



Всероссийский научно-исследовательский институт
фундаментальной и прикладной паразитологии
животных и растений

Филиал ФГБНУ «ФНЦ Всероссийский научно-исследовательский институт
экспериментальной ветеринарии имени К. И. Скрябина и Я. Р. Коваленко РАН»

Том 18
Выпуск 3'2024

ISSN 1998-8435 (Print)
ISSN 2541-7843 (Online)

РОССИЙСКИЙ ПАРАЗИТОЛОГИЧЕСКИЙ ЖУРНАЛ

Фундаментальные и прикладные вопросы паразитологии

В ВЫПУСКЕ:

- Фауна, морфология и систематика паразитов
• *Fauna, Morphology and Systematics of Parasites*
- Биология и экология паразитов
• *Biology and Ecology of Parasites*
- Эпизоотология, эпидемиология и мониторинг
паразитарных болезней
• *Epizootology, Epidemiology and Monitoring
of Parasitic Diseases*
- Биохимия, биотехнология и диагностика
• *Biochemistry, Biotechnology and Diagnostics*
- Фармакология, токсикология
• *Pharmacology, Toxicology*
- Лечение и профилактика
• *Treatment and Prevention*

RUSSIAN JOURNAL OF PARASITOLOGY

Vol. 18
Issue 3'2024



Всероссийский научно-исследовательский институт фундаментальной и прикладной паразитологии животных и растений – филиал ФГБНУ «ФНЦ Всероссийский научно-исследовательский институт экспериментальной ветеринарии имени К. И. Скрябина и Я. Р. Коваленко РАН»

DOI: 10.31016/1998-8435-2024-18-3

ISSN 1998-8435 (Print)
ISSN 2541-7843 (Online)

РОССИЙСКИЙ ПАРАЗИТОЛОГИЧЕСКИЙ ЖУРНАЛ

Том 18
Выпуск 3'2024

Фундаментальные и прикладные вопросы паразитологии



All-Russian Scientific Research Institute for Fundamental and Applied Parasitology of Animals and Plant – a branch of the Federal State Budget Scientific Institution “Federal Scientific Centre VIEV”

DOI: 10.31016/1998-8435-2024-18-3

ISSN 1998-8435 (Print)
ISSN 2541-7843 (Online)

RUSSIAN JOURNAL OF PARASITOLOGY

Vol. 18
Issue 3'2024

Fundamental and Applied Questions of Parasitology

Научно-практический журнал

УЧРЕДИТЕЛЬ

ФГБНУ «ФНЦ Всероссийский научно-исследовательский институт экспериментальной ветеринарии имени К. И. Скрябина и Я. Р. Коваленко РАН»
109428 г. Москва, Рязанский проспект, д. 24, корп. 1

ИЗДАТЕЛЬ

Всероссийский НИИ фундаментальной и прикладной паразитологии животных и растений – фил. ФГБНУ ФНЦ ВИЭВ РАН
117218 г. Москва, ул. Б. Черемушкинская, д. 28

РЕДАКЦИЯ ЖУРНАЛА

117218 г. Москва, ул. Б. Черемушкинская, д. 28
Телефон: +7 (499) 124-5655, 124-33-35, 125-66-98

Scientific and practice-oriented journal

FOUNDER

Federal State Budget Scientific Institution
“Federal Scientific Centre VIEV”
Ryazansky avenue, 24-1, 109428, Moscow, Russian Federation

PUBLISHER

All-Russian Scientific Research Institute for Fundamental and Applied Parasitology of Animals and Plant – a branch of the Federal State Budget Scientific Institution
“Federal Scientific Centre VIEV”
B. Cheremushkinskaya st., 28, 117218, Moscow, Russian Federation

EDITORS OFFICE ADDRESS

B. Cheremushkinskaya st., 28, 117218, Moscow, Russian Federation
Tel.: +7 (499) 124-5655, 124-33-35, 125-66-98

E-mail: journal@vniigis.ru
Website: <https://www.vniigis.ru>

«РОССИЙСКИЙ ПАРАЗИТОЛОГИЧЕСКИЙ ЖУРНАЛ»

Международный журнал по фундаментальным и прикладным вопросам паразитологии

«Российский паразитологический журнал» предназначен для научных исследователей в области медицинской, ветеринарной и фитопаразитологии из различных стран мира: России, стран СНГ, Ближнего и Дальнего Зарубежья.

Журнал является Международным научно-практическим изданием по фундаментальным и прикладным вопросам паразитологии и единственным в России изданием по ветеринарной паразитологии и фитогельминтологии.

Журнал рекомендован **ВАК Минобрнауки России** для публикации научных работ, отражающих основное научное содержание кандидатских и докторских диссертаций и включен в 1-ю категорию изданий.

Журнал включен в **Российский индекс научного цитирования (РИНЦ)**. Полнотекстовые версии статей, публикуемых в журнале, доступны на сайте Научной электронной библиотеки **eLIBRARY.RU** (<https://elibrary.ru>).

В настоящее время журнал присутствует и индексируется в российских и международных наукометрических базах данных и специализированных ресурсах, таких как RSCI, Agris и др.

Журнал является членом Комитета по этике научных публикаций, Ассоциации научных редакторов и издателей (АНРИ) и CrossRef.

Журнал придерживается лицензии «**Creative Commons Attribution 4.0 License**». Все материалы журнала доступны бесплатно для пользователей.

Авторы имеют право распространять свои материалы без ограничений, но со ссылкой на журнал.

<https://www.vniigis.ru>

Российский паразитологический журнал

Журнал издается с 2007 года

Зарегистрирован в Министерстве Российской Федерации по делам печати, телерадиовещания и средств массовых коммуникаций
Свидетельство ПИ № ФС77-26864 от 12 января 2007 г.

Перерегистрирован по причине изменения названия учредителя
Свидетельство ПИ № ФС77-74051 от 19 октября 2018 г.

Выходит 1 раз в квартал

Подписной индекс в каталоге «Почта России» ПН282

Журнал рекомендован ВАК Минобрнауки России для публикации научных работ, отражающих основное научное содержание кандидатских и докторских диссертаций

Журнал включен в Российский индекс научного цитирования (РИНЦ)

Всероссийский НИИ фундаментальной и прикладной паразитологии животных и растений – фил. ФГБНУ ФНЦ ВИЭВ РАН

Руководитель: М. В. Арисов

Зам. руководителя по науке: И. А. Архипов

Тираж: 100 экз. Заказ № 3-001-2/2024. Свободная цена.

Формат: 70 x 108 1/16. Усл. печ. л. 10,50.

Подписано в печать: 09.09.2024

Электронная версия журнала:

<https://www.vniigis.ru>, <https://www.elibrary.ru>

Редакция приносит извинения за случайные грамматические ошибки.

Знаком информационной продукции не маркируется.

© Всероссийский НИИ фундаментальной и прикладной паразитологии животных и растений – фил. ФГБНУ ФНЦ ВИЭВ РАН, 2024

РЕДАКЦИЯ**Главный редактор**

АРХИПОВ Иван Алексеевич, доктор ветеринарных наук, профессор, ВНИИП – фил. ФГБНУ ФНЦ ВИЭВ РАН, Scopus ID: 12783579100, ORCID ID: 0000-0001-5165-0706, arkhipovhelm@mail.ru (Москва, Россия)

Заместители главного редактора

АРИСОВ Михаил Владимирович, доктор ветеринарных наук, профессор РАН, ВНИИП – фил. ФГБНУ ФНЦ ВИЭВ РАН, director@vniigis.ru (Москва, Россия)

УСПЕНСКИЙ Александр Витальевич, доктор ветеринарных наук, член-корреспондент РАН, ВНИИП – фил. ФГБНУ ФНЦ ВИЭВ РАН, a.v.uspensky@mail.ru (Москва, Россия)

Научный редактор

АРХИПОВА Дина Рамильевна, кандидат биологических наук, ВНИИП – фил. ФГБНУ ФНЦ ВИЭВ РАН, arkhipovhelm@mail.ru (Москва, Россия)

Ответственный секретарь

ВАРЛАМОВА Анастасия Ивановна, доктор биологических наук, secretar@vniigis.ru (Москва, Россия)

Переводчик

ЯРЦЕВА Ангелина Сергеевна, bplogistika@mail.ru (Москва, Россия)

РЕДАКЦИОННЫЙ СОВЕТ

ВАСИЛЕВИЧ Федор Иванович, академик РАН, Московская государственная академия ветеринарной медицины и биотехнологии им. К.И. Скрябина; ORCID ID:0000-0003-0786-5317; SCOPUS ID: 57190309524; Researcher ID: K-9491-2015, rector@mgavm.ru (Москва, Россия)

ЗИНОВЬЕВА Светлана Васильевна, доктор биологических наук, Центр паразитологии ИПЭЭ им. А.Н. Северцова РАН; ORCID ID: 0000-0002-0969-4569; SCOPUS ID: 6701599663; Researcher ID: Q-1756-2015; zinovievas@mail.ru (Москва, Россия)

КУРОЧКИНА Каринэ Гегамовна, доктор ветеринарных наук, ВНИИП – фил. ФГБНУ ФНЦ ВИЭВ РАН; vog@vniigis.ru (Москва, Россия)

МАЛЫШЕВА Наталия Семеновна, доктор биологических наук, профессор, Курский Государственный Университет; SCOPUS ID: 7004568180; malisheva64@mail.ru (Курск, Россия)

МОВСЕСЯН Сергей Оганесович, академик НАН Армении, Центр паразитологии ИПЭЭ им. А.Н. Северцова РАН; SCOPUS ID: 6506375449; movsesyan@list.ru (Москва, Россия)

НОВИК Тамара Самуиловна, доктор биологических наук, профессор, ВНИИП – филиал ФГБНУ ФНЦ ВИЭВ РАН; ORCID ID: 0000-0001-9317-2052; Scopus ID: 6601960888; Researcher ID: U-6372-2018; novik.tamara@mail.ru (Москва, Россия)

ОДОЕВСКАЯ Ирина Михайловна, кандидат биологических наук, ВНИИП – филиал ФГБНУ ФНЦ ВИЭВ РАН; ORCID ID: 0000-0002-3644-5592; Scopus ID: 24470255200; Researcher ID: B-1947-2017; odoevskayaim@rambler.ru (Москва, Россия)

ПАНОВА Ольга Александровна, кандидат биологических наук, ВНИИП – филиал ФГБНУ ФНЦ ВИЭВ РАН; ORCID ID: 0000-0001-9254-0167; Scopus ID: 57189098000; Researcher ID: I-6971-2018; panova@vniigis.ru (Москва, Россия)

САФИУЛЛИН Ринат Туктарович, доктор ветеринарных наук, профессор, ВНИИП – фил. ФГБНУ ФНЦ ВИЭВ РАН; ORCID ID: 0000-0003-0450-5527; SCOPUS ID: 7004260282; Researcher ID: N-2261-2018; safullin_r.t@mail.ru (Москва, Россия)

СЕРГИЕВ Владимир Петрович, академик РАН, Институт медицинской паразитологии и тропической медицины им. Е.И. Марциновского Московского Государственного медицинского университета им. И.М. Сеченова; SCOPUS ID: 7004845265, Researcher ID: U-5520-2017; v.sergievy@yandex.ru (Москва, Россия)

СУЛЕЙМЕНОВ Маратбек Жаксыбекович, доктор ветеринарных наук (РГП «Институт зоологии» Комитета науки Министерства образования и науки Республики Казахстан; maratbeks@mail.ru (Алматы, Казахстан)

ШЕСТЕПЕРОВ Александр Александрович, доктор биологических наук, профессор, ВНИИП – фил. ФГБНУ ФНЦ ВИЭВ РАН; shestepervov@vniigis.ru (Москва, Россия)

ЯТУСЕВИЧ Антон Иванович, академик РАН, УО «Витебская ордена «Знак Почета» государственная академия ветеринарной медицины»; ORCID ID: 0000-0003-2701-6419; vsavm@vsavm.by (Витебск, Республика Беларусь)

BANKOV Iliya Y., профессор, Институт экспериментальной патологии и паразитологии Болгарской академии наук; Scopus ID: 6602741010; office@cu.bas.bg (София, Болгария)

CABAJ Wladislaw Yan, профессор, Институт паразитологии Польской академии наук; SCOPUS ID: 7003489179, ORCID ID: 0000-0002-4096-6462; cabajw@twarda.pan.pl (Варшава, Польша)

DEMIASZKIEWICZ Aleksander W., доктор ветеринарных наук, профессор, Институт паразитологии им. В. Стефанского Польской академии наук; SCOPUS ID: 6603786558, ORCID ID: 0000-0002-2799-3773; aldem@twarda.pan.pl (Варшава, Польша)

SANTIAGO Mas-Coma, профессор, Департамент паразитологии, Университет Валенсия; ORCID ID: 0000-0002-1685-7004, SCOPUS ID: 7003404234, Researcher ID: L-8319-2014; S.Mas.Coma@uv.es (Валенсия, Испания)

MOSER M., профессор, Центр по изучению паразитарных болезней Калифорнийского университета (Сан-Франциско, США)

PANAYOTOVA-PENCHEVA Mariana Stancheva, доктор биологических наук, Институт экспериментальной морфологии, патологии и антропологии с музеем (ИЕМПАМ) БАН; SCOPUS ID: 14834127000; marianasp@abv.bg (София, Болгария)

PETKO Branislav, профессор, Институт паразитологии Словацкой академии наук; ORCID ID: 0000-0001-5373-177X, SCOPUS ID: 13403121700; petko@saske.sk (Кошице, Словацкая Республика)

ИНФОРМАЦИЯ ДЛЯ АВТОРОВ И ЧИТАТЕЛЕЙ

Все статьи журнала «Российский паразитологический журнал» находятся в открытом доступе – на сайте издания (<https://www.vniigis.ru>), в Научной электронной библиотеке (<https://elibrary.ru>) и прочих наукометрических ресурсах. Допускается свободное воспроизведение материалов журнала в личных целях и свободное использование в информационных, научных, учебных или культурных целях в соответствии со ст. 1273 и 1274 гл. 70 ч. IV Гражданского кодекса РФ. Иные виды использования возможны только после заключения соответствующих письменных соглашений с правообладателем.

Редакционная политика журнала базируется на современных юридических требованиях в отношении авторского права, законности и плагиата, поддерживает Кодекс этики научных публикаций и принципы работы редакторов и издателей, разработанные Международным Комитетом по публикационной этике (COPE)

Все статьи проверяются на плагиат. В случае обнаружения многочисленных заимствований редакция действует в соответствии с правилами COPE.

Все научные статьи, поступившие в редакцию журнала «Российский паразитологический журнал», проходят обязательное анонимное («слепое») рецензирование (авторы рукописи не знают рецензентов и получают письмо с замечаниями за подписью главного редактора). При принятии решения о публикации единственным критерием является качество работы – оригинальность, важность и обоснованность результатов, ясность изложения. На основании анализа статьи принимается решение о рекомендации ее к публикации (без доработки или с доработкой), либо об отклонении. В случае несогласия автора статьи с замечаниями рецензентов его мотивированное заявление рассматривается редакционной коллегией.

Наличие положительной рецензии не является достаточным основанием для публикации статьи. Окончательное решение о публикации принимается редакционной коллегией. В конфликтных ситуациях решение принимает главный редактор.

Решение об отказе в публикации рукописи принимается на заседании редакционной коллегии в соответствии с рекомендациями рецензентов. Статья, не рекомендованная решением редакционной коллегии к публикации, к повторному рассмотрению не принимается. Сообщение об отказе в публикации направляется автору по электронной почте.

Статьи в журнале публикуются после получения положительных рецензий. В соответствии с политикой открытого доступа деятельность «Российского паразитологического журнала» финансируется за счет авторов, желающих опубликовать результаты научного исследования.

Статьи сотрудников ФГБНУ ФНЦ ВИЭВ РАН и аспирантов публикуются бесплатно. Сторонние авторы публикуются в журнале на платной основе. Оплата редакционно-издательских услуг производится только после того, как статья принята к публикации. За подачу статьи, её проверку и рецензирование плата не взимается.

Общие правила публикации (подробнее см. <https://www.vniigis.ru>):

Авторы гарантируют, что статья является оригинальным произведением, и они обладают исключительными авторскими правами на нее. Все Авторы обязаны раскрывать в своих рукописях финансовые или другие существующие конфликты интересов, которые могут быть восприняты как оказавшие влияние на результаты или выводы, представленные в работе.

При подаче статьи Авторы соглашаются с положениями предоставляемого редакцией Авторского договора.

Для публикации научной статьи Авторы должны надлежащим образом оформить и представить в электронном виде необходимые материалы: рукопись статьи и сопроводительные документы к ней. Рукописи должны быть оформлены строго в соответствии с «Правилами оформления рукописи научной статьи», представленными на сайте журнала, тщательно структурированы, выверены и отредактированы Авторами.

Структура статьи (подробнее см. <https://www.vniigis.ru/izdaniya/rossiyskiy-parazitologicheskij-zhurnal>):

1. Код УДК.
2. ФИО авторов и аффилиация (*на русском и английском языках*).
3. Название статьи – не более 10-ти слов (*на русском и английском языках*).
4. Аннотация – не менее 200–250 слов; должны быть четко обозначены следующие составные части (*на русском и английском языках*):
 - 1) Цель исследований (The purpose of the research);
 - 2) Материалы и методы (Materials and methods);
 - 3) Результаты и обсуждение (Results and discussion);
5. Ключевые слова – 5–10 слов (*на русском и английском языках*).
6. Благодарности / Признательность (*на русском и английском языках*).
7. Основной текст статьи – излагается в определенной последовательности с соответствующими подзаголовками (*на русском и английском языках*):
 - 1) "Введение" (Introduction) – 1–2 стр.;
 - 2) "Материалы и методы" (Materials and Methods) – 1–2 стр.;
 - 3) "Результаты и обсуждение" (Results and Discussion) – основной раздел, сопровождается иллюстрациями (таблицами, графиками, рисунками) или "Результаты исследований" и "Обсуждение";
 - 4) "Заключение" (Conclusion).
8. Список источников – для оригинальной научной статьи не менее 15–25 источников, для научного обзора не менее 50–80 источников (*на русском и английском языках*).
9. Вклад соавторов (*на русском и английском языках*).

Более подробная информация о журнале для авторов и читателей:

<https://www.vniigis.ru/izdaniya/rossiyskiy-parazitologicheskij-zhurnal>

ISSN 1998-8435 (Print)

ISSN 2541-7843 (Online)

RUSSIAN JOURNAL OF PARASITOLOGY

International Journal of Fundamental and Applied Parasitology

“**Russian Journal of Parasitology**” is intended for scientific researchers in the field of medical, veterinary and phytoparasitology from various countries of the world: Russia, Countries of the Union of Independent States, the Near and Far Abroad.

The Journal is an international scientific and practical publication on fundamental and applied questions of parasitology and the only Russian edition on veterinary parasitology and phytohelminthology.

The journal is included in the list of peer-reviewed journals established by the Highest Certification Commission (HCC) of Russian Federation [Vysshaya attestatsionnaya komissiya (VAK) Rossijskoj Federacii] and included in the 1st category of publications.

All articles of the journal are publicly available – on the websites of the journal and the **Scientific Electronic Library** (<https://elibrary.ru>). The journal is included in the **Russian Science Citation Index** (RSCI; see https://elibrary.ru/project_risc.asp).

The Journal is present and indexed in Russian and International science-based databases and specialized resources.

All materials of the journal “**Russian Journal of Parasitology**” are published by using the license **Creative Commons Attribution 4.0 License**, allowing loading and distributing works on the assumption of indicating the authorship. The works may not be changed in any way or used for commercial interests.

The authors of the materials published in the journal have every right to distribute them without restrictions, but with reference to the journal.

<https://www.vniigis.ru>

Russian Journal of Parasitology

Published since 2007

Registration Certificate ПИ № ФС77-26864 of October 12, 2007
by the Ministry of Press, Broadcasting
and Mass Communications of the Russian Federation

Re-Registration Certificate ПИ № ФС77-74051 of October 19, 2018
by the Ministry of Press, Broadcasting
and Mass Communications of the Russian Federation

Goes out trimestral

Subscription index in catalogue "Russian Post" ПН282

The journal is recommended by VAK (the Higher Attestation Commission) of the Ministry of Education and Science of the Russian Federation to publish scientific works encompassing the basic matters of theses for advanced academic degrees

Included in the Russian Science Citation Index (RSCI)

All-Russian Scientific Research Institute for Fundamental and Applied Parasitology of Animals and Plant – a branch of the Federal State Budget Scientific Institution “Federal Scientific Centre VIEV”

Acting Director of Institute: Mikhail V. Arisov

Deputy Director for Science: Ivan A. Arkhipov

Published: September 09, 2024

Scientific electronic library: <https://www.elibrary.ru>

Online: <https://www.vniigis.ru>

Sheet size 70x108 1/16. Conventional printed sheets 10.50.

Order No. 3-001-2/2024. Free price.

All accidental grammar and/or spelling errors are our own.

© All-Russian Scientific Research Institute for Fundamental and Applied Parasitology of Animals and Plant – a branch of the Federal State Budget Scientific Institution “Federal Scientific Centre VIEV”, 2024

EDITORIAL BOARD**Editor-in-chief**

Ivan A. ARKHIPOV, doctor of veterinary sciences, professor, VNIIP – FSC VIEV, Scopus ID: 12783579100, ORCID ID: 0000-0001-5165-0706 arkhipovhelm@mail.ru (Moscow, Russian Federation)

Deputy editor-in-chief

Mikhail V. ARISOV, doctor of veterinary sciences, prof. RAS, VNIIP – FSC VIEV, director@vniigis.ru (Moscow, Russian Federation)

Alexander V. USPENSKY, doctor of veterinary sciences, Corresponding Member of Russian Academy of Sciences (RAS), VNIIP – FSC VIEV, a.v.uspensky@mail.ru (Moscow, Russian Federation)

Science editor

Dina R. ARKHIPOVA, PhD in biological sciences, VNIIP – FSC VIEV, arkhipovhelm@mail.ru (Moscow, Russian Federation)

Executive Secretary

Anastasiya I. VARLAMOVA, doctor of biological sciences, secretar@vniigis.ru (Moscow, Russian Federation)

Translator

Angelina S. YARTSEVA
bplogistika@mail.ru (Moscow, Russian Federation)

EDITORIAL STAFF

Fedor I. VASILEVICH, academician RAS, Moscow State Academy of Veterinary Medicine and Biotechnology named after K. I. Skryabin; ORCID ID:0000-0003-0786-5317; SCOPUS ID: 57190309524; Researcher ID: K-9491-2015; rector@mgavm.ru (Moscow, Russian Federation)

Svetlana V. ZINOVIEVA, doctor of biological sciences, Center for Parasitology of the A.N. Severtsov Institute of Ecology and Evolution of the RAS; ORCID ID: 0000-0002-0969-4569; SCOPUS ID: 6701599663; Researcher ID: Q-1756-2015; zinovievas@mail.ru (Moscow, Russian Federation)

Karine G. KUROCHKINA, doctor of veterinary sciences, VNIIP – FSC VIEV; vog@vniigis.ru (Moscow, Russian Federation)

Natalia S. MALYSHEVA, doctor of biological sciences, professor, Kursk State University; SCOPUS ID: 7004568180; malisheva64@mail.ru (Kursk, Russian Federation)

Sergey O. MOVSESSYAN, academician of the National Academy of Sciences of Armenia Republic, corresponding member of the RAS, Center for Parasitology of the A. N. Severtsov Institute of Ecology and Evolution of the RAS; SCOPUS ID: 6506375449; movsesyan@list.ru (Moscow, Russian Federation)

Tamara S. NOVIK, doctor of biological sciences, professor, VNIIP – FSC VIEV; ORCID ID: 0000-0001-9317-2052; Scopus ID: 6601960888; Researcher ID: U-6372-2018; novik.tamara@mail.ru (Moscow, Russian Federation)

Irina M. ODOEVSKAYA, PhD in Biological Sciences, VNIIP – FSC VIEV; ORCID ID: 0000-0002-3644-5592; Scopus ID: 24470255200; Researcher ID: B-1947-2017; odoevskayaim@rambler.ru (Moscow, Russian Federation)

Olga A. PANOVA, PhD in Biological Sciences, VNIIP – FSC VIEV; ORCID ID: 0000-0001-9254-0167; Scopus Author ID: 57189098000; Researcher ID: I-6971-2018; panova@vniigis.ru (Moscow, Russian Federation)

Rinat T. SAFIULLIN, doctor of veterinary sciences, professor, VNIIP – FSC VIEV; ORCID ID: 0000-0003-0450-5527; SCOPUS ID: 7004260282; Researcher ID: N-2261-2018; safiullin_r.t@mail.ru (Moscow, Russian Federation)

Vladimir P. SERGIEV, academician of the RAS, E.I. Martynovskiy Institute of Medical Parasitology and Tropical Medicine at I. M. Sechenov Moscow Medical Academy; SCOPUS ID: 7004845265, Researcher ID: U-5520-2017; v.sergiev@yandex.ru (Moscow, Russian Federation)

Maratbek Zh. SULEYMENOV, doctor of veterinary sciences, RSE “Institute of Zoology” of the science Committee of the Ministry of education and science of the Republic of Kazakhstan; maratbeks@mail.ru (Almaty, Kazakhstan)

Aleksandr A. SHESTEPEROV, doctor of biological sciences, professor, VNIIP – FSC VIEV; shesteperv@vniigis.ru (Moscow, Russian Federation)

Anton I. YATUSEVICH, academician RAS, Vitebsk State Academy of Veterinary Medicine; ORCID ID: 0000-0003-2701-6419; vsavm@vsavm.by (Vitebsk, Republic of Belarus)

Iliia BANKOV, professor, Institute of Experimental Morphology and Anthropology with Muzeum; Scopus ID: 6602741010; office@cu.bas.bg (Sofia, Bulgaria)

Wladislaw CABAI, professor, Institute of Parasitology of the Polish Academy of Sciences; SCOPUS ID: 7003489179, ORCID ID: 0000-0002-4096-6462; cabajw@twarda.pan.pl (Warsaw, Poland)

Aleksander W. DEMIASZKIEWICZ, professor, Stefański Institute of Parasitology, Polish Academy of Sciences; SCOPUS ID: 6603786558, ORCID ID: 0000-0002-2799-3773; aldem@twarda.pan.pl (Warsaw, Poland)

Mas-Coma SANTIAGO, professor, Human Parasitology Unit, Departamento de Parasitologia, Facultad de Farmacia, Universidad de Valencia; ORCID ID: 0000-0002-1685-7004, SCOPUS ID: 7003404234, Researcher ID: L-8319-2014; S.Mas.Coma@uv.es (Valencia, Spain)

M. MOSER, professor, Center for Basic Research in Parasitic Diseases, University San-Francisco (California, USA)

Mariana S. PANAYOTOVA-PENCHEVA, doctor of biological sciences, Institute of Experimental Morphology and Anthropology with Muzeum; SCOPUS ID: 14834127000; marianasp@abv.bg (Sofia, Bulgaria)

Branislav PETKO, professor, Parasitological Institute of Slovak Academy of Sciences; ORCID ID: 0000-0001-5373-177X, SCOPUS ID: 13403121700; petko@saske.sk (Kosice, Slovakia)

INFORMATION FOR AUTHORS AND READERS OF THE JOURNAL

The journal "Russian Journal of Parasitology" = "Rossiyskiy parazitologicheskii zhurnal"

All articles of the journal are publicly available – on the websites of the journal and the Scientific Electronic Library (<https://elibrary.ru>). A free reproduction of material of the journal for personal use and a free using of material of the journal for information, research, educational or cultural purposes are permitted in accordance with Art. 1273–1274 of Ch. 70 of Part IV of the Civil Code of the Russian Federation. Other variants of using are only possible after the signing of appropriate agreements with the copyright holders (the management of the journal and the authors of the articles of the journal).

All articles are checked for plagiarism. If plagiarism is identified, the COPE guidelines on plagiarism will be followed.

All scientific articles received in the journal go through obligatory anonymous ("blind") reviewing (the authors of the articles do not know the reviewers and receive a letter with comments signed by the editor in chief). When making the decision to publish, the only criterion is the quality of the work - originality, importance and validity of the results, clarity of presentation. Based on the analysis of the article, a decision is made to recommend it for publication (without further development or with revision) or for rejection. In case of disagreement of the author of the article with comments of reviewers, his motivated statement is considered by the editorial board.

The presence of positive review is not a sufficient basis for the publication of the article. The final decision to publish is taken by the editorial board. In conflict situations, the decision is made by the editor-in-chief.

The decision to refuse publication of the manuscript is taken at a meeting of the editorial board in accordance with the recommendations of reviewers. An article not recommended by a decision of the editorial board is not accepted for reconsideration. The message about refusal of publication is sent to the author by e-mail.

Articles in the journal are published after receiving positive reviews. Pursuant to the open access policy, activities carried out by the "Russian Journal of Parasitology" are funded by authors who wish to publish results of their scientific research.

Articles by the FSC VIEV's employees and postgraduate students are published free of charge. Independent authors' studies are published in the Journal on a fee basis.

Such editorial-and-publishing services shall only be paid after an Article is accepted for publication. No fee shall be charged for the Article submission, verification or reviewing.

General Publishing Rules (<https://www.vniigis.ru>):

To publish a scientific article, the author(s) should submit a manuscript and other needed documents in exact accordance with the following requirements. The Editorial Board reserves the right to reject works that do not conform to the journal's publishing rules.

The authors shall guarantee that the submitted manuscript is the original work and all copyrights on it belong to him / her. The author transfers the rights on using the manuscript the publisher. All authors should disclose in their manuscript any financial or other substantive conflict of interest that might be construed to influence the results or interpretation of their manuscript. All sources of financial support for the project should be disclosed

The author agrees to the terms of the enclosed Authors Agreement by submission of the article.

The Editorial Board does request authors of manuscripts submit them only after carefully editing. All authors' ideas should be clearly and consistently structured.

The structure of article (подробнее см. <https://www.vniigis.ru/izdaniya/rossiyskiy-parazitologicheskii-zhurnal>):

1. A code of UDC.
2. A full name of author, ORCID, ResearcherID, Scopus ID; academic degrees and titles; a place of work(s) / study with indication of the position(s) / course and specialization(s); an address and a telephone of organization.
3. A heading of the article.
4. An abstract (not less than 250 words); it should be correctly structured and include the following sections:
 - 1) The purpose of the research;
 - 2) Materials and methods;
 - 3) Results and discussion;
5. Keywords (up to 10 words).
6. Acknowledgements.
7. A text of article: it must contain sections with such headings as:
 - 1) "Introduction";
 - 2) "Materials and Methods";
 - 3) "Results and Discussion" or "Results" and "Discussion";
 - 4) "Conclusion".
8. A list of references. We recommend using of not less than 15–25 sources in an original research article, and not less than 50–80 in scientific review.

Detailed information about the journal for authors and readers:

<https://www.vniigis.ru/izdaniya/rossiyskiy-parazitologicheskii-zhurnal>

ISSN 1998-8435 (Print)

ISSN 2541-7843 (Online)

СОДЕРЖАНИЕ

ФАУНА, МОРФОЛОГИЯ И СИСТЕМАТИКА ПАРАЗИТОВ

- Поспехов В. В.
Гельминты рыб озерно-речных систем Верхней Колымы, имеющие медицинское и ветеринарное значение 237

БИОЛОГИЯ И ЭКОЛОГИЯ ПАРАЗИТОВ

- Багаева У. В., Лалиева Л. Ш., Черчесова С. К., Кокоев Т. И., Джагаева Л. А.
Изучение гонадотрофического цикла *Rhipicephalus (Boophilus) annulatus* (Say, 1821) (Acari: Ixodidae) в лабораторных условиях 248

ЭПИЗООТОЛОГИЯ, ЭПИДЕМИОЛОГИЯ И МОНИТОРИНГ ПАРАЗИТАРНЫХ БОЛЕЗНЕЙ

- Полухина Д. Н.
Изучение паразитозов у лабораторных мышей и крыс в вивариях разных типов 255

БИОХИМИЯ, БИОТЕХНОЛОГИЯ И ДИАГНОСТИКА

- Пименов И. А., Одоевская И. М., Плиева А. М., Варламова А. И.
Возможности использования «вложенной» ПЦР-ПДРФ для таксономической идентификации личинок L3 семейства Trichostrongylidae, Leiper, 1912 264

ФАРМАКОЛОГИЯ, ТОКСИКОЛОГИЯ

- Арисов М. В., Степанов А. А.
Влияние ивермектин содержащего препарата в рекомендуемой и повышенной дозах на организм взрослых собак и кошек 274
- Белых И. П.
Острая токсичность комбинированного шампуня на основе фипронила и пирипроксифена 286
- Кадырова Д. В.
Острая токсичность противопаразитарного препарата на основе селамектина 292
- Точиева О. Н., Арисов М. В.
Токсикологическая оценка комбинированных препаратов на основе имидаклоприда, моксидектина и пирипроксифена 301

ЛЕЧЕНИЕ И ПРОФИЛАКТИКА

Агуреева О. В. Сравнительная эффективность новых комбинированных препаратов при осложненном отодектозе у мелких домашних животных	308
Бубакар Али Диалло, Шемякова С. А., Цепилова И. И., Пожетных К. Е. Эффективность антипаразитарных капель на основе макроциклического лактона при пассалурозе и псороптозе кроликов	318
Варламова А. И., Халиков М. С., Халиков С. С., Архипов И. А. Антигельминтная эффективность суспензий на основе фенбендазола и никлозамида, полученных методом жидкофазной механообработки	325
Сафиуллин Р. Т., Ташбулатов А. А., Бондаренко Л. А. Влияние пробиотика субалин на прирост массы цыплят-бройлеров при спонтанном эймериозе	332
Филатова Т. С. Терапевтическая эффективность трехкомпонентного антигельминтного препарата при цестодозах и нематодозах мелких домашних животных	339

CONTENTS

FAUNA, MORPHOLOGY AND SYSTEMATICS OF PARASITES

Pospekhov V. V. Helminths in fish from lake and river systems of the Upper Kolyma Highlands that have medical and veterinary significance	237
--	-----

BIOLOGY AND ECOLOGY OF PARASITES

Bagaeva U. V., Lalieva L. Sh., Cherchesova S. K., Kokoev T. I., Dzhagaeva L. A. Study of the gonadotrophic cycle of <i>Rhipicephalus (Boophilus) annulatus</i> (Say, 1821) (Acari: Ixodidae) in laboratory conditions	248
--	-----

EPIZOOTOLOGY, EPIDEMIOLOGY
AND MONITORING OF PARASITIC DISEASES

Polukhina D. N. Study of parasitosis in laboratory mice and rats in different types of vivariums	255
---	-----

BIOCHEMISTRY, BIOTECHNOLOGY AND DIAGNOSTICS

- Pimenov I. A., Odoevskaya I. M., Plieva A. M., Varlamova A. I.
Possibilities of using nested PCR-RFLP for taxonomic identification of L3 larvae of the family Trichostrongylidae, Leiper, 1912 264

PHARMACOLOGY, TOXICOLOGY

- Arisov M. V., Stepanov A. A.
Effects of ivermectin-containing drug in recommended and increased doses on adult dogs and cats 274
- Belykh I. P.
Acute toxicity of a combined Fipronil and Pyriproxyfen shampoo 286
- Kadyrova D. V.
Acute toxicity of antiparasitic selamectin-based drug 292
- Tochieva O. N., Arisov M. V.
Toxicological evaluation of combination drugs based on imidacloprid, moxidectin and pyriproxyfen 301

TREATMENT AND PREVENTION

- Agureeva O. V.
Comparative efficacy of new combined drugs against complicated otodectic mange in small domestic animals 308
- Bubakar Ali Diallo, Shemyakova S. A., Tsepilova I. I., Pozhetnykh K. E.
Efficacy of antiparasitic macrocyclic lactone drops against passalurosis and psoroptic mange in rabbits 318
- Varlamova A. I., Khalikov M. S., Khalikov S. S., Arkhipov I. A.
Anthelmintic efficacy of Fenbendazole and Niclosamide suspensions obtained by liquid phase mechano-chemical treatment 325
- Safiullin R. T., Tashbulatov A. A., Bondarenko L. A.
Effects of probiotic Subalin on body weight gain in broiler chickens with spontaneous eimeriosis 332
- Filatova T. S.
Therapeutic efficacy of a three-component anthelmintic drug against cestodosis and nematodosis of small domestic animals 339

Научная статья

УДК 639.3.09

<https://doi.org/10.31016/1998-8435-2024-18-3-237-247>

Гельминты рыб озерно-речных систем Верхней Колымы, имеющие медицинское и ветеринарное значение

Виталий Виллимович Поспехов¹

¹ Институт биологических проблем Севера ДВО РАН, Магадан, Россия

¹ vitalijpospehov@gmail.com

Аннотация

Цель исследований – расширить сведения о распространении в Магаданской области зооантропонозных гельминтов, передающихся через пресноводную рыбу.

Материалы и методы. Исследуемый район находится в бассейне Верхней Колымы на границе Магаданской области и республики Саха (Якутия). Здесь же располагается «Парк Омуревский» – один из кластеров национального парка «Черский» имени А. В. Андреева. В имеющихся здесь озерно-речных системах (Дарпир, Момонтай, Малый, Урультун и Уи) обитает 7 видов рыб: арктический голец (*Salvelinus alpinus*), восточносибирский хариус (*Thymallus arcticus pallasii*), обыкновенный валец (*Prosopium cylindraceum*), сибирский чукучан (*Catostomus catostomus rostratus*), тонкохвостый налим (*Lota lota leptura*), обыкновенный голяк (*Phoxinus phoxinus*) и колымский подкаменщик (*Cottus kolyomensis*). Паразитологическому исследованию с помощью общепринятых методик подвергнуто 685 экз. рыб. Обнаруженных гельминтов фиксировали в 70%-ном этаноле и просветляли в глицерине.

Результаты и обсуждение. В ходе изучения гельминтофауны рыб озерно-речных систем Верхней Колымы выявлено три вида гельминтов, представляющих опасность для человека и животных – *Dibothriocephalus dendriticus*, *D. ditremus* (Diphyllobothriidae) и *Eustrongylides excisus* (Dioctophymatidae). Указаны сведения о зараженности рыб озерно-речных систем этими паразитами, об их распространении в Магаданской области, дана краткая характеристика этих видов гельминтов. В отечественных научных и методических публикациях проблема эустронгилеза, как зооантропонозного заболевания, недостаточно освещена, поэтому сделан акцент на нематодах рода *Eustrongylides*. Результаты исследований, возможно, привлекут внимание специалистов санитарно-ветеринарной службы к этой проблеме, особенно учитывая появление в Магаданской области национального парка. Данные по зараженности пресноводных рыб озерно-речных систем Верхней Колымы дифиллоботридами расширяют нозоареал дифиллоботриозов Магаданской области и позволяют внести в его границы Сусуманский район.

Ключевые слова: гельминты, дифиллоботриоз, эустронгилез, пресноводная рыба, озерно-речные системы, Верхняя Колыма, Магаданская область

Благодарности. Исследования проведены в ходе выполнения государственного задания по теме: «Гельминты в биоценозах Северо-Восточной Азии: биоразнообразие, морфология и молекулярная филогенетика» № 1021060307693-0 и грантов Русского географического общества 2018, 2021 гг. по проектам «Озерно-речные системы высокогорных ледниковых равнин криолитозон» и «Экспедиция к южным отрогам хребта Черского, юг Омуревского среднегорья». Выражаем признательность Г. И. Атрашкевичу (ИБПС ДВО РАН, г. Магадан) за консультации и замечания и П. В. Григорьеву (Магаданский филиал ВНИРО (МагаданНИРО)) за помощь в сборе ихтиологического материала.

Прозрачность финансовой деятельности: автор не имеет финансовой заинтересованности в представленных материалах или методах.

Конфликт интересов отсутствует.

Для цитирования: Поспехов В. В. Гельминты рыб озерно-речных систем Верхней Колымы, имеющие медицинское и ветеринарное значение // Российский паразитологический журнал. 2024. Т. 18. № 3. С. 237–247.

<https://doi.org/10.31016/1998-8435-2024-18-3-237-247>

© Поспехов В. В., 2024



Контент доступен под лицензией Creative Commons Attribution 4.0 License.
The content is available under Creative Commons Attribution 4.0 License.

Original article

Helminths in fish from lake and river systems of the Upper Kolyma Highlands that have medical and veterinary significance

Vitaly V. Pospikhov¹

¹Institute of Biological Problems of the North, Far Eastern Branch of the Russian Academy of Sciences, Magadan, Russia

¹vitalijpospikhov@gmail.com

Abstract

The purpose of the research is to extend information across the distribution of zoonotic helminth infections transmitted through freshwater fish in the Magadan Region.

Materials and methods. The study area is located in the Upper Kolyma basin on the Magadan Region and the Republic of Sakha (Yakutia) border. The Omulevsky Park is also located here, one of the clusters of the Chersky National Park named after A. V. Andreev. The existing lake and river systems (Darpir, Momontai, Malyk, Urultun and Ui) are inhabited by 7 fish species: Arctic char (*Salvelinus alpinus*), east-Siberian grayling (*Thymallus arcticus pallasii*), round fish (*Prosopium cylindraceum*), Siberian sucker (*Catostomus catostomus rostratus*), burbot (*Lota lota leptura*), common minnow (*Phoxinus phoxinus*) and sculpin from the Kolyma (*Cottus kolymensis*). 685 specimens of fish were undergone parasitological survey using established procedures. The found helminths were fixed in 70% ethanol and clarified in glycerol.

Results and discussion. In the study of the fish helminth fauna in the lake and river systems of the Upper Kolyma Highlands, three helminth species that posed a danger to humans and animals were identified, *Dibothriocephalus dendriticus*, *D. ditremus* (Diphyllbothriidae) and *Eustrongylides excisus* (Dioctophymatidae). Information was provided on fish infection with these parasites in the lake and river systems, and their distribution in the Magadan Region, and a brief description of these types of helminths was given. In domestic scientific and methodological publications, the problem of eustrongylidiasis as a zoonotic disease is not sufficiently covered, therefore, emphasis is placed on nematodes of the genus *Eustrongylides*. The research results may attract the attention of sanitary and veterinary service specialists to this issue, especially given the creation of a national park in the Magadan Region. Data on the freshwater fish infection with Diphyllbothriidae in the Upper Kolyma Lake and river systems expand the diphyllbothriosis nosoarea in the Magadan Region and allows the Susumansky District to be included in its boundaries.

Keywords: helminths, diphyllbothriosis, eustrongylidosis, freshwater fish, lake and river systems, Upper Kolyma, Magadan Region

Acknowledgments. The research was performed in the course of a state task on the topic: Helminths in Biocenoses of North-East Asia: Biodiversity, Morphology and Molecular Phylogenetics under No. 1021060307693-0, and for grants given by the Russian Geographical Society, 2018, 2021, under the projects Lake and River Systems of Highland Glacial Plains in Permafrost Zones, and Expedition to the Southern Spurs of the Chersky Range, south of the Omulevsky Middle Mountains.

We express our gratitude to G. I. Atrashkevich (Institute of Biological Problems of the North, Far Eastern Branch RAS, Magadan) for consultations and comments and P. V. Grigoriev (Magadan branch of the VNIRO – Russian Federation Research Institute of Fishery and Oceanography (MagadanNIRO)) for his assistance in collecting ichthyological material.

Financial Disclosure: the author has no financial interest in the materials or methods presented.

There is no conflict of interests.

For citation: Pospikhov V. V. Helminths in fish from lake and river systems of the Upper Kolyma Highlands that have medical and veterinary significance. *Rossiyskiy parazitologicheskii zhurnal = Russian Journal of Parasitology*. 2024; 18(3):237–247. (In Russ.).

<https://doi.org/10.31016/1998-8435-2024-18-3-237-247>

© Pospikhov V. V., 2024

Введение

Рыба, как морская, так и пресноводная – важнейший источник полноценного питания, богатый витаминами и микроэлементами. Од-

нако, она не только очень полезный продукт, но и может представлять опасность для человека и животных, поскольку, многие виды рыб участвуют в передаче возбудителей зооантро-

понозных гельминтозов [6-10, 31]. Эта тема весьма актуальна для всех регионов Дальнего Востока России, у населения которых свежая рыба издавна является одним из основных источников питания [4, 5, 11, 12, 18].

В 2022 г. на территории Магаданской области в бассейне Верхней Колымы появилась новая особо охраняемая природная территория федерального значения – национальный парк «Черский» имени А. В. Андреева [26]. Для подготовки обоснования создания парка было осуществлено несколько комплексных экспедиций (2018–2021 гг.), в которых проводили также и паразитологические исследования ихтиофауны водоемов данной территории. Главным образом, их результаты и последующий анализ полученных данных позволили установить зараженность ряда видов рыб двумя широко известными гельминтами, представляющими опасность для человека и животных – цестодами *Dibothriocephalus dendriticus* pl. и *D. ditremus* pl. (Diphyllobothriidae) [10, 11, 24, 25, 28, 40]. Кроме них, также были выявлены личинки нематод рода *Eustrongylides* (Dioctophymatidae), которым в отечественной санитарно-эпидемиологической литературе, по нашему мнению, уделялось недостаточно внимания.

В 2016 г. на сайте Россельхознадзора [22] была опубликована статья, в которой высказывается серьезная озабоченность в связи с выявлением в пресноводной рыбе эустронгилид. Об этих паразитах есть информация как о гельминтах, представляющих опасность для человека¹. В монографии А. В. Гаевской [7] дано описание жизненного цикла эустронгилид, их морфологии. Автор отмечает высокую патогенность нематод для дефинитивных хозяев, указывает на потенциальную опасность паразитов для здоровья человека, ссылаясь на литературные источники о зараженности млекопитающих этими гельминтами, в том числе и людей. В иностранных источниках эта тема освещена шире; приводятся случаи заражения людей личинками нематод рода *Eustrongylides* [27, 32, 33, 35, 37, 41, 42].

Уже с 60-х годов прошлого века на территориях Магаданской области, Якутии (бассейн р. Колыма) и Хабаровского края были проложены спортивно-туристические маршруты, которые

активно посещались жителями г. Магадана и его гостями [23]. С появлением национального парка тема патогенных видов гельминтов приобретает особое значение. Развитие инфраструктуры парка привлечет людей, желающих посетить его, а значит, увеличится опасность их заражения этими паразитами.

Таким образом, вышеизложенное определяет актуальность предложенной темы и служит основанием для появления данной публикации.

Проведенные эколого-фаунистические исследования расширят сведения о распространении гельминтов, представляющих опасность для человека и животных в Магаданской области и прилегающих территориях. Наши ихтиопаразитологические данные позволят дополнить сведения о возбудителях зооантропонозных гельминтозов области, содержащиеся в ветеринарно-санитарных научно-методических публикациях, повысят осведомленность общественности о рисках употребления сырой или неправильно приготовленной рыбной продукции из данного района.

Материалы и методы

Исследуемый район целиком находится в бассейне р. Колыма на границе Магаданской области и республики Саха (Якутия). Административно, эта территория расположена в пределах Сусуманского района Магаданской области и, частично, на окраине Момского района Якутии. Здесь находятся озерно-речные системы с крупными озерами Дарпир, Момонтай, Малый и Урультун, а также обширная озерно-речная система Уи с озерами Юг, Валунное, Уи и другие. Озерно-речная система Малый относится к бассейну р. Берелех, остальные – к бассейну р. Омудевка. Самое крупное озеро – Момонтай; оно имеет протяженность 10 км и максимальную глубину более 100 м. Этот горно-озёрный край лежит на высоте 800–1100 м над уровнем моря, между 62° и 64° с.ш.

В озерно-речной системе Дарпир нами изучены озера Большой и Малый Дарпиры, Уи – озера Уи и Валунное, Урультун – озера Урультун и Уочат, Момонтай – озера Момонтай и Раздельное, Малый – озера Малый и Сапог (рис.).

¹ Методы санитарно-паразитологической экспертизы рыбы, моллюсков, ракообразных, земноводных, пресмыкающихся и продуктов их переработки. МУК 3.2.3804-22. М., 2023. 59 с.



Рис. Карта-схема озерно-речных систем бассейна Верхней Колымы, в которых проводились иктиопаразитологические исследования
Fig. Schematic map of lake-river systems of the Upper Kolyma basin, where ichthyoparasitological studies were carried out

Основной объем гельминтологических данных был получен в ходе трех экспедиций (июль 2018, июль 2020 и август 2021 гг.). Кроме этого, нами изучена гельминтофауна гольцов, отловленных в осенне-весенний период в 2014 и 2016 гг. (озера Раздельное, басс. р. Момонтай и Уочат, басс. р. Урультун). Паразитологическому исследованию подвергнуто 685 экз. рыб 7 видов (табл.).

Сведения о зараженности дифиллоботридами рыб озерно-речной системы Дарпир, которые приводятся в разделе «Результаты и обсуждение», взяты из публикации В. В. Поспехова с соавт. [20].

Отлов рыб осуществляли ставными сетями и удебными орудиями лова. Большую часть рыбы вскрывали на месте, у другой ее части была просмотрена полость тела, а внутренние органы изъяты и зафиксированы в 4%-ном формалине, затем изучены в лабораторных условиях.

При паразитологических исследованиях использовали известные общепринятые методики [3]. Обнаруженных гельминтов фиксировали в 70%-ном этаноле. Для работы на световом микроскопе Микмед-2 их просветляли в глицерине.

В основу эколого-фаунистического анализа положены традиционные параметры зараженности хозяев паразитами: экстенсивность инвазии (ЭИ, %, экз.), интенсивность инвазии (ИИ, экз.) и индекс обилия (ИО).

Для обозначения пресноводных дифиллоботриид мы используем название рода *Dibothriocephalus*, поскольку А. Вешенбах с соавт. [40] разделили род *Diphyllbothrium* на два – собственно *Diphyllbothrium* (в дальнейшем может быть изменен) от морских млекопитающих и *Dibothriocephalus* от наземных животных. Тем не менее, название заболевания, вызываемого дифиллоботридами рода *Dibothriocephalus* мы не стали менять,

Таблица [Table]

Рыбы озерно-речных систем бассейна Верхней Колымы, подвергнутые гельминтологическому вскрытию
[Fish of lake-river systems of the Upper Kolyma basin subjected to helminthological dissection]

Вид рыб [Type of fish]	Число рыб (экз.), исследованных в озерах [Number of fish (sp.) studied in lakes]				
	Малык	Момонтай	Уи	Урультун	Дарпир
Восточносибирский хариус (<i>Thymallus arcticus pallasi</i>)	49	25	35	14	46
Арктический голец (<i>Salvelinus alpinus</i>)	85	81	28	13	31
Обыкновенный валец (<i>Prosopium cylindraceum</i>)	-	-	-	28	23
Сибирский чукучан (<i>Catostomus catostomus rostratus</i>)	-	-	24	-	25
Тонкохвостый налим (<i>Lota lota leptura</i>)	-	-	-	20	8
Обыкновенный голянь (<i>Phoxinus phoxinus</i>)	31	11	30	7	43
Колымский подкаменщик (<i>Cottus kolymensis</i>)	4	7	-	5	12

поскольку, в санитарно-ветеринарных публикациях его используют в прежнем написании – дифиллоботриоз² [12, 14].

Результаты и обсуждение

Нами выявлено три вида зооантропозных гельминтов: *Dibothriocephalus dendriticus*, *D. ditremus* и *Eustrongylides excisus*. Далее указаны сведения о зараженности рыб озерно-речных систем Сусуманского района этими паразитами, их распространении в Магаданской области, дана краткая характеристика этих видов гельминтов.

Класс Cestoda

Сем. Diphyllbothriidae

Dibothriocephalus dendriticus (Nitzsch, 1824), pl., (Syn. *Diphyllbothrium dendriticum* Nitzsch, 1824).

Озерно-речная система, хозяева и показатели зараженности (ЭИ; ИИ; ОИ):

Малык – *S. alpinus* (29,4; 1-160; 6,24), *T. a. pallasi* (10,2; 1-2; 0,12);

Момонтай – *S. alpinus* (53,1; 1-21; 1,94), *T. a. pallasi* (16,0; 2-9; 0,6);

Уи – *S. alpinus* (16,0; 2-9; 0,6), *T. a. pallasi* (16,7; 1-2; 0,23);

Урультун – *S. alpinus* (88,0; 1-16; 3,28), *T. a. pallasi* (16,7; 1-2; 0,23);

Дарпир – *S. alpinus* (54,8; 1-13; 1,5), *T. a. pallasi* (100,0; 7-135; 47,8).

Локализация: свободно в полости тела, в капсулах на поверхности желудочно-кишечного

тракта (ЖКТ), в печени, ястыках, в мышцах брюшной стенки.

Плероцеркоиды *D. dendriticus* отмечены нами также у мальмы оз. Чистое (бассейн р. Ола), кижуча р. Тауй [1, 2] и у амурской девятиглай колюшки оз. Чистое (31,4; 1-3) (неопубликованные данные). В ряде рек побережья Магаданской области этих паразитов обнаруживают у горбуши, кеты и кижуча, а в р. Яма – и у хариуса [4, 14].

На стадии плероцеркоида (как правило, в относительно крупных, округлых капсулах) – широко распространенный полостной и органнй паразит различных пресноводных рыб Голарктики [21]. Как все дифиллоботрииды, *D. dendriticus* имеет сложно устроенный жизненный цикл, где личиночное развитие паразита поочередно осуществляется в планктонных ракообразных (первые промежуточные хозяева) и в пресноводных рыбах (вторые, дополнительные промежуточные хозяева). Рыбы, в первую очередь, хищные, одновременно могут выполнять и роль паратенических (резервуарных) хозяев. Обязательные дефинитивные хозяева цестоды – различные рыбоядные птицы, главным образом, чайки [10]. *D. dendriticus* имеет признанное медико-ветеринарное значение [8, 10, 11, 25, 28, 40].

Dibothriocephalus ditremus (Creplin, 1825), pl., (Syn. *Diphyllbothrium ditremum* Creplin, 1825).

Озерно-речная система, хозяева и показатели зараженности (ЭИ; ИИ; ОИ):

² Методы санитарно-паразитологической экспертизы рыбы, моллюсков, ракообразных, земноводных, пресмыкающихся и продуктов их переработки. МУК 3.2.3804-22. М., 2023. 59 с.

Малык – *S. alpinus* (94,1; 1-336; 52,11), *T. a. pallasi* (51,0; 1-24; 3,12), *C. kolymensis* (1 pl. у 1 из 4 экз.);

Момонтай – *S. alpinus* (77,8; 1-179; 17,86), *T. a. pallasi* (32,0; 1-141; 8,56);

Уи – *S. alpinus* (21,4; 1-18; 1,32);

Урульгун – *S. alpinus* (60,0; 1-185; 41,12), *T. a. pallasi* (33,3; 1-13; 1,53);

Дарпир – *S. alpinus* (30,4; 1-7; 0,9), *T. a. pallasi* (91,3; 1-13; 2,5), *C. c. rostratus* (4,0; 1; 0,4).

Локализация: в капсулах на поверхности ЖКТ и других органах полости тела, в желудке и кишечнике.

Распространение и цикл развития *D. ditremus* полностью совпадают с предыдущим видом дифиллоботриид. Только дефинитивными хозяевами его, в основном, являются гагары и крохали [10].

В пределах Магаданской области плероцеркоиды *D. ditremus* обнаружены на ЖКТ и в полости тела мальмы, кунджи, кижуча, хариуса, колымского подкаменщика из озёр Чистое (бассейн р. Ола) и Глухое (бассейн р. Широкая) [1, 25]. Кроме этого, они выявлены также у амурской девятииглой колюшки оз. Чистое (11,4; 1-2) (неопубликованные данные). В бассейне р. Колыма Е. С. Москаленко с соавт. [14] регистрируют *D. ditremus* у чира, сига-пыжьяна, валька и ленка (8,5–17,8%). В отличие от первого вида *D. ditremus* не имеет большого медико-ветеринарного значения [10, 24].

По данным В. А. Однокурцева [16], у рыб в водоемах Якутии, территории сопредельной с Магаданской областью, обнаружены плероцеркоиды четырех видов дифиллоботриид – *D. latum*, *D. dendriticum*, *D. ditremus* и *Diphyllobothrium* sp. Основные очаги дифиллоботриоза здесь локализуются в бассейнах рек Колыма, Лена, Индигирка и Вилюй [15].

Класс Eoplea

Сем. Dioctophymatidae

Eustrongylides excisus Jägerskiöld, 1909, l.

Озерно-речная система, хозяева и показатели зараженности (ЭИ; ИИ; ОИ):

Момонтай – *S. alpinus* (28,4; 1-8; 0,6), *T. a. pallasi* (20,0; 1-7; 0,48);

Уи – *S. alpinus* (53,6; 1-3; 0,86), *T. a. pallasi* (44,1; 1-10; 2,0); *P. phoxinus* (13,3; 1-1; 0,13).

Локализация: свободно в полости тела, в капсулах на поверхности ЖКТ и других органах полости тела, в желудке и кишечнике.

Обнаруженные личинки определены нами, как *E. excisus*. Однако, для более точной идентификации вида требуются дальнейшие генетические исследования. Ранее, личинки нематод этого рода были обнаружены у кунджи (50,0%), хариуса (42,9%), малоротой корюшки (12,0%) и девятииглой колюшки (20,0%) оз. Чукча (бассейн р. Тауй) [17], а также у кунджи рек Тауй и Яма, хариуса рек Тауй, Яма и Гижига (Магаданская область) [19]. Личинками эустронгилид инвазирована также амурская девятииглая колюшка оз. Чистое (28,6; 1-7) (бассейн р. Тауй) (неопубликованные данные).

Изначально, род *Eustrongylides* включал в себя 9 видов нематод [13]. Позднее, после ревизии, было установлено, что базовыми для рода можно считать только три вида: *E. tubifex*, *E. excisus* и *E. ignotus* [36]. Наиболее распространены среди рыб личинки видов *E. excisus* и *E. tubifex*. Эустронгилидная инвазия рыб является природно-очаговой для бассейнов Каспийского и Черного морей, а также рек Сибири, вызывающая эустронгилидоз [22].

Нематоды рода *Eustrongylides* широко распространены в пресных водоемах Палеарктики. Первые промежуточные хозяева эустронгилид – многощетинковые черви (олигохеты), вторые – пресноводные виды рыб (осетровые, угревые, карповые, окуневые, лососевые, колюшковые и др.). Иногда они поражают амфибий, водных рептилий, различных млекопитающих. Личинки локализуются в полости тела, мышцах стенки брюшной полости, на поверхности желудка, кишечника, печени, семенниках; могут располагаться свободно или в капсулах [7, 33, 34]. Паразит красного цвета, длина тела личинки 8–50 мм, головной конец в виде пирамиды, на его поверхности имеются два круга чувствительных окончаний – папилл. Папиллы внутреннего круга удлиненные, пальцевидные с расширенным основанием, наружного – в виде холмиков с тупой вершиной и широким основанием. Дефинитивные хозяева эустронгилид – различные виды водоплавающих и околоводных птиц [7, 31]. Эти нематоды относятся к видам гельминтов, высоко патогенных для своих хозяев [7].

Паразитологические исследования озерно-речных систем Верхней Колымы показа-

ли, что наибольшие значения зараженности *Dibothriocephalus dendriticus*, pl. имеет арктический голец (88,0; 3,28) озерно-речной системы Урультун и хариус (100,0; 47,8) – Дарпир; *D. ditremus*, pl. – арктический голец (94,1; 52,11) озерно-речной системы Малык и хариус (91,3; 2,5) – Дарпир; *Eustrongylides excisus*, l. – арктический голец (53,6; 0,86) и хариус (44,1; 2,0) озерно-речной системы Уи.

С 80-х годов прошлого века в научной литературе систематически появляются сообщения о развитии эустронгилидоза у людей, употреблявших сырую или недостаточно термически обработанную рыбу [27, 29, 32, 33, 35, 37, 41, 42]. В ряде случаев, вызванное паразитом воспаление переходило в гастрит с последующей перфорацией стенки желудка или кишечника, что требовало хирургического вмешательства. Таким образом, употребление человеком зараженной эустронгилидами рыбы потенциально опасно. Лишним подтверждением этого являются успешные работы по экспериментальному заражению этими нематодами теплокровных животных; обнаруживают их также и у диких млекопитающих [33, 39].

Зарубежными специалистами нематоды рода *Eustrongylides* уже давно признаны зоонозными паразитами, которые могут представлять риск для здоровья потребителей рыбной продукции [33, 41].

Несмотря на то, что в нормативных документах Роспотребнадзора³ эустронгилиды не значатся как гельминты, опасные для здоровья человека, в 2016 году на сайте Россельхознадзора была опубликована статья по этой проблеме [22]. В «Методах санитарно-паразитологической экспертизы ...»⁴ личинки нематод *Eustrongylides excisus* обозначены, как опасные для человека.

Как в случае плероцеркоидов дифиллоботриид, так и личинок эустронгилид, основную угрозу для здоровья человека и домашних животных представляют живые личинки этих гельминтов, которые могут содержаться в рыбе, используемой в пищу туристами и рыбаками-любителями на местах лова и в

домашних условиях. В связи с участвовавшими случаями эустронгилидоза, Европейская комиссия установила, что операторы пищевого бизнеса должны обеспечить, чтобы рыбная продукция подвергалась визуальному осмотру с целью обнаружения видимых паразитов перед ее размещением на рынке [29].

Таким образом, рыба, зараженная гельминтами, представляющими опасность для человека и животных, перед употреблением обязательно должна подвергаться тепловой обработке или заморозке [7, 8, 30].

Заключение

Учитывая вышеизложенное, можно утверждать, что дифиллоботриоз и эустронгилез широко распространены среди рыб озерно-речных систем Верхней Колымы.

В этой статье, мы сознательно сделали акцент на нематодах рода *Eustrongylides*, поскольку в отечественных научных и методических публикациях проблема эустронгилидоза, как зооантропонозного заболевания, недостаточно освещена. Наша работа, возможно, привлечет внимание специалистов санитарно-ветеринарной службы к этой проблеме, особенно учитывая появление в Магаданской области национального парка «Черский» имени А. В. Андреева.

По данным А. М. Сердюкова, Е. А. Витомской [25], нозоареал дифиллоботриозов охватывает акваторию северной части Охотского моря, нерестовые реки и бассейн р. Колыма в границах Среднеканского района Магаданской области. Сведения о зараженности пресноводных рыб озерно-речных систем Верхней Колымы дифиллоботридами позволяют внести в его границы и Сусуманский район. Кроме этого, они дополняют информацию о возбудителях зооантропонозных гельминтозов области, содержащуюся в ветеринарно-санитарных научно-методических публикациях, повысят осведомленность общественности о рисках употребления сырой или неправильно приготовленной рыбной продукции из данного района.

³ Санитарно-эпидемиологические правила и нормы. СанПиН 3.36.86-21. М., 2021. 1092 с.

⁴ Методы санитарно-паразитологической экспертизы рыбы, моллюсков, ракообразных, земноводных, пресмыкающихся и продуктов их переработки. МУК 3.2.3804-22. М., 2023. 59 с.

Список источников

1. Атрашкевич Г. И., Орловская О. М., Регель К. В., Михайлова Е. И., Поспехов В. В. Паразитические черви животных Тауйской губы // Биологическое разнообразие Тауйской губы Охотского моря. Владивосток: Дальнаука, 2005. С. 175-251.
2. Атрашкевич Г. И., Орловская О. М., Регель К. В. Паразиты (гельминты, пиявки и ракообразные) животных // Растительный и животный мир заповедника «Магаданский». Магадан: СВНЦ ДВО РАН, 2011. С. 88-92, 227-246.
3. Быховская-Павловская И. Е. Паразиты рыб. Руководство по изучению. Л.: Наука, 1985. 121 с.
4. Витомскова Е. А. Гельминты промысловых рыб северной части бассейна Охотского моря, опасные для человека и животных. Магадан: МНИ-ИСХ РАСХН, 2003. 132 с.
5. Вялова Г. П. Паразитозы кеты (*O. keta*) и горбуши (*O. gorbuscha*) Сахалина. Южно-Сахалинск: СахНИРО, 2003. 192 с.
6. Гаевская А. В. Мир паразитов человека. I. Трематоды и трематодозы пищевого происхождения. Севастополь: ЭКОСИ Гидрофизика, 2015. 410 с.
7. Гаевская А. В. Мир паразитов человека. II. Нематоды и нематодозы пищевого происхождения. Севастополь: ЭКОСИ-Гидрофизика, 2016. 442 с.
8. Гаевская А. В. Мир паразитов человека. III. Цестоды и цестодозы пищевого происхождения. Севастополь: Колорит, 2017. 358 с.
9. Горохов В. В. Анизаккиоз – сложная экологическая проблема // Ветеринария. 1999. № 5. С. 7-14.
10. Делямуре С. Л., Скрябин А. С., Сердюков А. М. Дифиллоботриозы – ленточные гельминты человека, млекопитающих и птиц. М.: Наука, 1985. 200 с.
11. Довгалева А. С. Дифиллоботриоз в западном Приохотье // Медицинская паразитология и паразитарные болезни. М.: Медицина, 1988. № 4. С. 67-71.
12. Ермоленко А. В., Попов А. Ф., Загней Е. В., Хомичук Т. Ф., Захарова Г. А., Нестерова Ю. В. Возбудители гельминтозов людей в Приморском крае // Вестник ДВО РАН. 2020. № 1. С. 97-114. <https://doi.org/10.25808/08697698.2020.209.1.011>.
13. Карманова Е. М. Диоктофимидеи животных и человека и вызываемые ими болезни / Основы нематодологии: под ред. акад. К. И. Скрябина. М.: Наука, 1968. 20. 383 с.
14. Москаленко Е. С., Постникова А. Б., Витомскова Е. А. Распространение анизаккидоза и дифиллоботриоза морских и промысловых рыб в условиях Магаданской области // Дальневосточный аграрный вестник. 2021. № 4 (60). С. 137-144. <https://doi.org/10.24412/1999-6837-2021-4-137-144>.
15. Николаева Г. Г., Самойлова И. Ю. Эпидемиологическая ситуация по дифиллоботриозу в Республике Саха (Якутия) // Дальневосточный журнал инфекционной патологии. 2015. № 29. С. 99-100.
16. Однокурцев В. А. Паразитофауна позвоночных животных Якутии. Новосибирск: Изд-во СО РАН, 2015. 309 с.
17. Поспехов В. В. Гельминты и паразитические ракообразные рыб озерно-речной системы Чукча (бассейн р. Тауй, Охотское море) // Известия ТИНРО. 2013. Т. 172. С. 181-188.
18. Поспехов В. В., Атрашкевич Г. И., Орловская О. М. Паразитические черви проходных лососевых рыб Северного Охотоморья. Магадан: Кордис, 2014. 128 с.
19. Поспехов В. В., Атрашкевич Г. И., Орловская О. М. Паразиты хариусов (*Thymallidae: Thymallus*) северной части материкового побережья Охотского моря // Известия ТИНРО. 2020. Т. 200, Вып. 4. С. 965-977. <https://doi.org/10.26428/1606-9919-2020-200-965-977>.
20. Поспехов В. В., Атрашкевич Г. И., Орловская О. М., Михайлова Е. И. Паразиты рыб горных озер бассейна Верхней Колымы. 1. Озера Большой и Малый Дарпир // Вестник Северо-Восточного научного центра ДВО РАН. 2021. № 4. С. 89-108. <https://doi.org/10.34078/1814-0998-2021-4-89-108>.
21. Пугачев О. Н. Каталог паразитов пресноводных рыб Северной Азии. Книдарии, моногенеи, цестоды // Труды ЗИН РАН. 2002. Т. 297. 248 с.
22. Россельхознадзор. О серьезной озабоченности Россельхознадзора в связи с выявлением в пресноводной рыбе эустронгилид. Федеральная служба по ветеринарному и фитосанитарному надзору. 2016. <https://fsvps.gov.ru/news/o-serезnoy-ozabochennosti-rosselhozнадзора-v-svjazi-s-vyjavleniem-v-presnovodnoj-rybe-jeustrongilid/> (дата обращения: 22.04.2024).
23. Седов Р. В. Колымская горная страна. Северо-Восток России. Путешествия. Хабаровск, 2004. 413 с.

24. Сердюков А. М. Дифиллоботриды Западной Сибири. Новосибирск: Наука, 1979. 120 с.
25. Сердюков А. М., Витомскова Е. А. Распространение дифиллоботриоза в популяциях морских и пресноводных рыб водоемов Магаданской области // Вестник ДВО РАН. 2022. № 1. С. 108-112. https://doi.org/10.37102/0869-7698_2021_221_01_09.
26. Хаменкова Е. В. Новый национальный парк на Северо-Востоке России // Природа. 2023. № 2. С. 49-60. <https://doi.org/10.7868/S0032874X23020059>.
27. Branciaro R., Ranucci D., Miraglia D., Valiani A., Veronesi F., Urbani E., Vaglio G. L., Pascucci L., Franceschini R. Occurrence of parasites of the genus *Eustrongylides* spp. (Nematoda: Dioctophymatidae) in fish caught in Trasimeno Lake, Italy. *Ital. J. Food Saf.* 2016; 5: 206-209.
28. Chai J-Y., Murrell K. D., Lymbery A. J. Fish-borne parasitic zoonoses: Status and issues. *International Journal for Parasitology.* 2005; 35: 1233-1254. <https://doi.org/10.1016/j.ijpara.2005.07.013>.
29. Ebenhard M. L., Ruiz-Tiben E. Cutaneous emergence of *Eustrongylides* in two persons from South Sudan. *Am. J. Trop. Med. Hyg.* 2014; 90: 315-317. <https://doi.org/10.4269/ajtmh.13-0638>.
30. Fish and Fishery Products Hazards and Controls Guidance. U.S. Department of Health and Human (HHS), Services Food and Drug Administration (FDA), Center for Food Safety and Applied Nutrition (CFSAN). 2021; 536.
31. Friend M., Franson C. Field Manual of Wildlife Diseases: General Field Procedures and Diseases of Birds. U.S. Department of the Interior, Geological Survey, Biological Resources Division, National Wildlife Health Center, 1999; 426.
32. Guerin P. F., Marapendi S., & Grail S. L. Intestinal perforation caused by larval *Eustrongylides* – Maryland. *MMWR Morb Mortal Wkly Report.* 1982; 31: 383-384.
33. Honcharov S. L., Soroka N. M., Galat M. V., Zhurenko O. V., Dubovyi A. I., Dzhmil V. I. *Eustrongylides* (Nematoda:Dioctophymatidae): epizootology and special characteristics of the development biology. *Helminthologia.* 2022; 59 (2): 127-142. <https://doi.org/10.2478/helm-2022-0013>.
34. Kostić D., Popović E., Aleksić N., Lujčić J. The first determination of *Eustrongylides excisus* Jägerskiöld, 1909 – larvae (Nematoda: Dioctophymatidae) in the pike-perch *Sander lucioperca* in Vojvodina (Serbia). *Helminthologia.* 2013; 50 (4): 291-294. <https://doi.org/10.2478/s11687-013-0143-1>.
35. Ljubojević D., Novakov N., Djordjević V., Radosavljević V., Pelic M., Cirković M. Potential parasitic hazards for humans in fish meat. *Procedia Food Science.* 2015; 5: 172-175.
36. Measures L. N. Revision of the genus *Eustrongylides* Jägerskiöld, 1909 (Dioctophymatidae) of piscivorous birds. *Canad. J. Zool.* 1988; 66 (4): 885-895.
37. Narr L. L., O'Donnell J. G., Libster B., Alessi P., Abraham D. *Eustrongylidiasis* – A parasitic infection acquired by eating live minnows. *JAOA.* 1996; 96 (7): 400-402.
38. Novakov N., Bjelić-Čabrilo O., Čirković M., Ljubojević D., Lujčić J., Davidov I., Jovanović M. *Eustrongylidosis* of European Catfish (*Silurus glanis*). *Bulg. J. Agric. Sci.* 2013; 19 (1): 72-76.
39. Shirazian D., Schiller E. L., Glaser C. A., Vonderfecht S. L. Pathology of larval *Eustrongylides* in the rabbit. *J. Parasitol.* 1984; 70 (5): 803-806.
40. Waeschenbach A., Brabec J., Scholz T., Littlewood D. T. J., Kuchta R. The catholic taste of broad tapeworms – multiple routes to human infection. *International J. for Parasitology.* 2017; 47: 831-843. <https://doi.org/10.1016/j.ijpara.2017.06.004>.
41. Wittner M., Turner J. W., Jacqueline G., Ash L. R., Salgo M. P., Tanowitz H. B. *Eustrongylidiasis* – a parasitic infection acquired by eating sushi. *New Engl. J. Med.* 1989; 320 (17): 1124-1126.
42. Zhang S., Huang G., Li L., Liu X., Tang X., Suo X. Morphological and Phylogenetic Analysis of *Eustrongylides* sp. and *Gnathostoma spinigerum* Parasitizing the Asian Swamp Eel *Monopterus albus* in China. *Pathogens.* 2021; 10 (6): 1-11. <https://doi.org/10.3390/pathogens10060711>.

Статья поступила в редакцию 29.05.2024; принята к публикации 15.07.2024

Об авторе:

Поспехов Виталий Виллимович, Институт биологических проблем Севера ДВО РАН (685000, Россия, г. Магадан, ул. Портовая, 18), г. Магадан, Россия, vitalijpospehov@gmail.com

Автор прочел и одобрил окончательный вариант рукописи.

References

1. Atrashkevich G. I., Orlovskaya O. M., Regel K. V., Mikhailova E. I., Posphehov V. V. Parasitic worms in animals in the Taiu Bay. *Biological diversity of the Taiu Bay of the Sea of Okhotsk*. Vladivostok: Dalnauka, 2005; 175-251. (In Russ.)
2. Atrashkevich G. I., Orlovskaya O. M., Regel K. V., Parasites (helminths, leeches and crustaceans) in animals. *Rastitel'nyy i zhivotnyy mir zapovednika «Magadanskiy» = Flora and animal world of the Magadansky Nature Reserve*. Magadan: North-East Science Center FEB RAS, 2011; 88-92, 227-246. (In Russ.)
3. Bykhovskaya-Pavlovskaya I. E. Fish parasites. Study Guide. L.: Science, 1985; 121. (In Russ.)
4. Vitomskova E. A. Helminths in commercial fish in the northern part of the Sea of Okhotsk basin that are dangerous to humans and animals. Magadan: Moscow Research Institute of Agriculture of the Russian Academy of Agricultural Sciences, 2003; 132. (In Russ.)
5. Vyalova G. P. Parasitosis of the chum salmon (*O. keta*) and the pink salmon (*O. gorbuscha*) from Sakhalin. Yuzhno-Sakhalinsk: SakhNIRO, 2003; 192. (In Russ.)
6. Gaevsckaya A. V. The world of human parasites. I. Trematodes and trematode infections of food origin. Sevastopol: ECOSI Hydrophysics, 2015; 410. (In Russ.)
7. Gaevsckaya A. V. The world of human parasites. II. Nematodes and nematode infections of food origin. Sevastopol: ECOSI-Hydrophysics, 2016; 442. (In Russ.)
8. Gaevsckaya A. V. The world of human parasites. III. Cestodes and cestode infections of food origin. Sevastopol: Kolorit, 2017; 358. (In Russ.)
9. Gorokhov V. V. Anisakiasis is a complex environmental problem. *Veterinariya = Veterinary medicine*. 1999; 5: 7-14. (In Russ.)
10. Delyamure S. L., Skryabin A. S., Serdyukov A. M. Diphyllbothriosis, a tapeworm infection of humans, mammals and birds. M.: Science, 1985; 200. (In Russ.)
11. Dovgalev A. S. Diphyllbothriosis in western Okhotsk. *Meditinskaya parazitologiya i parazitarnyye bolezni = Medical parasitology and parasitic diseases*. M.: Medicine, 1988; 4: 67-71. (In Russ.)
12. Ermolenko A. V., Popov A. F., Zagney E. V., Khomichuk T. F., Zakharova G. A., Nesterova Yu. V. Causative agents of helminthiasis in humans in the Primorsky Territory. *Vestnik Dal'nevostochnogo otdeleniya Rossiyskoy Akademii Nauk = Bulletin of the Far Eastern Branch of the Russian Academy of Sciences*. 2020; 1: 97-114. (In Russ.) <https://doi.org/10.25808/08697698.2020.209.1.011>
13. Karmanova E. M. Dioctophymidea of animals and humans and diseases they cause / Fundamentals of nematodology. Edited by Academician K. I. Skryabin. M.: Science, 1968; 20. 383. (In Russ.)
14. Moskalenko E. S., Postnikova A. B., Vitomskova E. A. Distribution of anisakiasis and diphyllbothriosis of marine and commercial fish in the Magadan Region. *Dal'nevostochnyy agrarnyy vestnik = Far Eastern Agrarian Bulletin*. 2021; 4 (60): 137-144. (In Russ.) <https://doi.org/10.24412/1999-6837-2021-4-137-144>.
15. Nikolaeva G. G., Samoiloa I. Yu. Epidemiological situation on diphyllbothriosis in the Republic of Sakha (Yakutia). *Dal'nevostochnyy zhurnal infektsionnoy patologii = Far Eastern Journal of Infectious Pathology*. 2015; 29. 99-100. (In Russ.)
16. Odnokurtsev V. A. Parasite fauna of vertebrates in Yakutia. Novosibirsk: Publishing House of the Siberian Branch of the Russian Academy of Sciences, 2015; 309. (In Russ.)
17. Posphehov V. V. Helminths and parasitic crustaceans of fish in the lake and river system of the Chukcha (river basin of Taiu, Sea of Okhotsk). *Izvestiya TINRO = Bulletin of the TINRO*. 2013; 172. 181-188. (In Russ.)
18. Posphehov V. V., Atrashkevich G. I., Orlovskaya O. M. Parasitic worms of migratory salmonid fish from the Northern Sea of Okhotsk region. Magadan: Kordis, 2014; 128. (In Russ.)
19. Posphehov V. V., Atrashkevich G. I., Orlovskaya O. M. Parasites of the grayling (*Thymallidae: Thymallus*) from the northern part of the continental coast of the Sea of Okhotsk. *Izvestiya TINRO = Bulletin of the TINRO*. 2020; 200 (4): 965-977. (In Russ.) <https://doi.org/10.26428/1606-9919-2020-200-965-977>
20. Posphehov V. V., Atrashkevich G. I., Orlovskaya O. M., Mikhailova E. I. Parasites of fish in mountain lakes of the Upper Kolyma basin. 1. Bolshoy and Maly Darpir Lakes. *Vestnik Severo-Vostochnogo nauchnogo tsentra DVO RAN = Bulletin of the North-Eastern Scientific Center of the Far Eastern Branch RAS*. 2021; 4: 89-108. (In Russ.) <https://doi.org/10.34078/1814-0998-2021-4-89-108>
21. Pugachev O. N. Catalog of parasites in freshwater fish in Northern Asia. Cnidarians, monogeneas, cestodes. *Trudy Zoologicheskogo Instituta RAN = Proceedings of the Zoological Institute of the Russian Academy of Sciences*. 2002; 297. 248. (In Russ.)
22. Rosselkhoznadzor. On serious concern of Rosselkhoznadzor due to eustrongylides detected in

- freshwater fish. Federal Service for Veterinary and Phytosanitary Surveillance. 2016. <https://fsvps.gov.ru/news/o-sereznoj-ozabochennosti-rosselhoznadzorav-svjazi-s-vyjavleniem-v-presnovodnoj-rybe-jeustrongilid/> (access date: 04/22/2024).
23. Sedov R. V. Kolyma mountain country. North-East Russia. *Trips*. Khabarovsk, 2004; 413. (In Russ.)
 24. Serdyukov A. M. Diphyllbothriidae of Western Siberia. Novosibirsk: Science, 1979; 120. (In Russ.)
 25. Serdyukov A. M., Vitomskova E. A. Distribution of diphyllbothriasis in populations of marine and freshwater fish in water bodies of the Magadan Region. *Vestnik Dal'nevostochnogo Otdeleniya RAN = Bulletin of the Far Eastern Branch of the Russian Academy of Sciences*. 2022; 1: 108-112. (In Russ.) https://doi.org/10.37102/0869-7698_2021_221_01_09
 26. Khamenkova E. V. New national park in the North-East of Russia. *Priroda = Nature*. 2023; 2: 49-60. (In Russ.) <https://doi.org/10.7868/S0032874X23020059>.
 27. Branciaro R., Ranucci D., Miraglia D., Valiani A., Veronesi F., Urbani E., Vaglio G. L., Pascucci L., Franceschini R. Occurrence of parasites of the genus *Eustrongylides* spp. (Nematoda: Dioctophymatidae) in fish caught in Trasimeno Lake, Italy. *Ital. J. Food Saf.* 2016; 5: 206-209.
 28. Chai J.-Y., Murrell K. D., Lymbery A. J. Fish-borne parasitic zoonoses: Status and issues. *International Journal for Parasitology*. 2005; 35: 1233-1254. <https://doi.org/10.1016/j.ijpara.2005.07.013>.
 29. Ebenhard M. L., Ruiz-Tiben E. Cutaneous emergence of *Eustrongylides* in two persons from South Sudan. *Am. J. Trop. Med. Hyg.* 2014; 90: 315-317. <https://doi.org/10.4269/ajtmh.13-0638>.
 30. Fish and Fishery Products Hazards and Controls Guidance. U.S. Department of Health and Human (HHS), Services Food and Drug Administration (FDA), Center for Food Safety and Applied Nutrition (CFSAN). 2021; 536.
 31. Friend M., Franson C. Field Manual of Wildlife Diseases: General Field Procedures and Diseases of Birds. U.S. Department of the Interior, Geological Survey, Biological Resources Division, National Wildlife Health Center, 1999; 426.
 32. Guerin P. F., Marapendi S., & Grail S. L. Intestinal perforation caused by larval *Eustrongylides* – Maryland. *MMWR Morb Mortal Wkly Report*. 1982; 31: 383-384.
 33. Honcharov S. L., Soroka N. M., Galat M. V., Zhurenko O. V., Dubovyi A. I., Dzhmil V. I. *Eustrongylides* (Nematoda: Dioctophymatidae): epizootology and special characteristics of the development biology. *Helminthologia*. 2022; 59 (2): 127-142. <https://doi.org/10.2478/helm-2022-0013>.
 34. Kostić D., Popović E., Aleksić N., Lujčić J. The first determination of *Eustrongylides excisus* Jägerskiöld, 1909 - larvae (Nematoda: Dioctophymatidae) in the pike-perch *Sander lucioperca* in Vojvodina (Serbia). *Helminthologia*. 2013; 50 (4): 291-294. <https://doi.org/10.2478/s11687-013-0143-1>.
 35. Ljubojevic D., Novakov N., Djordjevic V., Radosavljevic V., Pelic M., Cirkovic M. Potential parasitic hazards for humans in fish meat. *Procedia Food Science*. 2015; 5: 172-175.
 36. Measures L. N. Revision of the genus *Eustrongylides* Jägerskiöld, 1909 (Dioctophymatoidea) of piscivorous birds. *Canad. J. Zool.* 1988; 66 (4): 885-895.
 37. Narr L. L., O'Donnel J. G., Libster B., Alessi P., Abraham D. *Eustrongylidiasis*-A parasitic infection acquired by eating live minnows. *JAOA*. 1996; 96 (7): 400-402.
 38. Novakov N., Bjelić-Čabrilo O., Ćirković M., Ljubojevic D., Lujic J., Davidov I., Jovanovic M. *Eustrongylidosis* of European Catfish (*Silurus glanis*). *Bulg. J. Agric. Sci.* 2013; 19 (1): 72-76.
 39. Shirazian D., Schiller E. L., Glaser C. A., Vonderfecht S. L. Pathology of larval *Eustrongylides* in the rabbit. *J. Parasitol.* 1984; 70 (5): 803-806.
 40. Waeschenbach A., Brabec J., Scholz T., Littlewood D. T. J., Kuchta R. The catholic taste of broad tapeworms – multiple routes to human infection. *International J. for Parasitology*. 2017; 47: 831-843. <https://doi.org/10.1016/j.ijpara.2017.06.004>.
 41. Wittner M., Turner J. W., Jacquette G., Ash L. R., Salgo M. P., Tanowitz H. B. *Eustrongylidiasis* – a parasitic infection acquired by eating sushi. *New Engl. J. Med.* 1989; 320 (17): 1124-1126.
 42. Zhang S., Huang G., Li L., Liu X., Tang X., Suo X. Morphological and Phylogenetic Analysis of *Eustrongylides* sp. and *Gnathostoma spinigerum* Parasitizing the Asian Swamp Eel *Monopterus albus* in China. *Pathogens*. 2021; 10 (6): 1-11. <https://doi.org/10.3390/pathogens10060711>.

The article was submitted 29.05.2024; accepted for publication 15.07.2024

About the author:

Pospehov Vitaly V., Institute of Biological Problems of the North, Far Eastern Branch of the Russian Academy of Sciences (18 Portovaya St., Magadan, Russia, 685000), Magadan, Russia, vitalijpospehov@gmail.com

The author read and approved the final manuscript.

Научная статья

УДК 619:576:595.42

<https://doi.org/10.31016/1998-8435-2024-18-3-248-254>

Изучение гонадотрофического цикла *Rhipicephalus (Boophilus) annulatus* (Say, 1821) (Acari: Ixodidae) в лабораторных условиях

Ульяна Владимировна Багаева¹, Лора Шаликоевна Лалиева²,
Сусана Константиновна Черчесова³, Теймураз Исакович Кокоев⁴,
Лина Артуровна Джагаева⁵

^{1-3,5} Северо-Осетинский государственный университет имени Коста Левановича Хетагурова, Владикавказ, РСО-Алания, Россия

⁴ Юго-Осетинский государственный университет имени А. А. Тибилова, Цхинвал, Республика Южная Осетия, Россия

¹ u.bagaewa@yandex.ru, <https://orcid.org/0000-0002-3638-4398>

² lor.bagauri2016@yandex.ru, <https://orcid.org/0000-0003-4373-2458>

³ cheresova@yandex.ru, <https://orcid.org/0000-0002-9867-629X>

⁴ k.yuogu@yandex.ru

⁵ dzhagaevalina@mail.ru, <https://orcid.org/0009-0004-6198-5568>

Аннотация

Цель исследований – определение физиологических особенностей однохозяинного клеща *Rhipicephalus (Boophilus) annulatus* в зависимости от экологических факторов, в том числе, сезона года.

Материалы и методы. Изучение гонадотрофического цикла и плодовитости *B. annulatus* проводили в период их сезонной активности с марта 2022 г. по ноябрь 2023 г. Работа состояла из двух этапов: полевого и лабораторного. Клещей в разных населённых пунктах собирали вручную с крупного рогатого скота. Сбор материала в природных биотопах осуществляли по общепринятой методике на стандартный флаг и волокушу. На яйцекладку отбирали напавших самок, которых содержали в лабораторных условиях при соблюдении оптимального температурного режима и влажности воздуха. Всего собрано и идентифицировано 1743 экз. Соотношение полов 1 : 7 с преобладанием самок.

Результаты и обсуждение. Гонадотрофический цикл и репродуктивный потенциал *B. annulatus* различается по сезонам года. Осенью период яйцекладки, с учётом инкубационного периода, растягивается в среднем до 28 сут. Репродуктивный потенциал самок варьировал от 23 до 2194 яиц/особь. Весной продолжительность цикла сравнительно короче и, в среднем, не превышает 25 сут. Плодовитость клеща может составлять от 19 до 5503 экз. яиц/особь, что обуславливает их многочисленность в летние и осенние месяцы. Полученные данные подтверждают необходимость проведения акарицидной обработки мест выпаса животных в предгорной зоне в конце осени с целью снижения численности *B. annulatus* как после зимней диапаузы, так и в течение года.

Ключевые слова: иксодовый клещ, *Rhipicephalus (Boophilus) annulatus*, развитие, плодовитость, предгорная зона, Северная Осетия

Прозрачность финансовой деятельности: никто из авторов не имеет финансовой заинтересованности в представленных материалах или методах.

Конфликт интересов отсутствует.

Для цитирования: Багаева У. В., Лалиева Л. Ш., Черчесова С. К., Кокоев Т. И., Джагаева Л. А. Изучение гонадотрофического цикла *Rhipicephalus (Boophilus) annulatus* (Say, 1821) (Acari: Ixodidae) в лабораторных условиях // Российский паразитологический журнал. 2024. Т. 18. № 3. С. 248–254.

<https://doi.org/10.31016/1998-8435-2024-18-3-248-254>

© Багаева У. В., Лалиева Л. Ш., Черчесова С. К., Кокоев Т. И., Джагаева Л. А., 2024



Контент доступен под лицензией Creative Commons Attribution 4.0 License.
The content is available under Creative Commons Attribution 4.0 License.

Original article

Study of the gonadotrophic cycle of *Rhipicephalus (Boophilus) annulatus* (Say, 1821) (Acari: Ixodidae) in laboratory conditions

Ulyana V. Bagaeva¹, Lora Sh. Lalieva², Susana K. Cherchesova³,
Tejmuraz I. Kokoev⁴, Lina A. Dzhagaeva⁵

^{1-3,5}North Ossetian State University named after K. L. Khetagurov, Vladikavkaz, Republic of North Ossetia-Alania, Russia

⁴South Ossetian State University named after A. A. Tibilov, Tskhinvali, Republic of South Ossetia, Russia

¹u.bagaewa@yandex.ru, <https://orcid.org/0000-0002-3638-4398>

²lor.bagauri2016@yandex.ru, <https://orcid.org/0000-0003-4373-2458>

³cherchesova@yandex.ru, <https://orcid.org/0000-0002-9867-629X>

⁴k.yuogu@yandex.ru

⁵dzhagaevalina@mail.ru, <https://orcid.org/0009-0004-6198-5568>

Abstract

The purpose of the research is to determine the physiological characteristics of the single-host tick *Rhipicephalus (Boophilus) annulatus* depending on environmental factors, including the season of the year.

Materials and methods. The study of the gonadotrophic cycle and fertility of *B. annulatus* was carried out during their seasonal activity from March 2022 to November 2023. The work consisted of two stages: field and laboratory. Ticks were collected manually from cattle in different settlements. Material was collected in natural biotopes according to the generally accepted method using a standard flag and drag. Nourished females were selected for oviposition and kept in laboratory conditions while maintaining optimal temperature and humidity. A total of 1,743 specimens were collected and identified. The sex ratio was 1: 7 with a predominance of females.

Results and discussion. The gonadotrophic cycle and reproductive potential of *B. annulatus* vary by season. In autumn, the oviposition period, taking into account the incubation period, extends to an average of 28 days. The reproductive potential of females varied from 23 to 2194 eggs/ind. In spring, the cycle duration is comparatively shorter and, on average, does not exceed 25 days. Tick fertility can range from 19 to 5503 eggs/ind. which determines their abundance in summer and autumn months. The data obtained confirm the need for acaricidal treatment of animal grazing areas in the foothill zone in late autumn in order to reduce the number of *B. annulatus* both after winter diapause and throughout the year.

Keywords: ixodid tick, *Rhipicephalus (Boophilus) annulatus*, development, fertility, foothill zone, North Ossetia

Financial transparency: none of the authors has financial interest in the submitted materials or methods.

There is no conflict of interests.

For citation: Bagaeva U. V., Lalieva L. Sh., Cherchesova S. K., Kokoev T. I., Dzhagaeva L. A. Study of the gonadotrophic cycle of *Rhipicephalus (Boophilus) annulatus* (Say, 1821) (Acari: Ixodidae) in laboratory conditions. *Rossiyskiy parazitologicheskii zhurnal = Russian Journal of Parasitology*. 2024;18(3):248–254. (In Russ.).

<https://doi.org/10.31016/1998-8435-2024-18-3-248-254>

© Bagaeva U. V., Lalieva L. Sh., Cherchesova S. K., Kokoev T. I., Dzhagaeva L. A., 2024

Введение

Иксодовые клещи (Acari: Ixodidae) являются естественным элементом экосистемы и играют важную роль в поддержании биологического равновесия. Вместе с тем, данная группа эктопаразитов по праву считается одной из изучаемых членистоногих в мировой

фауне как естественные резервуары и переносчики значительного количества патогенов – возбудителей природно-очаговых заболеваний животных и человека [6].

Распространение иксодовых клещей определяется, главным образом, ареалом обитания их прокормителей. Иксодофауна России

насчитывает 68 видов 6 родов: 31 вид *Ixodes*, 15 видов *Haemaphysalis*, 7 видов *Dermacentor*, 7 видов *Rhipicephalus*, 6 видов *Hyalomma* и 2 вида *Amblyomma* [9]. Их распределение по территории страны весьма неравномерно, но высокого видового разнообразия они достигают на южных границах [1].

В Республике Северная Осетия-Алания иксодовые клещи стали причиной ухудшения эпизоотической ситуации по ряду протозойных и вирусных болезней сельскохозяйственных животных. Широкое распространение здесь имеют пироплазмидозы. В условиях различной высотной поясности ежегодно на различных животных регистрируют 5 видов иксодид: *Dermacentor marginatus*, *D. reticulatus*, *Ixodes ricinus*, *Boophilus annulatus*, *Hyalomma marginatum* [3, 7].

Наиболее часто в сборах отмечают однохозяйного клеща *Rhipicephalus (Boophilus) annulatus* (Say, 1821) [2, 4, 5]. Данный вид имеет большое значение в животноводстве, являясь потенциальным переносчиком таких возбудителей кровепаразитарных заболеваний, как *Babesia bigemina*, *B. bovis*. Известна их роль в передаче трансмиссивных инфекционных заболеваний, таких как анаплазмоз и нодулярный дерматит крупного рогатого скота [10].

Перечисленные болезни приводят к экономическим потерям для сельского хозяйства, а борьба с *B. annulatus* становится важной задачей, обеспечивающей сохранение здоровья и продуктивности поголовья животных.

Одним из составляющих для разработки научно обоснованных мер профилактики по регуляции численности иксодид и прогнозирования эпизоотической ситуации по ряду заболеваний является изучение гонадотрофического цикла – последовательности стадий развития: питание на теле прокормителя и откладку яиц с учётом репродуктивного потенциала.

Целью работы стало определение физиологических особенностей однохозяйного клеща *Rh. (Boophilus) annulatus* в зависимости от экологических факторов, в том числе, сезона года.

Материалы и методы

Изучение гонадотрофического цикла и плодовитости *R. annulatus* (Say, 1821) прово-

дили в период их сезонной активности с марта 2022 по ноябрь 2023 г. Работа состояла из двух этапов: полевого и лабораторного.

Клещей, паразитирующих на домашних животных, собирали в населенных пунктах Пригородного района РСО-Алания, часть территории которой занимает предгорную зону. Сбор материала в природных биотопах осуществляли по общепринятой методике на стандартный флаг и волокушу. С сельскохозяйственных животных клещей снимали вручную в присутствии хозяев частных подворий с соблюдением всех паразитологических требований. В отдельных случаях, материал предоставляли владельцы животноводческих хозяйств и собственники. Иксодид доставляли в лабораторию кафедры зоологии и биоэкологии СОГУ, где проводили видовую идентификацию [8], определение соотношения полов всех видов и их степень развития.

На яйцекладку отбирали сытых самок, отсаживая их в чашки Петри на увлажненную фильтровальную бумагу с последующим помещением в климатостат (КС-200) при соблюдении температурного режима 24–27 °С и влажности воздуха 35–60%. Самки были отсажены в тот же или на следующий день после снятия их с тела крупного рогатого скота.

Для каждой особи иксодового клеща фиксировали такие параметры, как дата начала наблюдений в лабораторных условиях, продолжительность инкубационного периода и начало откладывания яиц (в сутках), число яиц в одной кладке особи, продолжительность яйцекладки, суммарную плодовитость особей одного вида до конца гонадотрофического цикла (экз./особь).

Всего собрано и идентифицировано 1743 экземпляра *B. annulatus*. Среди них выявлено 1543 самок и 200 самцов. Из них на яйцекладку в разные сезоны года отсаживали по 110 особей.

Результаты и обсуждение

В гонадотрофическом цикле *B. annulatus* прослеживается зависимость сроков стадий развития от биотических и абиотических факторов, в том числе, сезона года (табл.).

В весенние месяцы при рекордном репродуктивном потенциале инкубационный период *B. annulatus* (с момента насыщения самок

Таблица [Table]

Гонадотрофический цикл *B. annulatus* (2022–2023 гг.)
[Gonadotrophic cycle of *B. annulatus* (2022–2023)]

Сезон [Season]	Общее число клещей, экз. [Total number of ticks, sp.]	Отсажено на яйцекладку, экз. [Placed for egg laying, sp.]	Период до начала яйцекладки, сут [Period before the start of oviposition, days]	Период яйцекладки, сут [Oviposition period, days]	Общее число яиц, экз./особь [Total number of eggs, sp./ind.]
2022 г.					
Весна [Spring]	342	110	14,9	14,1	1879
Осень [Autumn]	230	110	10,5	15,4	696,5
2023 г.					
Весна [Spring]	364	110	9,4	12,6	420,7
Лето [Summer]	209	0	-	-	-
Осень [Autumn]	398	110	5,3	25,2	734,4

кровью до начала откладки яиц) продолжительнее на 5-7 сут, чем в осенние. Данный факт объясняет их обилие на сельскохозяйственных животных в летние и осенние месяцы.

У самок, отсаженных в весенние месяцы 2022 г., инкубационный период с момента помещения в климатостат до первой кладки, у разных экземпляров варьировал от 5 до 17 сут. При среднем периоде яйцекладки 14,1 сут., число яиц в кладке составило 1879 экз./особь [5], что подтверждает их высокую продуктивность. Максимальное число яиц в кладке – до 5503 экз. при продолжительности яйцекладки в течение 27 сут, минимальное – 19 экз., отложенные в течение суток.

Весенние месяцы 2023 г. характеризовались большим количеством осадков, что отразилось на численности клещей данного вида. В сравнении с прошлым годом, плодовитость самок была ниже в 4,6 раз. При среднем периоде яйцекладки 12,6 сут число яиц в кладке не превышало 420,7 экз./особь. У большинства особей в весенних сборах яйцекладка осуществлялась ежедневно на протяжении всего гонадотрофического цикла. У отдельных самок иксодид данного вида процесс откладки яиц проходил с перерывами – в пределах от 1 до 6 сут. За небольшим исключением, дата гибели клещей совпадала с окончанием яйцекладки.

В летних сборах идентифицировано 394 экз. клещей данного вида. Вопросы их биологии не были изучены в связи с необходимостью определения эпизоотологического значения.

Осенью у самок *B. annulatus* удлиняется срок яйцекладки при более коротком инкубационном периоде. В 2022 г. средняя продолжительность откладки яиц отмечена в пределах 15,4 сут. При этом, плодовитость, в среднем, определена в количестве 696,5 экз./особь, что в 2,7 раза меньше в сравнении с весной.

В 2023 г. данный показатель был со средней продолжительностью 25,2 сут. Потенциал яйцекладки составил, в среднем, 734,4 экз./особь. Сам же период яйцекладки у разных особей продолжался от 14 до 27 сут. У отдельных особей процесс откладки яиц продолжался с перерывами от 1 до 10 сут. Гибель самок после завершения откладки яиц наступала через 1-3 сут. Клещи, у которых гонадотрофический цикл не наступил, были активны, в среднем, 15-20 сут, после чего погибали.

Таким образом, сроки гонадотрофического цикла самок клещей *B. annulatus*, собранных с крупного рогатого скота на территории предгорной зоны республики, имеют различия в зависимости от сезона года. Так, в весенние месяцы инкубационный период продолжается 9,4–14,9 сут. Откладка яиц осуществляется, в среднем, в течение 12,6–14,1 сут при потенциале плодовитости от 420,7 до 1879 яиц/особь.

Осенью на подготовку к откладке яиц у сытых самок уходит сравнительно меньше времени, в среднем, 5,3–10,5 сут. Напротив, период яйцекладки продолжительнее и, в среднем, занимает 15,4–25,2 сут. Плодовитость характеризуется как умеренная с потенциалом от 695,5 до 734,4 яиц/особь.

Заключение

Гонодотрофический цикл и репродуктивный потенциал *B. annulatus*, распространенных в предгорной зоне республики, различается по сезонам года. Осенью период яйцекладки, с учётом инкубационного периода, растягивается, в среднем, до 28 сут. Репродуктивный потенциал самок варьировал от 23 до 2194 яиц/особь. Весной продолжительность цикла сравнительно короче и, в среднем, не превышает 25 сут. Плодовитость клеща может составлять от 19 до 5503 экз. яиц/особь, что обуславливает их многочисленность в летние и осенние месяцы.

Полученные данные подтверждают необходимость проведения акарицидной обработки мест выпаса животных в предгорной зоне РСО-Алания в конце осени с целью снижения численности *B. annulatus* как после зимней диапаузы, так и в течение года.

Список источников

- Атаев А. М., Зубаирова М. М., Карсаков Н. Т. Репродуктивные особенности биологии некоторых клещей семейства Ixodidae Северного Кавказа // Российский паразитологический журнал. 2021. Т. 15. № 4. С. 22-28. <https://doi.org/10.31016/1998-8435-2021-15-4-22-28>
- Багаева У. В., Бязырова А. Т., Черчесова С. К., Рамонова Е. И., Марзоева Д. А. Иксодовые клещи (Acari: Ixodidae) предгорной зоны Северной Осетии и их биологические особенности // Вестник Адыгейского государственного университета. Серия 4: естественно-математические и технические науки. 2018. №4 (231). С. 137-140.
- Багаева У. В., Качмазов Г. С. Распространение иксодовых клещей среди крупного рогатого скота в условиях горной зоны Северной Осетии // Известия Горского государственного аграрного университета. 2013. Т. 50. № 4. С. 118-122.
- Багаева У. В., Качмазов Г. С., Плиева Н. О. Зараженность иксодовых клещей возбудителями пироплазмидозов крупного рогатого скота в лесостепной зоне РСО-Алания // «Теория и практика борьбы с паразитарными болезнями»: материалы докладов международной научной конференции. 2017. Вып. 18. С. 42-44.
- Джагаева Л. А., Лалиева Л. Ш., Караев А. С. Эколого-биологические особенности иксодовых клещей (Acari: Ixodidae) // «Экологическая безопасность и сохранение генетических ресурсов растений и животных России и сопредельных территорий»: материалы XIV Всероссийской научной конференции с международным участием. Владикавказ, 2023. С. 52-58.
- Петрищева П. А., Калабухов Н. И., Дунаева Т. Н. и др. Итоги развития учения о природной очаговости болезней человека и дальнейшие задачи. М.: Медицина, 1972. С. 212-226.
- Плиева Н. О. Сезонная активность доминантных видов иксодовых клещей на территории степной зоны Республики Северная Осетия-Алания // «Теория и практика борьбы с паразитарными болезнями»: материалы докладов международной научной конференции. 2018. Вып. 19. С. 393-395.
- Филиппова Н. А. Иксодовые клещи подсем. Ixodinae (Фауна России и сопредельных стран. Паукообразные). Л.: Наука, 1977. Т. 4. 393 с.
- Цапко Н. В. Список видов иксодовых клещей (Acari: Ixodidae) России // Паразитология. 2020. Т. 54. № 4. С. 341-352. <https://doi.org/10.31857/S1234567806040069>
- El-Ansary Ramy E., El-Dabae Wahid H., Bream Ahmed S., El Wakil Aber. Isolation and molecular characterization of lumpy skin disease virus from hard ticks, *Rhipicephalus (Boophilus) annulatus* in Egypt. BMC Veterinary Research. 2022; 18 (1): 302. <https://doi.org/10.1186/s12917-022-03398-y>

Статья поступила в редакцию 16.05.2024; принята к публикации 15.07.2024

Об авторах:

Багаева Ульяна Владимировна, Северо-Осетинский государственный университет имени Коста Левановича Хетагурова (Россия, РСО-Алания, г. Владикавказ, ул. Ватутина, 44-46), ORCID ID: 0000-0002-3638-4398, u.bagaewa@yandex.ru

Лалиева Лора Шаликоевна, Северо-Осетинский государственный университет имени Коста Левановича Хетагурова (Россия, РСО-Алания, г. Владикавказ, ул. Ватутина, 44-46), ORCID ID: 0000-0003-4373-2458, lor.bagauri2016@yandex.ru

Черчесова Сусана Константиновна, Северо-Осетинский государственный университет имени Коста Левановича Хетагурова (Россия, РСО-Алания, г. Владикавказ, ул. Ватутина, 44-46), ORCID ID: 0000-0002-9867-629X, cherchesova@yandex.ru

Кокоев Теймураз Исакович, Юго-Осетинский государственный университет имени А. А. Тибилова (Республика Южная Осетия, г. Цхинвал, ул. Путина, 8), k.yuogu@yandex.ru

Джагаева Лина Артуровна, Северо-Осетинский государственный университет имени Коста Левановича Хетагурова (Россия, РСО-Алания, г. Владикавказ, ул. Ватутина, 44-46), ORCID ID: 0009-0004-61 98-5568, dzhagaevalina@mail.ru

Вклад соавторов:

Багаева Ульяна Владимировна – исследование материала, анализ литературы, подготовка рукописи.

Лалиева Лора Шаликовна – анализ литературы, организация сбора материала, анализ результатов исследования, подготовка рукописи.

Черчесова Сусана Константиновна – анализ литературы, статистическая обработка результатов исследования.

Кокоев Теймураз Исакович – сбор и исследование материала, анализ литературы, подготовка рукописи, оформление статьи.

Джагаева Лина Артуровна – сбор и исследование материала, статистическая обработка результатов исследования.

Авторы прочитали и одобрили окончательный вариант рукописи.

References

- Atayev A. M., Zubairova M. M., Karsakov N. T. Reproductive features of the biology of some ticks of the family Ixodidae Murray, 1877 widespread in the southeast of the North Caucasus. *Rossiyskiy parazitologicheskiy zhurnal = Russian Journal of Parasitology*. 2021; 15 (4): 22–28. (In Russ.) <https://doi.org/10.31016/1998-8435-2021-15-4-22-28>
- Bagaeva U. V., Byazyrova A. T., Cherchesova S. K., Ramonova E. I., Marzoeva D. A. Ixodid ticks (Acari: Ixodidae) of the foothill zone of North Ossetia and their biological features. *Vestnik Adygeyskogo gosudarstvennogo universiteta. Seriya 4: yestestvenno-matematicheskiye i tekhnicheskkiye nauki = Bulletin of Adyghe State University. Series 4: natural-mathematical and technical sciences*. 2018; 4 (231): 137-140. (In Russ.)
- Bagaeva U. V., Kachmazov G. S. Spread of ixodid ticks among cattle in the mountainous zone of North Ossetia. *Izvestiya Gorskogo gosudarstvennogo agrarnogo universiteta = Bulletin of the Gorsk State Agrarian University*. 2013; 50 (4): 118-122. (In Russ.)
- Bagaeva U. V., Kachmazov G. S., Plieva N. O. Infection of ixodid ticks with pathogens of cattle piroplasmiasis in the forest-steppe zone of the Republic of North Ossetia-Alania. «*Teoriya i praktika bor'by s parazitarnymi boleznyami: materialy dokladov mezhdunarodnoy nauchnoy konferentsii = "Theory and Practice of Combating Parasitic Diseases": materials of reports of the international scientific conference*. 2017; 18: 42-44. (In Russ.)
- Dzhagaeva L. A., Lalieva L. Sh., Karaev A. S. Ecological and biological features of ixodid ticks (Acari: Ixodidae). «*Ekologicheskaya bezopasnost' i sokhraneniye geneticheskikh resursov rasteniy i zhivotnykh Rossii i sopredel'nykh territoriy: materialy XIV Vserossiyskoy nauchnoy konferentsii s mezhdunarodnym uchastiyem = "Ecological safety and conservation of genetic resources of plants and animals of Russia and adjacent territories": materials of the XIV All-Russian scientific conference with international participation*. Vladikavkaz, 2023; 52-58. (In Russ.)
- Petrishcheva P. A., Kalabukhov N. I., Dunaeva T. N. et al. Results of the development of the doctrine of natural focality of human diseases and further tasks. Moscow: Medicine, 1972; 212-226. (In Russ.)
- Plieva N. O. Seasonal activity of dominant species of ixodid ticks in the steppe zone of the Republic of North Ossetia-Alania. «*Teoriya i praktika bor'by s parazitarnymi boleznyami: materialy dokladov mezhdunarodnoy nauchnoy konferentsii = "Theory and Practice of Combating Parasitic Diseases": materials of reports of the international scientific conference*. 2018; 19: 393-395. (In Russ.)
- Filippova N. A. Ixodid ticks subfamily. Ixodinae (Fauna of Russia and neighboring countries. Arachnids). L.: Nauka, 1977; T. 4. 393. (In Russ.)
- Tsapko N. V. List of species of ixodid ticks (Acari: Ixodidae) in Russia. *Parasitology*. 2020; 54 (4): 341-352. (In Russ.) <https://doi.org/10.31857/S1234567806040069>
- El-Ansary Ramy E., El-Dabae Wahid H., Bream Ahmed S., El Wakil Abeer. Isolation and molecular characterization of lumpy skin disease virus from hard ticks, *Rhipicephalus (Boophilus) annulatus* in Egypt. *BMC Veterinary Research*. 2022; 18 (1): 302. <https://doi.org/10.1186/s12917-022-03398-y>

The article was submitted 16.05.2024; accepted for publication 15.07.2024

About the authors:

Bagaeva Ulyana V., North Ossetian State University named after K. L. Khetagurov (Russia, North Ossetia-Alania, Vladikavkaz, Vatutina St., 44-46), ORCID ID: 0000-0002-3638-4398, u.bagaewa@yandex.ru

Lalieva Lora Sh., North Ossetian State University named after K. L. Khetagurov (Russia, North Ossetia-Alania, Vladikavkaz, Vatutina St., 44-46), ORCID ID: 0000-0003-4373-2458, lor.bagauri2016@yandex.ru

Cherchesova Susana K., North Ossetian State university named after K. L. Khetagurov (Russia, North Ossetia-Alania, Vladikavkaz, Vatutina St., 44-46), ORCID ID: 0000-0002-9867-629X, cherchesova@yandex.ru

Kokoev Tejmuraz I., South Ossetian State University named after A. A. Tibilov (Republic of South Ossetia, Ts. Khinval, Putina st., 8), k.yuogu@yandex.ru

Dzhagaeva Lina A., North Ossetian State University named after K. L. Khetagurov (Russia, North Ossetia-Alania, Vladikavkaz, st. Vatutina, 44-46), ORCID ID: 0009-0004-61 98-5568, dzhagaevalina@mail.ru

Contribution of co-authors:

Bagaeva Ulyana V. – material research, literature analysis, manuscript preparation.

Lalieva Lora Sh. – literature analysis, organization of material collection, research results analysis, manuscript preparation.

Cherchesova Susana K. – literature analysis, statistical processing of research results.

Kokoev Tejmuraz I. – material collection and research, literature analysis, manuscript preparation, article design.

Dzhagaeva Lina A. – material collection and research, statistical processing of research results.

All authors have read and approved the final manuscript.

Научная статья

УДК 619:576.89

<https://doi.org/10.31016/1998-8435-2024-18-3-255-263>

Изучение паразитозов у лабораторных мышей и крыс в вивариях разных типов

Дарья Николаевна Полухина¹

¹ Всероссийский научно-исследовательский институт фундаментальной и прикладной паразитологии животных и растений – филиал 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» (ВНИИП – фил. ФГБНУ ФНЦ ВИЭВ РАН), Москва, Россия

¹ doglundvig@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0001-9106-7427>

Аннотация

Цель работы – исследовать паразитофауну лабораторных крыс и мышей в вивариях SPF-статуса и открытого типа содержания и сравнить зараженность в зависимости от типа содержания в рамках каждого из видов проб.

Материалы и методы. Исследования проводили прижизненными методами диагностики (метод флотации и скотч-тест), материалом для которых служили пробы фекалий от лабораторных грызунов и пробы подстилки. Обследовали 10% поголовья вивариев и всех вновь прибывших мышей и крыс на карантине. От мышей чистых линий было исследовано 54 индивидуальные пробы, а также 24 пробы подстилки. У лабораторных крыс всего было отобрано 234 пробы: 93 индивидуальных, 55 объединённых, 17 проб опилок; 69 проб исследованы скотч-тестом.

Результаты и обсуждение. У 26% лабораторных мышей вивария SPF-статуса были обнаружены простейшие: *Giardia muris* (11,1%) и *Trichomonas* sp. (20,4%). У мышей в вивариях открытого типа содержания зарегистрированы нематоды *Aspicularis tetraptera* (51,0%) и *Syphacia obvelata* (20,6%), цестода *Rodentolepis nana* (12,0%). У лабораторных крыс в вивариях открытого типа содержания были выявлены нематоды *Syphacia muris* (до 60,9%), *A. tetraptera* (5,4%), *Trichosomoides crassicauda* (1,8%), цестода *R. nana* (27,3%), простейшие *Eimeria* sp. (7,2%) и *Giardia* sp. (9,0%). Сравнение зараженности индивидуальных и объединённых проб фекалий мышей показало статистически значимые отличия как в целом по всем паразитам, так и по отдельным видам. Попарные сравнения зараженности показали, что объединённая проба статистически значимо чаще выявляет *R. nana* по сравнению с индивидуальной пробой (27,3 против 5,4%, $P < 0,001$). Сравнение зараженности в зависимости от типа содержания крыс в рамках каждого из видов проб не выявило статистически значимых отличий.

Ключевые слова: эндопаразиты, простейшие, гельминты, лабораторные мыши, лабораторные крысы, виварии

Благодарности. Работа выполнена в рамках Программы фундаментальных научных исследований в Российской Федерации на долгосрочный период (2021–2030 гг.), составляющей основу государственного задания № FGUG-2022-0012 без привлечения дополнительных источников финансирования.

Прозрачность финансовой деятельности: автор не имеет финансовой заинтересованности в представленных материалах или методах.

Конфликт интересов отсутствует.

Для цитирования: Полухина Д. Н. Изучение паразитозов у лабораторных мышей и крыс в вивариях разных типов // Российский паразитологический журнал. 2024. Т. 18. № 3. С. 255–263.

<https://doi.org/10.31016/1998-8435-2024-18-3-255-263>

© Полухина Д. Н., 2024



Контент доступен под лицензией Creative Commons Attribution 4.0 License.
The content is available under Creative Commons Attribution 4.0 License.

Original article

Study of parasitosis in laboratory mice and rats in different types of vivariums

Darya N. Polukhina¹

¹All-Russian Scientific Research Institute for Fundamental and Applied Parasitology of Animals and Plant – a branch of the Federal State Budget Scientific Institution “Federal Scientific Centre VIEV” (VNIIP – FSC VIEV), Moscow, Russia

¹dogludvig@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0001-9106-7427>

Abstract

The purpose of the research is to study the parasite fauna in laboratory rats and mice in SPF-status and open-type vivariums and to compare the infection rate depending on the maintenance type within each type of samples.

Materials and methods. The studies were conducted using life-time diagnosis (flotation method and Scotch-tape test), and the material were fecal samples from laboratory rodents and litter samples. Ten percent of the vivarium population and all newly arrived mice and rats in quarantine were examined. Fifty-four individual samples from pure line mice, and 24 litter samples were examined. A total of 234 samples were collected from the laboratory rats: 93 individual samples, 55 combined samples, and 17 sawdust samples; 69 samples were examined by Scotch-tape test.

Results and discussion. Twenty six percent of the laboratory SPF vivarium mice were found to have protozoa: *Giardia muris* (11.1%) and *Trichomonas* sp. (20.4%). Nematodes *Aspiculuris tetraptera* (51.0%) and *Syphacia obvelata* (20.6%), and cestode *Rodentolepis nana* (12.0%) were recorded in the open-type vivarium mice. The laboratory open-type vivarium rats were found to have nematodes *S. muris* (up to 60.9%), *A. tetraptera* (5.4%), *Trichosomoides crassicauda* (1.8%), cestode *R. nana* (27.3%), protozoa *Eimeria* sp. (7.2%) and *Giardia* sp. (9.0%). The compared infection of individual with combined mouse fecal samples showed statistically significant differences for all parasites in general and for individual species. Pairwise comparisons of the infection showed that the combined sample detected *R. nana* statistically significantly more often versus the individual sample (27.3 vs. 5.4%, $P < 0.001$). The comparison of the infection depending on the type of rat maintenance within each sample type did not show statistically significant differences.

Keywords: endoparasites, protozoa, helminths, laboratory mice, laboratory rats, vivariums

Acknowledgments. The study was performed within the Basic Scientific Research Program in the Russian Federation for the long-term period (2021–2030), which forms the basis of State Task No. FGUG-2022-0012 without attracting further sources of funding.

Financial Disclosure: the author has no financial interest in the materials or methods presented.

There is no conflict of interests.

For citation: Polukhina D. N. Study of parasitosis in laboratory mice and rats in different types of vivariums. *Rossiyskiy parazitologicheskii zhurnal = Russian Journal of Parasitology*. 2024; 18(3):255–263. (In Russ.).

<https://doi.org/10.31016/1998-8435-2024-18-3-255-263>

© Polukhina D. N., 2024

Введение

Во многих высших учебных заведениях, научно-исследовательских лабораториях для экспериментов используют лабораторных животных. На сегодняшний день в мире существует около 1 тыс. линий крыс и более 10 тыс. линий мышей, включая не только аутбредные и инбредные, но также трансгенные и нокаутные линии [2].

Проведенные ранее исследования свидетельствуют о том, что лабораторные живот-

ные довольно часто бывают заражены паразитами, в основном, цестодами и нематодами [1, 3, 4]. Так, в справочнике Флинна для лабораторных крыс и мышей выявлен 41 вид простейших, 6 цестод и 18 нематод [5].

В последние годы уменьшился интерес российских ученых к данной проблеме. Однако, определение статуса здоровья лабораторных крыс и мышей является важным вопросом для вивариев, поскольку в соответствии с российскими и международными стандар-

тами (СП 2.2.1.3218-14¹, ГОСТ 33216-2014², FELASA³) лабораторные грызуны должны быть свободными от инвазий.

Целью нашей работы стало исследование паразитофауны лабораторных крыс и мышей в вивариях SPF-статуса (SPF-статус вивария (specific pathogen free) означает отсутствие видоспецифичных патогенных микроорганизмов, вызывающих различные инфекционные заболевания у мышей и крыс) и открытого типа содержания (конвенциональные виварии, в которых обычно содержат мышей нелинейных (гетерозиготных), неприхотливых к условиям, в обычных клетках с ничем не прикрытыми решетками) и сравнение зараженности в зависимости от типа содержания в рамках каждого из видов проб.

Материалы и методы

Для выполнения исследований прижизненными методами диагностики был проведен сбор проб фекалий и подстилки. В виварии SPF-статуса обследовано 10% популяции мышей; также регулярно обследовались животные-сентинеллы (животные-индикаторы возможной контаминации инвазионными агентами помещения вивария). Сентинелл исследовали через 2 недели нахождения на новом месте. Сбор проб фекалий проводили индивидуально ректально или в условиях пересадки в стерильную индивидуальную клетку. Всего исследовано 54 индивидуальные пробы от мышей чистых линий (BALB/c, Black, DBA, CD 1+, трансгены Tg- и SJL), а также 24 пробы подстилки.

В вивариях открытого типа содержания исследовали 10% поголовья вивария и всех вновь прибывших мышей и крыс. У мышей в вивариях открытого типа содержания отобрано 116 проб: 92 индивидуальные пробы фекалий и 24 объединенные пробы с подстилкой. У лабораторных крыс в вивариях открытого типа содержания всего отобрано 234 пробы: 93 индивидуальных, 55 объединенных, 17 проб опилок; 69 проб исследованы скотч-тестом.

Скотч-тест применяли при взятии индивидуальных проб для подтверждения оксиурид-

ной инвазии. Пробы исследовали в течение нескольких часов после отбора. С помощью раствора нитрата натрия плотностью 1,38 исследовали фекалии методом флотации. Исследования проводили на микроскопе Motic BA410T. Паразитарные болезни были определены с использованием руководства Флинна по паразитологии лабораторных животных [5].

Все расчеты и статистический анализ данных выполнены с использованием программного обеспечения Microsoft Excel и SPSS 26.0. Для расчета доверительного интервала (ДИ) использовали метод Вильсона [6], для анализа взаимосвязи показателей зараженности с типом проб и характером содержания - критерий (χ^2) и z-тест с поправкой Бонферрони на множественные сравнения (в случае 3 и более сравниваемых групп). Для теста (χ^2) значение $P < 0,05$ считали значимым.

Результаты

Паразиты лабораторных мышей в виварии SPF-статуса. У мышей чистых линий по данным исследования индивидуальных проб обнаружены только простейшие; общая зараженность ими составила 26%. Трихомонады обнаружены у 20,4% мышей, гиардии у 11,1%, сочетанная инвазия у 5,5%.

У мышей линий Black, DBA и CD 1+ возбудителей обнаружено не было. Мыши линии BALB/c, трансгены Tg- и SJL поступили с подтвержденным трихомонозом и лямблиозом по групповым пробам в сертификате соответствия. При индивидуальном пересмотре трихомонады обнаружены у 11 животных, *Giardia muris* (син. *Lambliа intestinalis*) у 6. Интенсивность инвазии была очень низкой – до 1,2 экз. на 1 г фекалий. Сочетанная инвазия простейших отмечена у трех животных. Точная идентификация трихомонад до вида (*Tritrichomonas muris*, *Tr. minuta*, *Tetratrichomonas microti*, *Trichomitus wenyoni*) возможна с применением генетических исследований, которые в нашем исследовании не проводили.

В пробах подстилки из клеток мышей вивария SPF-статуса возбудители не обнаружены.

¹ СП 2.2.1.3218-14 «Санитарно-эпидемиологические требования к устройству, оборудованию и содержанию экспериментально-биологических клиник (вивариев)»

² ГОСТ 33216-2014 «Правила содержания и ухода за лабораторными грызунами и кроликами»

³ Mähler M. et al. «FELASA recommendations for the health monitoring of mouse, rat, hamster, guinea pig and rabbit colonies in breeding and experimental units»

Таблица 1 [Table 1]

Паразиты лабораторных мышей вивария SPF-статуса
[Parasites of laboratory mice of the SPF-status vivarium]

Линия мышей [Line of mice]	Возбудитель [Pathogen]			
	<i>Giardia muris</i>		<i>Tritrichomonas</i> sp.	
	число положительных проб, экз. [number of positive samples, sp.]	зараженность, % [infection rate, %]	число положительных проб, экз. [number of positive samples, sp.]	зараженность, % [infection rate, %]
BALB/c (n = 15)	4	26,6	0	-
Black (n = 4)	0	-	0	-
DBA (n = 4)	0	-	0	-
CD 1+ (n = 4)	0	-	0	-
SJL (n = 16)	1	6,25	3	18,7
Трансгены Tg- (n = 11)	1	9	8	72,7
Всего [Total] (n = 54)	6	11,1	11	20,4

Паразиты лабораторных мышей в вивариях открытого типа содержания. В индивидуальных пробах мышей обнаружены нематоды и цестоды: *Aspicularis tetraptera* в 51,0% исследованных проб (60 положительных) и *S. obvelata* в 20,6% проб (19 положительных), цестода *Rodentolepis nana* в 12,0% проб (11 положительных). Простейших и трематод не обнаружено (табл. 2).

Сравнение зараженности индивидуальных и объединенных проб фекалий при помощи теста (χ^2) показало статистически значимые отличия как в целом по всем типам паразитов ($\chi^2(1) = 11,528$, $P = 0,001$), так и по отдельным видам: для *A. tetraptera* ($\chi^2(1) = 10,404$, $P = 0,001$) и для *S. obvelata* ($\chi^2(1) = 19,129$, $P < 0,001$). Зараженность *R. nana* статистически значимо не отличалась в зависимости от типа проб фекалий ($\chi^2(1) = 1,261$, $P = 0,261$).

Паразиты лабораторных крыс в вивариях открытого типа содержания. При исследовании фекалий, опилок и скотч-тестов у крыс вивария открытого типа содержания были обнаружены нематоды, цестоды и простейшие (табл. 3).

В индивидуальных пробах обнаружены нематоды *Syphacia muris* в 39,8% проб (n = 37), *A. tetraptera* в 5,4% проб (n = 5). Также была обнаружена цестода *R. nana* в 5,4% проб (n = 5). Простейшие *Eimeria* sp. найдены в 3,2% проб (n = 3) и *G. muris* в 2,1% проб (n = 2).

В объединенных пробах фекалий из клеток диагностировали *S. muris* в 43,6% проб (n = 24), *R. nana* в 27,3% проб (n = 15), *Trichosomoides*

crassicauda в 1,8% проб (n = 1), простейшие *Eimeria* sp. в 7,2% проб (n = 4) и *Giardia muris* в 9,0% проб (n = 5).

В пробах опилок найдены яйца *S. muris* в 47% проб (n = 8), *R. nana* в 5,9% проб (n = 1), *T. crassicauda* в 11,7% проб (n = 2). Простейших не обнаружено. Методом скотч-теста выявлена только нематода *S. muris* в 60,9% проб (n = 42).

Сравнение частоты выявления паразитов в зависимости от типа пробы показало наличие статистически значимой взаимосвязи только для *R. nana* ($\chi^2(3) = 31,019$, $P < 0,001$) и *Giardia* sp. ($\chi^2(3) = 9,930$, $P = 0,019$). Однако, для *Giardia* sp. уровень зараженности настолько низкий, что результаты теста (χ^2) могут быть искажены и для более точного анализа необходимо расширение совокупности проб. Парные сравнения зараженности с каждым из видов паразитов в зависимости от типа пробы, осуществленные посредством z-теста с применением поправки Бонферрони на множественные сравнения, показали, что объединенная проба статистически значимо чаще выявляет *R. nana* по сравнению с индивидуальной пробой (27,3% против 5,4%, $P < 0,001$).

Данные зараженности крыс, находящихся на карантине после поступления из питомника и из зала вивария открытого типа содержания, приведены в таблице 4. Скотч-тест у карантинированных животных показал 60%-ное зараженных сифациями. У животных в зале скотч-тест показал 60,9% положительных результатов.

Таблица 2 [Table 2]

Паразиты лабораторных мышей в вивариях открытого типа содержания
[Parasites of laboratory mice in open-type vivariums]

Возбудитель [Pathogen]	Индивидуальные пробы фекалий [Individual fecal samples] (n = 92)			Объединенные пробы фекалий [Pooled fecal samples] (n = 24)			Размеры яиц/цист, мкм, в среднем [Sizes of eggs/cysts, µm, on average]	
	число положительных проб, экз. [number of positive samples, sp.]	зараженность, % [infection rate, %]	среднее число яиц в 1 г фекалий [average number of eggs in 1 g of feces]	число положительных проб, экз. [number of positive samples, sp.]	зараженность, % [infection rate, %]	среднее число яиц в 1 г фекалий [average number of eggs in 1 g of feces]	длина [length]	ширина [width]
<i>A. tetraptera</i>	47	51,0	119,1±9,8	21	87,5	68,3±5,9	86,6±7,2	41,5±3,2
<i>S. obvelata</i>	19	20,6	23,3±1,8	16	66,6	54,0±4,8	127±10,4	39,7±2,1
<i>R. nana</i>	11	12,0	1108,0±10,7	5	20,8	103,4±8,7	44,8±3,2	36,0±2,8
Сочетанные инвазии								
<i>A. tetraptera</i> + <i>S. obvelata</i>	15	16,3	-	13	54,1	-	-	-
<i>A. tetraptera</i> + <i>R. nana</i>	2	2,2	-	5	20,8	-	-	-
Всего [Total]	60	65,2	-	24	100	-	-	-

Сравнение зараженности в зависимости от типа содержания крыс в рамках каждого из видов проб не выявило статистически значимых отличий (все значения превышают пороговое значение в 0,05). Эти данные свидетельствуют о том, что и привозимые из питомника животные и содержащиеся в зале заражены одними возбудителями на одинаковом уровне.

На данный момент информация о паразитозах лабораторных грызунов в России является обрывочной, что не дает полной картины зараженности грызунов в вивариях. Обнаруженная паразитофауна лабораторных грызунов в зарубежных вивариях в целом сходится с нашими результатами по количественному и качественному составу.

В период с 1988 по 1997 гг. 72 колонии лабораторных мышей и 38 колоний крыс были обследованы во Франции на наличие паразитарных инвазий. У мышей часто обнаруживаемыми паразитами были *Tritrichomonas* sp., *Syphacia* sp., *Aspiculuris tetraptera*, *Entamoeba muris*, *Spironucleus muris*, *Myobia musculi*, *Chilomastix* sp. и *Myocoptes musculinus*, у крыс – *Syphacia* sp., *Tritrichomonas* sp., *Spironucleus muris*, *Entamoeba muris* и *Chilomastix* sp. На момент проведения повторного исследования в 2000 г. результаты указывали на то, что некоторые возбудители все еще сохранились в вивариях и интенсивность инвазии даже увеличилась [8].

В Китае в 2020 г. обнаружены *Cryptosporidium* spp. и *G. duodenalis* в 355 пробах фекалий лабораторных подопытных крыс из четырех центров по выращиванию экспериментальных крыс [7].

В исследовании, проведенном в Аргентине, сообщается о микробиологическом статусе лабораторных мышей и крыс, содержащихся в 102 конвенциональных вивариях с 2012 по 2016 гг. Наиболее распространенными паразитами были *Tritrichomonas* spp. и острицы *S. obvelata* и *S. muris*. Экстенсивность инвазии *Giardia* spp., *Tritrichomonas* spp. у мышей и *Tritrichomonas* spp., *S. muris*, *Spironucleus muris* у крыс возросла, поскольку число мышей и крыс, используемых в биомедицинских исследованиях, увеличилось за последние 15 лет [9].

В нашем исследовании мы изучили не только количественный и видовой состав па-

Таблица 3 [Table 3]

Паразиты лабораторных крыс в вивариях открытого типа содержания
[Parasites of laboratory rats in open-type vivariums]

Возбудитель [Pathogen]	Индивидуальные пробы фекалий [Individual fecal samples] (n = 93)			Объединенные пробы фекалий [Pooled fecal samples] (n = 55)			Опилки [Sawdust] (n = 17)		Скотч-тесты [Scotch tests] (n = 69)		Размеры яиц/цист, мкм, в среднем [Sizes of eggs/cysts, μm, on average]	
	число положительных проб, экз. [number of positive samples, sp.]	зараженность, % [infection rate, %]	среднее число яиц в 1 г фекалий [average number of eggs in 1 g of feces]	число положительных проб, экз. [number of positive samples, sp.]	зараженность, % [infection rate, %]	среднее число яиц в 1 г фекалий [average number of eggs in 1 g of feces]	число положительных проб, экз. [number of positive samples, sp.]	зараженность, % [infection rate, %]	число положительных проб, экз. [number of positive samples, sp.]	зараженность, % [infection rate, %]	длина [length]	ширина [width]
<i>S. muris</i>	42	45,1	81,3±7,1*	24	43,6	24,6±2,5*	8	47,0	42	60,9	84,1±7,5	31,9±3,0
<i>R. nana</i>	5	5,4	36,6±2,9	15	27,3	18,1±0,9	1	5,9	0	0	45,3±4,1	34,7±2,9
<i>T. crassicauda</i>	0	0	11,8±9,6	1	1,8	6,2±0,5	2	11,7	0	0	78,3±7,2	41,6±4,0
<i>Eimeria</i> sp.	3	3,2	единичные [single]	4	7,2	единичные [single]	0	0	0	0	12,25±0,8	10,5±0,8
<i>Giardia</i> sp.	2	2,1	единичные [single]	5	9,0	единичные [single]	0	0	0	0	12,25±1,1	8,0±0,6
Сочетанные инвазии												
<i>A. tetraptera</i> + <i>R. nana</i>	3	3,2	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
<i>S. muris</i> + <i>Eimeria</i> sp.	3	3,2	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
<i>S. muris</i> + <i>R. nana</i>	2	2,1	-	6	10,9	-	-	-	-	-	-	-
<i>S. muris</i> + <i>Giardia</i> sp.	-	-	-	4	7,2	-	-	-	-	-	-	-
<i>S. muris</i> + <i>R. nana</i> + <i>Eimeria</i> sp.	-	-	-	1	1,8	-	-	-	-	-	-	-
<i>S. muris</i> + <i>R. nana</i> + <i>Eimeria</i> sp. + <i>Giardia</i> sp.	-	-	-	1	1,8	-	-	-	-	-	-	-
Всего [Total]	42	45,1	-	32	58,1	-	11	64,7	42	60,9	-	-

Примечание. [Note]. * – при *S. muris* интенсивность оценивали по числу яиц/личинки на одном стекле при исследовании скотч-теста [for *S. muris*, the intensity was assessed by the number of eggs/larvae on one glass when examining the adhesive tape test]

Таблица 4 [Table 4]

Паразиты лабораторных крыс в вивариях открытого типа содержания, содержащихся на карантине после поступления из питомника и в зале конвенционального вивария

[Parasites of laboratory rats in open-type vivariums, quarantined after admission from the nursery and in the hall of the conventional vivarium]

Возбудитель [Pathogen]	Индивидуальные пробы фекалий [Individual fecal samples] (n = 93)			Объединенные пробы фекалий [Pooled fecal samples] (n = 55)				
	на карантине [in quarantine] (n = 32)	в зале [in the hall] (n = 61)	на карантине [in quarantine] (n = 14)	в зале [in the hall] (n = 41)				
	число положительных проб, экз. [number of positive samples, sp.]	зараженность, % [infection rate, %]	число положительных проб, экз. [number of positive samples, sp.]	зараженность, % [infection rate, %]	число положительных проб, экз. [number of positive samples, sp.]	зараженность, % [infection rate, %]		
<i>S. muris</i>	11	34,3	31	50,8	6	42,8	18	43,9
<i>R. nana</i>	1	3,1	4	6,5	4	28,5	11	26,8
<i>T. crassicauda</i>	0	0	0	0	0	0	1	2,4
<i>Eimeria</i> sp.	1	3,1	2	3,2	0	0	4	9,7
<i>Giardia</i> sp.	0	0	2	3,2	0	0	5	12,1
Всего [Total]	11	34,3	31	50,8	7	50	25	60,9

Примечание. [Note]. * - при *S. muris* интенсивность оценивали по числу яиц/личинки на одном стекле при исследовании скотч-теста [for *S. muris*, the intensity was assessed by the number of eggs/larvae on one glass when examining the adhesive tape test]

разитофауны лабораторных крыс и мышей в вивариях, но и провели сравнение в зависимости от статуса содержания животных.

У лабораторных мышей вивария SPF-статуса нами были обнаружены *G. muris* и *Tritrichomonas* sp., у мышей в вивариях открытого типа содержания – *A. tetraptera*, *S. obvelata*, *R. nana*. У лабораторных крыс в вивариях открытого типа содержания нами были выявлены *S. muris*, *R. nana*, *T. crassicauda*, *Eimeria* sp., *Giardia* sp.

В нашем исследовании мы сравнили зараженность в зависимости от типа содержания крыс в рамках каждого из видов проб. Полученные данные свидетельствуют о том, что зараженность крыс из питомников и содержащихся в зале оказалась на одинаковом уровне. Следовательно, поступление зараженных животных поддерживает уровень зараженности крыс в виварии открытого типа содержания независимо от предпринимаемых там мер.

Таким образом, проблема зараженности лабораторных грызунов паразитами остается актуальна. Схожие виды обнаруженных гельминтов у лабораторных мышей и крыс в различных странах указывают на необходимость продолжать разрабатывать новые более эффективные методы борьбы и профилактики данных гельминтозов. Высокий уровень зараженности может исказить результаты экспериментальных исследований, проводимых на грызунах-экспериментальных моделях и являться потенциально опасным для сотрудников лабораторий и вивариев.

Заключение

У мышей чистых линий по данным исследования индивидуальных проб обнаружены только простейшие. У мышей линий Black, DBA и CD 1+ возбудителей обнаружено не было. Мыши линий BALB/c, трансгены Tg- и SJL поступили с подтвержденным трихомонозом и лямблиозом по групповым пробам в сертификате соответствия. Сравнение зараженности индивидуальных и объединенных проб фекалий при помощи теста (χ^2) показало статистически значимые отличия

как в целом по всем типам паразитов, так и по отдельным видам.

В вивариях открытого типа содержания в индивидуальных пробах мышей обнаружены нематоды и цестоды: *Aspiculuris tetraptera*, *Syphacia obvelata*, *Rodentolepis nana*. Сравнение частоты выявления паразитов в зависимости от типа пробы показало наличие статистически значимой взаимосвязи только для *R. nana* и *Giardia* sp.

При исследовании фекалий, опилок и скотч-тестов у крыс вивария открытого типа содержания были обнаружены нематоды, цестоды и простейшие: *Syphacia muris*, *A. tetraptera*, *Trichosomoides crassicauda*, *R. nana*, *Eimeria* sp., *Giardia* sp. Сравнение зараженности в зависимости от типа содержания крыс в рамках каждого из видов проб не выявило статистически значимых отличий.

Список источников

1. Акбаев М. Ш., Водянов А. А., Косминков Н. Е. и др. Паразитология и инвазионные болезни животных. М.: Колос, 1998. 743 с.
2. Гайдай Е. А., Гайдай Д. С. Генетическое разнообразие экспериментальных мышей и крыс: история возникновения, способы получения и контроля // Лабораторные животные для научных исследований. 2019. № 4. <https://doi.org/10.29296/2618723X-2019-04-09>
3. Климова Е. С., Бабинцева Т. В. Паразитофауна лабораторных грызунов // Ученые записки Казанской государственной академии ветеринарной медицины им. Н. Э. Баумана. 2019. Т. 240. №. 4. С. 105-109. <https://doi.org/10.31588/2413-4201-1883-240-4-105-109>.
4. Шемякова С. А., Неклюдова Н. М. Паразитофауна лабораторных мышей в условиях вивария онкологического центра РАМН и совершенствование мер борьбы с сифациозом // Вопросы ветеринарии и ветеринарной биологии. 2006. С. 128-133.
5. Baker D. G. Flynn's Parasites of Laboratory Animals: Second Edition. 2008; <https://doi.org/10.1002/9780470344552>
6. Brown L. D., Cai T. T., DasGupta A. Interval estimation for a binomial proportion. Statistical science. 2001; 16 (2): 101-133. <https://doi.org/10.1080/00949650701749356>
7. Li J., Lang P., Huang M., Jing B., Karim M. R., Chao L., Wang Z., Lv Y., Li J., Qi M. Molecular characterization of *Cryptosporidium* spp. and *Giardia duodenalis* in experimental rats in China. Parasitology international. 2020; 77. 102127. <https://doi.org/10.1016/j.parint.2020.102127>
8. Zenner L., Regnault J. P. A retrospective study of the microbiological and parasitological status of laboratory rodents in France. Journal of experimental animal science. 2000; 40 (4): 211-222. [https://doi.org/10.1016/s0939-8600\(00\)80013-9](https://doi.org/10.1016/s0939-8600(00)80013-9)
9. Carriquiriborde M., Milocco S., Laborde J. M., Gentil F., Maschi F., Principi G., Rogers E., Caglianda M. D. P., Ayala M. A., Carbone C. Microbiological contaminations of laboratory mice and rats in conventional facilities in Argentina. Revista Argentina de Microbiología. 2020; 52 (2): 96-100. <https://doi.org/10.1016/j.ram.2019.05.003>

Статья поступила в редакцию 26.04.2024; принята к публикации 20.07.2024

Об авторе:

Полухина Дарья Николаевна, ВНИИП – фил. ФБГНУ ФНЦ ВИЭВ РАН (117218, Россия, Москва, ул. Б. Черёмушкинская, 28), Москва, Россия, ORCID ID: 0000-0001-9106-7427, dogludvig@mail.ru

Автор прочел и одобрил окончательный вариант рукописи.

References

1. Akbaev M. Sh., Vodyanov A. A., Kosminkov N. E. et al. Parasitology and infective diseases of animals. M.: Kolos, 1998; 743. (In Russ.)
2. Gaidai E. A., Gaidai D. S. Genetic diversity of experimental mice and rats: occurrence history, obtaining and control methods. *Laboratornyye zhivotnyye dlya nauchnykh issledovaniy = Laboratory animals for scientific research*. 2019; 4. (In Russ.) <https://doi.org/10.29296/2618723X-2019-04-09>
3. Klimova E. S., Babintseva T. V. Parasite fauna in laboratory rodents. *Uchenyye zapiski Kazanskoy gosudarstvennoy akademii veterinarnoy meditsiny im. N. E. Bauman = Scientific notes of the Kazan State Academy of Veterinary Medicine named after N. E. Bauman*. 2019; 240 (4): 105-109. (In Russ.) <https://doi.org/10.31588/2413-4201-1883-240-4-105-109>.
4. Shemyakova S. A., Neklyudova N. M. Parasite fauna of laboratory mice in the vivarium of the Oncology Center of the Russian Academy of Medical Sciences, and improvement of siphaciosis control measures. *Voprosy veterinarii i veterinarnoy biologii = Issues of veterinary medicine and veterinary biology*. 2006; 128-133. (In Russ.)
5. Baker D. G. Flynn's Parasites of Laboratory Animals: Second Edition. 2008; <https://doi.org/10.1002/9780470344552>
6. Brown L. D., Cai T. T., DasGupta A. Interval estimation for a binomial proportion. *Statistical science*. 2001; 16 (2): 101-133. <https://doi.org/10.1080/00949650701749356>
7. Li J., Lang P., Huang M., Jing B., Karim M. R., Chao L., Wang Z., Lv Y., Li J., Qi M. Molecular characterization of *Cryptosporidium* spp. and *Giardia duodenalis* in experimental rats in China. *Parasitology international*. 2020; 77. 102127. <https://doi.org/10.1016/j.parint.2020.102127>
8. Zenner L., Regnault J. P. A retrospective study of the microbiological and parasitological status of laboratory rodents in France. *Journal of experimental animal science*. 2000; 40 (4): 211-222. [https://doi.org/10.1016/s0939-8600\(00\)80013-9](https://doi.org/10.1016/s0939-8600(00)80013-9)
9. Carriquiriborde M., Milocco S., Laborde J. M., Gentil F., Maschi F., Principi G., Rogers E., Caglianda M. D. P., Ayala M. A., Carbone C. Microbiological contaminations of laboratory mice and rats in conventional facilities in Argentina. *Revista Argentina de Microbiología*. 2020; 52 (2): 96-100. <https://doi.org/10.1016/j.ram.2019.05.003>

The article was submitted 26.04.2024; accepted for publication 20.07.2024

About the author:

Polukhina Darya N., VNIIP – FSC VIEV (28, Bolshaya Cheremushkinskaya st., Moscow, 117218, Russia), Moscow, Russia, ORCID ID: 0000-0001-9106-7427, dogludvig@mail.ru

The author read and approved the final manuscript.

Научная статья

УДК 619.576.895.132

<https://doi.org/10.31016/1998-8435-2024-18-3-264-273>

Возможности использования «вложенной» ПЦР-ПДРФ для таксономической идентификации личинок L3 семейства *Trichostrongylidae*, Leiper, 1912

Илья Александрович Пименов¹, Ирина Михайловна Одоевская², Айшет Магомедовна Плиева³, Анастасия Ивановна Варламова⁴

^{1,2,4} Всероссийский научно-исследовательский институт фундаментальной и прикладной паразитологии животных и растений – филиал 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» (ВНИИП – фил. ФГБНУ ФНЦ ВИЭВ РАН), Москва, Россия

³ ФГБОУ ВО «Ингушский государственный университет», Магас, Россия

¹ mr.pimenov123@yandex.ru, <https://orcid.org/0009-0001-8712-6073>

² odoevskayaim@rambler.ru, <https://orcid.org/0000-0002-3644-5592>

³ aishet57@mail.ru

⁴ arsphoeb@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0001-8364-5055>

Аннотация

Цель исследования – применить молекулярно-генетические методы исследований для выявления таксономической принадлежности паразитических нематод желудочно-кишечного тракта овец сем. *Trichostrongylidae*, используя «вложенную» ПЦР с последующим анализом полиморфизма длин рестрикционных фрагментов (ПДРФ).

Материалы и методы. Паразитические нематоды: личинки стронгилят L3, полученные в результате инкубирования проб фекалий овец. Выделение геномной ДНК проводили с использованием коммерческого набора для экстракции ДНК из микроколичеств тканей (фирма «Синтол», Москва), согласно рекомендациям производителя. Для амплификации ДНК использовали термоциклер T-100 Bio-Rad и коммерческий набор реактивов Master Mix, Eurogen. Режим проведения ПЦР осуществляли согласно руководству WAAVP, 2006. Реакцию рестрикции эндонуклеазой *RsaI* амплифицированных фрагментов трихостронгилид проводили согласно рекомендациям фирмы-производителя фермента («Сибэнзим», г. Новосибирск).

Результаты и обсуждение. Для определения таксономической принадлежности личинок стронгилят, выделенных после инкубации фекалий, полученных от овец, были проведены молекулярно-генетические исследования методом «вложенной» ПЦР с последующим анализом полиморфизма длин рестрикционных фрагментов (ПДРФ). Данный метод дает возможность с наименьшими трудозатратами идентифицировать генотипы трех видов стронгилят: *Haemonchus contortus*, *Trichostrongylus colubriformis*, *Teladorsagia circumcincta* на стадии личинки.

Ключевые слова: *Teladorsagia circumcincta*, *Haemonchus contortus*, *Trichostrongylus colubriformis*, паразитические нематоды, трихостронгилиды, ПЦР-ПДРФ, рестриктаза

Благодарность. Исследование выполнено при финансовой поддержке Гранта РНФ №23-26-00220.

Прозрачность финансовой деятельности: никто из авторов не имеет финансовой заинтересованности в представленных материалах или методах.

Конфликт интересов отсутствует.

Для цитирования: Пименов И. А., Одоевская И. М., Плиева А. М., Варламова А. И. Возможности использования «вложенной» ПЦР-ПДРФ для таксономической идентификации личинок L3 семейства *Trichostrongylidae*, Leiper, 1912 // Российский паразитологический журнал. 2024. Т. 18. № 3. С. 264–273.

<https://doi.org/10.31016/1998-8435-2024-18-3-264-273>

© Пименов И. А., Одоевская И. М., Плиева А. М., Варламова А. И., 2024



Контент доступен под лицензией Creative Commons Attribution 4.0 License.
The content is available under Creative Commons Attribution 4.0 License.

Original article

Possibilities of using nested PCR-RFLP for taxonomic identification of L3 larvae of the family Trichostrongylidae, Leiper, 1912

Ilya A. Pimenov¹, Irina M. Odovskaya², Aishet M. Plieva³, Anastasiya I. Varlamova⁴

^{1,2,4} All-Russian Scientific Research Institute for Fundamental and Applied Parasitology of Animals and Plant – a branch of the Federal State Budget Scientific Institution “Federal Scientific Centre VIEV” (VNIIP – FSC VIEV), Moscow, Russia

³ FSBEI HE Ingush State University, Magas, Russia

¹ mr.pimenov123@yandex.ru, <https://orcid.org/0009-0001-8712-6073>

² odovskayaim@rambler.ru, <https://orcid.org/0000-0002-3644-5592>

³ aishet57@mail.ru

⁴ arsphoeb@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0001-8364-5055>

Abstract

The purpose of the research is to apply molecular genetic research methods to identify the taxonomic affiliation of gastrointestinal parasitic sheep nematodes of the family Trichostrongylidae using nested PCR followed by the restriction fragment length polymorphism (RFLP) analysis.

Materials and methods. Parasitic nematodes, L3 Strongylata larvae obtained from incubated fecal samples of sheep. The genomic DNA was isolated using a commercial kit for DNA extraction from micro-quantities of tissues (Synthol, Moscow) as per the manufacturer's guidelines. For DNA amplification, a T-100 Bio-Rad thermal cycler and a commercial Eurogen Master Mix reagent kit were used. The PCR regime was performed according to the WAAVP guidelines, 2006. The restriction endonuclease Rsa I of amplified Trichostrongylidae fragments was performed according to guidelines of the enzyme manufacturer (Sibenzyme, Novosibirsk).

Results and discussion. To determine the taxonomic affiliation of Strongylata larvae isolated after incubation of feces from sheep, molecular genetic studies were performed using nested PCR followed by the restriction fragment length polymorphism (RFLP) analysis. This method makes it possible to identify, with the least effort, the genotypes of three species of Strongylata *Haemonchus contortus*, *Trichostrongylus colubriformis*, and *Teladorsagia circumcincta* at the larval stage.

Keywords: *Teladorsagia circumcincta*; *Haemonchus contortus*; *Trichostrongylus colubriformis*, parasitic nematodes, Trichostrongylidae, PCR-RFLP, restriction enzyme

Acknowledgments. The study was conducted with financial support from the Russian Science Foundation Grant No. 23-26-00220.

Financial Disclosure: none of the authors has financial interest in the submitted materials or methods.

There is no conflict of interests.

For citation: Pimenov I. A., Odovskaya I. M., Plieva A. M., Varlamova A. I. Possibilities of using nested PCR-RFLP for taxonomic identification of L3 larvae of the family Trichostrongylidae, Leiper, 1912. *Rossiyskiy parazitologicheskij zhurnal = Russian Journal of Parasitology*. 2024; 18(3):264–273. (In Russ.).

<https://doi.org/10.31016/1998-8435-2024-18-3-264-273>

© Pimenov I. A., Odovskaya I. M., Plieva A. M., Varlamova A. I., 2024

Введение

Во всем мире гельминтозы являются глобальной проблемой современного здравоохранения и ветеринарии. Нематодозы желудочно-кишечного тракта (ЖКТ) жвачных

животных наносят серьезный ущерб экономике животноводческой отрасли сельского хозяйства во многих странах мира, в особенности, в регионах, где практикуется пастбищное скотоводство [7, 9, 10, 14-17].

Точная видовая идентификация стронгилят важна для выявления фауны нематод, паразитирующих в ЖКТ у мелких жвачных животных, изучения эпизоотологии распространения паразитарных болезней и определения стратегий борьбы с геогельминтозами [5, 6].

Классические методы определения видовой принадлежности гельминтов основаны на изучении методами световой микроскопии морфологических и морфометрических особенностей паразитов [1, 26, 27]. В настоящее время российские ветеринарные специалисты для таксономической идентификации личиночных стадий (L3) трихостронгилид используют преимущественно методы световой микроскопии, основанные на изучении морфологии и морфометрии гельминта, в том числе по числу клеток кишечника и строению краниального (головного) и каудального (хвостового) отделов тела личинки. Однако, вышеупомянутые методы требуют наличия квалифицированных специалистов-морфологов, и не всегда позволяют выявить таксономическую принадлежность яиц и всех личиночных стадий развития стронгилят [15, 24, 27]. Вышеуказанные методы дают возможность проводить таксономический анализ популяции нематод ЖКТ сельскохозяйственных жвачных животных при постмортальных исследованиях на убойных пунктах, или на личинках, с определённой долей достоверности, поскольку многие морфометрические показатели у L3 сем. Trichostrongylidae перекрываются [13, 26, 27].

Широко применяемые в ветеринарии исследования *in vivo* позволяют выявить наличие резистентности к определённому классу применяемых фармакологических средств на уровне всей популяции паразитических нематод в конкретном стаде и не позволяют дифференцировать восприимчивые и устойчивые к воздействию антигельминтных препаратов виды стронгилят [8, 15, 16, 17].

Современные методы молекулярной биологии позволяют использовать новые инструменты для видовой идентификации всех стадий развития трихостронгилид [8, 16, 20, 25, 28].

Большинство этих методов основаны на разновидностях полимеразной цепной реакции (ПЦР) и успешно используются для выявления генетических мутаций, приводящих

к возникновению устойчивости к антигельминтным препаратам [5, 11, 12, 23].

Исходя из имеющегося в лаборатории оборудования, нами был освоен используемый в молекулярной генетике метод ПЦР-ПДРФ (полиморфизма длин рестрикционных фрагментов ДНК). Данный метод востребован в случаях, когда отсутствует возможность провести прямое секвенирование изучаемого фрагмента ДНК при необходимости изучения таксономического состава гельминтов сем. Trichostrongylidae в популяциях нематод, паразитирующих у овец [4, 21].

Материалы и методы

Паразитические нематоды. Личинок стронгилят L3 получали из свежесобранных проб фекалий овец.

Протокол получения L3 из яиц трихостронгилид. Фекалии овец в чашках Петри смачивали водой и перемешивали шпателем до получения однородной массы. Инкубацию проводили при 27–28° в течение 1–2 недель с обязательным ежедневным проветриванием чашек Петри и наблюдением за появлением личинок (L3) на дне устройства типа «звездочка». Каждую особь помещали на предметное стекло для изучения морфологических особенностей L3 методом световой микроскопии. Нематод сохраняли в отдельных промаркированных пробирках типа «Эппендорф» при -20° вплоть до начала проведения молекулярно-генетических исследований.

Выделение геномной ДНК проводили с использованием коммерческого набора для экстракции ДНК из микроколичеств тканей производства фирмы «Синтол» (Москва) согласно рекомендациям производителя. Аликвоты геномной ДНК сохраняли вплоть до использования при -20°.

Проведение «вложенной ПЦР». Для амплификации ДНК использовали термоциклер T-100 Bio-Rad и коммерческий набор реактивов Master Mix, Евроген. Режим проведения ПЦР, используемые реактивы и расчёт конечной концентрации реагентов в реакционной смеси для амплификации фрагмента ДНК осуществляли согласно руководствам WAAVP [8, 13, 24].

На первом этапе ПЦР использовали праймеры Pn1-Pn2 [13, 24]. Полученный продукт использовали в качестве матрицы для про-

ведения второго этапа «вложенной» ПЦР с праймерами Pn3-Pn4 [13, 24].

Режим проведения «вложенной» ПЦР: 96° – 2 мин, 95° – 45 с, отжиг при 57° – 55 с, 72° – 65 с, элонгация цепи 72° – 35 циклов, последний раунд 72° – 5 мин, сохранение продукта при 8°. Количество амплифицированного фрагмента ДНК в пробах анализировали с помощью прибора Fluorometer Qubit 3.0, Invitrogen.

Полученный фрагмент ДНК (амплификон) использовали в качестве основного компонента для проведения реакции с эндонуклеазой RsaI (фирма «Сибэнзим», г. Новосибирск).

Протокол проведения реакции рестрикции с эндонуклеазой RsaI. 10 мкл амплифицированного продукта «вложенной» ПЦР (25–30 пмол.), эндонуклеаза RsaI – 40 ед., RsaI-буфер – 2 мкл. Инкубация в течение 1,5 ч при 37°.

Анализ продуктов рестрикции проводили в 2,5%-ном агарозном геле в TBE буфере, окрашенном бромистым этидием при УФ-излучении в гель-документирующей системе GelDoc, Bio-Rad.

Результаты и обсуждение

Для получения живых личинок стронгилят L3 пробы фекалий отбирали непосредственно из прямой кишки жвачного животного. Данное требование связано с тем, что фекалии, собранные с земли, часто бывают контаминированы свободноживущими нематодами, которые в процессе инкубации численно могут доминировать над паразитическими нематодами, что препятствует проведению дифференциального подсчета числа личинок паразитических нематод в пробах [27].

Свободноживущие представители отряда Rhabditidae морфологически отличаются от личинок стронгилят тем, что большинство свободноживущих нематод, встречающихся в фекальных культурах, являются взрослыми особями, а не личинками, а также имеют рабдитовидный пищевод (т. е. с двумя заметными луковичками каудально) и длинный хвост, без закрывающей оболочки.

Однако, следует отметить, что в процессе таксономической идентификации яиц и личинок трихостронгилид по морфологическим и морфометрическим критериям, мы столкнулись со значительными сложностями.

В настоящее время единственным практическим методом, доступным для прижиз-

ненной количественной оценки пропорций представителей родов паразитических нематод, присутствующих в конкретном жвачном животном, является идентификация личинок, которые развиваются из яиц при инкубации проб фекалий. Следует особо отметить, что освоение метода В. Ф. Никитина (патент № SU 1391625 A1) и его использование позволило существенно оптимизировать процесс выделения вылупившихся из яиц личинок и в конечном результате получить из фекалий чистую культуру жизнеспособных, активно двигающихся личинок L3 стронгилят.

В основе метода лежат особенности поведения инвазионных личинок в окружающей среде – хемотаксис и передвижение вверх по направлению к чистой воде [2]. При интенсивном заражении яйцами гельминтов фекалий овец после завершения времени инкубации в термостате в устройстве «звездочка» можно было обнаружить до нескольких сотен активно двигающихся личинок стронгилят. Личинки имели видимые морфологические особенности, позволяющие проводить таксономическую идентификацию последних (морфометрия, строение хвостового конца, число кишечных клеток и др.) с определённой степенью достоверности [1, 26, 27].

Для уточнения полученных ранее результатов таксономической идентификации состава популяции личинок паразитических нематод по морфологическим и морфометрическим критериям были проведены молекулярно-генетические исследования методом «вложенной» ПЦР с последующим анализом полиморфизма длин рестриционных фрагментов (ПДРФ). Для этого было проведено выделение геномной ДНК из 167 экз. паразитических нематод. При проведении молекулярных исследований были использованы праймеры к внутренним (ITS) и внешним (ETS) транскрибируемым спейсерам и последовательностям, выбранным из малых и больших субъединиц генов рибосомальной ДНК трихостронгилид. Нуклеотидные последовательности прямых и обратных праймеров были подобраны с учётом гомологии с последовательностями ДНК видов: *Haemonchus contortus*, *Trichostrongylus colubriformis* и *Teladorsagia circumcincta* [8, 13, 24]. На первом этапе исследований была применена изотермическая реакция (ПЦР) с «общими» праймерами Pn1-Pn2, амплифицирующими фрагмент ДНК, имеющийся у всех

видов трихостронгилид и не свойственный свободноживущим нематодам:

Pn1 – F 5' GGC AAA TAT GTC CCA CGT GC 3'

Pn2 – R 5' GAA GCG CGA TAC GCT TGA GC 3'

В результате проведенного первого этапа «вложенной» ПЦР были достигнуты сразу две цели: во-первых, исключена возможность амплификации в ПЦР геномной ДНК свободноживущих нематод (рабдитид), и, во-вторых, получено экспоненциальное увеличение количества целевого продукта – ДНК трихостронгилид.

Для проведения второго этапа «вложенной» ПЦР нами были использованы праймеры Pn3–Pn4, дизайн которых был разработан А. Silvestre, J. F. Humbert [24] на основании

результатов биоинформационного анализа. Олигонуклеотидные структуры праймеров (Pn3 и Pn4) были гомологичны определенным фрагментам последовательностей ДНК *H. contortus*, *T. colubriformis* и *T. circumcincta*:

Pn3 – F 5' GGA ACA ATG GAC TCT GTT CG 3'

Pn4 – R 5' GGG AAT CGA AGG CAG GTC GT 3'

В качестве матрицы для проведения «вложенной» ПЦР с праймерами Pn3–Pn4 использовали амплифицированные фрагменты ДНК, полученные ранее в изотермической реакции с праймерами Pn1–Pn2. В результате были получены амплификоны размером 820 н.п., содержащие фрагменты ДНК представителей трех наиболее патогенных и часто встречающихся видов сем. Trichostrongylidae (рис., треки № 1, 3, 5).

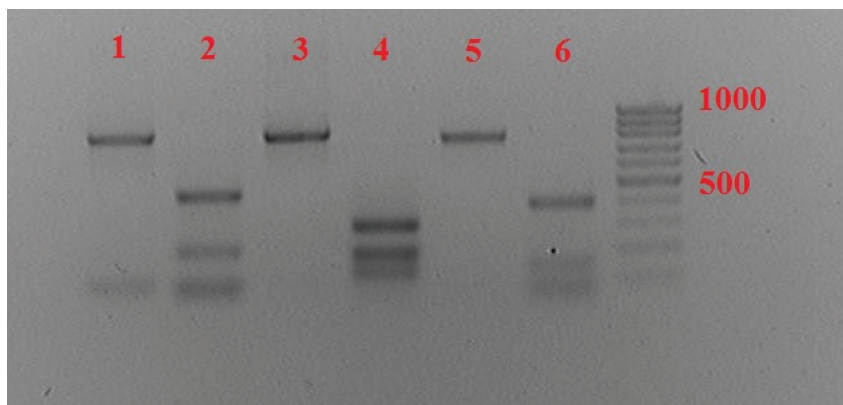


Рис. Паттерны рестрикции, полученные для трех видов семейства Trichostrongylidae:

треки № 1, 3, 5 – последовательности амплифицированных фрагментов Pn3–Pn4 (820 п.н.) видов *H. contortus*, *T. circumcincta* и *T. colubriformis*, соответственно; трек № 2 – *H. contortus* – 440, 190 и 140 п.н.; трек № 4 – *T. circumcincta* – 284, 189 и 182 п.н.; трек № 6 – *T. colubriformis* – 390, 180 и 100 п.н.

[Fig. Restriction patterns obtained for three species of the Trichostrongylidae family: tracks 1, 3, 5 – sequences of amplified fragments Pn3–Pn4 (820 bp) of the species *H. contortus*, *T. circumcincta* and *T. colubriformis* respectively; track 2 – *H. contortus* – 440, 190 and 140 bp; track 4 – *T. circumcincta* – 284, 189 and 182 bp; track 6 – *T. colubriformis* – 390, 180 and 100 bp]

Анализ рестрикционной карты последовательности Pn3–Pn4 показал, что для идентификации каждого из трех видов трихостронгилид оптимальным ферментом, обеспечивающим специфический профиль рестрикции, является эндонуклеаза RsaI [21].

Анализ молекулярной массы полученных в результате расщепления ампликонов ДНК эн-

донуклеазой RsaI проводили с использованием метода электрофореза в 2,5%-ном агарозном геле (рис.). Размеры рестрикционных фрагментов ДНК *H. contortus* приведены на треке № 2, молекулярная масса которых составила 440, 190 и 140 н.п. На треке № 4 приведены рестрикционные фрагменты размерами 284, 189 и 182 н.п., характерные для генотипа нематод, при-

надлежащих к виду *T. circumcincta*. Фрагменты размерами 390, 180 и 100 н.п., приведенные на треке № 6, подтверждают принадлежность исследуемого объекта к виду *T. colubriformis*.

Полученные размеры рестрикционных фрагментов соотносили с ранее проведенной по морфологическим критериям таксономической идентификацией единичных личиночных стадий исследуемых гельминтов: *H. contortus*, *T. colubriformis*, *T. circumcincta*.

Необходимо отметить, что полное совпадение результатов таксономической идентификации личинок трихостронгилид двумя методами: морфологическим (световой микроскопии) и молекулярным (ПЦР-ПДРФ) было получено менее чем в 60% случаев.

На наличие аналогичной проблемы при определении родовой/видовой принадлежности личинок стронгилят указывали многие зарубежные исследователи [15, 21, 26, 27]. В частности, размер личинки и длина каудального отдела STE могут меняться в зависимости от количества влаги в культуральной среде [22]. Кроме того, отмечено, что у недавно развившихся из яиц личинок форма кишечных клеток меняется, что осложняет их морфологическую идентификацию.

Отмечены сложности дифференциальной таксономической идентификации смешанной культуры личинок *Teladorsagia* spp. и *Trichostrongylus* spp., в связи с перекрывающимися морфометрическими показателями у представителей вышеуказанных родов трихостронгилид [18, 19, 26].

Заключение

Точная видовая идентификация паразитических нематод у сельскохозяйственных жвачных животных важна для диагностики инвазии в ветеринарной паразитологии, популяционных эпизоотических исследований, изучения эпидемиологии паразитов и разработке мер борьбы с гельминтозами. Для уточнения полученных ранее результатов таксономической идентификации состава популяции паразитических нематод по морфологическим критериям желателно проводить молекулярно-генетические исследования, в том числе и методом «вложенной» ПЦР-ПДРФ. Данный метод предоставляет возможность определять видовую принадлежность представителей сем. Trichostrongylidae на любой стадии

жизненного цикла гельминта, что не всегда возможно при изучении морфологии методом световой микроскопии.

Данные о видовой принадлежности нематод лежат в основе исследований по выявлению восприимчивых и устойчивых аллелей генов к воздействию различных видов антигельминтных препаратов у паразитических нематод [4, 5, 8, 9, 12, 14, 16]. Возможность одновременной обработки большого числа образцов делает эту стратегию на основе «вложенной» ПЦР-ПДРФ, востребованной для проведения широких эпизоотологических исследований фауны паразитических нематод сельскохозяйственных животных на территории РФ.

Список источников

1. Ивашкин В. М., Орипов А. О., Сонин М. Д. Определитель гельминтов мелкого рогатого скота. М.: Наука, 1989. 255 с.
2. Никитин В. Ф., Павласек И. Авторское свидетельство СССР № 1095908, кл. А 61 В 10/10, 1981. SU 1 391 625 A1
3. Пименов И. А., Кузнецов Д. Н., Одоевская И. М., Афанасьев А. Д., Варламова А. И., Архипов И. А. К фауне нематод пищеварительного тракта овец в Европейской части России // Российский паразитологический журнал. 2023. Т. 17. № 2. С. 206–213. <https://doi.org/10.31016/1998-8435-2023-17-2-206-213>
4. Álvarez-Sánchez M. A., Pérez-García J., Cruz-Rojo M. A., Rojo-Vázquez F. A. Real time PCR for the diagnosis of benzimidazole resistance in trichostrongylids of sheep. *Veterinary Parasitology*. 2005; 129 (3–4): 291–298. <https://doi.org/10.1016/j.vetpar.2005.02.004>
5. Baltrušis A., Claude L., Halvarsson P., Mikko S., Höglund J. Using droplet digital PCR for the detection of hco-acr-8b levamisole resistance marker in *H. contortus*. *International Journal for Parasitology: Drugs and Drug Resistance*. 2021; 15. 168–176. <https://doi.org/10.1016/j.ijpddr.2021.03.002>
6. Baltrušis A., Halvarsson P., Höglund J. Exploring benzimidazole resistance in *Haemonchus contortus* by next generation sequencing and droplet digital PCR. *International Journal for Parasitology: Drugs and Drug Resistance*. 2018; 8 (3): 411–419. <https://doi.org/10.1016/j.ijpddr.2018.09.003>
7. Charlier J., Rinaldi L., Musella V., Ploeger H. W., Chartier C., Vineer H. R., Hinney B., Samson-Himmelstjerna G., Bañescu B., Mickiewicz M. Initial assessment of the economic burden

- of major parasitic helminth infections to the ruminant livestock industry in Europe. *Preventive Veterinary Medicine*. 2020; 182. 105103. <https://doi.org/10.1016/j.prevetmed.2020.105103>
8. Coles G. C., Jackson F., Pomroy W. E., Prichard R. K., von Samson-Himmelstjerna G., Silvestre A., Taylor M. A., Vercruyse J. The detection of anthelmintic resistance in nematodes of veterinary importance. *Veterinary Parasitology*. 2006; 31; 136 (3-4): 167-185. <https://doi.org/10.1016/j.vetpar.2005.11.019>
 9. Dilks C. M., Hahnel S. R., Sheng Q., Long L., McGrath P. T., Andersen E. C. Quantitative benzimidazole resistance and fitness effects of parasitic nematode beta-tubulin alleles. *International Journal for Parasitology: Drugs and Drug Resistance*. 2020; 14. 28-36. <https://doi.org/10.1016/j.ijpddr.2020.08.003>
 10. Dobson R. J., Hosking B. C., Jacobson C. L., Cotter J. L., Besier R. B., Stein P. A., Reid S. A. Preserving new anthelmintics: a simple method for estimating faecal egg count reduction test (FECRT) confidence limits when efficacy and/or nematode aggregation is high. *Veterinary Parasitology*. 2012; 186. 79-92. <https://doi.org/10.1016/j.vetpar.2011.11.049>
 11. Gasser R. B. PCR-based technology in veterinary parasitology. *Veterinary Parasitology*. 1999. 84. 229-258. [https://doi.org/10.1016/s0304-4017\(99\)00036-9](https://doi.org/10.1016/s0304-4017(99)00036-9)
 12. Hinney B., Wiedermann S., Bosco A., Rinaldi L., Hofer M., Joachim A., Krücken J., Steinborn R. Development of a three-colour digital PCR for early and quantitative detection of benzimidazole resistance-associated single nucleotide polymorphisms in *Haemonchus contortus*. *International Journal for Parasitology: Drugs and Drug Resistance*. 2023; 22. 88-95. <https://doi.org/10.1016/j.ijpddr.2023.06.001>
 13. Humbert J. F., Elard L. A simple PCR method for rapidly detecting defined point mutations. *Journal: Technical Tips Online*. 1997; ISSN: 1366-2120.
 14. Kaplan R. M. Biology, epidemiology, diagnosis, and management of anthelmintic resistance in gastrointestinal nematodes of livestock. *Veterinary Clinics: Food Animal Practice*. 2020; 36 (1): 17-30. <https://doi.org/10.1016/j.cvfa.2019.12.001>
 15. Kaplan R. M., Denwood M. J., Nielsen M. K., Thamsborg S. M., Torgerson P. R., Gilleard J. S., Dobson R. J., Vercruyse J., Levecke B. World Association for the Advancement of Veterinary Parasitology (W.A.A.V.P.) guideline for diagnosing anthelmintic resistance using the faecal egg count reduction test in ruminants, horses and swine. *Veterinary Parasitology*. 2023; 318. <https://doi.org/10.1016/j.vetpar.2023.109936>
 16. Kotze A. C., Gilleard J. S., Doyle S. R., Prichard R. K. Challenges and opportunities for the adoption of molecular diagnostics for anthelmintic resistance. *International Journal for Parasitology: Drugs and Drug Resistance*. 2020; 14. 264-273. <https://doi.org/10.1016/j.ijpddr.2020.11.005>
 17. Kotze A. C., Prichard R. Anthelmintic resistance in *Haemonchus contortus*: history, mechanisms and diagnosis. *Advances in Parasitology*. 2016; 93. 397-428. <https://doi.org/10.1016/bs.apar.2016.02.012>
 18. Lancaster M. B., Hong C. Differentiation of third stage larvae of "ovine *Ostertagia*" type and *Trichostrongylus* species. *The Veterinary Record*. 1987; 120. 503. <http://doi.org/10.1136/vr.120.21.503>, PMID:3604011
 19. O'Callaghan M. G. Observations on the sheath extension of the third stage, infective larvae of *Trichostrongylus rugatus*. *Veterinary Parasitology*. 2004; 126. 397-402. <http://doi.org/10.1016/j.vetpar.2004.07.027>
 20. Prichard R. Application of molecular biology in veterinary parasitology. *Veterinary Parasitology*. 1997; 71. 155-175. [https://doi.org/10.1016/s0304-4017\(97\)00029-0](https://doi.org/10.1016/s0304-4017(97)00029-0)
 21. Rajagopal A., Sabu L., Radhika R., Devada K., Jain Jose K., Thomas N., Aravindakshan T. V. Development of PCR-RFLP for the detection of benzimidazole resistance polymorphisms in isotype 1 β -tubulin gene of *Trichostrongylus colubriformis*. *Small Ruminant Research*. 2023. 222. 106954. <https://doi.org/10.1016/j.smallrumres.2023.106954>.
 22. Rossanigo C. E., Gruner L. The length of strongylid nematode infective larvae as a reflection of developmental conditions in faeces and consequence on their viability. *Parasitology Research*. 1996; 82. 304-311. <http://doi.org/10.1007/s004360050118>, PMID:8740545
 23. Santos J. M. L., Vasconcelos J. F., Frota G. A., Freitas E. P., Teixeira M., Vieira L. S., Bevilaqua C. M. L., Monteiro J. P. Quantitative molecular diagnosis of levamisole resistance in populations of *Haemonchus contortus*. *Experimental Parasitology*. 2019; 205. 107734. <https://doi.org/10.1016/j.exppara.2019.107734>
 24. Silvestre A., Humbert J.-F. A Molecular Tool for Species Identification and Benzimidazole Resistance Diagnosis in Larval Communities of Small Ruminant Parasites. *Experimental Parasitology*. 2000; 95 (4): 271-276. <https://doi.org/10.1006/expr.2000.4542>
 25. Smits H. L., Hartskeerl R. A. PCR amplification reactions in parasitology. *Journal of Microbiological Methods*. 1995; 23. 41-54.
 26. Van Wyk J. A., Cabaret J., Michael L. M. Morphological identification of nematodes of

small ruminants and cattle simplified. *Veterinary Parasitology*. 2004; 119: 277–306. <http://doi.org/10.1016/j.vetpar.2003.11.012>

27. Van Wyk J. A., Mayhew E. Morphological identification of parasitic nematode infective larvae of small ruminants and cattle: A practical

lab guide. *Onderstepoort Journal of Veterinary Research*. 2013; 80 (1): 14. <http://doi.org/10.4102/ojvr.v80i1.539>

28. Weiss J. B. DNA probes and PCR for diagnosis of parasitic infections. *Clinical Microbiology Reviews*. 1995; 8: 113–130. <https://doi.org/10.1128/CMR.8.1.113>

Статья поступила в редакцию 05.04.2024; принята к публикации 15.07.2024

Об авторах:

Пименов Илья Александрович, ВНИИП – фил. ФГБНУ ФНЦ ВИЭВ РАН (117218 Москва, ул. Б. Черемушкинская, 28), Москва, Россия, аспирант, mr.pimenov123@yandex.ru

Одоевская Ирина Михайловна, ВНИИП – фил. ФГБНУ ФНЦ ВИЭВ РАН (117218 Москва, ул. Б. Черемушкинская, 28), Москва, Россия, кандидат биологических наук, ORCID ID: 0000-0002-3644-5592, odoevskayaim@rambler.ru

Плиева Айшет Магомедовна, Ингушский государственный университет (386001, Республика Ингушетия, Россия, г. Магас, пр-кт И. Б. Зязикова, 7), г. Магас, Россия, доктор биологических наук, член-корреспондент МАНЭБ, aishet57@mail.ru

Варламова Анастасия Ивановна, ВНИИП – фил. ФГБНУ ФНЦ ВИЭВ РАН (117218 Москва, ул. Б. Черемушкинская, 28), Москва, Россия, доктор биологических наук, ORCID ID: 0000-0001-8364-5055, arsphoeb@mail.ru

Вклад соавторов:

Пименов Илья Александрович – гельминтологическое вскрытие, сбор гельминтов, выделение ДНК, постановка вложенной ПЦР-ПДРФ, электрофоретическое разделение продуктов амплификации, подготовка статьи.

Одоевская Ирина Михайловна – научное руководство, подбор праймеров, разработка дизайна исследований, ресурсное обеспечение НИР, анализ и интерпретация полученных результатов, обзор литературы, подготовка рукописи.

Плиева Айшет Магомедовна – гельминтологическое вскрытие, сбор гельминтов, таксономическая идентификация паразитических нематод, подготовка статьи.

Варламова Анастасия Ивановна – сбор гельминтов, таксономическая идентификация паразитических нематод, критический анализ и интерпретация полученных данных, оформление рукописи.

Авторы прочитали и одобрили окончательный вариант рукописи.

References

- Ivashkin V. M., Oripov A. O., Sonin M. D. Identification guide to helminths of small ruminants. M.: Science, 1989; 255. (In Russ.)
- Nikitin V. F., Pavlasek I., Copyright certificate of the USSR No. 1095908, рс. А 61 В 10/10, 1981. SU 1 391 625 А1
- Pimenov I. A., Kuznetsov D. N., Odoevskaya I. M., Afanasyev A. D., Varlamova A. I., Arkhipov I. A. To the fauna of gastrointestinal nematodes of sheep in the European part of Russia. *Rossiyskiy parazitologicheskiy zhurnal = Russian Journal of Parasitology*. 2023; 17 (2): 206–213. (In Russ.) <https://doi.org/10.31016/1998-8435-2023-17-2-206-213>
- Álvarez-Sánchez M. A., Pérez-García J., Cruz-Rojo M. A., Rojo-Vázquez F. A. Real time PCR for the diagnosis of benzimidazole resistance in trichostrongylids of sheep. *Veterinary Parasitology*. 2005; 129 (3–4): 291–298. <https://doi.org/10.1016/j.vetpar.2005.02.004>
- Baltrušis A., Claude L., Halvarsson P., Mikko S., Höglund J. Using droplet digital PCR for the detection of hco-acr-8b levamisole resistance marker in *H. contortus*. *International Journal for Parasitology: Drugs and Drug Resistance*. 2021; 15: 168–176. <https://doi.org/10.1016/j.ijpddr.2021.03.002>
- Baltrušis A., Halvarsson P., Höglund J., Exploring benzimidazole resistance in *Haemonchus contortus* by next generation sequencing and droplet digital PCR. *International Journal for Parasitology: Drugs and Drug Resistance*. 2018; 8 (3): 411–419. <https://doi.org/10.1016/j.ijpddr.2018.09.003>
- Charlier J., Rinaldi L., Musella V., Ploeger H. W., Chartier C., Vineer H. R., Hinney B., Samson-Himmelstjerna G., Bačescu B., Mickiewicz M. Initial assessment of the economic burden of major parasitic helminth infections to the ruminant livestock industry in Europe. *Preventive Veterinary Medicine*. 2020; 182: 105103. <https://doi.org/10.1016/j.prevetmed.2020.105103>
- Coles G. C., Jackson F., Pomroy W. E., Prichard R. K., von Samson-Himmelstjerna G., Silvestre A., Taylor M. A., Vercruyse J. The detection of anthelmintic resistance in nematodes of veterinary importance.

- Veterinary Parasitology*. 2006; 31; 136 (3-4): 167-185. <https://doi.org/10.1016/j.vetpar.2005.11.019>
9. Dilks C. M., Hahnel S. R., Sheng Q., Long L., McGrath P. T., Andersen E. C. Quantitative benzimidazole resistance and fitness effects of parasitic nematode beta-tubulin alleles. *International Journal for Parasitology: Drugs and Drug Resistance*. 2020; 14: 28-36. <https://doi.org/10.1016/j.ijpddr.2020.08.003>
 10. Dobson R. J., Hosking B. C., Jacobson C. L., Cotter J. L., Besier R. B., Stein P. A., Reid S. A. Preserving new anthelmintics: a simple method for estimating faecal egg count reduction test (FECRT) confidence limits when efficacy and/or nematode aggregation is high. *Veterinary Parasitology*. 2012; 186: 79-92. <https://doi.org/10.1016/j.vetpar.2011.11.049>
 11. Gasser R. B. PCR-based technology in veterinary parasitology. *Veterinary Parasitology*. 1999; 84: 229-258. [https://doi.org/10.1016/s0304-4017\(99\)00036-9](https://doi.org/10.1016/s0304-4017(99)00036-9)
 12. Hinney B., Wiedermann S., Bosco A., Rinaldi L., Hofer M., Joachim A., Krücken J., Steinborn R. Development of a three-colour digital PCR for early and quantitative detection of benzimidazole resistance-associated single nucleotide polymorphisms in *Haemonchus contortus*. *International Journal for Parasitology: Drugs and Drug Resistance*. 2023; 22: 88-95. <https://doi.org/10.1016/j.ijpddr.2023.06.001>
 13. Humbert J. F., Elard L. A simple PCR method for rapidly detecting defined point mutations. *Journal: Technical Tips Online*. 1997; ISSN: 1366-2120.
 14. Kaplan R. M. Biology, epidemiology, diagnosis, and management of anthelmintic resistance in gastrointestinal nematodes of livestock. *Veterinary Clinics: Food Animal Practice*. 2020; 36 (1): 17-30. <https://doi.org/10.1016/j.cvfa.2019.12.001>
 15. Kaplan R. M., Denwood M. J., Nielsen M. K., Thamsborg S. M., Torgerson P. R., Gilleard J. S., Dobson R. J., Vercruyse J., Levecke B. World Association for the Advancement of Veterinary Parasitology (W.A.A.V.P.) guideline for diagnosing anthelmintic resistance using the faecal egg count reduction test in ruminants, horses and swine. *Veterinary Parasitology*. 2023; 318. <https://doi.org/10.1016/j.vetpar.2023.109936>
 16. Kotze A. C., Gilleard J. S., Doyle S. R., Prichard R. K. Challenges and opportunities for the adoption of molecular diagnostics for anthelmintic resistance. *International Journal for Parasitology: Drugs and Drug Resistance*. 2020; 14: 264-273. <https://doi.org/10.1016/j.ijpddr.2020.11.005>
 17. Kotze A. C., Prichard R. Anthelmintic resistance in *Haemonchus contortus*: history, mechanisms and diagnosis. *Advances in Parasitology*. 2016; 93: 397-428. <https://doi.org/10.1016/bs.apar.2016.02.012>
 18. Lancaster M. B., Hong C. Differentiation of third stage larvae of "ovine Ostertagia" type and *Trichostrongylus* species. *The Veterinary Record*. 1987; 120: 503. <http://doi.org/10.1136/vr.120.21.503>, PMID:3604011
 19. O'Callaghan M. G. Observations on the sheath extension of the third stage, infective larvae of *Trichostrongylus rugatus*. *Veterinary Parasitology*. 2004; 126: 397-402. <http://doi.org/10.1016/j.vetpar.2004.07.027>
 20. Prichard R. Application of molecular biology in veterinary parasitology. *Veterinary Parasitology*. 1997; 71: 155-175. [https://doi.org/10.1016/s0304-4017\(97\)00029-0](https://doi.org/10.1016/s0304-4017(97)00029-0)
 21. Rajagopal A., Sabu L., Radhika R., Devada K., Jain Jose K., Thomas N., Aravindakshan T. V. Development of PCR-RFLP for the detection of benzimidazole resistance polymorphisms in isotype 1 β -tubulin gene of *Trichostrongylus colubriformis*. *Small Ruminant Research*. 2023. 222. 106954. <https://doi.org/10.1016/j.smallrumres.2023.106954>.
 22. Rossanigo C. E., Gruner L. The length of strongylid nematode infective larvae as a reflection of developmental conditions in faeces and consequence on their viability. *Parasitology Research*. 1996; 82: 304-311. <http://doi.org/10.1007/s004360050118>, PMID:8740545
 23. Santos J. M. L., Vasconcelos J. F., Frota G. A., Freitas E. P., Teixeira M., Vieira L. S., Bevilacqua C. M. L., Monteiro J. P. Quantitative molecular diagnosis of levamisole resistance in populations of *Haemonchus contortus*. *Experimental Parasitology*. 2019; 205: 107734. <https://doi.org/10.1016/j.exppara.2019.107734>
 24. Silvestre A., Humbert J.-F. A Molecular Tool for Species Identification and Benzimidazole Resistance Diagnosis in Larval Communities of Small Ruminant Parasites. *Experimental Parasitology*. 2000; 95 (4): 271-276. <https://doi.org/10.1006/expr.2000.4542>
 25. Smits H. L., Hartskeerl R. A. PCR amplification reactions in parasitology. *Journal of Microbiological Methods*. 1995; 23: 41-54.
 26. Van Wyk J. A., Cabaret J., Michael L. M. Morphological identification of nematodes of small ruminants and cattle simplified. *Veterinary*

- Parasitology*. 2004; 119. 277–306. <http://doi.org/10.1016/j.vetpar.2003.11.012>
27. Van Wyk J. A., Mayhew E. Morphological identification of parasitic nematode infective larvae of small ruminants and cattle: A practical lab guide. *Onderstepoort Journal of Veterinary Research*. 2013; 80 (1): 14. <http://doi.org/10.4102/ojvr.v80i1.539>
28. Weiss J. B. DNA probes and PCR for diagnosis of parasitic infections. *Clinical Microbiology Reviews*. 1995; 8. 113–130. <https://doi.org/10.1128/CMR.8.1.113>

The article was submitted 05.04.2024; accepted for publication 15.07.2024

About the authors:

Pimenov Ilya A., VNIIP – FSC VIEV (28, Bolshaya Cheremushkinskaya st., Moscow, 117218, Russia), Moscow, Russia, Postgraduate Student, mr.pimenov123@yandex.ru

Odoevskaya Irina M., VNIIP – FSC VIEV (28, Bolshaya Cheremushkinskaya st., Moscow, 117218, Russia), Moscow, Russia, Candidate of Biological Sciences, ORCID ID: 0000-0002-3644-5592, odoevskayaim@rambler.ru

Plieva Aishet M., Ingush State University (7 I. B. Zyazikova Ave., Magas, Republic of Ingushetia, 386001, Russia), Magas, Russia, Doctor of Biological Sciences, Corresponding Member of the International Academy of Ecology & Life Protection Sciences, aishet57@mail.ru

Varlamova Anastasiya I., VNIIP – FSC VIEV (28, Bolshaya Cheremushkinskaya st., Moscow, 117218, Russia), Moscow, Russia, Doctor of Biological Sciences, ORCID ID: 0000-0001-8364-5055, arsphoeb@mail.ru

Contribution of co-authors:

Pimenov Ilya A. – helminthological necropsy, collection of helminths, DNA isolation, nested PCR-RFLP, electrophoretic separation of amplification products, article preparation.

Odoevskaya Irina M. – academic supervision, selection of primers, study design development, resource support for research work, analysis and interpretation of obtained results, literature review, manuscript preparation.

Plieva Aishet M. – helminthological necropsy, collection of helminths, taxonomic identification of parasitic nematodes, article preparation.

Varlamova Anastasiya I. – collection of helminths, taxonomic identification of parasitic nematodes, obtained data critical analysis and interpretation, manuscript drafting.

All authors have read and approved the final manuscript.

Научная статья

УДК 619:615.28

<https://doi.org/10.31016/1998-8435-2024-18-3-274-285>

Влияние ивермектин содержащего препарата в рекомендуемой и повышенной дозах на организм взрослых собак и кошек

Михаил Владимирович Арисов¹, Алексей Александрович Степанов²

^{1,2}Всероссийский научно-исследовательский институт фундаментальной и прикладной паразитологии животных и растений – филиал 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» (ВНИИП – фил. ФГБНУ ФНЦ ВИЭВ РАН), Москва, Россия

¹director@vniigis.ru, <https://orcid.org/0000-0002-2103-8468>

²a.stepanov@vniigis.ru, <https://orcid.org/0000-0003-2633-4554>

Аннотация

Цель исследования – изучить влияние ивермектин содержащего препарата в рекомендуемой и повышенной дозах на организм взрослых собак и кошек.

Материалы и методы. Изучение переносимости препарата на собаках и кошках проводили в условиях Подольской опытно-производственной базы ВНИИП – филиала ФГБНУ ФНЦ ВИЭВ РАН на 24 клинически здоровых животных, которые по принципу аналогов были разделены на опытные группы по 6 голов в каждой. Препарат применяли семь раз с интервалом 3 сут первой опытной группе в терапевтической дозе 0,2 мг ивермектина на 1 кг массы тела, второй опытной группе – 0,6 мг ивермектина на 1 кг массы тела. Ввели ежедневное наблюдение за общим состоянием собак и кошек; на 20 и 34-е сутки опыта отбирали пробы крови для исследования некоторых морфологических и биохимических показателей. Статистическую обработку данных проводили с помощью программы Microsoft Excel 2016; использовали парный t-критерий Стьюдента для независимых выборок.

Результаты и обсуждение. Исследуемый ивермектин содержащий препарат при длительном применении в терапевтической дозе не оказывает отрицательного влияния на общее состояние взрослых собак и кошек, их физиологический статус и поведение, на морфологические и биохимические показатели крови. При применении препарата в трехкратно увеличенной дозе у трех собак и одной кошки отмечено угнетение, которое самопроизвольно исчезло в течение 48 ч. У животных из второй опытной группы отмечали развитие аллергической реакции, снижение функциональной активности печени и почек, интенсивности обменных процессов и дестабилизацию системы красной крови. На 34-е сутки эксперимента вышеуказанные изменения у собак и кошек отсутствовали, что свидетельствует о восстановлении физиолого-биохимического статуса у опытных животных.

Ключевые слова: собаки, кошки, переносимость, безопасность, ивермектин

Прозрачность финансовой деятельности: никто из авторов не имеет финансовой заинтересованности в представленных материалах или методах.

Конфликт интересов отсутствует.

Для цитирования: Арисов М. В., Степанов А. А. Влияние ивермектин содержащего препарата в рекомендуемой и повышенной дозах на организм взрослых собак и кошек // Российский паразитологический журнал. 2024. Т. 18. № 3. С. 274–285.

<https://doi.org/10.31016/1998-8435-2024-18-3-274-285>

© Арисов М. В., Степанов А. А., 2024



Контент доступен под лицензией Creative Commons Attribution 4.0 License.
The content is available under Creative Commons Attribution 4.0 License.

Original article

Effects of ivermectin-containing drug in recommended and increased doses on adult dogs and cats

Mikhail V. Arisov¹, Alexey A. Stepanov²

^{1,2}All-Russian Scientific Research Institute for Fundamental and Applied Parasitology of Animals and Plant – a branch of the Federal State Budget Scientific Institution “Federal Scientific Centre VIEV” (VNIIP – FSC VIEV), Moscow, Russia

¹director@vniigis.ru, <https://orcid.org/0000-0002-2103-8468>

²a.stepanov@vniigis.ru, <https://orcid.org/0000-0003-2633-4554>

Abstract

The purpose of the research is to study the effects of ivermectin-containing drug in recommended and increased doses on adult dogs and cats.

Materials and methods. The drug tolerance on dogs and cats was studied on 24 clinically healthy animals that were divided into experimental groups of 6 animals each, according to the principle of analogs, at the Podolsk Experimental Production Base of the VNIIP – FSC VIEV. The drug was administered seven times with a 3-day interval at a therapeutic dose of 0.2 mg of ivermectin per 1 kg of body weight to the first experimental group; and 0.6 mg of ivermectin per 1 kg of body weight to the second experimental group. The overall health status of the dogs and the cats was monitored daily, and blood samples were taken on days 20 and 34 of the experiment to study some morphological and biochemical parameters. Statistical data was processed in Microsoft Excel 2016 using the paired Student's t-test for dependent samples.

Results and discussion. The studied ivermectin-containing drug had no negative effects on the adult dogs and cats' overall health status, physiological status and behavior, or morphological and biochemical blood parameters. When using the drug in a threefold increased dose, three dogs and one cat showed depression which spontaneously disappeared within 48 hours. In addition, the animals from the second experimental group developed an allergic reaction, decreased functional activity of the liver and kidneys, and metabolic processes intensity, and red blood system destabilization. On day 34 of the experiment, the above changes were absent in the dogs and the cats, which indicates the restored physiological and biochemical status in the experimental animals.

Keywords: dogs, cats, tolerance, safety, ivermectin

Financial Disclosure: none of the authors has financial interest in the submitted materials or methods.

There is no conflict of interests.

For citation: Arisov M. V., Stepanov A. A. Effects of ivermectin-containing drug in recommended and increased doses on adult dogs and cats. *Rossiyskiy parazitologicheskiy zhurnal = Russian Journal of Parasitology*. 2024; 18(3):274–285. (In Russ.).

<https://doi.org/10.31016/1998-8435-2024-18-3-274-285>

© Arisov M. V., Stepanov A. A., 2024

Введение

С каждым годом рынок ветеринарных препаратов для мелких домашних животных расширяется за счет новых противопаразитарных средств, состоящих из разных химических групп. В борьбе с экто- и эндопаразитами животных успешно используют препараты на основе макроциклических лактонов из двух классов: авермектинов и мильбемицинов [11].

Полусинтетическое производное авермектина – ивермектин состоит из смеси изомеров 22,23-дегидроавермектина В1а (~90%) и В1б (~10%). В качестве действующего вещества входит в состав многих ветеринарных антипаразитарных препаратов широкого спектра действия, обладает инсектицидной, акарицидной и нематодоцидной активностью [21]. Ивермектин стимулирует выделение гамма-аминомасляной кислоты (ГАМК) в пресинаптических

нейронах. ГАМК – универсальный тормозной медиатор, блокирующий постсинаптическую стимуляцию соседних нейронов у нематод или мышечных волокон у паразитических членистоногих, что приводит к параличу и последующей гибели паразитов. Обладая высокой липофильностью, соединение накапливается в жировой ткани животных, что обуславливает его медленное высвобождение и достаточно продолжительную циркуляцию в крови [15].

Ветеринарные препараты на основе ивермектина для собак и кошек представлены в разных лекарственных формах. Это растворы для наружного применения, полимерные ленты, суспензии для приема внутрь, растворы для инъекций и др. При этом каждая лекарственная форма имеет свои преимущества и недостатки. В частности, подкожное или внутримышечное введение ивермектина может привести к развитию местной воспалительной реакции и появлению болевого синдрома [12]. Поэтому, на наш взгляд, удобной лекарственной формой для использования ивермектина является таблетированная форма. Наряду с этим ее применение снижает риск ошибок при дозировании. Так, научно-исследовательской компанией разработан ивермектин содержащий препарат в форме таблеток для приема внутрь Инсектал комбо таблетки.

Внедрение нового лекарственного средства в ветеринарную практику должно осуществляться при условии детального изучения его безопасности и эффективности в ходе доклинических и клинических исследований. В рамках доклинического исследования обязательным является изучение переносимости терапевтической и повышенных доз препарата при многократном введении на целевых здоровых видах животных. Это необходимо для выявления возможных органов-мишеней, побочных действий и нежелательных реакций, а также потенциальной обратимости токсических эффектов, которые могут возникнуть у животных после применения исследуемого препарата в разных дозах [1, 2].

Токсикологические свойства ивермектин содержащих препаратов рассмотрены во многих работах. При этом основными мишенями токсического действия ивермектина являются иммунная система, печень, почки, а также некоторые звенья обменных процессов [5, 7-9, 12, 14, 17, 22].

Цель нашей работы – изучение влияния ивермектин содержащего препарата в рекомендуемой и повышенной дозах на организм взрослых собак и кошек.

Материалы и методы

Исследуемый препарат представляет собой двояковыпуклые таблетки от белого до бежевого цвета, овальной формы с риской по центру. Содержит в качестве действующего вещества ивермектин, а также вспомогательные компоненты. Данное средство представлено в трех модификациях. Максимальная терапевтическая доза составляет 0,2 мг ивермектина на 1 кг массы тела животного.

Изучение переносимости препарата на собаках и кошках проводили в условиях Подольской опытно-производственной базы ВНИИП – филиала ФГБНУ ФНЦ ВИЭВ РАН. Животных содержали в групповых вольерах, кормили сухим полнорационным кормом, обеспечивали свободный доступ к воде.

В опыт были отобраны клинически здоровые животные: 12 беспородных собак 1–2-летнего возраста и 12 беспородных кошек 2–3-летнего возраста. Животные по принципу аналогов были разделены на две опытные группы по 6 голов в каждой. Препарат применяли перорально индивидуально, в основном, вводили принудительно на корень языка после кормления семь раз с интервалом 3 сут. Выбранная продолжительность применения препарата в эксперименте обусловлена проектом инструкции по применению (режимом дозирования). Первой опытной группе задавали препарат в дозе 0,2 мг ивермектина на 1 кг массы тела; второй опытной группе увеличивали дозу в 3 раза – 0,6 мг ивермектина на 1 кг массы тела.

В течение 34 сут вели наблюдение за общим состоянием собак и кошек, их поведением, приемом корма и воды; до начала опыта, на первые сутки (20-е сутки опыта) и через 15 сут (34-е сутки опыта) после последнего введения препарата отбирали пробы крови для исследования некоторых морфологических и биохимических показателей. Кровь у животных брали в утреннее время до кормления из подкожной вены предплечья, используя вакуумные пробирки с активатором свертывания или антикоагулянт. Подсчет форменных элементов крови, определение уровня

гемоглобина, скорости оседания эритроцитов (СОЭ), концентрации глюкозы, общего белка, альбуминов, общего билирубина, мочевины, креатинина, активности аланинамино- и аспаратаминотрансфераз (АЛТ, АСТ), щелочной фосфатазы (ЩФ), лактатдегидрогеназы (ЛДГ), креатинкиназы (КК) и α -амилазы проводили по общепринятым методикам [10].

Статистическую обработку данных проводили с помощью программы Microsoft Excel 2016; использовали парный t-критерий Стьюдента для зависимых выборок. Различия считали статистически значимыми (достоверными) при $P < 0,05$.

Результаты и обсуждение

Длительное применение исследуемого препарата в терапевтической дозе не вызывало каких-либо видимых токсических эффектов и нарушений со стороны общего состояния животных. Кошки и собаки активно принимали корм и пили воду; их поведенческие реакции, физиологические функции и условные рефлексы были сохранены; они были подвижны и энергичны. При применении препарата в трехкратно увеличенной терапевтической дозе у трех собак и одной кошки отмечали угнетение, которое самопроизвольно исчезало в течение двух суток.

У всех животных из первой опытной группы морфологические показатели крови на 20 и 34-е сутки эксперимента статистически значимо не отличались от значений до опыта и находились в пределах референсных значений для каждого вида животного (табл. 1) [13].

У собак и кошек, получавших трехкратно увеличенную дозу, на 20-е сутки опыта выявлено достоверное снижение числа эритроцитов на 12,0% ($P < 0,05$) и 6,4% соответственно по сравнению со значениями до опыта. Также отмечено статистически значимое снижение концентрации гемоглобина на 2,3% ($P < 0,05$) у собак и на 7,9% у кошек по сравнению с фоновыми значениями.

Показатели системы красной крови напрямую отражают уровень оксигенации органов и тканей в организме животного. Поэтому полученные данные обуславливают изменения их общего состояния на фоне применения высоких доз препарата, которое проявилось в форме угнетения. Кроме того, нарушение функционирования эритроцитарной системы

возможно при гепатопатиях различного генеза [20]. В работах некоторых авторов отмечен гепатотоксический эффект ивермектина [9, 17, 19]. Также, в зарубежных источниках у животных отмечают ярко выраженные изменения общего состояния на фоне применения ивермектина, а именно бледность слизистых оболочек, слабость, брадикардию, урежение дыхания и др. [24].

У собак и кошек из второй опытной группы на 20-е сутки эксперимента установлено достоверное повышение числа лейкоцитов на 3,6% ($P < 0,05$) и 7,2% соответственно по сравнению с данными до опыта. Подобное отмечено в работе М. S. Sajid и др. [25].

О возможном токсическом действии ивермектина может также указывать достоверное снижение числа тромбоцитов на 2,7% у собак и 7,1% у кошек.

Через 15 сут после последнего применения исследуемого препарата оценка морфологических показателей крови животных из второй опытной группы показала отсутствие статистически значимых изменений по сравнению с данными до опыта, демонстрируя запуск механизмов адаптации, направленных на нормализацию параметров гомеостаза на фоне повышенной дозы ивермектин содержащего препарата.

Лейкоцитарная формула позволяет оценить состояние иммунной системы, уровень иммунологической и общей неспецифической реактивности организма [13]. Лейкограммы крови животных из первой опытной группы свидетельствуют об отсутствии патологических процессов в отношении гемопоэза в их организме в течение всего эксперимента (табл. 2).

У кошек и собак из второй опытной группы на 20-е сутки опыта отмечено достоверное увеличение процента эозинофилов в 2,5 раза ($P < 0,001$) и 2,6 раза соответственно, при этом их процентное содержание находилось на верхней границе физиологической нормы [13]. В конце эксперимента изменений в количестве эозинофилов не выявлено, что свидетельствует об угасании аллергической реакции в организме животных из второй опытной группы.

Контроль биохимических показателей крови позволяет оценить состояние внутренних

Таблица 1 [Table 1]

Морфологические показатели крови животных (n = 6)
[Morphological blood parameters of the animals]

Время исследования, сутки [Study period]	Эритроциты, $\times 10^{12}/л$ [Erythrocytes, $\times 10^{12}/L$]	Лейкоциты, $\times 10^9/л$ [Leukocytes, $\times 10^9/L$]	Гемоглобин, г/л [Hemoglobin, g/L]	Тромбоциты, $\times 10^9/л$ [Platelets, $\times 10^9/L$]	СОЭ, мм/ч [ESR, mm/h]
Собаки [Dogs]					
Опытная группа 1 [Experimental group 1]					
До опыта [Before experiment]	6,97 \pm 0,81	9,13 \pm 0,57	147,33 \pm 9,31	349,17 \pm 15,64	1,08 \pm 0,49
Через, сут [After, days]					
20	6,70 \pm 0,81	9,38 \pm 0,67	145,83 \pm 10,42	345,00 \pm 18,04	0,92 \pm 0,20
34	6,82 \pm 0,90	9,23 \pm 0,61	146,83 \pm 9,75	346,17 \pm 17,62	1,00 \pm 0,55
Опытная группа 2 [Experimental group 2]					
До опыта [Before experiment]	6,85 \pm 0,45	9,07 \pm 0,30	140,67 \pm 9,07	408,00 \pm 23,05	0,83 \pm 0,26
Через, сут [After, days]					
20	6,03 \pm 0,46*	9,40 \pm 0,30*	137,50 \pm 9,33*	397,17 \pm 19,24*	0,67 \pm 0,26
34	6,57 \pm 0,43	9,17 \pm 0,26	140,33 \pm 9,95	406,50 \pm 22,28	0,75 \pm 0,27
Кошки [Cats]					
Опытная группа 1 [Experimental group 1]					
До опыта [Before experiment]	7,83 \pm 0,46	12,83 \pm 1,20	128,67 \pm 9,99	465,67 \pm 56,17	1,42 \pm 0,67
Через (сут) [After, days]					
20	7,58 \pm 0,50	13,07 \pm 1,41	126,67 \pm 9,29	462,00 \pm 55,38	1,25 \pm 0,61
34	7,80 \pm 0,52	12,85 \pm 1,18	128,83 \pm 9,79	463,33 \pm 56,83	1,33 \pm 0,82
Опытная группа 2 [Experimental group 2]					
До опыта [Before experiment]	7,87 \pm 0,52	13,08 \pm 1,05	117,67 \pm 12,85	476,33 \pm 60,15	1,17 \pm 0,68
Через, сут [After, days]					
20	7,37 \pm 0,44*	14,02 \pm 1,25*	108,33 \pm 11,50*	442,50 \pm 59,80*	0,92 \pm 0,59
34	7,73 \pm 0,47	13,28 \pm 1,15	115,50 \pm 12,90	468,33 \pm 62,84	1,00 \pm 0,55

Примечание. [Note]. * – P < 0,05

Таблица 2 [Table 2]

Лейкограмма (%) крови кошек и собак (n = 6)
[Cats and dogs' leukogram (%)]

Время исследования, сутки [Study period]	Б [B]	Э [E]	Нейтрофилы [Neutrophils]			Л [L]	М [M]
			Ю [J]	П [BN]	С [S]		
Собаки [Dogs]							
Опытная группа 1 [Experimental group 1]							
До опыта [Before experiment]	0,17±0,41	3,33±1,21	0	2,50±1,38	63,17±3,31	29,33±2,58	1,50±0,55
Через, сут [After, days]	0,33±0,52	4,01±0,63	0	2,00±0,89	62,33±3,62	30,00±2,61	1,33±0,52
	0,17±0,41	3,50±1,05	0	2,17±1,17	63,50±3,33	29,00±4,05	1,66±0,52
Опытная группа 2 [Experimental group 2]							
До опыта [Before experiment]	0,33±0,52	3,50±1,05	0	2,84±0,98	60,00±4,10	31,50±2,88	1,83±0,75
Через, сут [After, days]	0,17±0,41	9,00±0,63*	0	2,00±0,63	58,50±3,62	28,50±2,95	1,83±0,75
	0,17±0,41	3,67±1,03	0	3,00±0,89	60,83±1,84	30,50±1,23	1,83±0,75
Кошки [Cats]							
Опытная группа 1 [Experimental group 1]							
До опыта [Before experiment]	0,50±0,55	3,00±0,89	0	6,00±1,90	43,17±1,72	45,00±2,97	2,33±1,03
Через, сут [After, days]	0,33±0,52	4,66±0,82	0	5,17±1,33	42,17±2,04	45,17±1,84	2,50±1,05
	0,50±0,55	3,83±0,98	0	5,17±1,33	42,17±2,04	46,00±2,68	2,33±0,82
Опытная группа 2 [Experimental group 2]							
До опыта [Before experiment]	0,33±0,52	3,17±1,17	0	4,50±1,05	42,33±1,63	46,67±2,42	3,00±1,27
Через, сут [After, days]	0,17±0,41	7,83±0,75*	0	3,83±0,98	41,17±1,17	45,00±1,41	2,00±1,27
	0,33±0,52	3,83±1,17	0	4,50±0,55	42,33±1,63	46,17±2,48	2,83±0,98

Примечание. [Note]. * – P < 0,05. Б – базофилы, Э – эозинофилы, Ю – юные нейтрофилы, П – палочкоядерные нейтрофилы, С – сегментоядерные нейтрофилы, Л – лимфоциты, М – моноциты [B – basophils, E – eosinophils, J – juvenile neutrophils, BN – banded neutrophils, S – segmented neutrophils, L – lymphocytes, M – monocytes]

органов и интенсивность обмена веществ у животных после длительного применения ивермектин содержащего препарата в разных дозах (табл. 3).

У собак и кошек из первой опытной группы исследуемые биохимические показатели на 20 и 34-е сутки опыта статистически значимо не отличались от фона и находились в пределах референсных значений.

В результате анализа некоторых биохимических показателей крови у животных из второй опытной группы выявлены следующие статистически значимые изменения на 20-е сутки эксперимента: снижение концентрации глюкозы на 9,7% у собак и 7,1% у кошек, снижение активности α -амилазы на 8,2% у собак и 2,2% у кошек. Указанное свидетельствует о снижении интенсивности углеводно-энергетического обмена. Наряду с этим, установлено снижение активности щелочной фосфатазы на 18,0% у собак и 6,4% у кошек, которая регулирует уровень глюкозы в крови [16].

Выявлено снижение концентрации общего белка на 9,1% у собак и 2,7% у кошек, снижение концентрации альбуминов на 11,4% у собак и 5,4% у кошек. Это, возможно, указывает на снижение белково-синтезирующей функции печени, а также на преобладание катаболических процессов над анаболическими [16]. Заявленное, возможно, также обусловлено достоверным повышением концентрации мочевины в крови на 20-е сутки у опытных животных.

Аспаратамино- и аланинаминотрансферазы являются чувствительными индикаторами повреждения гепатоцитов, вызванного различными токсикантами [18]. В наших исследованиях отмечена лишь тенденция к увеличению активности аланинаминотрансферазы и аспаратаминотрансферазы, что может быть связано с повышением напряженности обменных процессов [16].

Известно, что печень обеспечивает синтез и регулирует обмен гликогена, при этом сохраняя стабильность гликемии [3]. Поэтому, возможно, снижение интенсивности углеводно-энергетического обмена связано с повышенной нагрузкой в течение эксперимента на этот орган. Кроме того, на 20-е сутки эксперимента у животных отмечена тенденция к увеличению концентрации общего билирубина,

что, возможно, обусловлено повреждением клеток печени токсического происхождения.

Лактатдегидрогеназа является ферментом, играющим важную роль в общем метаболизме организма и отражающим степень выраженности внутритканевой гипоксии. Достоверное увеличение активности лактатдегидрогеназы в крови животных из второй опытной группы на 13,6% у собак и 8,8% у кошек, а также вышеописанные изменения числа эритроцитов и концентрации гемоглобина, возможно, свидетельствуют о повышении доли бескислородного гликолиза. Известно, что данный процесс сопровождается увеличением концентрации продуктов гликолитических реакций, а также вероятным развитием метаболического ацидоза [23]. Подобное отмечено в исследованиях на сельскохозяйственной птице на фоне применения высоких доз ивермектина [22].

Процесс мочеобразования, а также свои основные гомеостатические функции почки осуществляют посредством процессов фильтрации компонентов плазмы крови, реабсорбции, секреции и синтеза ряда веществ. Интенсивность выделения с мочой многих водорастворимых продуктов обмена определяется уровнем клубочковой фильтрации [4]. Изменение концентрации мочевины в сторону повышения может свидетельствовать об изменении работы почек, а именно о возможном снижении фильтрации в почечных клубочках и понижении их выделительной функции [6]. На 20-е сутки опыта отмечен достоверный рост концентрации мочевины на 11,2% у собак и 5,2% у кошек. Статистически значимое увеличение концентрации креатинина также указывает на низкую фильтрационную способность клубочкового аппарата почек. На 12,7% у собак и 5,9% у кошек данный показатель был достоверно выше по сравнению с результатами до опыта.

Анализ полученных результатов по морфологическим и биохимическим показателям крови у животных из второй опытной группы по сравнению с результатами, полученными до опыта, свидетельствует о том, что испытанная повышенная доза препарата Инсектал комбо таблетки при длительном применении влияет на функционирование печени и почек. На 34-е сутки опыта в результате исследе-

Таблица 3 [Table 3]

Биохимические показатели крови кошек и собак (M±SD; n=6)
[Blood chemistry values in the cats and dogs (M±SD; n=6)]

Срок исследования [Study period]	Глюкоза, ммоль/л [Glucose, mmol/L]	Белок общий, г/л [Total protein, g/L]	Альбумины, г/л [Albumins, g/L]	Билирубин общий, мкмоль/л [Total bilirubin, μmol/L]	АЛТ, Ед/л [ALT, U/L]	АСТ, Ед/л [AST, U/L]	ЩФ, Ед/л [ALP, U/L]	ЛДГ, Ед/л [LDH, U/L]	КК, Ед/л [CK, U/L]	α-амилаза, Ед/л [α-amylase, U/L]	Мочевина, ммоль/л [Urea, mmol/L]	Креатинин, мкмоль/л [Creatinine, μmol/L]
Собаки [Dogs]												
Опытная группа 1 [Experimental group 1]												
До опыта [Before experiment]	5,08±0,51	58,75±2,82	34,80±2,24	4,35±0,39	22,90±2,24	29,63±3,03	27,28±3,99	70,77±8,08	80,07±4,99	554,73±110,82	7,40±0,79	80,78±11,13
Через, сут [After, days]	4,95±0,43	57,75±2,84	33,15±2,03	4,32±0,57	23,22±2,61	30,23±3,48	27,43±4,50	72,00±6,71	81,10±5,92	548,08±103,32	7,28±0,88	81,95±9,58
34	5,07±0,43	58,33±1,72	34,08±2,14	4,33±0,48	23,23±1,95	30,20±2,39	27,65±4,27	72,18±9,91	80,15±6,01	550,25±107,67	7,33±0,83	81,33±10,75
Опытная группа 2 [Experimental group 2]												
До опыта [Before experiment]	5,17±0,29	61,68±6,41	30,72±2,81	4,97±0,48	24,30±3,69	31,57±4,82	31,30±7,28	88,45±10,62	75,55±8,63	537,28±44,01	5,82±0,79	77,73±9,12
Через, сут [After, days]	4,67±0,30*	56,05±4,86*	27,22±2,51*	5,02±0,44	26,83±3,26	34,90±4,26	25,68±4,77*	100,45±12,99*	75,80±8,28	493,00±27,16*	6,47±0,54*	87,57±12,66*
34	4,98±0,38	60,37±5,73	30,08±2,62	4,98±0,43	25,53±4,23	33,17±5,52	30,47±6,21	88,65±10,17	75,78±8,63	533,99±42,43	5,85±0,66	78,37±8,50
Кошки [Cats]												
Опытная группа 1 [Experimental group 1]												
До опыта [Before experiment]	4,85±0,67	63,55±4,85	31,03±2,30	5,22±0,62	27,18±3,65	35,32±4,74	51,67±5,02	75,18±8,49	322,10±63,38	697,37±3,37	7,50±0,87	93,35±6,34
Через, сут [After, days]	4,40±0,52	60,23±3,20	30,97±2,91	5,37±0,83	28,02±2,33	36,33±3,06	50,42±5,68	76,83±8,60	325,18±64,39	694,05±63,17	7,47±0,84	94,07±6,95
34	4,90±0,74	62,88±3,78	31,43±2,20	5,30±0,66	27,45±3,13	35,68±4,07	50,92±5,38	75,40±8,67	323,10±63,39	695,97±64,90	7,48±0,86	93,72±6,74
Опытная группа 2 [Experimental group 2]												
До опыта [Before experiment]	4,77±0,61	61,97±3,45	31,27±2,92	4,97±0,68	28,73±2,63	37,33±3,41	53,18±7,35	90,57±12,49	305,78±44,66	693,80±54,32	7,18±0,88	88,57±8,67
Через, сут [After, days]	4,43±0,56*	60,28±4,42*	29,57±2,86*	5,32±0,69	31,08±1,01	40,42±1,28	49,78±6,15*	98,55±10,28*	306,37±44,35	678,22±47,35*	7,55±0,66*	93,82±6,19*
34	4,57±0,55	61,18±3,76	30,88±2,93	5,12±0,60	29,28±2,61	38,05±3,39	51,63±6,67	92,82±12,45	306,30±44,76	688,20±50,60	7,30±0,80	90,13±7,51

Примечание. [Note]. * - P < 0,05

дования данных биохимических показателей крови животных из второй опытной группы отмечено отсутствие статистически значимых изменений по сравнению с фоном. Так, изменения вышеописанных параметров крови у собак и кошек, получавших трехкратно увеличенную дозу, носили обратимый характер.

Заключение

Препарат Инсектал комбо таблетки при длительном применении в терапевтической дозе не оказывает отрицательного влияния на общее состояние взрослых собак и кошек, их физиологический статус и поведение, на морфологические и биохимические показатели крови.

При применении препарата в трехкратно увеличенной дозе у трех собак и одной кошки отмечено угнетение, которое самопроизвольно исчезало в течение 48 ч. Кроме того, у животных из второй опытной группы отмечали развитие аллергической реакции, снижение функциональной активности печени и почек, интенсивности обменных процессов и дестабилизацию системы красной крови. На 34-е сутки эксперимента вышеуказанные изменения у собак и кошек отсутствовали, что свидетельствует о восстановлении физиолого-биохимического статуса у опытных животных.

Таким образом, трехкратно увеличенную дозу препарата (0,6 мг ивермектина на 1 кг массы тела) можно считать пороговой, а дозу 0,2 мг ивермектина на 1 кг массы тела – недействующей (безопасной).

Список источников

1. Белоновская О. С., Лисицына А. А., Карпенко Л. Ю. Биохимия печени и лабораторная оценка ее физиолого-биохимического состояния: Лекция. М.: ФГОУ ВПО МГАВМиБ, 2009. 82 с.
2. Бирюкова Н. П., Бахмутова Т. В., Лысенко Е. В., Напалкова В. В. Общие принципы доклинической оценки антигельминтных препаратов для ветеринарного применения // Проблемы ветеринарной санитарии, гигиены и экологии. 2018. № 4 (28). С. 85-94. https://doi.org/10.25725/vet_san.hyg.ecol.201804013
3. Бирюкова Н. П., Русаков С. В., Напалкова В. В. Общие принципы доклинической оценки безопасности фармакологических лекарственных средств для ветеринарного применения // Ветеринарный врач. 2018. № 1. С. 3-9.
4. Брюханов В. М., Зверев Я. Ф., Лампатов В. В., Жариков А. Ю. Методические подходы к изучению функции почек в эксперименте на животных // Нефрология. 2009. Т. 13, № 3. С. 52-62.
5. Герунов Т. В. Иммунотропные эффекты ивермектина у продуктивных и лабораторных животных // Токсикологический вестник. 2020. № 1 (160). С. 49-53. <https://doi.org/10.36946/0869-7922-2020-1-49-53>
6. Головаха В. И., Мостовой Е. В., Козий В. И., Слюсаренко С. В., Емельяненко А. В., Маццинович М. С., Сахаид М. Б. Изменения активности энзимов в сыворотке крови кошек при хронической почечной недостаточности // Ветеринарный журнал Беларуси. 2020. № 1 (12). С. 28-32.
7. Енгашева Е. С., Новиков Д. Д. Изучение переносимости и субхронической токсичности препарата Иверсан на свиньях // Международный вестник ветеринарии. 2015. № 2. С. 39-42.
8. Защепкина В. В., Курочкина К. Г., Мусаев М. Б., Ильин М. М., Халиков С. С. Иммунотоксические свойства супрамолекулярного комплекса ивермектина // Биофармацевтический журнал. 2021. Т. 13. № 4. С. 29-33. <https://doi.org/10.30906/2073-8099-2021-13-4-29-33>
9. Индюхова Е. Н. Субхроническая токсичность перорального препарата на основе ивермектина и бутафосфана на крысах // Ветеринарная патология. 2022. № 2 (80). С. 36-44. <https://doi.org/10.25690/VETPAT.2022.24.70.010>
10. Кондрахин И. П. Методы ветеринарной клинической лабораторной диагностики. М.: КолосС, 2004. 520 с.
11. Кравченко И. А. Эффективность и безопасность применения аверсектина С1 и ивермектина при гельминтозах плотоядных // Сб. науч. ст. по матер. докл. научн. конф. «Теория и практика борьбы с паразитарными болезнями». 2022. Вып. 23. С. 264-270
12. Маслова Е. Н. Способ лечения псороптоза кроликов и отодекоза собак и кошек // Вестник Государственного аграрного университета Северного Зауралья. 2013. № 4 (23). С. 47-49.
13. Медведева М. А. Клиническая ветеринарная лабораторная диагностика: Справочник для ветеринарных врачей. М.: Аквариум-Принт, 2009. 416 с.
14. Мелнис Р. И. Острая токсичность препарата Иверсан // Международный вестник ветеринарии. 2015. № 4. С. 30-31.
15. Пламб Дональд К. Фармакологические препараты в ветеринарной медицине: пер. с англ.; В двух томах. Т. 1 (А-Н). М.: Аквариум, 2019. 1040 с.

16. Рослый И. М., Водолажская М. Г. Правила чтения биохимического анализа. М.: Медицинское информационное агентство, 2020. 112 с.
17. Семерьяк Е. В., Гичев Ю. М. Патоморфологическая характеристика внутренних органов крыс при острой и хронической интоксикации ивертином // Ветеринарная патология. 2009. № 1 (28). С. 90-94.
18. Смолянкин Д. А., Валова Я. В., Каримов Д. О., Байгильдин С. С., Фазлыева А. С., Каримов Д. Д., Хуснутдинова Н. Ю., Репина Э. Ф., Ахмадеев А. Р., Гизатуллина А. А. Исследование воздействия хлорида кадмия на некоторые маркерные ферменты печени экспериментальных животных // *Juvenis Scientia*. 2023. Т. 9. № 6. С. 30-41. https://doi.org/10.32415/jscientia_2023_9_6_30-41
19. Сулайманова Г. В., Донкова Н. В. Гепатотоксическое действие лекарственных препаратов у животных // Вестник Краснодарского государственного аграрного университета ГАУ. 2015. № 10(109). С. 201-205.
20. Сысуева А. В. Изменение морфометрических показателей эритроцитов крови при патологиях печени у собак и кошек // Ветеринарная медицина. 2008. № 4. С. 21-23.
21. Тиньков О. В., Григорьев В. Ю., Григорьева Л. Д. Прогнозирование времени биотрансформации органических соединений на примере авермектинов // Вестник Московского университета. Серия 2: Химия. 2021. Т. 62, № 4. С. 313-332.
22. *Indyuhova E., Arisov M., Maximov V., Azarnova T.* Subchronic Toxicity of Ivermectin and Butaphosphan in Layer Chickens. *Journal of World's Poultry Research*. 2022. 12 (1): 38-45. <https://dx.doi.org/10.36380/jwpr.2022.5>
23. *Khan A. A., Allemailem K. S., Alhumaydhi F. A., Gowder S. J., Rahmani A. H.* The Biochemical and Clinical Perspectives of Lactate Dehydrogenase: An Enzyme of Active Metabolism. *Endocrine, Metabolic & Immune Disorders-Drug Targets (Formerly Current Drug Targets-Immune, Endocrine & Metabolic Disorders)*. 2020; 20 (6): 855-868. <https://doi.org/10.2174/1871530320666191230141110>
24. *Lovell R. A.* Ivermectin and Piperazine Toxicoses in Dogs and Cats. *Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice*. 1990; 20 (2): 453-468. [https://doi.org/10.1016/s0195-5616\(90\)50038-8](https://doi.org/10.1016/s0195-5616(90)50038-8)
25. *Sajid M. S., Iqbal Z., Muhammad G., Iqbal M. U.* Immunomodulatory effect of various anti-parasitics: a review. *Parasitology*. 2005; 132 (03): 301-313. <https://doi.org/10.1017/s0031182005009108>

Статья поступила в редакцию 25.05.2024; принята к публикации 15.07.2024

Об авторах:

Арисов Михаил Владимирович, ВНИИП – фил. ФГБНУ ФНЦ ВИЭВ РАН (117218, Россия, Москва, ул. Б. Черемушкинская, 28), Москва, Россия, доктор ветеринарных наук, профессор РАН, ORCID ID: 0000-0002-2103-8468, director@vniigis.ru

Степанов Алексей Александрович, ВНИИП – фил. ФГБНУ ФНЦ ВИЭВ РАН (117218, Россия, Москва, ул. Б. Черемушкинская, 28), Москва, Россия, кандидат ветеринарных наук, ORCID ID: 0000-0003-2633-4554, a.stepanov@vniigis.ru

Вклад соавторов:

Арисов Михаил Владимирович – разработка дизайна исследования и его проведение, анализ и интерпретация полученных данных, написание и подготовка статьи.

Степанов Алексей Александрович – проведение исследований, анализ и интерпретация полученных данных, написание статьи.

Авторы прочитали и одобрили окончательный вариант рукописи.

References

1. Belonovskaya O. S., Lisitsyna A. A., Karpenko L. Yu. Liver biochemistry and laboratory assessment of its biophysicochemical status: Lecture. M.: MVA named after K. I. Skryabin, 2009; 82. (In Russ.)
2. Biryukova N. P., Bakhmutova T. V., Lysenko E. V., Napalkova V. V. General principles of preclinical anthelmintic veterinary drug assessment. *Problemy veterinarnoy sanitarii, gigieny i ekologii = Problems of Veterinary Sanitation, Hygiene and Ecology*. 2018; 4 (28): 85-94. (In Russ.) <https://doi.org/10.25725/vet.san.hyg.ecol.201804013>
3. Biryukova N. P., Rusakov S. V., Napalkova V. V. General principles of preclinical safety evaluation of pharmacological drugs for veterinary use. *Veterinarnyy vrach = Veterinarian*. 2018; 1: 3-9. (In Russ.)
4. Bryukhanov V. M., Zverev Ya. F., Lampatov V. V., Zharikov A. Yu. Methodological approaches to renal function study in animal experiments.

- Nefrologiya = Nephrology*. 2009; 13 (3): 52-62. (In Russ.)
5. Gerunov T. V. Immunotropic effects of Ivermectin in productive and laboratory animals. *Toksikologicheskiy vestnik = Bulletin of Toxicology*. 2020; 1 (160): 49-53. (In Russ.) <https://doi.org/10.36946/0869-7922-2020-1-49-53>
 6. Golovakha V. I., Mostovoy E. V., Koziy V. I., Slyusarenko S. V., Emelyanenko A. V., Matsinovich M. S., Sakhaid M. B. Serum enzyme activity changes in cats with chronic renal failure. *Veterinarnyy zhurnal Belarusi = Veterinary Journal of Belarus*. 2020; 1 (12): 28-32. (In Russ.)
 7. Engasheva E. S., Novikov D. D. Study of Iversan tolerance and subchronic toxicity in pigs. *Mezhdunarodnyy vestnik veterinarii = International Bulletin of Veterinary Medicine*. 2015; 2: 39-42. (In Russ.)
 8. Zashchepkina V. V., Kurochkina K. G., Musaev M. B., Ilyin M. M., Khalikov S. S. Immunotoxic properties of the supramolecular complex of Ivermectin. *Biofarmaceuticheskiy zhurnal = Biopharmaceutical Journal*. 2021; 13 (4): 29-33. (In Russ.) <https://doi.org/10.30906/2073-8099-2021-13-4-29-33>
 9. Indyuhova E. N. Subchronic toxicity of an oral ivermectin- and butaphosphan-based drug in rats. *Veterinarnaya patologiya = Veterinary Pathology*. 2022; 80 (2): 36-44. (In Russ.) <https://doi.org/10.25690/VETPAT.2022.24.70.010>
 10. Kondrakhin I. P. Methods of veterinary clinical laboratory diagnostics: reference edition M.: KolosS, 2004; 520. (In Russ.)
 11. Kravchenko I. A. Avermectin C1 and Ivermectin efficacy and safety against helminthiasis in carnivores. *Materials of the Scientific Conference "Theory and practice of parasitic disease control"*. 2022; 23: 264-270. (In Russ.)
 12. Maslova E. N. Treatment method of psoroptic scab in rabbits and otodectic mange in dogs and cats. *Vestnik Gosudarstvennogo agrarnogo universiteta Severnogo Zaural'ya = Bulletin of the State Agrarian University of the Northern Trans-Urals*. 2013; 4 (23): 47-49. (In Russ.)
 13. Medvedeva M. A. Clinical veterinary laboratory diagnostics. M.: Aquarium, 2009; 416. (In Russ.)
 14. Melnis R. I. Acute toxicity of Iversan. *Mezhdunarodnyy vestnik veterinarii = International Bulletin of Veterinary Medicine*. 2015; 4: 30-31. (In Russ.)
 15. Donald C. Plumb Pharmacological drugs in veterinary medicine // Translated from English / In two volumes. Vol. 1 (A-N). M.: Aquarium Publishing House, 2019; 1040. (In Russ.)
 16. Rosly I. M., Vodolazhskaya M. G. Rules for reading biochemical analysis. M.: Medical Information Agency, 2020; 112. (In Russ.)
 17. Semeryak E. V., Gichev Yu. M. Pathomorphological characteristics of rat internal organs with acute and chronic Ivertin intoxication. *Veterinarnaya patologiya = Veterinary pathology*. 2009; 1 (28): 90-94. (In Russ.)
 18. Smolyankin D. A., Valova Ya. V., Karimov D. O., Baygildin S. S., Fazlyeva A. S., Karimov D. D., Khusnutdinova N. Yu., Repina E. F., Akhmadeev A. R., Gizatullina A. A. Study of cadmium chloride effects on some hepatic marker enzymes in experimental animals. *Juvenis Scientia*. 2023; 9 (6): 30-41. (In Russ.) https://doi.org/10.32415/jscientia_2023_9_6_30-41
 19. Sulaimanova G. V., Donkova N. V. Drug-induced hepatotoxic action in animals. *Vestnik KrasGAU = KrasSAU Bulletin*. 2015; 10 (109): 201-205. (In Russ.)
 20. Sysueva A. V. Changes in morphometric parameters of erythrocytes in liver pathologies in dogs and cats. *Veterinarnaya medicina = Veterinary medicine*. 2008; 4: 21-23. (In Russ.)
 21. Tinkov O. V., Grigoriev V. Yu., Grigorieva L. D. Forecasting the biotransformation time of organic compounds using Avermectins as an example. *Vestnik Moskovskogo universiteta. Seriya 2. Himiya = Moscow University Bulletin. Series 2: Chemistry*. 2021; 62 (4): 313-332. (In Russ.)
 22. Indyuhova E., Arisov M., Maximov V., Azarnova T. Subchronic Toxicity of Ivermectin and Butaphosphan in Layer Chickens. *Journal of World's Poultry Research*. 2022. 12 (1): 38-45. <https://dx.doi.org/10.36380/jwpr.2022.5>
 23. Khan A. A., Allemailem K. S., Alhumaydhi F. A., Gowder S. J., Rahmani A. H. The Biochemical and Clinical Perspectives of Lactate Dehydrogenase: An Enzyme of Active Metabolism. *Endocrine, Metabolic & Immune Disorders-Drug Targets (Formerly Current Drug Targets-Immune, Endocrine & Metabolic Disorders)*. 2020; 20 (6): 855-868. <https://doi.org/10.2174/1871530320666191230141110>
 24. Lovell R. A. Ivermectin and Piperazine Toxicoses in Dogs and Cats. *Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice*. 1990; 20 (2): 453-468. [https://doi.org/10.1016/s0195-5616\(90\)50038-8](https://doi.org/10.1016/s0195-5616(90)50038-8)

25. Sajid M. S., Iqbal Z., Muhammad G., Iqbal M. U. Immunomodulatory effect of various anti-parasitics: a review. *Parasitology*. 2005; 132 (03): 301–313. <https://doi.org/10.1017/s0031182005009108>

The article was submitted 25.05.2024; accepted for publication 15.07.2024

About the authors:

Arisov Mikhail V., VNIIP – FSC VIEV (28, Bolshaya Cheremushkinskaya st., Moscow, 117218, Russia), Moscow, Russia, Doctor of Veterinary Sciences, Professor of the RAS, ORCID ID: 0000-0002-2103-8468, director@vniigis.ru

Stepanov Alexey A., VNIIP – FSC VIEV (28, Bolshaya Cheremushkinskaya st., Moscow, 117218, Russia), Moscow, Russia, Candidate of Veterinary Sciences, ORCID ID: 0000-0003-2633-4554, a.stepanov@vniigis.ru

Contribution of co-authors:

Arisov Mikhail V. – study design development and implementation, obtained data analysis and interpretation, article writing and preparation.

Stepanov Alexey A. – research, obtained data analysis and interpretation, article preparation.

All authors have read and approved the final manuscript.

Научная статья

УДК 619:615.015.38

<https://doi.org/10.31016/1998-8435-2024-18-3-286-291>

Острая токсичность комбинированного шампуня на основе фипронила и пирипроксифена

Ирина Петровна Белых¹

¹ Всероссийский научно-исследовательский институт фундаментальной и прикладной паразитологии животных и растений – филиал 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» (ВНИИП – фил. ФГБНУ ФНЦ ВИЭВ РАН), Москва, Россия

¹ irishka-84_84@mail.ru

Аннотация

Цель исследований – изучение острой пероральной и кожной токсичности лекарственного препарата для ветеринарного применения (фипронил, пирипроксифен) на мышах и крысах.

Материалы и методы. Исследования проводили в соответствии с Методическими рекомендациями Фармакологического государственного комитета в период с февраля по апрель 2021 г. в виварии ВНИИП – филиал ФГБНУ ФНЦ ВИЭВ РАН. В качестве тест-системы при изучении токсикологической характеристики исследуемого препарата использовали белых беспородных мышей-самцов и крыс-самцов. Лекарственный препарат для ветеринарного применения «Инсектал шампунь» представляет собой раствор для наружного применения, который содержит в качестве действующих веществ фипронил и пирипроксифен. При изучении острой пероральной токсичности, острой кожной токсичности исследуемого препарата на лабораторных животных использовали общепринятые методики.

Результаты и обсуждение. Среднесмертельная доза (ЛД₅₀) при введении в желудок белым мышам самцам составила 12500 (11532÷13468) мг/кг по методу Миллера и Тейнтера. Согласно общепринятой гигиенической классификации, препарат отнесли к 4 классу опасности по ГОСТ 12.1.007-76. Для белых крыс самцов ЛД₅₀ составила более 20800 мг/кг (4 класс опасности по ГОСТ 12.1.007-76). При нанесении на неповрежденную кожу крыс ЛД₅₀ составила более 10400 мг/кг, что соответствует 4 классу опасности по ГОСТ 12.1.007-76.

Ключевые слова: фипронил, пирипроксифен, инсектал шампунь, острая пероральная токсичность, острая кожная токсичность, мыши, крысы

Прозрачность финансовой деятельности: автор не имеет финансовой заинтересованности в представленных материалах или методах.

Конфликт интересов отсутствует.

Для цитирования: Белых И. П. Острая токсичность комбинированного шампуня на основе фипронила и пирипроксифена // Российский паразитологический журнал. 2024. Т. 18. № 3. С. 286–291.

<https://doi.org/10.31016/1998-8435-2024-18-3-286-291>

© Белых И. П., 2024



Контент доступен под лицензией Creative Commons Attribution 4.0 License.
The content is available under Creative Commons Attribution 4.0 License.

Original article

Acute toxicity of a combined fipronil and pyriproxyfen shampoo

Irina P. Belykh¹

¹All-Russian Scientific Research Institute for Fundamental and Applied Parasitology of Animals and Plant – a branch of the Federal State Budget Scientific Institution “Federal Scientific Centre VIEV” (VNIIP – FSC VIEV), Moscow, Russia

¹irishka-84_84@mail.ru

Abstract

The purpose of the research is to study the acute oral and dermal toxicity of a veterinary drug (fipronil, pyriproxyfen) in mice and rats.

Materials and methods. The studies were performed according to the Methodical Guidelines of the State Pharmacological Committee in the vivarium of the VNIIP – FSC VIEV from February to April 2021. White outbred male mice and male rats were used as a test system to study toxicological characteristics of the study drug. The veterinary drug Insektal Shampoo is a topical solution that contains fipronil and pyriproxyfen as active ingredients. In studying the acute oral toxicity and acute dermal toxicity of the study drug on laboratory animals, established procedures were used.

Results and discussion. The median lethal dose (LD₅₀) was 12 500 (11,532÷13,468) mg/kg when administered to the white male mice intragastrically as per Miller-Tainter method. According to the generally accepted hygiene classification, the drug was classified as hazard class 4 according to GOST 12.1.007-76. For the white male rats, LD₅₀ was more than 20,800 mg/kg (hazard class 4). When applied to intact rat skin, LD₅₀ was more than 10 400 mg/kg, which corresponds to hazard class 4.

Keywords: Fipronil, Pyriproxyfen, Insektal Shampoo, acute oral toxicity, acute dermal toxicity, mice, rats

Financial Disclosure: the author has no financial interest in the materials or methods presented.

There is no conflict of interests.

For citation: Belykh I. P. Acute toxicity of a combined Fipronil and Pyriproxyfen shampoo. *Rossiyskiy parazitologicheskii zhurnal = Russian Journal of Parasitology*. 2024; 18(3):286–291. (In Russ.).

<https://doi.org/10.31016/1998-8435-2024-18-3-286-291>

© Belykh I. P., 2024

Введение

Актуальной проблемой современной ветеринарной медицины является поиск экономически целесообразных, безопасных и эффективных лекарственных препаратов для животных. Самыми распространенными и экономически выгодными являются препараты для собак и кошек от эктопаразитов в виде капель на холку, аэрозолей, шампуней и ошейников, содержащих в качестве действующих веществ различные комбинации веществ [1, 3, 5, 6].

Исследуемый препарат «Инсектал шампунь» является комбинированным противопаразитарным средством в форме раствора для наружного применения. В своем составе шампунь содержит действующие вещества

фипронил, пирипроксифен, а также вспомогательные компоненты.

По внешнему виду препарат представляет собой густую прозрачную жидкость желтоватого цвета с характерным запахом. «Инсектал шампунь» предназначен для лечения и профилактики паразитарных болезней, вызванных насекомыми и клещами у кошек и собак. Препарат разработан не только для уничтожения эктопаразитов, но и обладает моющими и увлажняющими свойствами, заметно улучшает внешний вид кожно-шерстного покрова, предотвращает спутывание шерсти и облегчает ее расчесывание. Кроме этого, вспомогательное вещество декспантенол предохраняет кожу от раздражения и воспаления, которые развиваются от укусов эктопаразитов.

После нанесения шампуня животному действующие вещества препарата – фипронил и пирипроксифен в течение 24 ч распределяются по поверхности кожно-шерстного покрова и накапливаются в эпидермисе кожи, волосяных луковицах и сальных железах. Фипронил метаболизируется с образованием активных в отношении эктопаразитов производных (в основном, сульфонов). Вещества практически не всасываются в системный кровоток и оказывают длительное контактное инсектоакарицидное действие, обеспечивая предотвращение заражения насекомыми и клещами [2, 7, 11].

Согласно результатам некоторых исследований, при изучении параметров острой пероральной и накожной токсичности комбинированных противопаразитарных препаратов в форме раствора, спрея для наружного применения было установлено, что они относятся к 3 классу опасности (умеренно опасные вещества) [1, 3]. Другие комбинированные препараты, содержащие в своем составе фипронил, пирипроксифен, были отнесены к 4 классу опасности [5, 6].

Целью работы стало определение параметров острой пероральной и накожной токсичности лекарственного препарата для ветеринарного применения на основе фипронила 0,20% и пирипроксифена 0,10% на мышах и крысах.

Материалы и методы

Для установления параметров острой пероральной токсичности использовали белых крыс и мышей (самцы).

Все дозы представлены в мг/кг по исследуемому препарату с плотностью 1,04 г/см³.

Шампунь вводили через желудочный зонд без разведения однократно в дозах: мышам 1, 2, 3 и 4-й групп – 5200, 10400, 15600 и 20800 мг/кг, пятая группа – интактный контроль; крысам 1 и 2-й групп – 10400 и 20800 мг/кг, третья группа – интактный контроль. Наблюдение за животными вели в течение 14 сут.

На каждую дозу использовали 10 мышей массой 18–20 г и 6 крыс-самцов массой 160–180 г.

Среднесмертельные дозы (ЛД₅₀) были рассчитаны по методу Миллера и Тейнтера [10].

Влияние препарата на кожу изучали в опыте по установлению параметров острого токсического действия с одновременной оценкой его влияния на неповрежденную кожу крыс. Крысам выбривали шерсть на участке в области спины и наносили препарат в дозе 10400 мг/кг. Использовали две группы крыс-самцов (опытная группа и интактный контроль) по 6 голов в каждой.

Реакцию кожи оценивали согласно Методическим указаниям к постановке исследований по изучению раздражающих свойств (1980)¹ и выражали в баллах.

Первичную реакцию кожи оценивали сразу после нанесения, далее через 15 и 30 мин., 1 ч, 3, 24, 48 и 72 ч. Наблюдали за возможным проявлением местных признаков воспаления: эритемы, отека и т. д.

Содержание лабораторных животных соответствовало межгосударственным стандартам. Подбор животных в группы проводили рандомизировано. В качестве критерия принимали массу тела. Лабораторных животных взвешивали на весах AND NT-300 и МТ 3 ВЖА (0,5/1 230 × 330) «Базар».

Выбор доз, кратность и методы введения исследуемого препарата определяли в соответствии с Руководством по экспериментальному (доклиническому) изучению новых фармакологических веществ и Руководством по проведению доклинических исследований лекарственных средств [4, 9].

Результаты и обсуждение

При пероральном введении раствора препарата мышам основной падеж в дозах 10400, 15600 и 20800 мг/кг регистрировали через сутки после введения. Во всех дозах у мышей наблюдали симптомы интоксикации.

Доза 5200 мг/кг не вызывала гибели мышей, однако животные находились в угнетенном состоянии, отказывались от корма и воды в течение двух суток.

В дозе 10400 мг/кг животные также были угнетены, отказывались от корма и воды. В

¹ Методические указания к постановке исследований по изучению раздражающих свойств и обоснованию предельно допустимых концентраций избирательно действующих раздражающих веществ в воздухе рабочей зоны. М., 1980. 18 с.

течение 14 сут наблюдения пала одна особь в группе.

В дозах 15600 и 20800 мг/кг мыши также находились в угнетенном состоянии; у них отсутствовал аппетит, у некоторых отмечали тремор, спазмы и вздутие брюшной полости, судороги. В дозе 15600 мг/кг пало 7 особей, а доза 20800 мг/кг вызвала 100%-ный падеж по группе.

При вскрытии павших мышей от доз 10400, 15600 и 20800 мг/кг наблюдали умеренную гиперемию слизистой оболочки

желудка, вздутие кишечника, гиперемию, воспаление и отек слизистой оболочки его тонкого отдела, незначительное расширение сосудов головного мозга, кровоизлияния по ходу кровеносных сосудов, некоторое полнокровие печени и почек.

Результаты введения препарата мышам приведены в таблице 1.

На основании полученных результатов была рассчитана среднесмертельная доза (ЛД₅₀) методом Миллера и Тейнтера (табл. 2).

Таблица 1 [Table 1]

Результаты изучения перорального введения препарата мышам (n = 10)
[Results of the study of oral administration of the drug to mice]

Доза, мг/кг [Dose, mg/kg]	Выжило [Survived]	Пало [Died]	Пробиты [Probits]	Гибель,% [Death,%]
5200	10	0	3,04	0
10400	9	1	3,72	10
15600	3	7	5,52	70
20800	0	10	6,96	100
Интактный контроль [Intact control]	10	0	0	0

Таблица 2 [Table 2]

Среднесмертельная доза препарата при пероральном введении мышам
[The median lethal dose of the drug when administered orally to mice]

ЛД ₀	ЛД ₁₆	ЛД ₅₀	ЛД ₈₄	ЛД ₁₀₀
5200	9500	12500 (11532÷13468)	15600	20800

Результаты исследования острой пероральной токсичности на мышах можно сопоставить с результатами других авторов, которые изучали комбинированный лекарственный препарат в форме раствора для наружного применения на основе фипронила, пирипроксифена и бензилбензоата. Например, максимально переносимой дозой данного препарата, при которой не отмечали гибели мышей, была 3000 мг/кг, а абсолютной смертельной дозой – 6750 мг/кг, что ниже наших показателей в 1,7 и 3,1 раза соответственно [5].

При пероральном введении раствора препарата крысам доза 20800 мг/кг оказалась максимально возможной для введения в желудок. Следовательно, ЛД₅₀ превышает дозу 20800 мг/кг.

Симптомы интоксикации у крыс отсутствовали.

Оценивая эксперимент по установлению острой пероральной токсичности в целом, не-

обходимо отметить, что исследуемый препарат располагает к видовой чувствительности, несмотря на коэффициент меньше 3 (отношение среднесмертельной дозы для исследуемых видов), поскольку гибель и симптомы интоксикации у крыс отсутствовали в сравнении с мышами [8].

При нанесении препарата на неповрежденную кожу крыс доза 10400 мг/кг оказалась максимально возможной для определения острой кожной токсичности. Поэтому ЛД₅₀ при накожном нанесении крысам превышает дозу 10400 мг/кг.

При нанесении раствора препарата на кожу крысам в дозе 10400 мг/кг изменения отсутствовали на протяжении всего опыта. Гибели и интоксикации животных не регистрировали за весь период наблюдений. Необходимо отметить результаты исследований других авторов, которые наблюдали адекватную реакцию крыс, а также не ре-

гистрировали гибель и признаки интоксикации животных при накожном нанесении препаратов в форме раствора для наружного применения, содержащих в своих составах те же действующие вещества (фипронил, пирипроксифен), что и в нашем исследуемом препарате [6].

Целостность кожного покрова не была нарушена, эластичность сохранена, окраска видимых слизистых оболочек соответствовала норме. Следует отметить, что в тестируемой дозе исследуемый препарат окрасил шерсть животных в желтый цвет, который держался более 3 сут (табл. 3).

Таблица 3 [Table 3]

Показатели местно-раздражающего действия препарата
[Indicators of local irritant action of the drug]

Критерии оценки раздражающего действия на кожу [Criteria for assessing skin irritancy]	Наличие или отсутствие симптомов (+/-) [Presence or absence of symptoms]	
	10400 мг/кг	интактный контроль [intact control]
Эритема/гиперемия [Erythema/hyperemia]	-	-
Увеличение кожной складки [Enlargement of skin fold]	-	-
Трещины, изъязвления [Cracks, ulcers]	-	-
Зуд [Itching]	-	-
Концентрированная моча, несформированный стул [Concentrated urine, unformed stool]	-	-
Температура кожи [Skin temperature]	-	-

Таким образом, препарат не оказывает раздражающего действия на кожу (0 баллов по шкале) при нанесении препарата в тестируемых дозах.

Заключение

Среднесмертельная доза (LD_{50}) при введении исследуемого препарата «Инсектал шампунь» в желудок белым мышам-самцам составляет 12500 ($11532 \div 13468$) мг/кг по методу Миллера и Тейнтера; согласно общепринятой гигиенической классификации, препарат относится к 4 классу опасности по ГОСТ 12.1.007-76. Для белых крыс-самцов LD_{50} составляет более 20800 мг/кг (4 класс опасности).

Исследуемый препарат, несмотря на коэффициент меньше 3, располагает к видовой чувствительности, поскольку гибель и симптомы интоксикации у крыс отсутствовали в сравнении с мышами.

При нанесении препарата на неповрежденную кожу крыс LD_{50} составляет более 10400 мг/кг, что соответствует 4 классу опасности.

Список источников

- Арисов М. В., Артемов В. В. Изучение острой токсичности лекарственного препарата для ветеринарного применения "Инспектор quadro" // Ветеринария, зоотехния и биотехнология. 2018. № 11. С. 25-33.
- Арисова Г. Б., Балышев А. В., Белых И. П., Семенова Н. В., Артемов В. В. Изучение фармакокинетических параметров и эффективности препаратов Инспектор Квадро С и Инспектор Квадро К при эндопаразитах собак и кошек // Ветеринария. 2019. № 5. С. 51-55. <https://doi.org/10.30896/0042-4846.2019.22.51-54>
- Девятьярова С. Б., Арисов М. В. Параметры острой пероральной токсичности комбинированного противопаразитарного препарата в форме спрея // Сб. науч. ст. по матер. докл. научн. конф. «Теория и практика борьбы с паразитарными болезнями». 2022. Вып. 23. С. 161-166. <https://doi.org/10.31016/978-5-6046256-9-9.2022.23.161-166>
- Миронов А. Н., Бунятян Н. Д., Васильев А. Н., Верстакова О. Л., Журавлева М. В., Лепяхин В. К., Коробов Н. В., Меркулов В. А., Орехов С. Н., Сакаева И. В., Утешев Д. Б., Яворский А. Н. Руководство по проведению доклинических исследований лекарственных средств. Ч. 1. М.: Гриф и К, 2012. 944 с.
- Степанов А. А., Арисов М. В. Токсикологическая оценка инсектоакарицидного препарата инсакар при арахноэнтомозах плотоядных животных // Российский паразитологический журнал. 2012. № 1. С. 98-103.
- Степанов В. А., Арисов М. В., Смирнова Е. С. Токсикологическая оценка и инсектоакарицидная эффективность препаратов "РольфКлуб 3D спрей

- для собак" и "РольфКлуб 3D спрей для кошек" // Российский паразитологический журнал. 2014. № 3. С. 112-117.
7. Пламб Д. К. Фармакологические препараты в ветеринарной медицине: пер. с англ. М.: Аквариум ЛТД, 2002. 856 с.
 8. Рябухина Е. В. Токсикологическое нормирование: методические указания. Ярославль: ЯрГУ, 2008. 60 с.
 9. Хабриев Р. У. Руководство по экспериментальному (доклиническому) изучению новых фармакологических веществ. М.: Медицина, 2005. 832 с.
 10. Miller L. C., Tainter M. L. Estimation of the ED50 and its error by means of logarithmicprobit graph paper. *Proceedings of the Society for Experimental Biology and Medicine*. 1944; 57 (2): 261-264. <https://doi.org/10.3181/00379727-57-14776>
 11. Fiaz M., Martinez L. C., Plata-Rueda A., Goncalves W. G., de Souza D. L., Cossolin J. F., Carvalho P. E., Martins G. F., Serrão J. E. Pyriproxyfen, a juvenile hormone analog, damages midgut cells and interferes with behaviors of *Aedes aegypti* larva. *PeerJ Publishing*. 2019; 7: e7489. <https://doi.org/10.7717/peerj.7489>

Статья поступила в редакцию 02.04.2024; принята к публикации 15.07.2024

Об авторе:

Белых Ирина Петровна, ВНИИП – фил. ФБГНУ ФНЦ ВИЭВ РАН (117218, Россия, Москва, ул. Б. Черёмушкинская, 28), Москва, Россия, кандидат ветеринарных наук, irishka-84_84@mail.ru

Автор прочел и одобрил окончательный вариант рукописи.

References

1. Arisov M. V., Artemov V. V. Study of acute toxicity of the veterinary drug Inspector Quadro. *Veterinariya, zootekhnika i biotekhnologiya = Veterinary science, zootechnics and biotechnology*. 2018; 11: 25-33. (In Russ.)
2. Arisova G. B., Balyshev A. V., Belykh I. P., Semenova N. V. The study of pharmacokinetic parameters and efficacy of drugs Inspector Quadro S and Inspector Quadro K for dogs and cats infected by endoparasites. *Veterinariya = Veterinary Medicine*. 2019; 5: 51-55. (In Russ.) <https://doi.org/10.30896/0042-4846.2019.22.51-54>
3. Devyatyarova S. B., Arisov M. V. Acute oral toxicity parameters of a combined antiparasitic drug in spray formulation. *Materials of the Scientific Conference "Theory and practice of parasitic disease control"*. 2022; 23: 161-166. (In Russ.) <https://doi.org/10.31016/978-5-6046256-9-9.2022.23.161-166>
4. Mironov A. N., Bunyatyan N. D., Vasiliev A. N., Verstakova O. L., Zhuravleva M. V., Lepakhin V. K., Korobov N. V., Merkulov V. A., Orekhov S. N., Sakaeva I. V., Uteshev D. B., Yavorsky A. N. Guidelines for drug preclinical studies. Part 1. М.: Grif i K, 2012; 944. (In Russ.)
5. Stepanov A. A., Arisov M. V. Toxicological assessment of insectoacaricidal Insakar against arachnoentomosis of carnivores. *Rosiyiskiy parazitologicheskij zhurnal = Russian Journal of Parasitology*. 2012; 1: 98-103. (In Russ.)
6. Stepanov V. A., Arisov M. V., Smirnova E. S. Toxicological evaluation and insectoacaricidal efficacy of Rolf Club 3D spray for dogs and Rolf Club 3D spray for cats. *Rosiyiskiy parazitologicheskij zhurnal = Russian Journal of Parasitology*. 2014; 3: 112-117. (In Russ.)
7. Plumb D. C. Pharmacological drugs in veterinary medicine: translated from English М.: Aquarium LTD, 2002; 856. (In Russ.)
8. Ryabukhina E. V. Toxicological standardization: methodical guidelines. Yaroslavl: YarSU, 2008; 60. (In Russ.)
9. Khabriev R. U. Guidelines for experimental (preclinical) study of new pharmacological substances. М.: Медицина, 2005; 832. (In Russ.)
10. Miller L. C., Tainter M. L. Estimation of the ED50 and its error by means of logarithmicprobit graph paper. *Proceedings of the Society for Experimental Biology and Medicine*. 1944; 57 (2): 261-264. <https://doi.org/10.3181/00379727-57-14776>
11. Fiaz M., Martinez L. C., Plata-Rueda A., Goncalves W. G., de Souza D. L., Cossolin J. F., Carvalho P. E., Martins G. F., Serrão J. E. Pyriproxyfen, a juvenile hormone analog, damages midgut cells and interferes with behaviors of *Aedes aegypti* larva. *PeerJ Publishing*. 2019; 7: e7489. <https://doi.org/10.7717/peerj.7489>

The article was submitted 02.04.2024; accepted for publication 15.07.2024

About the author:

Belykh Irina P., VNIIP – FSC VIEV (28, Bolshaya Cheremushkinskaya st., Moscow, 117218, Russia), Moscow, Russia, Candidate of Veterinary Sciences, irishka-84_84@mail.ru

The author read and approved the final manuscript.

Научная статья

УДК 619:615.015.38

<https://doi.org/10.31016/1998-8435-2024-18-3-292-300>

Острая токсичность противопаразитарного препарата на основе селамектина

Диана Валерьевна Кадырова¹

¹ Всероссийский научно-исследовательский институт фундаментальной и прикладной паразитологии животных и растений – филиал 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» (ВНИИП – фил. ФГБНУ ФНЦ ВИЭВ РАН), Москва, Россия

¹ kadyrova@vniigis.ru, <https://orcid.org/0009-0007-0249-5042>

Аннотация

Цель исследований – оценить некоторые токсикологические параметры противопаразитарного препарата на основе селамектина.

Материалы и методы. Исследуемый препарат представляет собой раствор для наружного применения, в 1 мл которого содержится активный компонент селамектин (120 мг), а также вспомогательные компоненты. Всего в экспериментах использовали 66 белых беспородных крыс-самцов, 42 белых беспородных мышей-самцов и 3 морские свинки. Оценивали параметры острой пероральной токсичности (на мышах и крысах), острой кожной токсичности (на крысах), а также раздражающего действия на кожу и слизистые оболочки (на крысах и морских свинках) противопаразитарного препарата на основе селамектина. Расчет LD_{50} , а также оценку раздражающего действия препарата проводили общепринятыми в токсикологии методами.

Результаты и обсуждение. Максимальная переносимая доза препарата на основе селамектина составила у мышей 2550 мг/кг, у крыс – 4250 мг/кг. Абсолютно смертельная доза для мышей и крыс – 6800 и 8500 мг/кг соответственно. Установлено, что препарат при внутрижелудочном способе введения животным принадлежит к 3 классу опасности (умеренно опасные вещества): LD_{50} для мышей составила 4816,7 мг/кг, LD_{50} для крыс – 6091,7 мг/кг. При определении острой кожной токсичности у крыс препарат отнесли к 4 классу опасности (малоопасные вещества): LD_{50} более 8500 мг/кг. Раздражающего действия препарата на кожу крыс в дозах 4250, 6375 и 8500 мг/кг не установлено. Препарат оказывает слабовыраженное действие на слизистую оболочку глаз морских свинок с восстановлением её до нормы в течение суток.

Ключевые слова: селамектин, мыши, крысы, морские свинки, острая токсичность, LD_{50} , кожа, местно-раздражающее действие

Прозрачность финансовой деятельности: автор не имеет финансовой заинтересованности в представленных материалах или методах.

Конфликт интересов отсутствует.

Для цитирования: Кадырова Д. В. Острая токсичность противопаразитарного препарата на основе селамектина // Российский паразитологический журнал. 2024. Т. 18. № 3. С. 292–300.

<https://doi.org/10.31016/1998-8435-2024-18-3-292-300>

© Кадырова Д. В., 2024



Контент доступен под лицензией Creative Commons Attribution 4.0 License.
The content is available under Creative Commons Attribution 4.0 License.

Original article

Acute toxicity of antiparasitic selamectin-based drug

Diana V. Kadyrova¹

¹All-Russian Scientific Research Institute for Fundamental and Applied Parasitology of Animals and Plant – a branch of the Federal State Budget Scientific Institution “Federal Scientific Centre VIEV” (VNIIP – FSC VIEV), Moscow, Russia

¹kadyrova@vniigis.ru, <https://orcid.org/0009-0007-0249-5042>

Abstract

The purpose of the research is to evaluate some toxicological parameters of antiparasitic selamectin-based drug.

Materials and methods. The study drug is a solution for external use, 1 mL of which contains the active component selamectin (120 mg), as well as additives. The experiments used a total of 66 white outbred male rats, 42 white outbred male mice and 3 guinea pigs. The parameters of acute oral toxicity (in mice and rats), acute dermal toxicity (in rats), and dermal and mucous membrane irritation (in rats and guinea pigs) of antiparasitic selamectin-based drug were evaluated. LD₅₀ was calculated and the irritation of the drug was evaluated using established procedures in toxicology.

Results and discussion. The maximum tolerated dose of the selamectin-based drug was 2550 mg/kg in the mice and 4250 mg/kg in the rats. The absolutely lethal dose for the mice and the rats was 6800 and 8500 mg/kg, respectively. It was established that the drug belonged to hazard class 3 (moderately hazardous substances) when administered intragastrically to the animals: LD₅₀ for the mice was 4816.7 mg/kg, and LD₅₀ for the rats was 6091.7 mg/kg. In determining acute dermal toxicity in the rats, the drug was classified as hazard class 4 (low-hazardous substances): LD₅₀ more than 8500 mg/kg. The drug irritant effect on the skin of the rats at doses of 4250, 6375 and 8500 mg/kg was not established. The drug had a mild effect on the mucous membrane of the eyes of the guinea pigs with its recovery to normal within 24 hours.

Keywords: Selamectin, mice, rats, guinea pigs, acute toxicity, LD₅₀, skin, local irritant effect

Financial Disclosure: the author has no financial interest in the materials or methods presented.

There is no conflict of interests.

For citation: Kadyrova D. V. Acute toxicity of antiparasitic selamectin-based drug. *Rossiyskiy parazitologicheskii zhurnal = Russian Journal of Parasitology*. 2024; 18(3):292–300. (In Russ.).

<https://doi.org/10.31016/1998-8435-2024-18-3-292-300>

© Kadyrova D. V., 2024

Введение

В качестве действующих веществ в ветеринарных лекарственных средствах часто используют вторичные метаболиты живых организмов после их химической модификации с целью повышения биодоступности и активности, улучшения качества и придания необходимых физико-химических свойств, уменьшения побочных эффектов. Метод химической модификации был определен, исходя из данных о биологической активности компонентов авермектинового комплекса. Так, например, на основе природных макроциклических лактонов (авермектинов и мильбемицинов) был получен один из эффективных их аналогов – селамектин (полусинтетический авермектин) [5, 13, 16]. В итоге, ряд

производных авермектина В1 нашли широкое применение в ветеринарной медицине [5].

Селамектин – это полусинтетический авермектин, оксимное производное авермектина-моносахарида, полученное из дорамектина путем химического синтеза [15, 19]. По химической структуре селамектин является промежуточным звеном между дисахаридными авермектинами и мильбемицинами. Его технология получения основана на следующих реакциях: демоногликозилирования, гидрирования 22,23-двойной связи и 5-оксиминирования дорамектина [5].

Так, противопаразитарные препараты на основе селамектина применяются для уничтожения блох (*Ctenocephalides* spp.), профилактики дирофиляриоза (*Dirofilaria immitis*),

уменьшения числа циркулирующих микрофилярий и личинок диروفиларий у инвазированных животных, для лечения при отодектозе (ушной чесотке), вызванном *Otodectes cynotis*; при саркоптозе, вызванном *Sarcoptes scabiei var. canis*, для дегельминтизации собак и кошек при токсокарозе, вызванном *Toxocara cati*, *T. canis*; при анкилостомозе, вызванном *Ancylostoma tubaeformae*.

Селамектин обладает широким спектром системного инсектицидного, акарицидного и нематодоцидного действия, а также овоцидными и ларвицидными свойствами, прерывает цикл развития насекомых. Препарат на основе селамектина показал эффективность при отодектозе и энтомозах (100%), нотоэдрозе кошек (88,9%), саркоптозе собак (85%), генерализованном демодектозе (70%) [9].

В связи с вышеизложенным, создание противопаразитарных лекарственных препаратов на основе макроциклических лактонов является актуальным направлением в современной паразитологии. Создан отечественный лекарственный препарат на основе селамектина в форме б и 12%-ных растворов.

Важно отметить, что токсикологические исследования лекарственных средств являются составной частью современной ветеринарной фармакологии, которые позволяют выявить потенциальные токсические эффекты препаратов и установить оптимальные дозировки для безопасного применения [1-4, 6-8, 10, 12].

Одним из критериев оценки токсического действия лекарственного препарата является средняя смертельная доза (LD_{50}), которая на стадии доклинического изучения позволяет установить класс опасности [11, 12].

Цель работы – оценить некоторые токсикологические параметры противопаразитарного препарата на основе селамектина на лабораторных животных.

Материалы и методы

Исследования по изучению острой пероральной и накожной токсичности (на мышах и крысах), раздражающего действия (на кожу

крыс и на слизистую оболочку глаз морских свинок) выполняли на базе вивария ВНИИП – филиала ФГБНУ ФНЦ ВИЭВ РАН в соответствии с общепринятыми методическими рекомендациями [12].

В экспериментах использовали 66 беспородных крыс-самцов (массой 190–200 г), 42 белых беспородных мышей-самцов (массой 18–20 г), 3 морских свинки (массой 250–300 г). Поступившие в виварий института лабораторные животные находились на протяжении 14 сут на карантине. В этот период у животных контролировали клинические показатели состояния организма. Помещения для животных имели контролируемый микроклимат и естественно-искусственное освещение.

Кормление грызунов проводили в соответствии с методическими указаниями «Стандартизации экологической среды лабораторных животных по фактору питания» (1980)¹, по ГОСТ Р 51849 «Комбикорм полнораціонный экструдированный для лабораторных животных (крыс, мышей)»² (организация-производитель ОАО «Мелькомбинат»). Грызунов снабжали питьевой водой из стандартных поилок.

Животных рандомизировано распределяли по группам. В качестве критерия отбора была масса тела.

Животных разделили на опытные и контрольные группы по 6 особей в каждой.

При исследовании острой пероральной токсичности противопаразитарный препарат на основе селамектина (12%-ный раствор) вводили в следующих дозах:

- мышам первой опытной группы – 0,06 мл (2550 мг/кг), второй – 0,08 мл (3400 мг/кг), третьей – 0,1 мл (4250 мг/кг), четвертой – 0,12 мл (5100 мг/кг), пятой – 0,14 мл (5950 мг/кг), шестой – 0,16 мл (6800 мг/кг), седьмой контрольной группе препарат не применяли.
- крысам первой опытной группы – 1,0 мл (4250 мг/кг), второй – 1,2 мл (5100 мг/кг), третьей – 1,4 мл (5950 мг/кг), четвертой – 1,6 мл (6800 мг/кг), пятой – 1,8 мл (7650 мг/кг), шестой – 2,0 мл (8500 мг/кг), седьмой контрольной группы препарат не применяли.

¹ Методические указания по стандартизации экологической среды лабораторных животных по фактору питания // Академия медицинских наук. 1980.

² ГОСТ Р 51849-2001 Продукция комбикормовая. Информация для потребителя. Общие требования

Препарат вводили в виде раствора, без разведения, животным в желудок (натошак) с помощью иглы с булавовидным утолщением.

При определении показателей острой наочной токсичности препарат наносили на кожу крыс в дозах: первой опытной группе – 1 мл (4250 мг/кг), второй – 1,5 мл (6375 мг/кг), третьей – 2 мл (8500 мг/кг), четвертой контрольной группе препарат не применяли. В данном опыте за 24 ч до нанесения препарата у животных в области спины обстригали шерсть на участке кожи размером 6 × 6 см. После нанесения препарата на кожу крыс, их помещали в отдельные камеры на 4 ч для предотвращения потерь препарата. Затем, животных помещали в стандартные клетки. Каждая группа состояла из 6 беспородных крыс-самцов. Постоянное наблюдение за общим состоянием и поведением животных, проявлением клинических признаков отравления и возможным летальным исходом вели в течение двух недель после начала исследований.

Условия содержания и рацион кормления животных из опытных и контрольных групп не отличались. Кормление животных осуществляли через 2 ч после применения препарата.

В эксперименте острой наочной токсичности выявляли наличие или отсутствие раздражающего действия препарата при его применении на кожу крыс. Реакцию кожи на изучаемый препарат изучали после нанесения и через определенные временные интервалы (через 15 мин., 1, 3, 24, 48 и 72 ч). Контролировали состояние кожного покрова. Степень раздражающего действия препарата учитывали в баллах по шкале³.

Влияние препарата на раздражение слизистой оболочки глаз (раздражающее (местное) действие) изучали на трёх морских свинках. Животным в конъюнктивальный мешок левого глаза вносили одну каплю препарата. Правый глаз был контролем. Реакцию слизистых оболочек глаз регистрировали после закапывания, через 15 минут, 1 ч, 24, 48 и 72 ч. Продолжали наблюдение за состоянием слизистой оболочки глаз и роговицы в течение 7 сут.

В качестве критерия оценки местно-раздражающего действия на слизистую оболочку глаз и роговицы принимали показатель интенсивности реакций, который выражали в баллах:

- отсутствие реакции (0 баллов) – раздражающий эффект отсутствует;
- слабая гиперемия (2 балла) – раздражающий эффект слабый;
- выраженная гиперемия (4 балла) – слабо-раздражающий эффект;
- наличие лакримации (6 баллов) – раздражающий эффект умеренный;
- наличие выделений (8 баллов) – раздражающий эффект выраженный;
- длительная, ярко выраженная гиперемия, лакримация, отек век (10 баллов) – раздражающий эффект сильно выраженный.

Статистическую обработку данных проводили с применением критерия Стьюдента (Microsoft Excel 2016). Статистически значимыми (достоверными) различия считали при * $P \leq 0,05$; ** $P < 0,01$; *** $P < 0,001$. Статистически незначимыми (недостоверными) считали различия при $P > 0,05$.

Результаты

В таблицах 1 и 2 приведены результаты перорального (внутрижелудочного) введения противопаразитарного препарата на основе селамектина лабораторным животным.

Результаты исследований препарата при внутрижелудочном (пероральном) введении показали, что в начале опыта (первые сутки) отмечен падеж у мышей в дозах 5100–6800 мг/кг, у крыс – 5950–8500 мг/кг. Введение более низких доз не приводило к гибели мышей и крыс. Повышенные дозы препарата при однократном введении у мышей и крыс вызвали общее угнетение состояния, судороги и гибель. На протяжении последующих двух суток гибель у мышей регистрировали в дозах 3400–5950 мг/кг, у крыс в дозах 5100–6800 мг/кг.

Параметры токсичности препарата у исследуемых лабораторных животных приведены в таблицах 3 и 4.

³ МУ № 2196-80 «Методические указания к постановке исследований по изучению раздражающих свойств и обоснованию предельно допустимых концентраций избирательно действующих раздражающих веществ в воздухе рабочей зоны», 1980.

Таблица 1 [Table 1]

Результаты внутрижелудочного введения препарата мышам-самцам (n = 6)
[The results of intragastric administration of the drug in male mice]

Доза, мг/кг [Dose, mg/kg]	Общее число животных (павших/выживших) [Total number of animals (dead/survivors)]
2550	0/6
3400	1/5
4250	2/4
5100	3/3
5950	5/1
6800	6/0
Контроль [Control]	0/6

Таблица 2 [Table 2]

Результаты внутрижелудочного введения препарата крысам-самцам (n = 6)
[The results of intragastric administration of the drug in male rats]

Доза, мг/кг [Dose, mg/kg]	Общее число животных (павших/выживших) [Total number of animals (dead/survivors)]
4250	0/6
5100	1/5
5950	3/3
6800	5/1
7650	5/1
8500	6/0
Контроль [Control]	0/6

Таблица 3 [Table 3]

Параметры острого токсического действия препарата у мышей при введении в желудок (n = 6)
[Parameters of the acute toxic effect of the drug in mice when administered into the stomach]

Доза, мг/кг [Dose, mg/kg]	2550	3400	4250	5100	5950	6800
Гибель [Death]	0/6	1/6	2/6	3/6	5/6	6/6
Z	0,5	1,5	2,5	4	5,5	
d	850	850	850	850	850	850
Zd	425	1275	2125	3400	4675	

Таблица 4 [Table 4]

Параметры острого токсического действия препарата у крыс при введении в желудок (n = 6)
[Parameters of the acute toxic effect of the drug in rats when administered into the stomach]

Доза, мг/кг [Dose, mg/kg]	4250	5100	5950	6800	7650	8500
Гибель [Death]	0/6	1/6	3/6	5/6	5/6	6/6
Z	0,5	2	4	5	5,5	
d	850	850	850	850	850	850
Zd	425	1700	3400	4250	4675	

Исходя из полученных результатов, установлены следующие параметры токсичности при пероральном введении препарата:

- ЛД₅₀ для мышей 4816,7 мг/кг, для крыс – 6091,7 мг/кг;

- ЛД₁₆ для мышей 3145 мг/кг, для крыс – 4760 мг/кг;

- ЛД₈₄ для мышей 6205 мг/кг, для крыс – 7650 мг/кг.

Дозы, при которых отсутствовала гибель мышей – 2550 мг/кг, крыс – 4250 мг/кг, установлены как максимально переносимые (ЛД₀) (табл. 3 и 4). Начало гибели у крыс отмечено при введении препарата в дозе 5100 мг/кг. Полный падеж животных произошел при введении абсолютно смертельной дозы (ЛД₁₀₀), которая для мышей составила 6800 мг/кг, для крыс – 8500 мг/кг. При вскрытии у павших животных обнаружены патологоанатомические изменения, характерные при острым

отравлении: увеличение печени и селезенки, кровенаполненность брыжеечных сосудов, геморрагические воспаления на слизистой оболочке желудка и кишечника.

Для подтверждения полученного значения, ЛД₅₀ рассчитали, используя метод Кербера в модификации В. Б. Прозоровского, согласно которой ЛД₅₀ для мышей равна 4816,7±349,6 мг/кг, для крыс – 6091,7±339,8 мг/кг (табл. 5 и 6).

Таблица 5 [Table 5]

Параметры острой токсичности препарата у мышей при введении в желудок (мг/кг) (n = 6)
[Parameters of acute toxicity of the drug in mice when administered into the stomach (mg/kg)]

ЛД ₀	ЛД ₁₆	ЛД ₅₀	ЛД ₈₄	ЛД ₁₀₀
2550	3145	4816,7±349,6	6205	6800

Таблица 6 [Table 6]

Параметры острой токсичности препарата у крыс при введении в желудок (мг/кг) (n = 6)
[Parameters of acute toxicity of the drug in rats when administered into the stomach (mg /kg)]

ЛД ₀	ЛД ₁₆	ЛД ₅₀	ЛД ₈₄	ЛД ₁₀₀
4250	4760	6091,7±339,8	7650	8500

Таким образом, противопаразитарный препарат на основе селамектина относится к 3 классу опасности – умеренно опасные по ГОСТ 12.1.007-76, согласно общепринятой гигиенической классификации.

В исследовании острой токсичности препарата при нанесении на кожу белым крысам во всех дозах падежа животных не отмечено (табл. 7). В течение 14 сут признаков интоксикации не выявлено.

Таблица 7 [Table 7]

Дозы, применяемые в эксперименте острой накожной токсичности у крыс (n = 6)
[Doses used in the experiment of acute dermal toxicity in rats]

Доза, мг/кг [Dose, mg/kg]	Доза, мл/кг [Dose, ml/kg]	Число крыс в группе [The number of rats in the group]	Число крыс [Number of rats]	
			выжило [survived]	пало [died]
4250	1,0	6	6	0
6375	1,5	6	6	0
8500	2,0	6	6	0
Контроль [Control]	Контроль [Control]	6	6	0

Динамика массы тела крыс в течение эксперимента приведена в таблице 8. Достоверных изменений в приросте массы тела крыс из опытных и контрольной групп не выявлено.

При накожном нанесении исследуемого препарата показатель ЛД₅₀ у крыс превышает

8500 мг/кг. Таким образом, в соответствии с общепринятой гигиенической классификацией (ГОСТ 12.1.007-76) противопаразитарный препарат относится к 4 классу опасности при его накожном нанесении.

⁴ГОСТ 12.1.007-76. Система стандартов безопасности труда. Вредные вещества. Классификация и общие требования безопасности

Таблица 8 [Table 8]

Динамика массы тела крыс в эксперименте острой кожной токсичности, г ($M \pm m$, $n=6$)
[Dynamics of body weight of rats in the experiment of acute dermal toxicity, g ($M \pm m$, $n=6$)]

Время исследования, сутки [Research time, day]	Масса тела крыс (г) разных групп [Body weight of rats (g) of different groups]			
	контрольная [control]	1 опытная [1 experimental]	2 опытная [2 experimental]	3 опытная [3 experimental]
До опыта [Before experiment]	194,67±1,45	196,00±1,32	195,33±1,25	195,00±1,46
Через [After]				
1	195,33±1,36	196,33±1,14	196,00±1,15	195,50±1,52
3	197,17±1,35	197,50±1,09	197,67±1,15	196,83±1,54
5	198,17±1,42	198,17±1,25	199,33±1,09	198,00±1,57
10	201,17±1,30	200,50±1,43	200,83±1,01	201,00±1,39
14	204,50±0,99	204,33±1,12	204,83±0,95	205,00±1,26

Примечание. [Note]. Различия недостоверны по сравнению с контролем ($P > 0,05$).
 [The differences are insignificant compared to the control ($P > 0,05$)]

При нанесении на кожу испытуемого препарата в дозах 4250, 6375 и 8500 мг/кг (см. табл. 7) отсутствовали какие-либо характерные признаки раздражения, что свидетельствует о том, что препарат не оказывает местно-раздражающего действия на кожу.

При оценке местного раздражающего действия препарата на слизистую оболочку глаз трёх морских свинок отмечали уменьшение глазной щели, гиперемию и слезотечение. Эти признаки исчезали через 24 ч. Таким образом, препарат оказал слабовыраженное действие на слизистую оболочку глаза морской свинки, которая восстанавливалась до нормы в течение суток.

Обсуждение

Значения LD_{50} для мышей и крыс у испытуемого препарата на основе селамектина составляют 4816,7±349,6 и 6091,7±339,8 мг/кг соответственно. На основании полученных результатов токсикологических исследований, можно констатировать, что отечественный препарат в форме раствора на основе селамектина для мышей и крыс является менее токсичным по сравнению с селамектином как в виде отдельного вещества, так и в составе зарубежных препаратов.

Так, по данным отчета комитета по лекарственным средствам для ветеринарного применения (CVMP) при исследовании препарата Stronghold Plus (EMA/V/C/004194/0000) LD_{50} селамектина у мышей и крыс составила более 1600 мг/кг массы тела [14]. При этом,

крысы были более чувствительны к действию селамектина, чем мыши. У крыс регистрировали одышку, сгорбленную позу, частично закрытые глаза (птоз), снижение активности, хромодакриорею и пилоэрекцию. У мышей и крыс, получавших селамектин, наблюдали диарею [14, 17, 18].

У крыс, получавших комбинированный препарат сароланера и селамектина (Stronghold Plus), при исследовании острой пероральной токсичности LD_{50} установлена свыше 2000 мг/кг (соответствует дозе селамектина 141,6 мг/кг и дозе сароланера 23,6 мг/кг). При определении острой кожной токсичности данного препарата, LD_{50} превышает 2020 мг/кг (соответствует дозе селамектина 142,8 мг/кг и дозе сароланера 23,8 мг/кг) [14].

Заключение

Проведенные исследования по определению острой пероральной токсичности противопаразитарного препарата на основе селамектина на мышах и крысах показали, что LD_{50} препарата составляет 4816,7±349,6 мг/кг и 6091,7±339,8 мг/кг соответственно. Препарат относится к 3 классу опасности (умеренно опасные вещества) по ГОСТ 12.1.007-76.

При изучении влияния препарата на неповрежденную кожу крыс, он отнесен к 4 классу опасности. Согласно общепринятой гигиенической классификации LD_{50} составила более 8500 мг/кг

Препарат при однократном нанесении на кожу крыс не обладает раздражающим дей-

ствием, оказывает слабовыраженное раздражающее действие на слизистую оболочку глаз морских свинок.

СПИСОК ИСТОЧНИКОВ

1. Бирюкова Н. П., Русаков С. В., Напалкова В. В. Общие принципы доклинической оценки безопасности фармакологических лекарственных средств для ветеринарного применения // Ветеринарный врач. 2018. № 1. С. 3-9.
2. Васильев А. Н., Ниязов Р. Р., Гавришина Е. В., Драницына М. А., Куличев Д. А. Проблемы планирования и проведения доклинических исследований в Российской Федерации // РЕМЕДИУМ. 2017. № 9. С. 6-18. <https://doi.org/10.21518/1561-5936-2017-9-6-18>
3. Васильев А. Н. Качественные доклинические исследования – необходимый этап разработки и внедрения в клиническую практику новых лекарственных препаратов // Антибиотики и химиотерапия. 2012. 57 (1-2). С. 41-49.
4. Гуськова Т. А. Доклиническое токсикологическое изучение лекарственных средств как гарантия безопасности проведения их клинических исследований // Токсикологический вестник. 2010. № 5 (104). С. 2-5.
5. Джафаров М. Х., Василевич Ф. И., Менчиков Л. Г., Чернобурова Е. И., Заварзин И. В. Химия авермектинов и милбемицинов: монография. М.: МАКС Пресс, 2022. 200 с. <https://doi.org/10.29003/m2530.978-5-317-06727-4>
6. Индюхова Е. Н. Субхроническая токсичность перорального препарата на основе ивермектина и бутафосфана на крысах // Ветеринарная патология. 2022. Т. 80. № 2. С. 36–44. <https://doi.org/10.25690/VETPAT.2022.24.70.010>
7. Индюхова Е. Н., Арисов М. В., Арисова Г. Б., Степанова И. А. Токсикологическая оценка комплексного инсектоакарицидного препарата «Неотерика Протекто 12» // Российский паразитологический журнал. 2018. № 3. С. 60-66. <https://doi.org/10.31016/1998-8435-2018-12-3-60-66>
8. Коновалова Г. В., Лобова П. С., Грицук В. А., Морозова А. В., Токарь В. В. Особенности планирования и проведения доклинических исследований лекарственных препаратов для ветеринарного применения // Ветеринария. 2022. № 2. С. 58-62. <https://doi.org/10.30896/0042-4846.2022.25.2.58-62>
9. Махватова Н. В. Изучение эффективности применения препарата на основе селамектина при эктопаразитах собак и кошек // Сб. науч. ст. по матер. докл. научн. конф. «Теория и практика борьбы с паразитарными болезнями». 2020. № 21. С. 229–233. <https://doi.org/10.31016/978-5-9902341-5-4.2020.21.229-233>
10. Понамарёв В. С. Регламент по тестированию химических веществ OECD: Валидность для токсикологических исследований. Нормативно-правовое регулирование в ветеринарии // Фармакология, токсикология. 2023. № 4. С.119-121. <https://doi.org/10.52419/issn2782-6252.2023.4.1190>
11. Рахматуллин Э. К. Изучение токсичности ветеринарных препаратов на доклиническом этапе // Вестник российской сельскохозяйственной науки. 2019. № 5. С. 61-64. <https://doi.org/10.30850/vrsn/2019/5/61-64>
12. Хабриев Р. У. Руководство по экспериментальному (доклиническому) изучению новых фармакологических веществ. М.: Медицина, 2005. С. 501–514.
13. Anand N., Sharma S. Approaches to Design and Synthesis of Antiparasitic Drugs. Elsevier Science, 1997; 25.
14. CVMP assessment report for Stronghold Plus (EMEA/V/C/004194/0000). International non-proprietary name: selamectin / sarolaner. European Medicines Agency, 2017; 36.
15. Bishop B. F., Bruce C. I., Evans N. A., Goudie A. C., Gratton K. A. F., Gibson S. P., Pacey M. S., Perry D. A., Walshe N. D. A., Witty M. J. Selamectin: a novel broad spectrum endectocide for dogs and cats. Veterinary Parasitology. 2000; 91: 163. [https://doi.org/10.1016/S0304-4017\(00\)00289-2](https://doi.org/10.1016/S0304-4017(00)00289-2)
16. Fisher M. H. Recent advances in avermectin research. Pure and Applied Chemistry. 1990; 62: 1231. <https://doi.org/10.1351/pac199062071231>
17. Rabinowitz P. M., Conti A. L. Human-Animal Medicine. E-Book: Human-Animal Medicine. Elsevier Health Sciences, 2010; 432.
18. Toxicological evaluation of certain veterinary drug residues in food: prepared by the eighty-eighth meeting of the Joint FAO/WHO Expert Committee on Food Additives (JECFA) World Health Organization, 2021; 166.
19. Vercruyse J., Rew R. S. Macrocyclic Lactones in Antiparasitic Therapy. CABI Publishing, Wallingford, UK, 2002; 432. <https://doi.org/10.1079/9780851996172.0000>

Статья поступила в редакцию 29.05.2024; принята к публикации 15.07.2024

Об авторе:

Кадырова Диана Валерьевна, ВНИИП – фил. ФБГНУ ФНЦ ВИЭВ РАН (117218, Россия, Москва, ул. Б. Черёмушкинская, 28), Москва, Россия, кандидат биологических наук, ORCID ID: 0009-0007-0249-5042, kadyrova@vniigis.ru

Автор прочел и одобрил окончательный вариант рукописи.

References

1. Biryukova N. P., Rusakov S. V., Napalkova V.V., General principles of preclinical safety evaluation of pharmacological drugs for veterinary use. *Veterinarnyy vrach = Veterinary Doctor*. 2018; 1: 3-9. (In Russ.)
2. Vasiliev A. N., Niyazov R. R., Gavrishina E. V., Dranitsyna M. A., Kulichev D. A. Problems of planning and performing preclinical studies in the Russian Federation. *REMEDIUM = REMEDIUM*. 2017; 9: 6-18. <https://doi.org/10.21518/1561-5936-2017-9-6-18>
3. Vasiliev A. N. High-quality preclinical research is a necessary stage in new drug development and introduction into clinical practice. *Antibiotiki i khimioterapiya = Antibiotics and chemotherapy*. 2012; 57 (1-2): 41-49. (In Russ.)
4. Guskova T. A. Preclinical toxicological study of drugs as a guarantee of clinical trial safety. *Toksikologicheskiy vestnik = Toxicological Bulletin*. 2010; 5 (104): 2-5. (In Russ.)
5. Djafarov M. Kh., Vasilevich F. I., Menchikov L. G., Chernoburova E. I., Zavarzin I. V. Chemistry of avermectins and milbemycins: monograph. M.: MAX Press, 2022; 200. <https://doi.org/10.29003/m2530.978-5-317-06727-4>
6. Indyuhova E. N. Subchronic toxicity of the oral Ivermectin- and Butaphosphan-based drug in rats. *Veterinarnaya patologiya = Veterinary Pathology*. 2022; 80 (2): 36-44. (In Russ.) <https://doi.org/10.25690/VETPAT.2022.24.70.010>
7. Indyuhova E. N., Arisov M. V., Arisova G. B., Stepanova I. A. Toxicological Evaluation of the Complex Insectoacaricidal Preparation "Neoterika Protecto 12". *Rossiyskiy parazitologicheskiy zhurnal = Russian Journal of Parasitology*. 2018; 12 (3): 60-66. <https://doi.org/10.31016/1998-8435-2018-12-3-60-66>
8. Konovalova G. V., Lobova P. S., Gritsyuk V. A., Morozova A. V., Tokar V. V. Planning and performing of preclinical studies of veterinary drugs. *Veterinariya = Veterinary Medicine*. 2022; 2: 58-62. (In Russ.) <https://doi.org/10.30896/0042-4846.2022.25.2.58-62>
9. Makhvatova N. V. Study of efficiency of application of the product based on selamectin in ectoparasitosis of dogs and cats. *Materials of the Scientific Conference "Theory and practice of parasitic disease control"*. 2020; 21: 229-233. (In Russ.) <https://doi.org/10.31016/978-5-9902341-5-4.2020.21.229-233>
10. Ponamarev V. S. Regulations for OECD chemical substance testing: Validity for toxicological studies. *Regulatory affairs in veterinary medicine. Farmakologiya, toksikologiya = Pharmacology, toxicology*. 2023; 4: 119-121. (In Russ.) <https://doi.org/10.52419/issn2782-6252.2023.4.1190>
11. Rakhmatullin E. K. Toxicity study of veterinary drugs at the preclinical stage. *Vestnik rossiyской sel'skokhozyaystvennoy nauki = Bulletin of Russian Agricultural Science*. 2019; 5: 61-64. (In Russ.) <https://doi.org/10.30850/vrsn/2019/5/61-64>
12. Khabriev R. U. Guidelines for experimental (preclinical) study of new pharmacological substances. M.: Medicine, 2005; 501-514. (In Russ.)
13. Anand N., Sharma S. Approaches to Design and Synthesis of Antiparasitic Drugs. Elsevier Science, 1997; 25.
14. CVMP assessment report for Stronghold Plus (EMEA/V/C/004194/0000). International non-proprietary name: selamectin / sarolaner. European Medicines Agency, 2017; 36.
15. Bishop B. F., Bruce C. I., Evans N. A., Goudie A. C., Gratton K. A. F., Gibson S. P., Pacey M. S., Perry D. A., Walshe N. D. A., Witty M. J. Selamectin: a novel broad spectrum endectocide for dogs and cats. *Veterinary Parasitology*. 2000; 91: 163. [https://doi.org/10.1016/S0304-4017\(00\)00289-2](https://doi.org/10.1016/S0304-4017(00)00289-2)
16. Fisher M. H. Recent advances in avermectin research. *Pure and Applied Chemistry*. 1990; 62: 1231. <https://doi.org/10.1351/pac199062071231>
17. Rabinowitz P. M., Conti A. L. Human-Animal Medicine. E-Book: Human-Animal Medicine. Elsevier Health Sciences, 2010; 432.
18. Toxicological evaluation of certain veterinary drug residues in food: prepared by the eighty-eighth meeting of the Joint FAO/WHO Expert Committee on Food Additives (JECFA) World Health Organization, 2021; 166.
19. Vercruyse J., Rew R. S. Macrocylic Lactones in Antiparasitic Therapy. CABI Publishing, Wallingford, UK, 2002; 432. <https://doi.org/10.1079/9780851996172.0000>

The article was submitted 29.05.2024; accepted for publication 15.07.2024

About the author:

Kadyrova Diana V., VNIIP – FSC VIEV (28, Bolshaya Cheremushkinskaya st., Moscow, 117218, Russia), Moscow, Russia, Candidate of Biological Sciences, ORCID ID: 0009-0007-0249-5042, kadyrova@vniigis.ru

The author read and approved the final manuscript.

Научная статья

УДК 619:615.9

<https://doi.org/10.31016/1998-8435-2024-18-3-301-307>

Токсикологическая оценка комбинированных препаратов – на основе имидаклоприда, моксидектина и пирипроксифена

Оксана Николаевна Точиева¹, Михаил Владимирович Арисов²

¹ Всероссийский государственный Центр качества и стандартизации лекарственных средств для животных и кормов (ФГБУ «ВГНКИ»), Москва, Россия

² Всероссийский научно-исследовательский институт фундаментальной и прикладной паразитологии животных и растений – филиал Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Федеральный научный центр – Всероссийский научно-исследовательский институт экспериментальной ветеринарии имени К. И. Скрябина и Я. П. Коваленко Российской академии наук» (ВНИИП – фил. ФГБНУ ФНЦ ВИЭВ РАН), Москва, Россия

¹ tochieva@vgnki.ru

² director@vniigis.ru, <https://orcid.org/0000-0002-2103-8468>

Аннотация

Цель исследования – изучение подострой кожной токсичности на крысах, аллергизирующих свойств на морских свинках и переносимости повышенных доз препаратов на основе имидаклоприда, моксидектина и пирипроксифена собаками и кошками разных возрастных групп.

Материалы и методы. Токсикологические исследования (подострая кожная токсичность, изучение аллергизирующих свойств) проводили в виварии ВНИИП – филиала ФГБНУ ФНЦ ВИЭВ РАН на крысах-самцах и морских свинках. Опыты по переносимости препаратов целевыми видами животных (собаками, кошками) проводили в условиях Подольского отдела ВНИИП. Выбор доз, кратность и методы введения исследуемых препаратов определяли в соответствии с Руководством по экспериментальному (доклиническому) изучению новых фармакологических веществ. Все дозы рассчитаны по препарату с учетом плотности (1,08 г/см³).

Результаты и обсуждение. Установленная острая кожная токсичность препарата на крысах ЛД₅₀ превысила максимально возможную дозу 10000 мг/кг (4 класс опасности по ГОСТ 12.1.007-76). В подостром эксперименте на крысах установлено, что дозы 1000 и 500 мг/кг являются недействующими (безопасными), пороговой и токсической дозы установить не удалось. Данные препараты при обработке животных 8 раз с интервалом 3 сут в трехкратно и пятикратно увеличенной максимальной терапевтической дозе в течение экспериментального периода не оказали отрицательного влияния на общее состояние животных, их физиологический статус и поведение; не отмечено статистически значимых изменений морфологических и биохимических показателей крови, физико-химических показателей мочи у собак и кошек из опытных групп по сравнению с контролем. Однако, у одной взрослой собаки из второй опытной группы, которой применяли пятикратно увеличенную максимальную терапевтическую дозу препарата, на 20-е сутки опыта отмечали угнетение. Физиологическое состояние животного пришло в норму через сутки произвольно без применения симптоматической терапии.

Ключевые слова: имидаклоприд, пирипроксифен, моксидектин, Инсакар Тотал С, Инсакар Тотал К, подострая кожная токсичность, аллергизирующие свойства, переносимость, крысы, морские свинки, собаки, кошки

Прозрачность финансовой деятельности: никто из авторов не имеет финансовой заинтересованности в представленных материалах или методах.

Конфликт интересов отсутствует.

Для цитирования: Точиева О. Н., Арисов М. В. Токсикологическая оценка комбинированных препаратов на основе имидаклоприда, моксидектина и пирипроксифена // Российский паразитологический журнал. 2024. Т. 18. № 3. С. 301–307.

<https://doi.org/10.31016/1998-8435-2024-18-3-301-307>

© Точиева О. Н., Арисов М. В., 2024



Контент доступен под лицензией Creative Commons Attribution 4.0 License.
The content is available under Creative Commons Attribution 4.0 License.

Original article

Toxicological evaluation of combination products containing imidacloprid, moxidectin and pyriproxyfen

Oksana N. Tochieva¹, Mikhail V. Arisov²

¹Russian State Center for Animal Feed and Drug Standardization and Quality (FGBU "VGNKI"), Moscow, Russia

²All-Russian Scientific Research Institute for Fundamental and Applied Parasitology of Animals and Plant – a branch of the Federal State Budget Scientific Institution "Federal Scientific Centre VIEV" (VNIIP – FSC VIEV), Moscow, Russia

¹tochieva@vgnki.ru

²director@vniigis.ru, <https://orcid.org/0000-0002-2103-8468>

Abstract

The purpose of the research is to investigate subacute cutaneous toxicity in rats, allergenic properties in guinea pigs and tolerance of increased doses of drugs based on imidacloprid, moxidectin and pyriproxyfen by dogs and cats of different age groups.

Materials and methods. Toxicological studies (subacute cutaneous toxicity, study of allergenic properties) were conducted in the vivarium of the All-Russian Research Institute of Plant Protection, a branch of the Federal Scientific Center for Experimental Veterinary Medicine of the Russian Academy of Sciences, on male rats and guinea pigs. Experiments on the tolerance of drugs by target animal species (dogs, cats) were conducted in the Podolsk department of the All-Russian Research Institute of Plant Protection. The choice of doses, frequency and methods of administration of the studied drugs were determined in accordance with the Guidelines for Experimental (Preclinical) Study of New Pharmacological Substances. All doses were calculated for the drug taking into account the density (1.08 g/cm³).

Results and discussion. When studying the acute cutaneous toxicity of the drug on rats, LD₅₀ exceeded the maximum possible dose of 10 000 mg/kg (hazard class 4 according to GOST 12.1.007-76). In a subacute experiment on rats, it was established that doses of 1000 and 500 mg/kg are ineffective (safe), the threshold and toxic doses could not be established. These drugs, when treating animals 8 times with an interval of 3 days in a three- and five-fold increase in the maximum therapeutic dose during the experimental period, did not have a negative effect on the general condition of the animals, their physiological status and behavior; no statistically significant changes in the morphological and biochemical parameters of the blood, physicochemical parameters of urine were noted in animals from the experimental groups compared to the control. However, in one adult dog from the second experimental group, which was used a five-fold increase in the maximum therapeutic dose of the drug, depression was noted on the 20th day of the experiment. The physiological state of the animal returned to normal within 24 hours voluntarily without the use of symptomatic therapy.

Keywords: imidacloprid, pyriproxyfen, moxidectin, Insacar Total S, Insacar Total K, subacute cutaneous toxicity, allergenic properties, tolerance, rats, guinea pigs, dogs, cats

Financial Disclosure: none of the authors has financial interest in the submitted materials or methods.

There is no conflict of interests.

For citation: Tochieva O. N., Arisov M. V. Toxicological evaluation of combination drugs based on imidacloprid, moxidectin and pyriproxyfen. *Rossiyskiy parazitologicheskii zhurnal = Russian Journal of Parasitology*. 2024; 18(3):301–307. (In Russ.).

<https://doi.org/10.31016/1998-8435-2024-18-3-301-307>

© Tochieva O. N., Arisov M. V., 2024

Введение

При разработке нового лекарственного препарата проводят доклинические исследования, поскольку потенциальные проблемы необходимо обнаружить именно в этот период, а затем при положительных результатах

испытаний переходят к этапу клинических исследований.

Изучение острой, подострой токсичности на лабораторных животных и переносимости повышенных доз препарата на целевых видах животных являются важными стадиями до-

клинических исследований. Переносимость препарата изучают на всех целевых видах животных, которым по инструкции предназначается исследуемый препарат, согласно всем правилам проведения доклинических исследований¹.

Ранее нами были проведены токсикологические исследования по изучению лекарственных препаратов для ветеринарного применения «Инсакар Тотал С» (для собак) и «Инсакар Тотал К» (для кошек) [1, 4, 5]. Однако, в связи с новыми условиями проведения токсикологической оценки с уточнением параметров и методов исследований была скорректирована доза лекарственного препарата, кратность введения, схема проведения опыта, а также метод статистической обработки цифровых данных при изучении подострой кожной токсичности на крысах, аллергизирующих свойств на морских свинках и переносимости повышенных доз на собаках и кошках.

«Инсакар Тотал С» и «Инсакар Тотал К» содержат в своем составе в качестве действующих веществ имидаклоприд, моксидектин и пирипроксифен, а также вспомогательные вещества. Данные препараты отличаются содержанием моксидектина: в препарате для кошек – 10,60 мг/мл, в препарате для собак – 26,50 мг/мл. Поэтому целесообразно токсикологические исследования (подострая кожная токсичность, изучение аллергизирующих свойств на лабораторных животных) проводить, используя препарат с большим содержанием моксидектина («Инсакар Тотал С»).

Таким образом, целью работы стало изучение подострой кожной токсичности на крысах, аллергизирующих свойств на морских свинках препарата «Инсакар Тотал С» и переносимости повышенных доз «Инсакар Тотал С» на собаках и «Инсакар Тотал К» на кошках в связи с новыми условиями проведения токсикологической оценки данных препаратов.

Материалы и методы

Исследования по изучению подострой кожной токсичности, аллергизирующих свойств препарата «Инсакар Тотал С» на лабораторных животных были проведены в

виварии ВНИИП – филиала ФГБНУ ФНЦ ВИЭВ РАН. При изучении токсикологической характеристики исследуемого препарата использовали белых беспородных крыс-самцов и морских свинок. Лабораторные животные были доставлены из питомника филиал «Андреевка» ФГБУН «НЦБМТ» ФМБА России (Московская обл., Солнечногорский р-н). Ранее животные в опытах не участвовали.

При изучении подострой кожной токсичности препарата нами были сформированы две опытные группы из крыс массой тела 175–202 г на момент нанесения препарата и одна контрольная группа. В каждой группе находилось по 10 особей.

Препарат наносили ежедневно один раз в сутки в течение 14 сут на кожу без разведения в виде раствора с помощью стерильного медицинского шприца объемом 1 мл без иглы в дозах 1000 и 500 мг/кг, что соответствовало 0,1 и 0,05 мл на 100 г массы тела животного. Выбранные дозы кратны 1/10; 1/20 от ЛД₅₀ 10000 мг/кг, установленной в остром опыте для исследуемого препарата [7]. До нанесения препарата крысам выбривали шерсть в области спины размером 6 × 6 см. После нанесения препарата каждого животного помещали в индивидуальную клетку на 20 минут для полного впитывания препарата и предотвращения его слизывания другими животными.

В течение всего периода нанесения препарата вели наблюдение за общим состоянием и поведением крыс, реакцией на раздражители (звук, свет), проявлением симптомов интоксикации, возможной гибелью. На 1, 7 и 14-е сутки опыта регистрировали массу тела животных. Выраженность эритемы определяли визуально и оценивали в баллах по шкале от 0 (отсутствие эритемы) до 4 (резко выраженная эритема – ярко-красный цвет).

На следующие сутки после последнего нанесения препарата (на 15-е сутки опыта) по 5 крыс из каждой группы были подвержены эвтаназии для отбора проб крови (в пробирки с антикоагулянтом и без него) для определения морфологических и биохимических показателей, а также исследовали внутренние

¹Приказ Минсельхоза от 6 марта 2018 г. № 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».

органы. Через 10 сут (на 24-е сутки опыта) после последнего нанесения «Инсакар Тотал С» подвергали эвтаназии вторую половину животных для оценки степени обратимости возможных токсических эффектов после многократного применения препарата. Проводили макроскопическое исследование органов (кожи, печени, легких, почек, сердца, селезенки); отбирали пробы органов у всех крыс каждой группы и определяли массу органов, рассчитывали массовые коэффициенты.

Функциональное состояние ЦНС оценивали по визуальным наблюдениям за двигательной активностью и реакциям на внешние раздражители.

Аллергизирующие свойства препарата изучали на 50 морских свинок массой тела 300–320 г. Эпикутанную сенсibilизацию проводили на 40 морских свинок путем 20 повторных (по 5 раз в неделю) накожных аппликаций на участки боковой поверхности туловища без шерсти размером 2 × 2 см в дозе 0,12 мл раствора, нанося равномерным слоем на весь участок. Для проведения эпикутанной пробы препарат наносили на выстриженные участки кожи спины (2 × 2 см) в дозе 0,05 мл (1 капля). Для проведения внутрикожной пробы сенсibilизированным и контрольным животным (по 10 свинок) однократно вводили в объеме 0,1 мл препарата внутрикожно на выстриженном участке размером 1 × 1 см. Для конъюнктивальной и назальной проб на слизистую оболочку конъюнктивы (под верхнее веко) и носовой полости соответственно закапывали по 1 капле (0,05 мл) препарата сенсibilизированным и контрольным животным. Проведение данных проб и непрямой реакции дегрануляции тучных клеток (НРДТК) осуществляли по общепринятым методикам².

Исследование влияния препаратов «Инсакар Тотал К» и «Инсакар Тотал С» на организм целевых видов животных проводили на 15 клинически здоровых беспородных взрослых кошках 1-2-летнего возраста массой тела 3,1–4,8 кг и 15 клинически здоровых беспородных котят 7–9-недельного возраста массой тела 0,7–0,9 кг; на 15 клинически здоровых беспородных взрослых собаках 1-2-летнего возраста

массой тела 18,1–19,9 кг и 15 клинически здоровых беспородных щенках 7-недельного–3-месячного возраста массой тела 6,0–6,9 кг.

Животные по принципу пар-аналогов (вид, пол, возраст, физиологическое состояние) были разделены на три группы по 5 голов в каждой. Препараты наносили на кожу в области между лопатками 8 раз с интервалом 3 сут в дозах: первым опытным группам – 1,2 мл на 1 кг массы тела (трехкратно увеличенная максимальная терапевтическая доза), вторым опытным – 2,0 мл на 1 кг массы тела (пятикратно увеличенная максимальная терапевтическая доза), третьи группы животных служили контролем и им препарат не применяли.

В процессе опыта за животными вели наблюдение, отмечая их общее состояние, поведение, аппетит, контролировали массу и температуру тела. Взвешивание и измерение температуры проводили утром перед кормлением. До начала опыта, через 23 и 33 сут после брали кровь и мочу для исследования ряда параметров, характеризующих состояние внутренних органов и систем организма – морфологические и биохимические показатели.

Статистическую обработку данных проводили с использованием критерия Стьюдента с помощью программы Microsoft Excel 2016.

Результаты и обсуждение

В результате клинического осмотра животных опытных групп в подостром эксперименте признаков интоксикации не выявлено. Общее состояние крыс оставалось удовлетворительным, изменений в поведении не отмечали, аппетит и жажда не были изменены, судороги, тремор и т. д. не наблюдали; координация движений не была нарушена, атаксии, дезориентации не выявляли; тонус скелетных мышц соответствовал норме; реакция на внешние, тактильные, болевые, звуковые и световые раздражители была адекватной; целостность кожного покрова не была нарушена, эластичность сохранена, гиперемия на момент первичного осмотра отсутствовала; окраска видимых слизистых оболочек соответствовала норме; частота и глубина дыхательных движений, а также ритм сердечных сокращений не были изменены; мочеис-

² Курочкина К. Г. Методические указания по определению аллергенных свойств новых противопаразитарных препаратов. М., 2009. 15 с.

пускание проходило без видимых изменений, цвет мочи был желтый, объем мочи – в норме, фекалии – темно-коричневого цвета, плотной консистенции, характерной овально-продолговатой формы со специфическим запахом, количество соответствовало объему потребленного корма.

За все время опыта не отмечено статистически значимых отличий в показателях массы тела подопытных крыс. Кроме того, не выявлено достоверной разницы показателей процента прироста живой массы крыс опытных групп по сравнению с контролем. При накожном 14-суточном нанесении препарата крысам в дозах 1000 и 500 мг/кг массовые коэффициенты всех органов животных статистически значимо не отличались от показателей контрольной группы. Также не было выявлено достоверных отличий в показателях массовых коэффициентов органов через 10 сут после последнего нанесения препарата. По результатам макроскопического исследования органов (на первые сутки опыта и через 10 сут после последнего нанесения препарата) различий по группам не было установлено. На первые сутки опыта и через 10 сут после последнего накожного применения исследуемого препарата достоверных отличий морфологических и биохимических показателей крови крыс, получавших дозы 1000 и 500 мг/кг, от показателей контрольных животных выявлено не было.

Следует отметить, что препарат не оказывает местно-раздражающего действия на кожу крыс при многократном применении (0 баллов по шкале выраженности раздражающего действия в дозах 1000 и 500 мг/кг).

Суммируя все результаты эксперимента, можно сделать вывод, что дозы 1000 и 500 мг/кг являются недействующими (безопасными) дозами, пороговой и токсической дозы установить не удалось. Для сравнения, в субхроническом опыте на крысах дозы (200 мг/кг, 500 и 1000 мг/кг) препаратов на основе моксидектина, празиквантела, имидаклоприда и пирипроксифена не оказывали существенного влияния на организм грызунов (гематологические и биохимические показатели) [2].

Выявлено отсутствие гиперчувствительности немедленного и замедленного типа в тестах *in vivo* у лабораторных животных при изучении аллергизирующих свойств опытного

образца препарата. Кроме этого, показатели, полученные при постановке реакции непрямой дегрануляции тучных клеток *in vitro*, свидетельствуют об отсутствии у препарата аллергизирующих свойств при 20-кратной накожной сенсибилизации в близко терапевтической дозе.

В связи со схожим составом двух препаратов «Инсакар Тотал С» и «Инсакар Тотал К», последний, очевидно, обладает подобными вышеизложенными токсикологическими свойствами, что и препарат с большим содержанием моксидектина («Инсакар Тотал С»).

При исследовании переносимости повышенных доз препаратов целевыми видами животных установлено, что «Инсакар Тотал С» и «Инсакар Тотал К» при применении накожно взрослым собакам и кошкам, щенкам и котятм в трехкратно (1,2 мл на 1 кг массы тела) и пятикратно (2,0 мл на 1 кг массы тела) увеличенной максимальной терапевтической дозе 8 раз с интервалом 3 сут в течение экспериментального периода не оказали отрицательного влияния на общее состояние животных, их физиологический статус и поведение; не отмечено статистически значимых изменений морфологических и биохимических показателей крови, физико-химических показателей мочи у животных из опытных групп по сравнению с контролем. Однако, у одной взрослой собаки из второй опытной группы, которой применяли пятикратно увеличенную максимальную терапевтическую дозу препарата, на 20-е сутки опыта отмечали угнетение. Физиологическое состояние животного пришло в норму через сутки произвольно без применения симптоматической терапии. Данное состояние, возможно, было связано с повышенной чувствительностью к компонентам препарата. При изучении переносимости на собаках и кошках комбинированных препаратов со схожим механизмом действия и составом в увеличенных в 1,5 и 2 раза терапевтических дозах, применяемых 4 раза с интервалом 7 сут, не выявлено негативного влияния на плотоядных животных разных возрастов [3].

Таким образом, при новых условиях изучения токсикологических свойств препаратов в сравнении с предыдущими результатами эксперимента, не наблюдали существенных изменений в показателях, определяющих физиологическое состояние, поведение животных, их гомеостаз [1, 5].

Заключение

В субхроническом опыте установлено, что при накожном многократном нанесении препарата «Инсакар Тотал С» крысам дозы 1000 и 500 мг/кг являются недействующими (безопасными); пороговой и токсической дозы установить не удалось. Препарат не оказывает раздражающего действия на кожу крыс при многократном нанесении. Препарат «Инсакар Тотал С» при 20-кратной накожной сенсibilизации в близко терапевтической дозе не вызывает аллергенной активности организма животных. Полученные данные при изучении переносимости повышенных доз препаратов позволяют прогнозировать безопасность терапевтической дозы. Отмечена хорошая переносимость «Инсакар Тотал С» на собаках и «Инсакар Тотал К» на кошках.

Список источников

1. Белых И. П., Точиева О. Н. Исследование алергизирующих свойств препарата с комбинацией имидаклоприда, пирипроксифена и моксидектина на морских свинках // Труды Всероссийского НИИ экспериментальной ветеринарии им. Я. П. Коваленко. 2023. № 83. С. 171-174. <https://doi.org/10.31016/viev-2023-83-2-2>
2. Махvatова Н. В. Острая и субхроническая токсичность многокомпонентных противопаразитарных препаратов Инсакар Тотал С Плюс и Инсакар Тотал К Плюс // Российский паразитологический журнал. 2022. Т. 16. № 2. С. 193–202. <https://doi.org/10.31016/1998-8435-2022-16-2-193-202>
3. Махvatова Н. В., Качанова Е. О. Изучение переносимости повышенных доз препаратов для наружного применения на основе фипронила, празиквантела, моксидектина и пирипроксифена // Российский паразитологический журнал. 2023. Т. 17. № 1. С. 114–123. <https://doi.org/10.31016/1998-8435-2023-17-1-114-123>
4. Точиева О. Н., Арисов М. В. Изучение острой токсичности и кумулятивных свойств комплексного препарата на основе имидаклоприда, пирипроксифена и моксидектина // Российский паразитологический журнал. 2022. Т. 16. № 3. С. 327–334. <https://doi.org/10.31016/1998-8435-2022-16-3-327-334>
5. Точиева О. Н., Арисов М. В. Изучение переносимости препаратов на основе имидаклоприда, пирипроксифена и моксидектина собаками и кошками // Российский паразитологический журнал. 2022. Т. 16. № 4. С. 439–449. <https://doi.org/10.31016/1998-8435-2022-16-4-439-449>

Статья поступила в редакцию 08.05.2024; принята к публикации 15.07.2024

Об авторах:

Точиева Оксана Николаевна, Всероссийский государственный Центр качества и стандартизации лекарственных средств для животных и кормов (ФГБУ «ВГНКИ») (123022, Москва, Звенигородское шоссе, 5), Москва, Россия, соискатель, tochieva@vgnki.ru

Арисов Михаил Владимирович, ВНИИП – фил. ФГБНУ ФНЦ ВИЭВ РАН (117218, Россия, Москва, ул. Б. Черемушкинская, 28), Москва, Россия, доктор ветеринарных наук, профессор РАН, ORCID ID: 0000-0002-2103-8468, director@vniigis.ru

Вклад соавторов:

Точиева Оксана Николаевна – развитие методологии, критический анализ материалов и формирование выводов.

Арисов Михаил Владимирович – научное руководство, критический анализ материалов и формирование выводов, обзор исследований по проблеме.

Авторы прочитали и одобрили окончательный вариант рукописи.

References

1. Belykh I. P., Tochiewa O. N. Study of the allergenic properties of a drug with a combination of imidacloprid, pyriproxyfen and moxidectin on guinea pigs. *Proceedings of the All-Russian Research Institute of Experimental Veterinary Medicine named after Ya. R. Kovalenko*. 2023; 83: 171-174. (In Russ.) <https://doi.org/10.31016/viev-2023-83-2-2>
2. Makhvatova N. V. Acute and subchronic toxicity of multicomponent antiparasitic drugs Insacar Total C Plus and Insacar Total K Plus. *Rossiyskiy parazitologicheskiy zhurnal = Russian Journal of Parasitology*. 2022; 16 (2): 193–202. (In Russ.). <https://doi.org/10.31016/1998-8435-2022-16-2-193-202>
3. Makhvatova N. V., Kachanova E. O. Study of the tolerance of high doses of drugs for external use based on fipronil, praziquantel, moxidectin and pyriproxyfen. *Rossiyskiy parazitologicheskiy zhurnal = Russian Journal of Parasitology*. 2023;17(1):114–123. (In Russ.) <https://doi.org/10.31016/1998-8435-2023-17-1-114-123>
4. Tochiewa O. N., Arisov M. V. Study of the acute toxicity and cumulative properties of the combined drug based on imidacloprid, pyriproxyfen and moxidectin. *Rossiyskiy parazitologicheskiy zhurnal = Russian Journal of Parasitology*. 2022; 16 (3): 327–334. (In Russ.) <https://doi.org/10.31016/1998-8435-2022-16-3-327-334>
5. Tochiewa O. N., Arisov M. V. Tolerability study of Imidacloprid-Pyriproxyfen-Moxidectin-based drugs in dogs and cats. *Rossiyskiy parazitologicheskiy zhurnal = Russian Journal of Parasitology*. 2022;16 (4): 439–449. (In Russ.) <https://doi.org/10.31016/1998-8435-2022-16-4-439-449>

The article was submitted 08.05.2024; accepted for publication 15.07.2024

About the authors:

Tochiewa Oksana N., Russian State Center for Animal Feed and Drug Standardization and Quality (FGBU "VGNKI") (5 Zvenigorodskoe shosse, Moscow, 123022), Moscow, Russia, Candidate of the academic degree, tochiewa@vgnki.ru

Arisov Mikhail V., VNIIP – FSC VIEV (28, Bolshaya Cheremushkinskaya st., Moscow, 117218, Russia), Moscow, Russia, Doctor of Veterinary Sciences, Professor of the RAS, ORCID ID: 0000-0002-2103-8468, director@vniigis.ru

Contribution of co-authors:

Tochiewa Oksana N. – development of the methodology, critical analysis of the materials and formation of the conclusions.

Arisov Mikhail V. – scientific supervision, critical analysis of materials and formation of conclusions, review of research on the problem.

All authors have read and approved the final manuscript.

Научная статья

УДК 636.4.087.7

<https://doi.org/10.31016/1998-8435-2024-18-3-308-317>

Сравнительная эффективность новых комбинированных препаратов при осложненном отодектозе у мелких домашних животных

Ольга Вячеславовна Агуреева¹

¹ Всероссийский научно-исследовательский институт фундаментальной и прикладной паразитологии животных и растений – филиал 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» (ВНИИП – фил. ФГБНУ ФНЦ ВИЭВ РАН), Москва, Россия

¹ agureeva@vniigis.ru, <https://orcid.org/0000-0003-3568-1355>

Аннотация

Цель исследований – оценка сравнительной эффективности двух лекарственных препаратов для ветеринарного применения («Инспектор ушные капли» и «РольфКлуб 3D ушные капли») при лечении у собак и кошек осложненного средним отитом бактериальной этиологии.

Материалы и методы. Всего в исследованиях участвовало 36 животных. Исследования проводили в условиях ВНИИП – филиала ФГБНУ ФНЦ ВИЭВ РАН. Диагноз подтверждали комплексно, исходя из эпизоотологических данных, клинических признаков и лабораторных исследований. Микроскопию соскобов, взятых со внутренней поверхности ушных раковин, осуществляли с целью обнаружения клещей *Otodectes cynotis*. Бактериологическое и микологическое исследование отделяемого из ушного канала проводили по общепринятым методикам. Отоскопическое исследование ушного канала осуществляли с помощью ветеринарного отоскопа. С лечебной целью животным из опытных групп применяли препараты «Инспектор ушные капли» и «РольфКлуб 3D ушные капли» согласно инструкции по применению.

Результаты и обсуждение. При первичном комплексном клиническом осмотре всем животным был поставлен диагноз отодектоз, осложненный острым средним отитом бактериальной этиологии. На 8-е сутки лечения у животных отмечено положительное действие исследуемых препаратов; клинические признаки заболевания значительно уменьшились. При повторном клиническом осмотре на 11-е сутки у большинства животных отмечали клиническое выздоровление, что подтверждалось отрицательными бактериологическим и микологическим исследованиями. Акарологические исследования на 8-е и 14-15-е сутки показали отсутствие клещей. Однако, двум собакам лечебный курс продлевали до 14 сут, после чего наблюдали их полное клиническое выздоровление. После окончания исследования животным из контрольной группы был применен лекарственный препарат «РольфКлуб 3D ушные капли». Таким образом, оценка полученных результатов выявила, что лекарственные препараты для ветеринарного применения «Инспектор ушные капли» и «РольфКлуб 3D ушные капли» проявляют идентичный терапевтический эффект у собак и кошек при отодектозе, осложненном средним острым отитом бактериальной этиологии.

Ключевые слова: отодектоз, отит, собаки, кошки, эффективность, капли ушные, патогенная микрофлора

Прозрачность финансовой деятельности: автор не имеет финансовой заинтересованности в представленных материалах или методах.

Конфликт интересов отсутствует.

Для цитирования: Агуреева О. В. Сравнительная эффективность новых комбинированных препаратов при осложненном отодектозе у мелких домашних животных // Российский паразитологический журнал. 2024. Т. 18. № 3. С. 308–317.

<https://doi.org/10.31016/1998-8435-2024-18-3-308-317>

© Агуреева О. В., 2024



Контент доступен под лицензией Creative Commons Attribution 4.0 License.
The content is available under Creative Commons Attribution 4.0 License.

Original article

Comparative efficacy of new combined drugs against complicated otodectic mange in small domestic animals

Olga V. Agureeva¹

¹All-Russian Scientific Research Institute for Fundamental and Applied Parasitology of Animals and Plant – a branch of the Federal State Budget Scientific Institution “Federal Scientific Centre VIEV” (VNIIP – FSC VIEV), Moscow, Russia

¹agureeva@vniigis.ru, <https://orcid.org/0000-0003-3568-1355>

Abstract

The purpose of the research is to evaluate the comparative efficacy of two veterinary drugs («Inspector ear drops» and «Rolf Club 3D ear drops») to treat dogs and cats for otodectic mange complicated by otitis media of bacterial etiology.

Materials and methods. A total of 36 animals participated in the studies. The studies were carried out at the VNIIP – FSC VIEV. The diagnosis was confirmed comprehensively from epidemiological data, clinical signs and laboratory tests. Microscopy of scrapings taken from the inner surface of the ears was performed to detect *Otodectes cynotis*. Bacteriological and mycological examination of ear canal discharge was conducted according to established procedures. Ear canal otoscopic examination was performed using a veterinary otoscope. For therapeutic purposes, the experimental animals were treated with «Inspector ear drops» and «Rolf Club 3D ear drops» as per instructions for use.

Results and discussion. The initial comprehensive clinical examination diagnosed otodectic mange in all animals as complicated by acute otitis media of bacterial etiology. On treatment day 8, the animals showed a positive effect of the studied drugs; clinical signs of the disease reduced significantly. In a repeated clinical examination on day 11, most animals showed clinical recovery that was confirmed by negative bacteriological and mycological studies. Acarological studies showed no mites on days 8 and 14-15. However, the course of treatment was extended to 14 days for two dogs, after which their complete clinical recovery was observed. After the end of the study, the animals from the control group were treated with «Rolf Club 3D ear drops». Thus, an assessment of the results revealed that the drugs for veterinary use, «Inspector ear drops» and «Rolf Club 3D ear drops» showed an identical therapeutic effect in dogs and cats against otodectic mange complicated by acute bacterial otitis media.

Keywords: otodectic mange, otitis media, dogs, cats, efficacy, ear drops, pathogenic microbial flora

Financial Disclosure: the author has no financial interest in the materials or methods presented.

There is no conflict of interests.

For citation: Agureeva O. V. Comparative efficacy of new combined drugs against complicated otodectic mange in small domestic animals. *Rossiyskiy parazitologicheskii zhurnal = Russian Journal of Parasitology*. 2024; 18(3):308–317. (In Russ.).

<https://doi.org/10.31016/1998-8435-2024-18-3-308-317>

© Agureeva O. V., 2024

Введение

Отодектоз (ушная чесотка) – паразитарное заболевание наружного уха, которое является одним из наиболее часто встречающихся патологий у кошек и собак в крупных городах. Оно составляет около 30% от всех случаев заболеваний плотоядных животных [5, 8]. Заболевание не имеет строгой сезонности и проявляется в любое время года и часто протекает в хронической форме.

Otodectes cynotis паразитирует на внутренней поверхности ушной раковины и в слуховом проходе, а в отдельных случаях может

проникнуть до барабанной перепонки [3]. Клещи механическим воздействием, щетинками и присосками вызывают раздражение и воспаление, сопровождающееся повышенным выделением ушной серы и микроповреждениями тканей, в которые попадают слюнные выделения *O. cynotis*. Выделяемая тканями лимфа начинает скапливаться, густеет, высыхает и вместе с отмершими клетками эпидермиса превращается в плотные корочки [3, 10].

Следует отметить, что в отодектозных корочках часто начинает активно размножаться вторичная микрофлора (бактериальная и/

или грибковая), тем самым осложняя течение ушной чесотки. В осложненной форме отодектоз протекает тяжело; дополнительно из ушей выделяется экссудат неприятного запаха, который склеивает шерсть нижнего края ушной раковины собак и кошек. У животных возможно ухудшение слуха. В некоторых случаях воспаление может перейти на мозговые оболочки, что ведет к летальному исходу [3, 12].

Широкому распространению ушной чесотки способствуют увеличение в населенных пунктах числа домашних, а главное – бродячих собак, нарушение правил содержания и выгула животных [11, 14]. Отодектоз передается контактным путем при тесном взаимодействии здорового животного с больным, через предметы ухода, также через обувь и одеждой владельца животного. Молодые животные заражаются от больной матери во время вскармливания [10, 14, 18].

Своевременная диагностика и правильное лечение исключают развитие осложнений, в том числе отитов наружного и среднего уха [11].

На современном фармакологическом рынке представлено много различных лекарственных препаратов в форме мазей, растворов для наружного применения, капель, спреев, которые по своему составу разнообразны [5, 7, 12]. Однако, препараты имеющие комбинированный состав, остаются наиболее популярными у ветеринарных специалистов, так как позволяют ускорить процесс выздоровления за счет многостороннего воздействия на причину заболевания [12, 17].

В нашей работе испытано два лекарственных препарата, которые предназначены для лечения осложненных форм отодектоза у мелких домашних животных.

Препарат «Инспектор ушные капли» в виде раствора для аурикулярного применения имеет в своем составе активные компоненты – акарицидный моксидектин и антибактериальный левофлоксацин, вспомогательные вещества оказывают подсушивающее действие, способствуя нормализации выработки секрета сальных желез, устранению зуда и воспаления в ушном канале¹.

«РольфКлуб 3D ушные капли» в форме ушных капель содержит действующие вещества: этофенпрокс, энрофлоксацин и бензокаин, которые определяют его акарицидные и антибактериальные свойства. В частности, бензокаин обеспечивают местную анестезию, препятствуя возникновению болевых ощущений².

Учитывая вышеизложенное, цель работы – оценка сравнительной эффективности двух лекарственных препаратов для ветеринарного применения («Инспектор ушные капли» и «РольфКлуб 3D ушные капли») при лечении у собак и кошек отодектоза, осложненного средним отитом бактериальной этиологии.

Материалы и методы

Исследования проводили в условиях ВНИИП – филиала ФГБНУ ФНЦ ВИЭВ РАН. Исследования проводили на 18 собаках и 18 кошках.

Животных разделяли на контрольную и опытную группы по принципу случайностей (метод групп-аналогов с учетом вида животного, возраста, физиологического статуса, а также диагноза).

Диагноз подтверждали комплексно, исходя из эпизоотологических данных, клинических признаков и лабораторных исследований (микроскопия соскобов со внутренней поверхности ушных раковин и бактериологическое/микологическое исследование отделяемого из ушного канала). В том числе, всем животным с клиническим проявлением отита проводили отоскопическое исследование ушного канала с помощью ветеринарного отоскопа [3, 12, 14].

Содержимое слухового прохода исследовали на наличие возбудителя отодектоза: для взятия материала использовали ватный тампон на палочке, легким вращательным движением соскребали содержимое слухового прохода. Корочки помещали на предметное стекло, добавляли каплю керосина, накрывали покровным стеклом и микроскопировали под бинокулярным микроскопом. Интенсивность инвазии оценивали подсчетом клещей *O. cynotis* в соскобах. При этом использовали определитель онлайн [3, 19].

¹ Запись № 10191 [Электронный ресурс] URL: <https://galen.vetr.ru/#/registry/pharm/registry/bff911d3-5da3-47a2-80f0-861b14f0ba34>.

² Запись № 11433 [Электронный ресурс] URL: <https://galen.vetr.ru/#/registry/pharm/registry/d4e2344c-755a-4366-870a-e4af9e254213>.

Микробиологические исследования проводили в специализированной аккредитованной лаборатории. Забор отделяемого из ушного канала осуществляли с помощью стерильного хлопкового зонда-тампона транспортной системы, интенсивно вращая им в наружном слуховом проходе; далее проводили бактериологическое и микологическое исследования согласно соответствующим общепринятым методикам [12].

Животным из контрольной группы препарат не применяли. Опытной группе № 1 применяли лекарственный препарат для ветеринарного применения «Инспектор ушные капли», опытной группе № 2 – «РольфКлуб 3D ушные капли» согласно инструкциям по применению.

Перед применением наружный слуховой проход очищали от струпуев и корок, затем препарат закапывали в каждое ухо по 2–5 капель (кошкам и маленьким собакам – 2–3 капли, средним собакам – 4 капли, крупным собакам – 5 капель) два раза в день в течение 10–14 сут до исчезновения клинических признаков заболевания.

Контрольные акарологические исследования у всех животных осуществляли на 8-е и 14–15-е сутки, повторный клинический осмотр с забором соскобов для микробиологического исследования – на 11-е сутки.

Эффективность препаратов оценивали по общепринятым в ветеринарии методам [1]. При этом учитывали общее состояние животных, прием корма и воды, особенности поведения, состояние ушей, а также оценивали результаты лабораторных исследований.

Статистическую обработку данных проводили с использованием критерия Стьюдента (Microsoft Excel 2016). Различия считали статистически значимыми (достоверными) при $*P \leq 0,05$; $**P \leq 0,01$; $***P \leq 0,001$. Статистически незначимыми (недостоверными) считали различия при $P > 0,05$.

Исследования осуществляли, руководствуясь этическими нормами Директивы 2010/63/EU Европейского Парламента и Совета Европейского союза от 22.09.2010 г. по охране животных, используемых в научных целях.

Результаты

Первичный клинический осмотр исследуемых кошек и собак выявил у всех беспокойство, болезненность при пальпации, вос-

паление кожи наружного слухового прохода и внутренней поверхности ушной раковины, которое сопровождалось зудом, гиперемией, отечностью (животные часто трясли головой, расчесывали уши когтями); отмечали наличие ран по краям ушной раковины, также истечения из слухового прохода различного характера с неприятным запахом.

Кроме того, выявляли наличие отодектозных корок на $\frac{1}{4}$ части ушной раковины с умеренным загрязнением слухового прохода (с экссудатом крошащейся консистенции темного-коричневого цвета), что было подтверждено микроскопией отделяемого материала, где обнаруживали клещей *O. cynotis* на всех стадиях развития (табл. 1).

Часто отодектоз сопровождается осложнением в виде развития вторичной патогенной и условно-патогенной микрофлоры в отодектозных корочках, что ведет к развитию различных отитов. Указанное было подтверждено при бактериологическом и микологическом исследовании отделяемого экссудата из ушного канала собак и кошек, где выделяли: *Staphylococcus simulans*, *S. hyicus*, *S. aureus*, *Proteus vulgaris* (табл. 1).

Для исключения наличия у животных прободения барабанной перепонки, а также подтверждения стадии отита дополнительно проводили отоскопическое исследование. Случаев нарушения целостности барабанной перепонки не выявлено. Отоскопия подтвердила наличие острого среднего отита у всех исследуемых животных.

Таким образом, у исследуемых собак и кошек был подтвержден диагноз отодектоз, осложненный острым средним отитом бактериальной этиологии.

На 8-е сутки у животных отмечено положительное действие исследуемых препаратов – отсутствие гиперемии, отечности кожи внутренней поверхности ушной раковины, болезненности при пальпации. Отсутствовал зуд, уши стали значительно чище. Запах из ушного канала отсутствовал. При акарологическом исследовании соскобов из ушных раковин живые клещи отсутствовали; обнаруживали лишь единичных мертвых клещей *O. cynotis*.

При повторном клиническом осмотре на 11-е сутки у большинства кошек и собак отмечали клиническое выздоровление, что было подтверждено отрицательными бактериоло-

Таблица 1 [Table 1]

Результаты сравнительной эффективности лекарственных препаратов при осложненной форме отодектоза у мелких домашних животных
 [The results of the comparative effectiveness of drugs in the complicated form of otodectosis in small domestic animals]

№	Пол [Gender]	Возраст [Age]	Масса, кг [Body weight, kg]	Обнаружены бактерии [Bacteria detected]		Число обнаруженных клещей, экз. [Number of detected ticks, sp.]		
				до лечения [before treatment]	на 11-е сутки [on the 11th day]	до лечения [before treatment]	на 8-е сутки [on the 8th day]	на 14-15-е сутки [on the 14-15th day]
1	2	3	4	5	6	7	8	9
Контрольная группа / Собаки [Control group / Dogs]								
1	♂	2 года [2 years]	20,1	<i>Staphylococcus simulans</i>	<i>Staphylococcus simulans</i>	8	10	12
2	♂	1 год [1 year]	13,6	<i>Staphylococcus aureus</i>	<i>Staphylococcus aureus</i>	10	12	14
3	♀	5 лет [5 years]	14,7	<i>Staphylococcus hyicus</i>	<i>Staphylococcus hyicus</i>	15	16	16
4	♂	10 мес. [10 months]	10,3	<i>Staphylococcus simulans</i>	<i>Staphylococcus simulans</i>	12	14	15
5	♀	4 года [4 years]	18,9	<i>Staphylococcus aureus</i>	<i>Staphylococcus aureus</i>	13	15	17
6	♀	6 лет [6 years]	16,0	<i>Staphylococcus hyicus</i>	<i>Staphylococcus hyicus</i>	10	12	14
ИИ, (экз. <i>Otodectes cynotis</i> / соскоб) III, (sp. <i>Otodectes cynotis</i> / scraping)						11,33±1,02	13,17±0,91	14,67±0,71
Контрольная группа / Кошки [Control group / Cats]								
1	♀	6 лет [6 years]	4,3	<i>Staphylococcus aureus</i>	<i>Staphylococcus aureus</i>	10	12	14
2	♀	10 мес. [10 months]	3,0	<i>Staphylococcus hyicus</i>	<i>Staphylococcus hyicus</i>	13	15	16
3	♀	4 года [4 years]	5,6	<i>Proteus vulgaris</i>	<i>Proteus vulgaris</i>	12	13	15
4	♂	1 год [1 year]	3,7	<i>Staphylococcus simulans</i>	<i>Staphylococcus simulans</i>	9	11	12
5	♀	3 года [3 years]	5,1	<i>Staphylococcus aureus</i>	<i>Staphylococcus aureus</i>	14	15	15
6	♂	2 года [2 years]	7,4	<i>Staphylococcus simulans</i>	<i>Staphylococcus simulans</i>	12	13	14
ИИ, (экз. <i>Otodectes cynotis</i> / соскоб) III, (sp. <i>Otodectes cynotis</i> / scraping)						12,00±0,58	13,17±0,65	14,33±0,56
Опытная группа № 1 «Инспектор ушные капли» / Собаки [Control group № 1 "Inspector ear drops" / Dogs]								
1	♀	7 лет [7 years]	26,3	<i>Staphylococcus simulans</i>	не обнаружен [not detected]	9	0	0
2	♂	3 года [3 years]	14,9	<i>Staphylococcus hyicus</i>	не обнаружено [not detected]	13	0	0
3	♀	9 мес. [9 months]	9,5	<i>Staphylococcus simulans</i>	не обнаружено [not detected]	15	0	0
4	♂	6 лет [6 years]	11,9	<i>Staphylococcus hyicus</i>	<i>Staphylococcus hyicus</i>	10	0	0
5	♂	3 года [3 years]	13,4	<i>Staphylococcus simulans</i>	не обнаружено [not detected]	12	0	0
6	♀	5 лет [5 years]	12,3	<i>Staphylococcus aureus</i>	не обнаружено [not detected]	11	0	0
ИИ, (экз. <i>Otodectes cynotis</i> / соскоб) III, (sp. <i>Otodectes cynotis</i> / scraping)						11,67±0,88	0	0

Окончание таблицы 1 [End of Table 1]

№	Пол [Gender]	Возраст [Age]	Масса, кг [Body weight, kg]	Обнаружены бактерии [Bacteria detected]		Число обнаруженных клещей, экз. [Number of detected ticks, sp.]			
				до лечения [before treatment]	на 11-е сутки [on the 11th day]	до лечения [before treatment]	на 8-е сутки [on the 8th day]	на 14-15-е сутки [on the 14-15th day]	
1	2	3	4	5	6	7	8	9	
Опытная группа № 1 «Инспектор ушные капли» / Кошки [Control group № 1 "Inspector ear drops" / Cats]									
1	♀	5 лет [5 years]	7,5	<i>Staphylococcus aureus</i>	не обнаружено [not detected]	13	0	0	0
2	♂	4 года [4 years]	5,2	<i>Staphylococcus aureus</i>	не обнаружено [not detected]	9	0	0	0
3	♀	6 лет [6 years]	4,5	<i>Staphylococcus simulans</i>	не обнаружено [not detected]	14	0	0	0
4	♂	3 года [3 years]	3,9	<i>Proteus vulgaris</i>	не обнаружено [not detected]	12	0	0	0
5	♂	2 года [2 years]	4,5	<i>Staphylococcus hyicus</i>	не обнаружено [not detected]	10	0	0	0
6	♀	6 лет [6 years]	6,0	<i>Staphylococcus aureus</i>	не обнаружено [not detected]	11	0	0	0
ИИ, (экз. <i>Otodectes cynotis</i> / соскоб) [II, (sp. <i>Otodectes cynotis</i> / scraping)]						11,50±0,76	0	0	0
Опытная группа № 2 «РольфКлуб 3D ушные капли» / Собаки [Control group № 2 "Rolf Club 3D ear drops" / Dogs]									
1	♂	5 лет [5 years]	25,6	<i>Staphylococcus aureus</i>	не обнаружено [not detected]	13	0	0	0
2	♂	4 года [4 years]	15,3	<i>Staphylococcus hyicus</i>	не обнаружено [not detected]	11	0	0	0
3	♀	4 года [4 years]	32,0	<i>Proteus vulgaris</i>	не обнаружено [not detected]	10	0	0	0
4	♂	1 год [1 year]	12,0	<i>Staphylococcus aureus</i>	не обнаружено [not detected]	10	0	0	0
5	♀	2 года [2 years]	31,8	<i>Staphylococcus aureus</i>	<i>Staphylococcus aureus</i>	13	0	0	0
6	♀	6 лет [6 years]	24,6	<i>Escherichia coli</i>	не обнаружено [not detected]	14	0	0	0
ИИ, (экз. <i>Otodectes cynotis</i> / соскоб) [II, (sp. <i>Otodectes cynotis</i> / scraping)]						11,83±0,70	0	0	0
Опытная группа № 2 «РольфКлуб 3D ушные капли» / Кошки [Control group № 2 "Rolf Club 3D ear drops" / Cats]									
1	♀	4 года [4 years]	5,3	<i>Staphylococcus hyicus</i>	не обнаружено [not detected]	9	0	0	0
2	♂	5 лет [5 years]	4,0	<i>Staphylococcus aureus</i>	не обнаружено [not detected]	13	0	0	0
3	♀	1 год [1 year]	3,9	<i>Proteus vulgaris</i>	не обнаружено [not detected]	11	0	0	0
4	♂	4 года [4 years]	6,2	<i>Staphylococcus simulans</i>	не обнаружено [not detected]	10	0	0	0
5	♀	7 лет [7 years]	7,1	<i>Staphylococcus hyicus</i>	не обнаружено [not detected]	8	0	0	0
6	♂	6 лет [6 years]	5,7	<i>Staphylococcus aureus</i>	не обнаружено [not detected]	15	0	0	0
ИИ, (экз. <i>Otodectes cynotis</i> / соскоб) [II, (sp. <i>Otodectes cynotis</i> / scraping)]						11,00±1,06	0	0	0

гическими и микологическими исследованиями выделений из слухового прохода. Однако, у двух собак наблюдали признаки воспаления, и лечебный курс продлевали до 14 сут, после чего отмечали их полное клиническое выздоровление.

Кроме того, повторное акарологическое исследование на 14–15 сутки указало на отсутствие живых клещей *O. cynotis* у всех исследуемых животных.

При осмотре животных из контрольной группы на протяжении всего исследования клинические признаки заболевания сохранялись, а численность клещей *O. cynotis* в соскобах, взятых со внутренней поверхности ушных раковин, возрастала. Бактериологическое и микологическое исследование отделяемого экссудата также подтверждало наличие патогенной микрофлоры.

После окончания исследования всем животным из контрольной группы был применен лекарственный препарат «РольфКлуб 3D ушные капли» согласно инструкции по применению.

Обсуждение

Ототит или ушная чесотка является самым распространенным заболеванием у мелких домашних животных [2, 3]. Весьма часто владельцы собак и кошек обращаются к ветеринарному специалисту, когда заболевание приобретает осложненную форму и лечение только акарицидными препаратами уже невозможно [13, 17].

При осложненной бактериальной инфекцией форме ототита ветеринарные специалисты часто используют антибиотик системно или местно [12, 14]. Препараты в форме ушных капель, обладающих одновременно акарицидным и противомикробным действиями, удобны и просты в использовании не только для владельцев, но и для ветеринарных специалистов, а также они достаточно эффективны, что находит свое подтверждение в ряде научных трудов.

Экстенсивность инвазии комплексных препаратов «Отидез» и «Барс Форте» в форме ушных капель при ототите у кошек при 7-дневном применении составила соответственно 50 и 95% [15].

На актуальность использования комплексных препаратов указывает высокая эффек-

тивность ушных капель «Амитразин плюс» при ототите у собак и кошек, осложненном отитом бактериальной этиологии [9].

Такие комплексные ушные капли, как амитразин, отоферонол, суролан, обладают акарицидным, противовоспалительным и бактерицидным действиями, что способствует быстрому выздоровлению животных [16].

Таким образом, вышеизложенное согласуется с полученными нами результатами исследований комплексных лекарственных препаратов для ветеринарного применения «Инспектор ушные капли» и «РольфКлуб 3D ушные капли», которые также являются высокоэффективными при лечении ототита, осложненного средним острым отитом бактериальной этиологии у собак и кошек, а их комбинированный состав позволяет ускорить лечение животных.

Заключение

В результате проведенной сравнительной оценки эффективности лекарственных препаратов для ветеринарного применения «Инспектор ушные капли» и «РольфКлуб 3D ушные капли» отличий не выявлено. Исследуемые препараты обладают высокой эффективностью при ототите, осложненном средним острым отитом бактериальной этиологии у собак и кошек.

Список источников

1. Арисов М. В., Архипов И. А. Методы определения эффективности инсектицидов, акарицидов, регуляторов развития и репеллентов при эктопаразитах плотоядных животных // Российский паразитологический журнал. 2018. 12 (1). С. 81-97. <https://doi.org/10.31016/1998-8435-2018-12-1-81-97>
2. Арисов М. В., Индюхова Е. Н. Применение комплексного препарата при типичной и осложненной формах ототита у домашних животных // Труды Всероссийского НИИ экспериментальной ветеринарии им. Я. П. Коваленко. 2018. Т. 80, № 2. С. 31-35.
3. Василевич Ф. И., Есаулова Н. В., Акбаев Р. М. Паразитарные болезни плотоядных животных. Москва: Фолукс-групп, 2010. 149 с.
4. Власова Т. Е., Новикова К. О., Инжуватова М. В., Киреев А. В., Сапожников А. В. Эндоскопический метод диагностики отитов // Международный студенческий научный вестник. 2016. № 4-3. С. 346-347.

5. Гаврилова Н. А. Использование современных инсектоакарицидных средств при лечении плотоядных, больных отодектозом // JSAP/Российское издание. 2012. Т. 3, № 5. С. 38-39.
6. Герке А. Н. Цитологическое исследование материала из слухового канала. Применение на практике // VetPharma. 2013. № 4 (15). С. 48-55.
7. Гизатуллина Ф. Г., Дерхо М. А., Рыбьянова Ж. С., Вяги А. Ю. Оценка эффективности лечения разными препаратами отодектоза у кошек // АПК России. 2020. Т. 27, № 3. С. 522-531.
8. Горшкова М. А., Зиновьев А. В., Панкрушина А. Н., Игнатъев Д. И. Пособие к производственной практике (руководство-атлас по диагностике кожных заболеваний кошек и собак): учебное наглядное пособие. Тверь: Тверской государственный университет, 2020. 80 с.
9. Жубрина Е. С. Эффективность применения препарата «Амитразин Плюс» при отодектозе кошек и собак // «Актуальные вопросы современной науки: теория, технология, методология и практика»: сборник научных статей по материалам XII Международной научно-практической конференции. Уфа: Вестник науки, 2023. С. 56-59.
10. Кулакова Л. С., Жабькпаева А. Г., Абилова З. Б., Сапа В. А. Изучение морфологии клещей *Otodectes cynotis* // Зи: интеллект, идея, инновация. 2022. № 4. С. 56-64. https://doi.org/10.52269/22266070_2022_4_56.
11. Павлов С. А. Диагностика и лечение отодектоза у кошек // Известия Коми научного центра УРО РАН. 2021. №. 1 (47). С. 65-68.
12. Родригес Пилар Сагрето Болезни ушей собак и кошек. Клинические случаи. Цветной атлас: [пер. с англ. О. Артюхина, С. Галаневич, А. Кухарская, А. Щукин]. Аквариум-Принт. 2019.
13. Салагаева Е. К., Акчурина И. В., Акчурин С. В. Анализ клинических случаев отитов у кошек // Актуальные вопросы ветеринарной медицины: образование, наука, практика. 2021. С. 284-288.
14. Стекольников А. А., Старченкова С. В. Болезни собак и кошек. Комплексная диагностика и терапия: учеб. пособие. СПб.: СпецЛит, 2013. 925 с.
15. Сулак А. А. Опыт лечения отодектоза у кошек // «Научное обеспечение агропромышленного комплекса»: сборник статей по материалам XII Всероссийской конференции молодых ученых. Краснодар: Кубанский государственный аграрный университет имени И. Т. Трубилина, 2019. С. 55-56.
16. Халимова И. М. Отодектоз у кошек и собак. Диагностика и лечение // «Актуальные вопросы научных исследований»: сборник научных трудов по материалам IX Международной научно-практической конференции. Иваново, 2017. С. 73-75.
17. Шадская А. В. Дифференциальная диагностика отитов у мелких домашних животных как основа эффективного лечения // Вестник аграрной науки. 2021. № 5 (92). С. 69-72.
18. Ahaduzzaman Md. Ear Mite (*Otodectes cynotis*) Induced Otitis Externa and Complicated by Staphylococci Infection in a Persian cat. The Journal of Advances in Parasitology. 2014. 1. 21-23. <https://doi.org/10.14737/journal.jap/2014/2.2.21.23>
19. Atlas de Parasitologia Veterinaria [Electronic resource]. URL: [http:// atlasparasitologia.fmv.ulisboa.pt/acaros.php?id=1](http://atlasparasitologia.fmv.ulisboa.pt/acaros.php?id=1).
20. Combarros D., Boncea A.M., Brément T., Bourdeau P., Bruet V. Comparison of three methods for the diagnosis of otoacariasis due to *Otodectes cynotis* in dogs and cats. Vet. Dermatol. 2019; 30 (4): 334-e96. <https://doi.org/10.1111/vde.12753>
21. Mkrtchyan A. R., Naghashyan H. Z., Scherbakov O. V. Study of Opportunistic Pathogenic Microflora in Otodectosis of Small Domestic Animals. AgriScience and Technology. 2021; 2. № 74.
22. Sioutas G., Papadopoulos E., Madder M, Beugnet F, Tielemans E. Efficacy of afoxolaner or the combination of afoxolaner with milbemycin oxime against *Otodectes cynotis* in naturally infested dogs. Veterinary Parasitology. 2024; 326. 110108.

Статья поступила в редакцию 15.04.2024; принята к публикации 20.07.2024

Об авторе:

Агуреева Ольга Вячеславовна, ВНИИП – фил. ФБГНУ ФНЦ ВИЭВ РАН (117218, Россия, Москва, ул. Б. Черёмушкинская, 28), Москва, Россия, ORCID ID: 0000-0003-3568-1355, agureeva@vniigis.ru

Автор прочел и одобрил окончательный вариант рукописи.

References

1. Arisov M. V., Arkhipov I. A. Methods of evaluation of efficacy of insecticides, acaricides, regulators of development and repellents against ectoparasites of carnivores. *Rossiyskiy parazitologicheskiy zhurnal = Russian Journal of Parasitology*. 2018; 12 (1): 81–97. (In Russ.) <https://doi.org/10.31016/1998-8435-2018-12-1-81-97>
2. Arisov M. V., Indyuhova E. N. The use of a complex drug against typical and complicated forms of otodectic mange in domestic animals. *Proceedings of the Federal Scientific Centre VIEV*. 2018; 80 (2): 31-35. (In Russ.)
3. Vasilevich F. I., Esaulova N. V., Akbaev R. M. Parasitic diseases of carnivores. Moscow: Folux Group, 2010; 149. (In Russ.)
4. Vlasova T. E., Novikova K. O., Inzhuvatova M. V., Kireev A. V., Sapozhnikov A. V. Endoscopic method for diagnosing otitis. *Mezhdunarodnyy studencheskiy nauchnyy vestnik = International Student Scientific Bulletin*. 2016; 4-3: 346-347. (In Russ.)
5. Gavrilova N. A. The use of modern insectoacaricides to treat carnivores suffering from otodectic mange. *JSAP/Russian edition*. 2012; 3 (5): 38-39. (In Russ.)
6. Gerke A. N., Cytological examination of material from the ear canal. *Practical application. VetPharma*. 2013; 4 (15): 48-55. (In Russ.)
7. Gizatullina F. G., Derkho M. A., Rybyanova Zh. S., Vyagi A. Yu., Efficacy evaluation of treatment with different drugs against otodectic mange in cats. *Agropromyshlennyy kompleks Rossii = Russia's Agroindustrial Complex*. 2020; 27 (3): 522-531. (In Russ.)
8. Gorshkova M. A., Zinoviev A. V., Pankrushina A. N., Ignatiev D. I. Manual for industrial practice (an atlas guide for diagnosing skin diseases in cats and dogs): training aid. Tver: Tver State University, 2020; 80. (In Russ.)
9. Zhubrina E. S. The efficacy of Amitrazine Plus against otodectic mange in cats and dogs. «Aktual'nyye voprosy sovremennoy nauki: teoriya, tekhnologiya, metodologiya i praktika»: *sbornik nauchnykh statey po materialam XII Mezhdunarodnoy nauchno-prakticheskoy konferentsii = "Current issues of modern science: theory, technology, methodology, and practice": a collection of scientific articles from materials of the XII International Scientific and Practical Conference*. Ufa: Bulletin of Science, 2023; 56-59. (In Russ.)
10. Kulakova L. S., Zhabykpaeva A. G., Abilova Z. B., Sapa V. A. Study of *Otodectes cynotis* morphology. *3i: intellekt, ideya, innovatsiya = 3i: Intellect, Idea, Innovation*. 2022; 4. 56-64. (In Russ.) https://doi.org/10.52269/22266070_2022_4_56
11. Pavlov S. A. Diagnosis and treatment of otodectic mange in cats. *Izvestiya Komi nauchnogo tsentra URO RAN = News of the Komi Scientific Center of the Ural Branch RAS*. 2021; 1 (47): 65-68. (In Russ.)
12. Rodriguez Pilar Sagredo, Ear diseases of the dog and cat. Clinical cases. Colored Atlas: [translated from English by O. Artyukhina, S. Galanevich, A. Kuharskaya, A. Shchukin]. Aquarium-Print. 2019.
13. Salagaeva E. K., Akchurina I. V., Akchurin S. V. Analysis of otitis clinical cases in cats. *Aktual'nyye voprosy veterinarnoy meditsiny: obrazovaniye, nauka, praktika = Current issues of veterinary medicine: education, science, practice*. 2021; 284-288. (In Russ.)
14. Stekolnikova A. A., Starchenkova S. V. Diseases of dogs and cats. Comprehensive diagnosis and therapy: study guide. SPb.: SpetsLit, 2013; 925. (In Russ.)
15. Sugak A. A. Treatment experience in otodectic mange in cats. «Nauchnoye obespecheniye agropromyshlennogo kompleksa»: *sbornik statey po materialam XII Vserossiyskoy konferentsii molodykh uchenykh = "Scientific support of the agro-industrial complex": a collection of articles from materials of the XII All-Russian Conference of Young Scientists*. Krasnodar: Kuban State Agrarian University named after I. T. Trubilin, 2019; 55-56. (In Russ.)
16. Khalimova I. M. Otodectic mange in cats and dogs. Diagnosis and treatment. «Aktual'nyye voprosy nauchnykh issledovaniy»: *sbornik nauchnykh trudov po materialam IX Mezhdunarodnoy nauchno-prakticheskoy konferentsii = "Current scientific research issues": a collection of scientific papers from materials of the IX International Scientific and Practical Conference*. Ivanovo, 2017; 73-75. (In Russ.)
17. Shadskaya A. V. Differential diagnosis of otitis in small domestic animals as the basis for effective treatment. *Vestnik agrarnoy nauki = Bulletin of Agrarian Science*. 2021; 5 (92): 69-72. (In Russ.)
18. Ahaduzzaman Md. Ear Mite (*Otodectes cynotis*) Induced Otitis Externa and Complicated by Staphylococci Infection in a Persian cat. *The Journal of Advances in Parasitology*. 2014. 1. 21-23. <https://doi.org/10.14737/journal.jap/2014/2.2.21.23>

19. Atlas de Parasitologia Veterinaria [Electronic resource]. URL: [http:// atlasparasitologia.fmv.ulisboa.pt/acaros.php?id=1](http://atlasparasitologia.fmv.ulisboa.pt/acaros.php?id=1).
20. Combarros D., Boncea A.M., Brément T., Bourdeau P., Bruet V. Comparison of three methods for the diagnosis of otoacariasis due to *Otodectes cynotis* in dogs and cats. *Vet. Dermatol.* 2019; 30 (4): 334-346. <https://doi.org/10.1111/vde.12753>
21. Mkrtchyan A. R., Naghashyan H. Z., Scherbakov O. V. Study of Opportunistic Pathogenic Microflora in Otodectosis of Small Domestic Animals. *AgriScience and Technology.* 2021; 2. № 74.
22. Sioutas G., Papadopoulos E., Madder M, Beugnet F, Tielemans E. Efficacy of afoxolaner or the combination of afoxolaner with milbemycin oxime against *Otodectes cynotis* in naturally infested dogs. *Veterinary Parasitology.* 2024; 326. 110108.

The article was submitted 15.04.2024; accepted for publication 20.07.2024

About the author:

Agureeva Olga V., VNIIP – FSC VIEV (28, Bolshaya Cheremushkinskaya st., Moscow, 117218, Russia), Moscow, Russia, ORCID ID: 0000-0003-3568-1355, agureeva@vniigis.ru

The author read and approved the final manuscript.

Научная статья

УДК 619:616.995.421:636.7

<https://doi.org/10.31016/1998-8435-2024-18-3-318-324>

Эффективность антипаразитарных капель на основе макроциклического лактона при пассалурозе и псороптозе кроликов

Бубакар Али Диалло¹, Светлана Александровна Шемякова²,
Ирина Игоревна Цепилова³, Ксения Евгеньевна Пожетных⁴

¹⁻⁴ Московская государственная академия ветеринарной медицины и биотехнологии – МВА имени К. И. Скрябина, Москва, Россия

¹ irenka_c_1987@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0002-7230-6215>

² sveta11@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0002-3697-3715>

³ boubamali2019@gmail.com

Аннотация

Цель исследования – изучение эффективности препарата на основе макроциклических лактонов методом спот-он в отношении пассалуроза и псороптоза кроликов.

Материалы и методы. Работу выполняли в 2022–2023 гг. на кафедре паразитологии и ветеринарно-санитарной экспертизы ФГБОУ ВО МГАВМиБ – МВА имени К. И. Скрябина с целью определения эффективности антипаразитарных капель (действующие вещества: производное фенилпиразола, производное пиразиноизохинолина, макроциклический лактон, регулятор роста насекомых, производитель ООО «АВЗ С-П») при пассалурозе и псороптозе. Капли антипаразитарные наносили методом спот-он кроликам различных половозрастных групп в дозах при массе тела до 4 кг – 0,5 мл на животное, при массе от 4 до 8 кг – 1 мл на животное при пассалурозе и псороптозе. Пробы фекалий кроликов исследовали методом Фюллеборна. Исследование соскобов кожи с внутренней поверхности ушной раковины на наличие клещей *Psoroptes cuniculi* проводили методом Д. А. Приселковой.

Результаты и обсуждение. Установлено, что противопаразитарный препарат обладает 100%-ной эффективностью против клещей *Psoroptes cuniculi* и нематод *Passalurus ambigus*.

Ключевые слова: эффективность, *Psoroptes cuniculi*, *Passalurus ambigus*, кролики

Прозрачность финансовой деятельности: в представленных материалах или методах авторы не имеют финансовой заинтересованности.

Конфликт интересов отсутствует.

Для цитирования: Бубакар Али Диалло, Шемякова С. А., Цепилова И. И., Пожетных К. Е. Эффективность антипаразитарных капель на основе макроциклического лактона при пассалурозе и псороптозе кроликов // Российский паразитологический журнал. 2024. Т. 18. № 3. С. 318–324.

<https://doi.org/10.31016/1998-8435-2024-18-3-318-324>

© Бубакар Али Диалло, Шемякова С. А., Цепилова И. И., Пожетных К. Е., 2024



Контент доступен под лицензией Creative Commons Attribution 4.0 License.
The content is available under Creative Commons Attribution 4.0 License.

Original article

Efficacy of antiparasitic macrocyclic lactone drops against passalurosis and psoroptic mange in rabbits

Bubakar Ali Diallo¹, Svetlana A. Shemyakova², Irina I. Tsepilova³,
Ksenia E. Pozhethnyh⁴

¹⁻⁴ Moscow State Academy of Veterinary Medicine and Biotechnology (MVA named after K. I. Skryabin, Moscow, Russia)

¹ irenka_c_1987@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0002-7230-6215>

² sveta11@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0002-3697-3715>

³ boubamali2019@gmail.com

Abstract

The purpose of the research is to study the efficacy of a macrocyclic lactone drug using the spot-on method against passalurosis and psoroptic mange in rabbits.

Materials and methods. The study was conducted at the Department of Parasitology and Veterinary-Sanitary Expertise of the MVA named after K. I. Skryabin in 2022–2023 to determine the efficacy of antiparasitic drops (active ingredients: phenylpyrazole derivative, pyrazinoisoquinoline derivative, macrocyclic lactone, insect growth regulator, manufactured by AVZ S-P, LLC) against passalurosis and psoroptic mange. The antiparasitic drops were applied by the spot-on method to rabbits of different age and sex groups in doses of 0.5 mL per animal for body weight of up to 4 kg and 1 mL per animal for body weight of 4 to 8 kg against passalurosis and psoroptic mange. Rabbit fecal samples were examined using the Fülleborn method. Skin scrapings from the inner auricle surface were studied for *Psoroptes cuniculi* mites as per D. A. Priselkova.

Results and discussion. The antiparasitic drug was found to have 100 % efficacy against ticks *Psoroptes cuniculi* and nematodes *Passalurus ambiguus*.

Keywords: efficacy, *Psoroptes cuniculi*, *Passalurus ambiguus*, rabbits

Financial Disclosure: none of the authors has financial interest in the submitted materials or methods.

There is no conflict of interests.

For citation: Bubakar Ali Diallo, Shemyakova S. A., Tsepilova I. I., Pozhethnykh K. E. Efficacy of antiparasitic macrocyclic lactone drops against passalurosis and psoroptic mange in rabbits. *Rossiyskiy parazitologicheskiy zhurnal = Russian Journal of Parasitology*. 2024; 18(3):318–324. (In Russ.).

<https://doi.org/10.31016/1998-8435-2024-18-3-318-324>

© Bubakar Ali Diallo, Shemyakova S. A., Tsepilova I. I., Pozhethnykh K. E., 2024

Введение

Кролиководство – перспективная отрасль мясного животноводства. Благодаря скороспелости и высокой интенсивности размножения, кролики могут дать в сравнительно короткий срок значительное количество диетического мяса, особенно необходимого для детского питания, пуха и ценного мехового сырья [1, 3].

Кролики характеризуются высокой плодовитостью и скороспелостью. От одной крольчихи можно получить за год более 8–9 окролов, что составляет примерно 60–65 крольчат

(по 7–9 крольчат в одном помете), около 60–70 кг чистого мяса. Из кроличьих шкурок шьют недорогие теплые и легкие дамские шубы и жакеты, детские шубки, мужские шапки и воротники. Кроличий мех – прекрасный отделочный материал и утеплитель для одежды, в том числе спортивной. Шкурки кроликов многих пород используют в натуральном виде, их имитируют также под мех куницы, котика, соболя, норки и других видов. Кожа кролика пригодна для кожгалантерейного производства; из нее готовят легкую обувь и галантерейные товары [1, 3, 8].

Мясо кроликов легко усваивается организмом. Как ценный диетический продукт, не вызывающий аллергических реакций, оно рекомендуется детям, людям престарелого возраста, а также тем, кто страдает заболеваниями желудка, печени и сердечно-сосудистой системы [2, 3, 8, 9].

Гельминтозы, протозоозы и акарозы наносят значительный экономический ущерб отрасли за счет снижения биологической ценности крольчатины и шкур, задержки роста, развития и снижения прироста молодняка, а также их гибели. Проведение эпизоотического мониторинга и оценка эпизоотической ситуации в различных регионах как России, так и в зарубежных странах является одним из основных профилактических мероприятий, которые на основании результатов изучения эпизоотического состояния, анализа ветеринарных заключений, результатов лабораторных исследований позволяют проводить эффективное лечение и профилактику инвазионных болезней в кролиководческих хозяйствах [10].

Цель исследований – изучение эффективности препарата на основе макроциклических лактонов методом спот-он в отношении псалуруса и псороптоза кроликов.

Материалы и методы

Работу выполняли в 2022–2023 гг. на кафедре паразитологии и ветеринарно-санитарной экспертизы и в виварии ФГБОУ ВО МГАВ-МиБ – МВА имени К. И. Скрябина.

Объекты исследований – кролики различных половозрастных групп, содержащиеся в условиях вивария и кролиководческого хозяйства, материал для исследования – фекалии и соскобы кожи кроликов.

Отобранные фекалии (верхний слой свежих фекалий с подстилки) индивидуально от каждого животного помещали в индивидуальный пластиковый контейнер, подписывали дату, время, место. Затем доставляли на кафедру паразитологии и ветеринарно-санитарной экспертизы. Исследования фекалий кроликов на гельминтозы и протозоозы проводили флотационным методом по Фюллеборну [4, 5].

Около 5–10 г фекалий кролика помещали в ступку, заливали насыщенным раствором поваренной соли и тщательно растирали до

получения равномерной массы. Потом фильтровали через металлическое сито в стакан для паразитологических исследований и в емкость с содержимым доливали до самого верха насыщенный раствор поваренной соли и отстаивали в течение 10–15 мин. Затем с поверхности сосуда снимали образовавшуюся пленку проволоочной петлей, наносили на предметное стекло и микроскопировали [5].

Исследование соскобов кожи проводили с помощью витального метода (обнаружение живых клещей). Соскоб из ушей кроликов помещали в чашку Петри и к нему добавляли двойное по объему количество керосина. Корки соскоба тщательно разминали скальпелем или ребром предметного стекла. Керосин размягчает и просветляет корочки. Затем такие корочки брали небольшими порциями, помещали между предметными стеклами, слегка сдавливали и просматривали под малым увеличением микроскопа. Клещи в керосине сохраняют жизнеспособность до 4 ч [6, 7].

Также, нами определена эффективность нового отечественного противопаразитарного препарата на основе действующих веществ: производное фенилпиразола, производное пиразиноизохинолина, макроциклический лактон, регулятор роста насекомых методом спот-он.

Макроциклические лактоны являются производными почвенных микроорганизмов, принадлежащих к роду *Streptomyces* и обладают широким спектром действия при нематодозах и арахноэнтомозах. Независимо от способа введения, макроциклические лактоны хорошо распределяются в организме и концентрируются в основном в жировой ткани.

Результаты и обсуждение

Для изучения эффективности антипаразитарных капель методом спот-он в опыт подобрали половозрелых кроликов, зараженных пассалурозом, содержащихся в виварии. Животные содержались в условиях вивария на всем протяжении опыта и получали привычный корм согласно рациону.

Всех кроликов по принципу аналогов разделили на две группы: 1 – опытная (6 животных, зараженных пассалурозом), 2 – зараженный контроль (6 животных, зараженных пассалурозом). Кроликам первой опытной группы применяли препарат в дозе в зависи-

мости от массы животного (табл. 1), зараженным животным контрольной группы (вторая группа) препарат не применяли. Составляли таблицу, в которую вносили массу тела животного, возраст, пол, породу; отмечали степень выраженности клинических проявлений

гельминтоза. Также отмечали и вносили в таблицу все нежелательные явления, которые были выявлены в процессе эксперимента и в последующий период по группам (гибель, вторичные инфекции, шок, коллапс, судороги, слепота, глухота, перитонит и др.).

Таблица 1 [Table 1]

Рекомендованная доза препарата
[Recommended dose of the drug]

Масса животного, кг [Animal weight, kg]	Доза препарата для обработки животного, мл [Dose of the drug for treating an animal, ml]	Число пипеток для обработки животного, штук/объем пипетки, мл [Number of pipettes for animal treatment, pieces/pipette volume, ml]
до 4	0,5	1/0,5
> 4–8	1	2/0,5
> 8	2	4/0,5

До нанесения препарата пробы фекалий исследовали на наличие яиц пассалурозов. Для оценки эффективности лечения фека-

лии исследовали через 7, 14 и 21 сут после начала терапии (табл. 2).

Таблица 2 [Table 2]

Эффективность противопаразитарного препарата на основе макроциклических лактонов при пассалурозе кроликов
[Efficacy of antiparasitic drug based on macrocyclic lactones at passalurosis of rabbits]

Время учета, сутки [Time of recording, days]	Опытная группа (n = 6) [Experimental group]		Контрольная группа (n = 6) [Control group]		ЭЭ, % [Efficacy, %]
	ЭИ, % [EI, %]	число яиц в поле зрения микроскопа, ув. × 10 [number of eggs in the field of view of the microscope, magnification × 10]	ЭИ, % [EI, %]	число яиц в поле зрения микроскопа, ув. × 10 [number of eggs in the field of view of the microscope, magnification × 10]	
До обработки [Before treatment]	100	3	100	2	-
Через [After]					
7	0	0	100	3	100
14	0	0	100	2	100
21	0	0	100	3	100

Как видно из таблицы, антипаразитарные капли обладают 100%-ной эффективностью при пассалурозе кроликов.

Капли антипаразитарные наносили методом спот-он на половозрелых кроликов, зараженных клещами *Psoroptes cuniculi*. Кролики содержались на протяжении всего опыта в частном подворье г. о. Коломна, с. Васильево, и получали привычный корм.

Всех исследуемых кроликов по принципу аналогов разделили на две группы: 1 – опыт-

ная (5 животных, зараженных псороптозом), 2 – зараженный контроль (5 кроликов, зараженных псороптозом). Кроликам первой опытной группы применяли исследуемый препарат в дозе в зависимости от массы животного (табл. 3), зараженным кроликам контрольной группы (вторая группа) препарат не наносили.

Отбор соскобов кожи внутренней поверхности обеих ушных раковин проводила на 2, 14 и 28-е сутки после обработки препаратом.

Таблица 3 [Table 3]

Акарицидное действие противопаразитарного препарата на основе макроциклических лактонов при псороптозе кроликов

[Acaricidal effect of antiparasitic drug based on macrocyclic lactones at psoroptosis of rabbit]

Время учета, сутки [Time of recording, days]	Опытная группа (n = 5) [Experimental group]		Контрольная группа (n = 6) [Control group]	
	ЭИ, % [EI, %]	ИИ, экз./гол. [II, sp./ind.]	ЭИ, % [EI, %]	ИИ, экз./гол. [II, sp./ind.]
До обработки [Before treatment]	100	9,7±1,06	100	9,4±0,66
Через [After]				
2	60	2,1±0,12*	100	11,0±2,05
14	0	0	100	9,8±1,77
28	0	0	100	11,3±1,67

Примечание. [Note]. * – P ≤ 0,05

Таким образом, капли антипаразитарные обладают высокой эффективностью при использовании его методом спот-он в указанных дозах.

Установлено паразитирование у кроликов одного вида нематод и одного вида акариформных клещей: *P. ambigus*, *Psoroptes cuniculi*, что подтверждает многочисленные исследования ряда авторов о широком распространении вызываемых ими инвазий [1–10].

Также стоит отметить, что пассалуроз у кроликов в виварии клинически не регистрировали, что, очевидно, связано с благоприятными условиями содержания и кормления, несмотря на его широкое распространение в Московском регионе.

Наши данные согласуются с данными ряда авторов, что при слабом заражении клинические признаки слабо выражены или отсутствуют. В случаях интенсивного поражения у больных кроликов отмечают сильный зуд в области прямой кишки. Кролики постоянно трутся задней частью тела о клетку, что приводит к расчесам и ссадинам в области промежности и вульвы. Зуд усиливается в ночное время. Кролики плохо едят, беспокоятся. Появляется понос со слизью, животные худеют, у них нарушается линька, ухудшается качество шкурок [1].

Одним из лучших средств для лечения пассалуроза является пиперазин [3]. Соли пиперазина (адипинат, сульфат или фосфат) применяют из расчета 1 г на 1 кг массы тела однократно или по 0,5 г два дня подряд. Молодняку вводят по 0,75 г на 1 кг массы в

течение двух дней. После двухнедельного перерыва дегельминтизацию повторяют. Лекарства рекомендуется давать с кормом после 18–27-часовой голодной диеты. Передозировка пиперазина в 2–3 раза не действует отрицательно на лактирующих самок и крольчат. Поэтому соли пиперазина можно применять методом группового скармливания.

Капли антипаразитарные предложены для применения в кролиководстве как современное и перспективное средство для одновременной борьбы с пассалурозом и псороптозом кроликов.

Заключение

Капли антипаразитарные (действующие вещества – производное фенилпиразола, производное пиразиноизохинолина, макроциклический лактон, регулятор роста насекомых) в дозе 0,5 мл на 4 кг массы тела обладает 100%-ной эффективностью против клещей *Psoroptes cuniculi* и нематод *Passalurus ambigus* у кроликов.

Список источников

1. Баранов В. А., Каналина Н. М., Рахматов Л. А. Кролиководство и звероводство. Казань, 2021. 103 с.
2. Венгенмайер К., Уильямс Х., Зишише Е. Скорость летального действия флуранелера (Бравекто™) на клещей *Ixodes ricinus* у собак // VetPharma. 2015. № 2 (24). С. 50–54.
3. Кахикало В. Г., Назарченко О. В., Баландин А. А. Практическое руководство по звероводству и кролиководству. СПб.: Лань, 2022. 328 с.

4. Коротова Д. М., Кашиковская Л. М. Методы исследований в паразитологии. Саратов: Саратовский ГАУ, 2014. 124 с.
5. Макаров В. В., Святковский А. В., Кузьмин В. А., Сухарев О. И. Эпизоотологический метод исследования. СПб.: Лань, 2010. 224 с.
6. Москалец Ю. В. Лабораторные методы диагностики псороптоза кроликов // «Инновационные тенденции развития российской науки»: материалы международной научно-практической конференции. Красноярск, 2021. С. 129-131.
7. Палимпсестов М. А. О диагностике зудневой чесотки // Ветеринария. 1956. № 2. С. 67-70.
8. Рыльская А. А., Понамарёв Н. М. Псороптоз кроликов в Алтайском крае // Вестник молодёжной науки алтайского государственного аграрного университета. Барнаул, 2020. С. 295-297.
9. Шевченко А. А., Шевченко Л. А., Литвинов А. М. Болезни кроликов. М.: Аквариум Принт, 2007. 224 с.
10. Krzysztof Szkucik, Renata Pyz-Łukasik, Klaudiusz Oktawian Szczepaniak, Waldemar Paszkiewicz. Occurrence of gastrointestinal parasites in slaughter rabbits. *Parasitology Research*. 2014; 113: 59–64. <https://doi.org/10.1007/s00436-013-3625-7>

Статья поступила в редакцию 12.04.2024; принята к публикации 15.07.2024

Об авторах:

Бубакар Али Диалло, Московская государственная академия ветеринарной медицины и биотехнологии – МВА имени К. И. Скрябина (109472, Россия, Москва, ул. Академика Скрябина, 23), Москва, Россия, аспирант, boubamali2019@gmail.com

Шемякова Светлана Александровна, Московская государственная академия ветеринарной медицины и биотехнологии – МВА имени К. И. Скрябина (109472, Россия, Москва, ул. Академика Скрябина, 23), Москва, Россия, доктор ветеринарных наук, sveta11@mail.ru

Цепилова Ирина Игоревна, Московская государственная академия ветеринарной медицины и биотехнологии – МВА имени К. И. Скрябина (109472, Россия, Москва, ул. Академика Скрябина, 23), Москва, Россия, кандидат ветеринарных наук, irenka_c_1987@mail.ru

Пожетных Ксения Евгеньевна, Московская государственная академия ветеринарной медицины и биотехнологии – МВА имени К. И. Скрябина (109472, Россия, Москва, ул. Академика Скрябина, 23), Москва, Россия, студент

Вклад соавторов:

Бубакар Али Диалло – проведение исследований.

Шемякова Светлана Александровна – развитие методологии, критический анализ материалов.

Цепилова Ирина Игоревна – развитие методологии, обзор исследований по проблеме, критический анализ материалов и формирование выводов.

Пожетных Ксения Евгеньевна – проведение исследований.

Авторы прочитали и одобрили окончательный вариант рукописи.

References

1. Baranov V. A., Kanalina N. M., Rakhmatov L. A. Rabbit breeding and animal husbandry. *Kazan*, 2021; 103. (In Russ.)
2. Wengenmayer K., Williams H., Zschiesche E. The speed of kill of fluralaner (Bravecto™) against Ixodes ricinus ticks in dogs. *VetPharma = VetPharma*. 2015; 2 (24): 50-54. (In Russ.)
3. Kakhikalo V. G., Nazarchenko O. V., Balandin A. A. Practical guidelines to animal husbandry and rabbit breeding. *SPb.: Lan*, 2022; 328. (In Russ.)
4. Korotova D. M., Kashkovskaya L. M. Research methods in parasitology. *Saratov: Saratov State Agrarian University*, 2014; 124. (In Russ.)
5. Makarov V. V., Svyatkovsky A. V., Kuzmin V. A., Sukharev O. I. Epizootological research method. *SPb.: Lan*, 2010; 224. (In Russ.)
6. Moskalets Yu. V. Laboratory diagnostic methods for psoroptic mange in rabbits. «*Innovatsionnyye tendentsii razvitiya rossiyskoy nauki»: materialy mezhdunarodnoy nauchno-prakticheskoy konferentsii = "Innovative trends in Russian science development": proceedings of the International Scientific and Practical Conference*. *Krasnoyarsk*, 2021; 129-131. (In Russ.)
7. Palimpsestov M. A. Diagnosis of sarcoptic mange. *Veterinary Medicine*. 1956; 2: 67-70. (In Russ.)
8. Rylskaya A. A., Ponomarev N. M. Psoroptic mange in rabbits in the Altai Territory. *Vestnik*

molodozhnoy nauki altayskogo gosudarstvennogo agrarnogo universiteta = Bulletin of youth science of the Altai State Agrarian University. Barnaul, 2020; 295-297. (In Russ.)

9. Shevchenko A. A., Shevchenko L. A., Litvinov A. M. Diseases of rabbits. M.: Aquarium Print, 2007; 224. (In Russ.)
10. Krzysztof Szkucik, Renata Pyz-Łukasik, Klaudiusz Oktawian Szczepaniak, and Waldemar Paszkiewicz. Occurrence of gastrointestinal parasites in slaughter rabbits. *Parasitology Research*. 2014; 113. 59–64. <https://doi.org/10.1007/s00436-013-3625-7>

The article was submitted 12.04.2024; accepted for publication 15.07.2024

About the authors:

Bubakar Ali Diallo, Moscow State Academy of Veterinary Medicine and Biotechnology (MVA named after K. I. Skryabin) (23 Academician Scriabin st., Moscow, 109472, Russia), Moscow, Russia, Postgraduate Student, boubamali2019@gmail.com

Shemyakova Svetlana A., Moscow State Academy of Veterinary Medicine and Biotechnology (MVA named after K. I. Skryabin) (23 Academician Scriabin st., Moscow, 109472, Russia), Moscow, Russia, Doctor of Veterinary Sciences, sveta11@mail.ru

Tsepilova Irina I., Moscow State Academy of Veterinary Medicine and Biotechnology (MVA named after K. I. Skryabin) (23 Academician Scriabin st., Moscow, 109472, Russia), Moscow, Russia, Candidate of Veterinary Sciences, irenka_c_1987@mail.ru

Pozhethnyh Ksenia E., Moscow State Academy of Veterinary Medicine and Biotechnology (MVA named after K. I. Skryabin) (23 Academician Scriabin st., Moscow, 109472, Russia), Moscow, Russia, student

Contribution of co-authors:

Bubakar Ali Diallo – research.

Shemyakova Svetlana A. – methodology development, critical analysis of materials.

Tsepilova Irina I. – methodology development, research review on the issue, critical analysis of materials, and conclusions.

Pozhethnyh Ksenia E. – research.

The authors read and approved the final manuscript.

Научная статья

УДК 619:616.995

<https://doi.org/10.31016/1998-8435-2024-18-3-325-331>

Антигельминтная эффективность суспензий на основе фенбендазола и никлозамида, полученных методом жидкофазной механообработки

Анастасия Ивановна Варламова¹, Марат Салаватович Халиков^{2,3},
Салават Самадович Халиков⁴, Иван Алексеевич Архипов⁵

^{1,2,5} Всероссийский научно-исследовательский институт фундаментальной и прикладной паразитологии животных и растений – филиал 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» (ВНИИП – фил. ФГБНУ ФНЦ ВИЭВ РАН), Москва, Россия

^{3,4} Федеральное государственное бюджетное учреждение науки Институт элементоорганических соединений им. А. Н. Несмеянова Российской академии наук, Москва, Россия

¹ arsphoeb@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0001-8364-5055>

^{2,3} marat.halikov.88@bk.ru, <https://orcid.org/0000-0002-3014-7383>

⁴ khalikov_ss@ineos.ac.ru, <https://orcid.org/0000-0002-4736-5934>

⁵ arkhipovhelm@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0001-5165-0706>

Аннотация

Цель исследования – изучить антигельминтную эффективность суспензий на основе комплексной твердой дисперсии фенбендазола и никлозамида.

Материалы и методы. Для приготовления суспензий из субстанций фенбендазола (ФБЗ) и никлозамида (НЗМ) использовали методы механохимии, в частности, жидкофазную механообработку субстанций со вспомогательными веществами (экстракт солодки, поливинилпирролидон (ПВП)) в воде или водном растворе натриевой соли карбоксиметилцеллюлозы (NaКМЦ). Процесс механообработки проводили в валовой мельнице LE-101 при энергонапряженности 1 г в течение 1 ч при скорости вращения барабана 60–70 об./мин. Полученные образцы суспензий комплексных дисперсий ФБЗ и НЗМ изучали на цестодоцидную активность на лабораторной модели гименолепидоза у белых мышей, которых заражали в дозе по 200 инвазионных яиц *Hymenolepis nana* на особь.

Результаты и обсуждение. Получена 100%-ная эффективность против *H. nana* суспензии комплексных препаратов на основе NaКМЦ с содержанием в 1 г суспензии 13 мг ФБЗ и 130 мг НЗМ в дозе 20 мг/кг по НЗМ и 2 мг/кг по ФБЗ. Суспензия на основе экстракта солодки, NaКМЦ и Na-диоктилсульфосукцината с содержанием в 1 г суспензии 18,6 мг ФБЗ и 186 мг НЗМ в этой же дозе, т. е. 20 мг/кг по НЗМ и 2 мг/кг по ФБЗ показала 71,43%-ную эффективность против *H. nana*. Суспензия на основе экстракта солодки и NaКМЦ с содержанием в 1 г суспензии 24,6 мг ФБЗ и 246 мг НЗМ в этой же дозе проявила 62,0%-ный эффект против *H. nana*. Активность базового препарата – суспензии на основе ФБЗ и НЗМ без механохимической обработки составила в этой дозе 28,58%.

Ключевые слова: суспензия, фенбендазол, никлозамид, механохимия, белые мыши, *Hymenolepis nana*, эффективность

Благодарность. Часть работы по получению суспензий и их анализу выполнена в рамках Государственного задания № 075-00277-24-00 при финансовой поддержке Министерства науки и высшего образования РФ. Часть работы выполнена в рамках Программы фундаментальных научных исследований в Российской Федерации на долгосрочный период (2021-2030), составляющей основу Государственного задания № FGUG-2022-0012.

Прозрачность финансовой деятельности: никто из авторов не имеет финансовой заинтересованности в представленных материалах или методах.

Конфликт интересов отсутствует.



Контент доступен под лицензией Creative Commons Attribution 4.0 License.
The content is available under Creative Commons Attribution 4.0 License.

Для цитирования: Варламова А. И., Халиков М. С., Халиков С. С., Архипов И. А. Антигельминтная эффективность суспензий на основе фенбендазола и никлозамида, полученных методом жидкофазной механообработки // Российский паразитологический журнал. 2024. Т. 18. № 3. С. 325–331.

<https://doi.org/10.31016/1998-8435-2024-18-3-325-331>

© Варламова А. И., Халиков М. С., Халиков С. С., Архипов И. А., 2024

Original article

Anthelmintic efficacy of Fenbendazole and Niclosamide suspensions obtained by liquid phase mechano-chemical treatment

Anastasiya I. Varlamova¹, Marat S. Khalikov^{2,3}, Salavat S. Khalikov⁴, Ivan A. Arkhipov⁵

^{1,2,5}All-Russian Scientific Research Institute for Fundamental and Applied Parasitology of Animals and Plant – a branch of the Federal State Budget Scientific Institution “Federal Scientific Centre VIEV” (VNIIP – FSC VIEV), Moscow, Russia

^{3,4}Federal State Budgetary Institution of Science, Nesmeyanov Institute of Organoelement Compounds of the Russian Academy of Sciences, Moscow, Russia

¹arsphoeb@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0001-8364-5055>

^{2,3}marat.halikov.88@bk.ru, <https://orcid.org/0000-0002-3014-7383>

⁴khalikov_ss@ineos.ac.ru, <https://orcid.org/0000-0002-4736-5934>

⁵arkhipovhelm@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0001-5165-0706>

Abstract

The purpose of the research is to study the anthelmintic efficacy of suspensions based on a combined solid dispersion of Fenbendazole and Niclosamide.

Materials and methods. Mechanochemistry methods were used to prepare suspensions of Fenbendazole (FBZ) and Niclosamide (NSM) substances, in particular, liquid phase grinding of substances with additives (licorice extract, polyvinylpyrrolidone (PVP)) in water or in aqueous sodium carboxymethylcellulose (NaCMC) solution. The grinding was conducted in LE-101 roller mill at energy intensity of 1 g for 1 hour at a roll rotation speed of 60–70 rpm. The resulting suspension samples of combined FBZ and NSM dispersions were studied for cestodocidal activity on a laboratory model of hymenolepiasis of white mice that were infected at a dose of 200 infective *Hymenolepis nana* eggs per animal.

Results and discussion. The 100% efficacy of a combined NaCMC-based drug suspension containing FBZ 13 mg and NSM 130 mg in 1 g of suspension was achieved at a dose of 20 mg/kg of NSM and 2 mg/kg of FBZ. The suspension based on licorice extract, NaCMC, and dioctyl sulfosuccinate sodium salt containing FBZ 18.6 mg and NSM 186 mg in 1 g of suspension at the same dose, i.e. 20 mg/kg of NSM and 2 mg/kg of FBZ showed 71.43% efficacy against *H. nana*. The suspension based on licorice extract and NaCMC containing FBZ 24.6 mg and NSM 246 mg in 1 g of suspension at the same dose showed a 62.0% effect against *H. nana*. The activity of the basic drug, the FBZ and NSM suspension was 28.58% at this dose without using mechano-chemical treatment.

Keywords: suspension, Fenbendazole, Niclosamide, mechanochemistry, white mice, *Hymenolepis nana*, efficacy

Acknowledgments. Part of the study to prepare suspensions and their analysis was conducted within the framework of State assignment No. 075-00277-24-00 with financial support from the Russian Federation Ministry of Science and Higher Education. Part of the study was performed within the Basic Scientific Research Program of the Russian Federation for the long-term period (2021–2030), which forms the basis of the State assignment No. FGUG-2022-0012.

Financial Disclosure: none of the authors has financial interest in the submitted materials or methods.

There is no conflict of interests.

For citation: Varlamova A. I., Khalikov M. S., Khalikov S. S., Arkhipov I. A. Anthelmintic efficacy of Fenbendazole and Niclosamide suspensions obtained by liquid phase mechano-chemical treatment. *Rossiyskiy parazitologicheskii zhurnal = Russian Journal of Parasitology*. 2024; 18(3):325–331. (In Russ.).

<https://doi.org/10.31016/1998-8435-2024-18-3-325-331>

© Varlamova A. I., Khalikov M. S., Khalikov S. S., Arkhipov I. A., 2024

Введение

Известно, что суспензионные лекарственные формы, содержащие в качестве дисперсной фазы одно или несколько измельченных порошкообразных лекарственных веществ, распределенных в жидкой дисперсной среде, обладают более высокой эффективностью ввиду малых размеров частиц активных компонентов (0,1–1 мкм) [7].

Надо отметить, что терапевтическая активность суспензионных препаратов зависит от степени дисперсности нерастворимого лекарственного вещества и поэтому наиболее важным в технологии этих форм – возможно более тонкое измельчение твердой фазы. При приготовлении суспензий измельчение твердой фазы должно проводиться в присутствии жидкостей, понижающих твердость частиц и усиливающих дробящий эффект благодаря расклинивающему действию молекул воды согласно эффекту Ребиндера [8].

Эффект Ребиндера основан на разрушающем действии разности сил поверхностного натяжения жидкости внутри трещины твердого тела. Эффект определяется структурой твердого тела (наличие дислокаций, трещин), свойствами жидкости (вязкость) и ее количеством. В результате действия сил поверхностного натяжения происходит многократное падение прочности, повышение хрупкости твердого тела. Это облегчает и улучшает механическое измельчение различных материалов. Всасывание лекарственных веществ из суспензионных форм более эффективно, чем из твердых форм.

Учитывая эти данные, нами были проведены исследования по разработке суспензионных форм на основе субстанций фенбендазола (ФБЗ) и никлозамида (НЗМ), которые ранее показали высокую эффективность в форме твердых дисперсий [2–6].

Для приготовления целевых суспензий из субстанций ФБЗ и НЗМ нами использованы методы механохимии, в частности, жидкофазная механообработка субстанций со вспомогательными веществами в воде или водном растворе натриевой соли карбоксиметилцеллюлозы (Na-КМЦ).

Целью исследования было получение инновационных суспензионных форм препаратов на основе субстанций ФБЗ и НЗМ, изучение и анализ их антигельминтной активности.

Материалы и методы

В качестве исходных компонентов в работе были использованы:

ФБЗ – 5-(фенилтио)-2-бензимидазолкарбамат (99,0%) производства Changzhou Yabang Pharmaceuticals Co. Ltd (КНР). Растворимость в воде 1,0 мг/л. Тпл = 233 °С.

НЗМ – 5-хлор-N-(2-хлор-4-нитрофенил)-2-гидроксibenзамид (99,3%). Продукция компании Changzhou Yabang-Qh Pharmachem Co. Ltd (КНР). Серия 61014102. Растворимость в воде 5,0 мг/л. Тпл = 225–230 °С.

Экстракт солодки (ЭС) – сухой мелкодисперсный порошок от светло- до темно-коричневого цвета производства ООО «Вистерра», Алтайский край (Декларация соответствия TCN RU Д-RU.AF96.B.00958).

Натриевая соль карбоксиметилцеллюлозы (NaКМЦ) марки Sekol 700. Серия AA 6297891 фармакопейной чистоты.

Диоктилсульфосуцинат натрия (СН) с содержанием о.в. 96% (Acras Organics, Нью-Джерси, США) – мелкодисперсный, гигроскопичный порошок со слегка горьким, мыльным вкусом и запахом октанола.

Приготовление суспензионного концентрата из твердой дисперсии состава ФБЗ:ЭС (1:9) с добавлением субстанции НМЗ. В металлический барабан загрузили при перемешивании

10,0 г субстанции ФБЗ, 90,0 г ЭС и 32 металлических шара (масса 1700 г). Механообработку исходных компонентов проводили в течение 1 ч при скорости вращения барабана 60–70 об./мин. Полученную твердую дисперсию выгрузили из барабана и разделили на две части (по 50 г ТД состава ФБЗ:ЭС = 1:9):

- первую часть вновь загрузили в тот же металлический барабан и, добавив 50,0 г субстанции НЗМ, перемешали с помощью тех же 22 металлических шаров. В полученный порошок добавили 100,0 г дистиллированной воды, 1,0 СН и продолжили механообработку в течение 1 ч при тех же условиях (скорость вращения барабана 60–70 об./мин. и модуль процесса 1:17). Полученный суспензионный концентрат был выгружен из барабана в виде густой коричневой массы в количестве 78,8 г (выход 79%). 1 г полученного суспензионного концентрата содержал 28,5 мг ФБЗ, 285 мг НЗМ, 245,0 мг ЭС, 5,0 мг СН.
- вторую часть ТД состава ФБЗ:ЭС (50,0 г) загрузили в металлический барабан и добавили при перемешивании 50,0 г НЗМ, 100,0 г 1%-ного раствора КМЦ-натрия. Добавив в барабан 1700 г металлических шаров, продолжили механообработку в выше приведенных условиях. Получили густой коричневого цвета суспензионный концентрат в количестве 85,9 г (выход 86%). 1 г полученного суспензионного концентрата содержал 27,0 мг ФБЗ, 270,0 мг НЗМ, 218 мг ЭС, 5,0 мг NaКМЦ.

Приготовление препарата методом механохимического суспендирования субстанций ФБЗ и НЗМ в среде 2%-ного раствора NaКМЦ. В металлический барабан последовательно загрузили 2,0 г ФБЗ, 20,0 г НЗМ, 28,0 г ПВП, 150,0 г 1%-ного раствора NaКМЦ и 1700 г металлических шаров. После механообработки в течение 1 ч выгрузили из барабана 151,0 г (76%) густой желтоватой суспензии. 1 г полученного суспензионного концентрата содержал 13,0 мг ФБЗ, 130,0 мг НЗМ, 180,0 мг ПВП, 10,0 мг NaКМЦ.

Изучение цестодоцидной активности образцов суспензии комплексных ТД антигельминтиков. Опыт проводили на 80 белых мышах, экспериментально инвазированных *H. pampa* [1]. Мышей заражали перорально с помощью внутрижелудочного зонда в дозе 200 инвазионных яиц на животное. На

13-е сутки после заражения мышам 1, 2 и 3-й опытных групп вводили тестируемые суспензии ТД, полученные на валковой мельнице. Животные 1-й группы получали суспензию в составе ФБЗ, НЗМ, NaКМЦ и СН в дозе 20,0 мг/кг по НЗМ и 2,0 мг/кг по ФБЗ. Мыши 2-й группы получали суспензию в составе ФБЗ, НЗМ, ЭС и NaКМЦ в этой же дозе. Мышам 3-й опытной группы вводили суспензию, полученную методом механохимического суспендирования субстанций в валковой мельнице в составе ФБЗ, НЗМ и NaКМЦ в аналогичной дозе. Базовый препарат – суспензию из субстанции НЗМ в дозе 20,0 мг/кг и ФБЗ в дозе 2,0 мг/кг в 1%-ном крахмальном геле вводили животным 4-й опытной группы. Животные контрольной группы получали 1%-ный крахмальный гель в соответствующем объеме.

На четвертые сутки после введения препаратов мышей убивали декапитацией, и проводили учет эффективности препаратов по результатам гельминтологического вскрытия кишечника. Учет эффективности препаратов проводили по типу «контрольный тест» с расчетом среднего числа обнаруженных нематод и интенсэффективности. Полученные результаты обрабатывали статистически по методу Стьюдента-Фишера с использованием программы Microsoft Excel 2007.

Результаты и обсуждение

Впервые полученные суспензионные формы препаратов на основе ФБЗ и НЗМ представляли собой густые суспензии с высоким содержанием активных компонентов (15–33%). Ввиду большого содержания вспомогательных веществ, в частности, содержание ЭС составляло 24,5%, суспензионные концентраты получались очень густыми.

Результаты испытаний суспензий на основе комплексных твердых дисперсий ФБЗ и НЗМ против *H. pampa* приведены в таблице и свидетельствуют о 100%-ной эффективности суспензии с содержанием ФБЗ, НЗМ и NaКМЦ в дозе 20,0 мг/кг по НЗМ и 2,0 мг/кг по ФБЗ. Суспензия на основе твердых дисперсий ФБЗ и НЗМ с содержанием NaКМЦ и ЭС в этой же дозе проявила 62,0%-ный эффект. 71,43%-ная эффективность получена против *H. pampa* суспензии на основе твердой дисперсии ФБЗ и НЗМ в этой же дозе. Базовый препарат – суспензия механической смеси ФБЗ и

Таблица [Table]

Эффективность суспензий комплексных дисперсий ФБЗ и НЗМ при экспериментальном гименолепидозе белых мышей [Efficacy of suspensions of complex dispersions of Fenbendazole (FBZ) and Niclozamide (NZM) at experimental hymenolepirosis of white mice]

Группа животных [Group of animals]	Состав суспензии [Suspension composition]	Содержание ДВ (мг) в 1 г суспензии [AS content (mg) in 1 g of suspension]	Доза по ДВ, мг/кг [Dose according to AS, mg/kg]	Доза по суспензии, мг [Dose by suspension, mg]	Обнаружено <i>H. nana</i> после лечения, экз./гол. [<i>H. nana</i> detected after treatment, sp./ind.]	Интенсивность, % [Efficacy, %]
Опытная [Experimental]	ФБЗ, НЗМ, ЭС, NaКМЦ, СН	18,6 ФБЗ 186 НЗМ	2,0 20,0	115	1,0±0,2	71,43
Опытная [Experimental]	ФБЗ, НЗМ, ЭС, NaКМЦ	24,6 ФБЗ 246 НЗМ	2,0 20,0	81	1,33±0,2	62,0
Опытная [Experimental]	ФБЗ, НЗМ, NaКМЦ	13,0 ФБЗ 130 НЗМ	2,0 20,0	153	0	100
Опытная [Experimental]	ФБЗ, НЗМ Механическая смесь с водой [Mechanical mixture with water]	13,0 ФБЗ 130 НЗМ	2,0 20,0	153	2,5±0,2	28,58
Контрольная [Control]	-	-	-	-	3,0±0,3	-

НЗМ с водой в дозе 20,0 мг/кг по НЗМ и 2,0 мг/кг по ФБЗ оказала 28,58%-ную эффективность против *H. nana*.

У животных контрольной группы, не подвергавшихся лечению, обнаружили в кишечнике, в среднем, по 3,0±0,3 экз. *H. nana*. Эффективность НЗМ в форме суспензии по сравнению с базовым препаратом повысилась в 3,5 раза.

Таким образом, полученные нами результаты подтверждают данные литературы [7, 8] о более высокой эффективности суспензионных лекарственных веществ из-за малых размеров частиц компонентов при жидкофазной механообработке субстанций в одном растворе натриевой соли карбоксиметилцеллюлозы. Использование при этой технологии ЭС снижает цестодоцидную активность НЗМ.

Заключение

Наиболее эффективной и перспективной суспензионной формой при жидкофазной механообработке является суспензия на основе комплексных твердых дисперсий ФБЗ и НЗМ с NaКМЦ в дозе 20,0 мг/кг по НЗМ и 2,0 мг/кг по ФБЗ, показавшая 100%-ную эффективность против *H. nana*.

Исследования по разработке суспензионных форм антигельминтиков по жидкофазной технологии целесообразно продолжить.

Список источников

- Архипов И. А., Варламова А. И., Одолевская И. М. Методические рекомендации по испытанию и оценке эффективности препаратов при трихинеллезе и гименолепидозе на лабораторной модели // Российский паразитологический журнал. 2019. Т. 13. № 2. С. 58–63. <https://doi.org/10.31016/1998-8435-2019-13-2-58-63>
- Архипов И. А., Халиков С. С., Душкин А. В., Варламова А. И., Мусаев М. Б., Поляков Н. Э., Чистяченко Ю. С., Садов К. М., Халиков М. С. Супрамолекулярные комплексы антигельминтных бензимидазольных препаратов. Получение и свойства. М.: Новые авторы, 2017. 91 с.
- Варламова А. И., Архипов И. А., Халиков С. С., Душкин А. В., Чистяченко Ю. С., Халиков М. С., Данилевская Н. В. Антигельминтное средство и способ его получения. Патент на изобретение № 2558922 // Бюл. ФИПС № 22 от 10.08.2015.

4. Варламова А. И. Биологическая активность твердой дисперсии фенбендазола, полученной по механохимической технологии с различными компонентами для адресной доставки // Российский паразитологический журнал. 2020. Т. 14. № 1. С. 75-80. <https://doi.org/10.31016/1998-8435-2020-14-1-75-80>
5. Варламова А. И., Халиков С. С., Метелева Е. С., Евсеенко В. И., Халиков М. С., Архипов И. А. Эффективность комплексных твердых дисперсий антигельминтиков при экспериментальном трихинеллезе // Российский паразитологический журнал. 2023. Т. 17. № 1. С. 142-150. <https://doi.org/10.31016/1998-8435-2023-17-1-142-150>
6. Душкин А. В., Сунцов Л. П., Халиков С. С. Механохимическая технология для повышения растворимости лекарственных веществ // Фундаментальные исследования. 2013. № 1 (Ч. 2). С. 448-457.
7. Казаков Д. А., Шушкевич Д. С., Мовсесян А. Г., Алексеев К. В. Анализ лекарственных форм, применяемых в ветеринарной фармации. East European Scientific Journal. 2021; 3 (67): 67-70.
8. Ребиндер П. А. Поверхностные явления в дисперсных системах. Физическая и химическая механика. М.: Наука, 1979. 384 с.
9. Khalikov S. S., Lokshin B. V., Ilyin M. M., Varlamova A. I., Musaev M. B., Arkhipov I. A. Methods for obtained solid dispersions of drugs and their properties. Russ. Chem. Bull. 2019; 68. 1924-1932. <https://doi.org/10.1007/s11172-019-2648-3>

Статья поступила в редакцию 25.05.2024; принята к публикации 15.07.2024

Об авторах:

Варламова Анастасия Ивановна, ВНИИП – фил. ФГБНУ ФНЦ ВИЭВ РАН (117218, Москва, ул. Б. Черемушкинская, 28), Москва, Россия, доктор биологических наук, ORCID ID: 0000-0001-8364-5055, arsphoeb@mail.ru

Халиков Марат Салаватович, ВНИИП – фил. ФГБНУ ФНЦ ВИЭВ РАН (117218, Москва, ул. Б. Черемушкинская, 28), Институт элементоорганических соединений им. А. Н. Несмеянова РАН (119991, Москва, ул. Вавилова, 28), Москва, Россия, ORCID ID: 0000-0002-1768-5048, marat.xalikov.88@bk.ru

Халиков Салават Самадович, Институт элементоорганических соединений им. А. Н. Несмеянова РАН (119991, Москва, ул. Вавилова, 28), Москва, Россия, доктор технических наук, ORCID ID: 0000-0002-4736-5934, salavatkhalikov@mail.ru

Архипов Иван Алексеевич, ВНИИП – фил. ФГБНУ ФНЦ ВИЭВ РАН (117218, Москва, ул. Б. Черемушкинская, 28), Москва, Россия, доктор ветеринарных наук, профессор, ORCID ID: 0000-0001-5165-0706, arkhipovhelm@mail.ru

Вклад соавторов:

Варламова Анастасия Ивановна – биологические исследования, анализ данных, оформление рукописи.

Халиков Марат Салаватович – наработка опытных образцов, инструментальные исследования, анализ данных, оформление рукописи.

Халиков Салават Самадович – научное руководство, анализ полученных результатов, составление рукописи.

Архипов Иван Алексеевич – научное руководство, биологические исследования, критический анализ полученных результатов.

Авторы прочитали и одобрили окончательный вариант рукописи.

References

1. Arkhipov I. A., Varlamova A. I., Odoevskaya I. M. Methodological recommendations for testing and assessment of efficiency of medications against trichinellosis and hymenolepidosis in laboratory model. *Rossiyskiy parazitologicheskiy zhurnal = Russian Journal of Parasitology*. 2019; 13 (2): 58-63. (In Russ.) <https://doi.org/10.31016/1998-8435-2019-13-2-58-63>
2. Arkhipov I. A., Khalikov S. S., Dushkin A. V., Varlamova A. I., Musaev M. B., Polyakov N. E., Chistyachenko Yu. S., Sadov K. M., Khalikov M. S. Supramolecular complexes of anthelmintic benzimidazole drugs. Preparation and properties. M.: New authors, 2017; 91. (In Russ.)
3. Varlamova A. I., Arkhipov I. A., Khalikov S. S., Dushkin A. V., Chistyachenko Yu. S., Khalikov M. S., Danilevskaya N. V. An anthelmintic

- and a method for preparation. Patent for invention No. 2558922. Bulletin of the Federal Institute for Industrial Property No. 22 dated 08/10/2015.
4. Varlamova A. I. Biological activity of fenbendazole solid dispersion obtained by mechanochemical technology with various components for targeted delivery. *Rossiyskiy parazitologicheskiy zhurnal = Russian Journal of Parasitology*. 2020; 14 (1): 75–80. (In Russ.) <https://doi.org/10.31016/1998-8435-2020-14-1-75-80>
 5. Varlamova A. I., Khalikov S. S., Meteleva E. S., Evseenko V. I., Khalikov M. S., Arkhipov I. A. The efficacy of complex solid dispersions of anthelmintics against experimental trichinellosis. *Rossiyskiy parazitologicheskiy zhurnal = Russian Journal of Parasitology*. 2023;17 (1):142–150. (In Russ.). <https://doi.org/10.31016/1998-8435-2023-17-1-142-150>
 6. Dushkin A. V., Suntsov L. P., Khalikov S. S. Mechanochemical technology for increasing the medicinal substance solubility. *Fundamental Research = Fundamental'nyye issledovaniya*. 2013; 1 (Part 2): 448-457. (In Russ.)
 7. Kazakov D. A., Shushkevich D. S., Movsesyan A. G., Alekseev K. V. Analysis of dosage forms used in zoopharmacy. *East European Scientific Journal*. 2021; 3 (67): 67-70.
 8. Rebinder P. A., Surface phenomena in dispersed systems. Physical and chemical mechanics. M.: Nauka (Science), 1979; 384. (In Russ.)
 9. Khalikov S. S., Lokshin B. V., Ilyin M. M., Varlamova A. I., Musaev M. B., Arkhipov I. A. Methods for obtained solid dispersions of drugs and their properties. *Russ. Chem. Bull.* 2019; 68. 1924-1932. <https://doi.org/10.1007/s11172-019-2648-3>

The article was submitted 25.05.2024; accepted for publication 15.07.2024

About the authors:

Varlamova Anastasiya I., VNIIP – FSC VIEV (28, Bolshaya Cheremushkinskaya st., Moscow, 117218, Russia), Moscow, Russia, Doctor of Biological Sciences, ORCID ID: 0000-0001-8364-5055, arsphoeb@mail.ru

Khalikov Marat S., VNIIP – FSC VIEV (28, Bolshaya Cheremushkinskaya st., Moscow, 117218, Russia), Nesmeyanov Institute of Organoelement Compounds (28 Vavilova Str, Moscow, 119991), Moscow, Russia, ORCID ID: 0000-0002-1768-5048, marat.xalikov.88@bk.ru

Khalikov Salavat S., Nesmeyanov Institute of Organoelement Compounds (28 Vavilova Str, Moscow, 119991), Moscow, Russia, Doctor of Engineering Sciences, ORCID ID: 0000-0002-4736-5934, salavatkhalikov@mail.ru

Arkhipov Ivan A., VNIIP – FSC VIEV (28, Bolshaya Cheremushkinskaya st., Moscow, 117218, Russia), Moscow, Russia, Doctor of Veterinary Sciences, Professor, ORCID ID: 0000-0001-5165-0706, arkhipovhelm@mail.ru

Contribution of co-authors:

Varlamova Anastasiya I. – biological research, data analysis, manuscript preparation.

Khalikov Marat S. – preliminary studies of prototypes, instrumental research, data analysis, manuscript preparation.

Khalikov Salavat S. – academic supervision, analysis of obtained results, manuscript drafting.

Arkhipov Ivan A. – academic supervision, biological research, critical analysis of obtained results.

All authors have read and approved the final manuscript.

Научная статья

УДК 619:616.993.192.1:636.5

<https://doi.org/10.31016/1998-8435-2024-18-3-332-338>

Влияние пробиотика субалин на прирост массы тела цыплят-бройлеров при спонтанном эймериозе

Ринат Туктарович Сафиуллин¹, Андрей Александрович Ташбулатов²,
Любовь Александровна Бондаренко³

¹⁻³Всероссийский научно-исследовательский институт фундаментальной и прикладной паразитологии животных и растений – филиал 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» (ВНИИП – фил. ФГБНУ ФНЦ ВИЭВ РАН), Москва, Россия

¹safullin.r_t@mail.ru, 0000-003-0450-5527

²aaatashe@gmail.com

Аннотация

Цель исследования – изучение влияния пробиотика субалин на прирост массы тела бройлеров при спонтанном эймериозе.

Материалы и методы. В условиях птицеводческого хозяйства Московской области на 120 цыплятах с 9 до 40-суточного возраста, спонтанно зараженных эймериями, при напольной технологии их содержания изучена динамика прироста массы тела цыплят-бройлеров после назначения разных доз пробиотика субалин по сравнению с контролем. Выбранных для опыта цыплят разделили на четыре аналогичных группы по 30 голов в каждой. Цыплятам первой группы субалин назначали в дозе из расчета 1,5 мл на 1 л питьевой воды, бройлерам второй и третьей групп субалин назначали в дозе 2 и 2,5 мл на 1 л воды соответственно. Дозы субалина назначали цыплятам 1–3 групп в три этапа: в 11–12; 18–19 и 26–27-суточном возрасте непрерывно в течение 48 ч. Бройлеры 4-й группы препарат не получали и служили контролем. Цыплят всех групп подвергали клиническим, гематологическим, копрологическим исследованиям; их содержали в аналогичных условиях на полу изолированно и кормили по зоотехническим нормам. Контрольные взвешивания цыплят проводили на 10 и 40-е сутки их выращивания.

Результаты и обсуждение. У цыплят 1-й группы общий прирост массы за время опыта составил 1985 г, во 2 и 3-й группах – 2203 и 2214 г соответственно, в контрольной группе – 1803 г. Продуктивность цыплят опытных групп была на 10,1; 22,2 и 22,8% выше по сравнению с контрольной. За оптимальную приняли дозу субалина 2 мл на 1 л питьевой воды по отмеченной схеме. Испытанные дозы субалина оказали положительное влияние на количество энтеробактерий в кишечнике цыплят. Исследования крови показали отсутствие статистически достоверных изменений клинических и гематологических показателей у опытных и контрольных цыплят.

Ключевые слова: бройлеры, эймериоз, пробиотик, субалин, прирост, масса тела

Прозрачность финансовой деятельности: никто из авторов не имеет финансовой заинтересованности в представленных материалах или методах.

Конфликт интересов отсутствует.

Для цитирования: Сафиуллин Р. Т., Ташбулатов А. А., Бондаренко Л. А. Влияние пробиотика субалин на прирост массы цыплят-бройлеров при спонтанном эймериозе // Российский паразитологический журнал. 2024. Т. 18. № 3. С. 332–338.

<https://doi.org/10.31016/1998-8435-2024-18-3-332-338>

© Сафиуллин Р. Т., Ташбулатов А. А., Бондаренко Л. А., 2024



Контент доступен под лицензией Creative Commons Attribution 4.0 License.
The content is available under Creative Commons Attribution 4.0 License.

Original article

Effects of probiotic Subalin on body weight gain in broiler chickens with spontaneous eimeriosis

Rinat T. Safiullin¹, Andrey A. Tashbulatov², Lyubov A. Bondarenko³

¹³All-Russian Scientific Research Institute for Fundamental and Applied Parasitology of Animals and Plant – a branch of the Federal State Budget Scientific Institution “Federal Scientific Centre VIEV” (VNIIP – FSC VIEV), Moscow, Russia

¹safiullin.r_t@mail.ru, 0000-003-0450-5527

²aaatashe@gmail.com

Abstract

The purpose of the research is to study the probiotic Subalin effects on body weight gain in broiler chickens with spontaneous eimeriosis.

Materials and methods. On a poultry farm in the Moscow Region, the body weight gain dynamics was studied in 120 floor-managed broiler chickens aged 9 to 40 days spontaneously infected with eimeria after administration of different doses of the probiotic Subalin vs. control. The chickens selected for the experiment were divided into four similar groups of 30 birds each. Subalin was administered to the first group chickens at a dose of 1.5 mL per 1 L of drinking water, while the broilers of the second and third groups were administered Subalin at a dose of 2 and 2.5 mL per 1 L of water, respectively. Subalin doses were given to the chickens of groups 1–3 in three stages: on 11–12; 18–19 and 26–27 days of age for consecutive 48 hours. The broilers of group 4 did not receive the drug and served as a control. The chickens of all groups underwent clinical, hematological, and coprological examinations; they were kept in similar conditions on the floor, in isolation, and fed as per zootechnical standards. Control weighing of the chickens was done on days 10 and 40 of their growth.

Results and discussion. The total weight gain of the group 1 chickens was 1985 g in the experiment; 2203 g and 2214 g in groups 2 and 3, respectively, and 1803 g in the control group. The productivity of the experimental chickens was 10.1; 22.2 and 22.8% higher vs. control. The Subalin optimal dose was 2 mL per 1 L of drinking water according to the above scheme. The tested doses of Subalin had positive effects on the number of enterobacteria in the chicken intestines. Blood tests showed no statistically significant changes in clinical or hematological parameters in the experimental and control chickens.

Keywords: broilers, eimeriosis, probiotic, Subalin, gain, body weight

Financial Disclosure: none of the authors has financial interest in the submitted materials or methods.

There is no conflict of interests.

For citation: Safiullin R. T., Tashbulatov A. A., Bondarenko L. A. Effects of probiotic Subalin on body weight gain in broiler chickens with spontaneous eimeriosis. *Rossiyskiy parazitologicheskiy zhurnal = Russian Journal of Parasitology*. 2024; 18(3):332–338. (In Russ.).

<https://doi.org/10.31016/1998-8435-2024-18-3-332-338>

© Safiullin R. T., Tashbulatov A. A., Bondarenko L. A., 2024

Введение

Птицеводческая отрасль в России имеет существенные перспективы отечественного производства мяса птицы. Наша страна входит в пятерку крупнейших стран в мире по производству мяса птицы.

Вместе с тем, наряду с позитивными тенденциями в современном птицеводстве страны остается немало проблем, требующих комплексного решения и среди них борьба

с паразитарными болезнями, и прежде всего, эймериозами цыплят-бройлеров. Данная инвазия особенно актуальна при напольной технологии содержания. Исследованиями доказано, что любое птицеводческое хозяйство, практикующее напольное содержание птицы, неблагополучно по эймериозу [1–9].

Патогенное действие кокцидий обусловлено массовой гибелью зараженных эпителиальных клеток, воспалением стенки кишеч-

ника, нарушением всасывания питательных веществ из кишечника, которое ведет к ослаблению организма и изменению состава микрофлоры, что необходимо учитывать при организации мер борьбы с инвазией.

За последние 50 лет главную роль в развитии промышленного птицеводства сыграла химиопрофилактика эймериозов бройлеров; она заключается в использовании фармакологических антикокцидийных препаратов. Они могут действовать как кокцидиостатики, т. е. ингибировать рост и развитие эндогенных форм паразита, так и как кокцидиоциды, т. е. способны убивать простейших на различных стадиях развития. Большинство химиопрепаратов являются кокцидиоцидами, которые на начальных этапах применения блокируют развитие паразитов, а затем их убивают [11-16].

Основу борьбы с кокцидиями составляет этиотропное лечение – назначение антикокцидийных препаратов. Однако, часто, особенно при высокой интенсивности инвазии, после удаления кокцидий требуется назначение патогенетической терапии для нормализации общей резистентности организма и состава микрофлоры кишечника. Одним из таких средств является пробиотик субалин. Входящий в состав этого пробиотика штамм полезных бактерий *Bacillus spp.* подавляет развитие патогенных и условно патогенных микроорганизмов, улучшает пищеварение, улучшая высвобождение питательных веществ из корма.

Целью нашей работы было изучение влияния пробиотика субалин на прирост массы тела цыплят-бройлеров при спонтанном эймериозе.

Материалы и методы

Для оценки динамики прироста массы тела цыплят-бройлеров после назначения разных доз пробиотика субалина по сравнению с контролем проводили опыт в неблагополучном по эймериозу птицеводческом хозяйстве Московской области на 120 цыплятах с 9 до 40-суточного возраста при напольной технологии их содержания.

Необходимо отметить, что все цыплята данного птичника получали с кормом ампролиум 25%-ный профилактическим курсом в дозе 500 г на 1 тонну корма с первого дня жизни в течение всего периода выращивания и исключали из рациона за 5 сут до убоя.

Выбранных для опыта цыплят разделили на четыре аналогичные группы по 30 голов в каждой. Цыплятам первой группы назначали пробиотик субалин в дозе из расчета 1,5 мл на 1 л питьевой воды, бройлерам второй и третьей групп субалин назначали в дозе 2 и 2,5 мл на 1 л воды соответственно. Приведенные выше дозы пробиотика субалин назначали цыплятам 1-3-й групп в три этапа: в 11–12, 18–19 и 26–27-суточном возрасте непрерывно в течение 48 ч. Бройлеры четвертой группы препарат не получали и служили контролем.

В течение всего опыта цыплят всех групп содержали в птичнике в аналогичных условиях на полу, изолированно и кормили их по зоотехническим нормам. Общее состояние цыплят оценивали по результатам ежедневных клинических наблюдений (температура, пульс, дыхание), а также данных исследований крови. Контрольные взвешивания цыплят проводили на 10 и 40-е сутки их выращивания.

За сутки до первого назначения субалина (10-е сутки) и через одни сутки после последней дачи препарата (28-е сутки) от каждого цыпленка брали свежие пробы фекалий и в них определяли содержание энтеробактерий в стандартной массе – 1 г.

Для определения экстенсивности и интенсивности эймериозной инвазии в динамике пробы помета от цыплят-бройлеров подвергали копроскопическим исследованиям по комбинированному методу Дарлинга в 10, 24 и 30-суточном возрасте.

Изучение изменений морфологических показателей крови цыплят до и после назначения отмеченных доз пробиотика субалина проводили на ранее отмеченных группах цыплят. Кровь для исследований от цыплят подопытных и контрольных групп брали из подкрыльцевой вены за сутки до и через 1, 3, 5 и 7 сут после назначения препарата. Определяли содержание гемоглобина (г/л), общее число эритроцитов ($10 \times 12/л$), скорость оседания эритроцитов (СОЭ), общее число лейкоцитов ($10 \times 9/л$), тромбоцитов (тыс./мл), лейкограмму по общепринятому для исследования крови птиц методу.

Экспериментальные данные, полученные при изучении влияния пробиотика субалина на прирост массы тела цыплят-бройлеров при спонтанном эймериозе были подвергнуты статистическому анализу по методике Н. А. Плохинского [10].

Результаты

Установлено, что общее состояние цыплят, получавших разные дозы пробиотика субалин с водой и контрольных, не подвергалось изменению в период назначения препарата и после него. Прием корма и воды, состояние перьевого покрова оставались в норме в течение всего опыта. Сохранность цыплят составила 100%.

Данные по динамике прироста массы тела цыплят разных групп и по числу энтеробактерий отличались (табл.). Общее состояние цыплят разных групп, получавших разные дозы субалина, оставалось в пределах физиологической нормы и не отличалось от цыплят контрольной группы.

Результаты проведенных копроскопических исследования проб помета показали, что на 10-е сутки жизни экстенсивность (ЭИ) цыплят всех четырех групп составила 6,73%, интенсивность (ИИ) колебалась по группам от 2,22 до 2,91 тыс. ооцист в 1 г помета.

В 24-суточном возрасте показатели зараженности составили: первая группа ЭИ – 23,34%, ИИ – 3,7 тыс. ооцист; вторая группа ЭИ – 16,71%, ИИ – 3,42 тыс. ооцист; третья группа ЭИ – 20,3%, ИИ – 3,34 тыс. ооцист; четвертая группа ЭИ – 26,72%, ИИ – 5,83 тыс. ооцист. На 30-е сутки инвазивность бройлеров эймериями составила: первая группа ЭИ – 33,32%, ИИ – 4,53 тыс. ооцист; вторая группа ЭИ – 30,1%, ИИ – 4,21 тыс. ооцист; третья группа ЭИ – 26,73%, ИИ – 3,81 тыс. ооцист; четвертая группа ЭИ – 43,38%, ИИ – 5,91 тыс. ооцист.

Исследования, проведенные в ходе испытания разных доз пробиотика субалин на фоне назначения бройлерам ампролиума с кормом, показали их различную спонтанную зараженность эймериями. Наибольшая экстенсивность и интенсивность эймериозной инвазии была у цыплят контрольной группы. Инвазивность цыплят 1-3-й групп, которым назначали разные дозы субалина, была несколько ниже как по экстенсивности, так и по интенсивности эймериозной инвазии.

Полученные результаты исследований показали, что число энтеробактерий в стандартном объеме содержимого до назначения субалина колебалось от $1,81 \times 10^3$ до $2,88 \times 10^3$. После заключительного назначения субалина в первой группе цыплят число энте-

робактерий составило $3,51 \times 10^4$. Во второй группе, которым субалин задавали в дозе 2 мл на 1 л воды в течение 48 ч по отмеченной схеме число энтеробактерий увеличилось и составило $3,71 \times 10^5$. В третьей группе цыплят, которые получали субалин в дозе 2,5 мл на 1 л питьевой воды в течение 48 ч, число энтеробактерий составило $3,87 \times 10^5$. У цыплят контрольной группы показатели по содержанию энтеробактерий изменились незначительно.

Результаты наших исследований дают основание считать, что доза субалина 2 мл на 1 л питьевой воды непрерывно в течение 48 ч по схеме: в 11–12; 18–19 и 26–27-суточном возрасте является оптимальной при эймериозе цыплят-бройлеров.

Данные по динамике прироста массы тела бройлеров после назначения разных доз пробиотика субалина показали, что у цыплят первой группы общий прирост массы составил 1985 г, во второй и третьей группах – 2203 и 2214 г соответственно. В контрольной группе общий прирост массы за период наблюдения составил 1803 г. Статистический анализ данных по общему приросту массы тела цыплят-бройлеров, получивших разные дозы пробиотика субалина, показали их достоверные отличия от цыплят контрольной группы ($P < 0,05$).

Анализ результатов показывает, что по общему приросту массы тела наилучшие показатели были у цыплят третьей и второй групп, которые получали пробиотик субалин в дозе 2 и 2,5 мл на 1 л воды. Однако, показатели по приросту массы тела у цыплят второй и третьей группы не имели существенной разницы ($P > 0,05$) и за оптимальную приняли дозу 2 мл субалина на 1 л воды по ранее отмеченной схеме.

Данные результатов проведенных исследований крови показали отсутствие статистически достоверных изменений клинических и гематологических показателей у цыплят, получавших разные дозы пробиотика субалин и контрольных ($P > 0,05$).

Обсуждение

Анализ результатов испытания разных доз пробиотика субалин на цыплятах-бройлерах по отмеченной выше схеме показал положительное влияние субалина на число энтеробактерий и, главное, на прирост живой массы цыплят.

Таблица [Table]

Динамика прироста массы тела бройлеров и числа энтеробактерий после назначения пробиотика субалин и в контроле
 [Dynamics of body weight gain in broilers and the number of enterobacteria after administration of the probiotic Subalin and in control]

Группа и препарат [Group and drug]	Число цыплят в группе [Number of chickens in a group]	Доза препарата на 1 л воды, мл [Dose of the preparation per 1 liter of water, ml]	Схема назначения препарата, сутки [Scheme of drug administration, per day]	Средняя масса бройлеров, г [Average weight of broilers, g]			Число энтеробактерий в 1 г содержимого [Number of enterobacteria in 1 g of content]	
				исходная (10-е сутки) [initial (10th day)]	заключитель- ная (38-сутки) [final (38 days)]	прирост [growth]	исходная (10-е сутки) [initial (10th day)]	заключитель- ная (38-сутки) [final (38 days)]
Субалин	30	1,5	11-12, 18-19, 26-27	203,0+4,18	2189+88,44	1986,0	$2,63 \times 10^3$	$3,51 \times 10^4$
Субалин	30	2,0	11-12, 18-19, 26-27	209,1+4,25	2411+95,37	2201,9	$2,79 \times 10^3$	$3,71 \times 10^5$
Субалин	30	2,5	11-12, 18-19, 26-27	201,0+4,12	2414+94,65	2213,0	$2,88 \times 10^3$	$3,87 \times 10^5$
Контрольная [Control]	30	-	-	196,2+4,10	1999+78,83	1802,8	$1,81 \times 10^3$	$2,10 \times 10^3$

Следует отметить, что в составе микрофлоры пищеварительного канала цыплят-бройлеров – бактерии, миксомицеты и археи, а среди бактерий – энтеробактерии, молочнокислые, актиномицеты, некультивируемые, пастереллы, фузобактерии, стафилококки и другие.

Учитывая сложное многообразие бактерий в содержимом кишечника цыплят, мы в своей работе ограничились определением только числа энтеробактерий и пользовались консультацией ветеринарных микробиологов, поскольку определение всего состава микрофлоры кишечника – самостоятельный вопрос. Полученные при испытании разных доз пробиотика субалин по влиянию на число энтеробактерий кишечника цыплят результаты считаем предварительными; они необходимы для обоснования назначения отмеченного пробиотика бройлерам.

Субалин незаменим, в первую очередь, при наличии дисфункции кишечника, вызванной острой эймериозной инвазией, когда в пораженные участки слизистой оболочки кишечной стенки проникает условно патогенная, а часто и патогенная микрофлора, обостряя течение инвазии и, в конечном счете, вызывая обширные некрозы слизистой оболочки. Во-вторых, субалин необходим цыплятам для коррекции микрофлоры кишечника при дисбактериозах, обусловленных хроническим эймериозом.

Хотя сами бактерии, входящие в состав субалина, не оказывают прямого действия на эймерий, тем не менее, они играют существенную роль в восстановлении нормальной микрофлоры кишечника после удаления паразитических простейших под действием кокцидиостатика; изгоняются и патогенные микроорганизмы, заполняя их нишу полезной, которые синтезируют комплекс ферментов, оказывающих положительное влияние на пищеварение и способствующих лучшему усвоению корма, обеспечивая более высокую продуктивность в виде прироста живой массы.

Заключение

Испытание разных доз пробиотика субалин на цыплятах-бройлерах на фоне назначения антикокцидийного препарата показало положительное влияние препарата на продуктивность цыплят, которая была на 10,1–22,8% выше по сравнению с контрольной группой. Испытанные дозы субалина оказали положительное влияние на число энтеробактерий в содержимом кишечника цыплят.

Список источников

1. *Бакунин В. А.* Болезни птиц. СПб, 2006. 689 с.
2. *Вершинин И. И.* Кокцидиозы животных и их дифференциальная диагностика. Екатеринбург, 1996. 264 с.
3. *Джавадов Э. Д.* Ветеринарная профилактика в промышленном птицеводстве // Птица и птицепродукты. М., 2008. № 5. С. 32-39.
4. *Качанова Е. О., Сафиуллин Р. Т.* Комплексный контроль эймерий у цыплят-бройлеров при напольной технологии содержания в условиях промышленного производства // Российский паразитологический журнал. М., 2019. Т. 13. № 4. С. 97-104. <https://doi.org/10.31016/1998-8435-2019-13-4-97-104>
5. *Кириллов А. И.* Кокцидиозы птиц. М., 2008. 230 с.
6. *Кириллов А. И., Илющечкин Ю. П., Разбицкий В. М.* Испытание тиюксида // Ветеринария. М., 1983. № 7. С. 47-48.
7. *Крылов М. В.* Оценка кокцидиостатических свойств препаратов // Ветеринария. М., 1989. № 5. С. 49-50.
8. *Крылов М. В.* Определитель паразитических простейших. СПб., 1996. 602 с.
9. *Мишин В. С., Каданникова Г. Ф.* Кокцидиоз кур. Средства и методы решения проблемы // Ветеринария сельскохозяйственных животных. 2011. № 3. С. 16.
10. *Плохинский Н. А.* Математические методы в биологии. М.: изд-во МГУ, 1978. 267 с.
11. Правила проведения дезинфекции и дезинвазии объектов государственного ветеринарного надзора. М., 2002. 74 с.
12. *Сафиуллин Р. Т., Мурзаков Р. Р., Ташбулатов А. А.* Ущерб от кокцидиоза цыплят и эффективность мероприятий по дезинвазии // «Теория и практика борьбы с паразитарными болезнями»: материалы докладов научной конференции Всероссийского общества гельминтологов РАН. М., 2011. Вып. 12. С. 461-465.
13. *Сафиуллин Р. Т., Мурзаков Р. Р.* Эффективность кенококка при экспериментальном эймериозе цыплят // Российский паразитологический журнал. 2011. № 4. С. 143-158.
14. *Сафиуллин Р. Т.* Паразитарные болезни птиц, средства и методы борьбы. Монография. М., 2019. 260 с.
15. *Сафиуллин Р. Т., Качанова Е. О., Чальшева Э. И.* Дезинвазия объектов внешней среды против ооцист кокцидий у цыплят-бройлеров // Российский паразитологический журнал. 2021. Т. 15. № 4. С. 106-117. <https://doi.org/10.31016/1998-8435-2021-15-4-106-117>
16. *Смоленский В. И., Киселев А. Л., Титова Т. Г.* Научный подход к профилактике кокцидиоза птиц // Птицеводство. 2018. № 1. С. 50-53.
17. *Ташбулатов А. А., Мишин В. С.* Глобальная дезинвазия – надежная страховка от кокцидиозов птиц // Ветеринария. 2015. № 2. С. 43-45.
18. *Титова Т. Г., Бирюков И. М., Бочин В. А.* Кокцидиоз кур и вакцинопрофилактика // Эффективное животноводство. 2018. № 8. С. 14.
19. *Ятусевич А. И., Бирман Б. Я., Сандул А. В.* Проблема эймериоза цыплят и пути ее решения // Эпизоотология, иммунобиология, фармакология и санитария. 2005. № 1. С. 11-14.

Статья поступила в редакцию 19.04.2024; принята к публикации 15.07.2024

Об авторах:

Сафиуллин Ринат Туктарович, ВНИИП – филиал ФГБНУ ФНЦ ВИЭВ РАН (117218, Москва, ул. Б. Черемушкинская, 28), Москва, Россия, доктор ветеринарных наук, профессор, ORCID ID: 0000-003-0450-5527, safullin.r_t@mail.ru

Ташбулатов Андрей Александрович, ВНИИП – филиал ФГБНУ ФНЦ ВИЭВ РАН (117218, Москва, ул. Б. Черемушкинская, 28), Москва, Россия, кандидат ветеринарных наук, aaatashe@gmail.com

Бондаренко Любовь Александровна, ВНИИП – филиал ФГБНУ ФНЦ ВИЭВ РАН (117218, Москва, ул. Б. Черемушкинская, 28), Москва, Россия, кандидат ветеринарных наук

Вклад соавторов:

Сафиуллин Ринат Туктарович – научное руководство, организация испытаний, участие в исследованиях, анализ полученных результатов, формирование заключения и составление статьи.

Ташбулатов Андрей Александрович – участие в проведении исследований, анализ материала и оформление статьи.

Бондаренко Любовь Александровна – участие в испытаниях, назначение препарата цыплятам, исследование проб помета на содержание энтеробактерий и на наличие ооцист эймерий, оформление и набор материала статьи.

Авторы прочитали и одобрили окончательный вариант рукописи.

References

1. Bakunin V. A. Avian diseases. St. Petersburg, 2006; 689. (In Russ.)
2. Vershinin I. I. Coccidiosis in animals and differential diagnosis. Yekaterinburg, 1996; 264. (In Russ.)
3. Dzhavadov E. D. Preventive veterinary care in poultry industry. *Ptitsa i ptitseprodukty = Poultry and poultry products*. M., 2008; 5: 32-39. (In Russ.)
4. Kachanova E. O., Safullin R. T. Integrated control of *Eimeria* spp. in broiler chickens with floor keeping technology in industrial production. *Rossiyskiy parazitologicheskiy zhurnal = Russian Journal of Parasitology*. 2019; 13 (4): 97-104. (In Russ.) <https://doi.org/10.31016/1998-8435-2019-13-4-97-104>
5. Kirillov A. I. Avian coccidiosis. M., 2008; 230. (In Russ.)
6. Kirillov A. I., Ilyushechkin Yu. P., Razbitsky V. M. Thiocide testing. *Veterinariya = Veterinary Medicine*. M., 1983; 7: 47-48. (In Russ.)
7. Krylov M. V. Assessing the coccidiostatic properties of drugs. *Veterinariya = Veterinary Medicine*. M., 1989; 5: 49-50. (In Russ.)
8. Krylov M. B. Identification guide of parasitic protozoa. St. Petersburg, 1996; 602. (In Russ.)
9. Mishin V. S., Kadannikova G. F. Coccidiosis in chickens. Means and methods to solve the problem. *Veterinariya sel'skokhozyaystvennykh zhivotnykh = Veterinary science for agricultural animals*. 2011; 3: 16. (In Russ.)
10. Plokhinsky N. A. Mathematical methods in biology. M.: MSU Publishing House, 1978; 267. (In Russ.)
11. Disinfection and disinvasion rules for state veterinary supervision facilities. M., 2002; 74. (In Russ.)
12. Safullin R. T., Murzakov R. R., Tashbulatov A. A. Damage from coccidiosis in chickens and the disinvasion measure effectiveness. «*Teoriya i praktika bor'by s parazitarnymi boleznyami»: materialy dokladov nauchnoy konferentsii Vserossiyskogo obshchestva gel'mintologov RAN = "Theory and practice of parasitic disease control": proceedings of the Scientific Conference of the All-Russia Society of Helminthologists of the RAS*. M., 2011; 12: 461-465. (In Russ.)
13. Safullin R. T., Murzakov R. R. Kenocox efficacy against experimental eimeriosis in chickens. *Rossiyskiy parazitologicheskiy zhurnal = Russian Journal of Parasitology*. 2011; 4: 143-158. (In Russ.)
14. Safullin R. T. Avian parasitic diseases, control means and methods. Monograph. M., 2019; 260. (In Russ.)
15. Safullin R. T., Kachanova E. O., Chalysheva E. I. Disinfection of environmental objects against coccidia oocysts in broiler chickens. *Rossiyskiy parazitologicheskiy zhurnal = Russian Journal of Parasitology*. 2021; 15 (4): 106-117. (In Russ.). <https://doi.org/10.31016/1998-8435-2021-15-4-106-117>
16. Smolensky V. I., Kiselev A. L., Titova T. G. Scientific approach to the prevention of avian coccidiosis. *Ptitsevodstvo = Poultry farming*. 2018; 1: 50-53. (In Russ.)
17. Tashbulatov A. A., Mishin V. S. Global disinfection is reliable insurance against avian coccidiosis. *Veterinariya = Veterinary Medicine*. 2015; 2: 43-45. (In Russ.)
18. Titova T. G., Biryukov I. M., Bochin V. A. Coccidiosis in chickens and vaccinal prevention. *Effektivnoye zhivotnovodstvo = Effective animal husbandry*. 2018; 8: 14. (In Russ.)
19. Yatushevich A. I., Birman B. Ya., Sandul A. V. The problem of eimeriosis in chickens and its solutions. *Epizootologiya, immunobiologiya, farmakologiya i sanitariya = Epizootology, immunobiology, pharmacology and sanitation*. 2005; 1: 11-14. (In Russ.)

The article was submitted 19.04.2024; accepted for publication 15.07.2024

About the authors:

Safullin Rinat T., VNIIP – FSC VIEV (28, Bolshaya Cheremushkinskaya st., Moscow, 117218) Moscow, Russia, Doctor of Veterinary Sciences, Professor, ORCID ID: 0000-003-0450-5527, safullin_r_t@mail.ru

Tashbulatov Andrey A., VNIIP – FSC VIEV (28, Bolshaya Cheremushkinskaya st., Moscow, 117218) Moscow, Russia, Candidate of Veterinary Sciences, aaatashe@gmail.com

Bondarenko Lyubov A., VNIIP – FSC VIEV (28, Bolshaya Cheremushkinskaya st., Moscow, 117218) Moscow, Russia, Candidate of Veterinary Sciences

Contribution of co-authors:

Safullin Rinat T. – academic supervision, test management, participation in testing, analysis of obtained results, conclusions, and article preparation.

Tashbulatov Andrey A. – participation in research, material analysis, and article submission.

Bondarenko Lyubov A. – participation in testing, drug administration to chickens, examination of droppings samples for enterobacteria and eimeria oocysts, article submission, and article material typing.

All authors have read and approved the final manuscript.

Научная статья

УДК 619:615.28

<https://doi.org/10.31016/1998-8435-2024-18-3-339-346>

Терапевтическая эффективность трехкомпонентного антигельминтного препарата при цестодозах и нематодозах мелких домашних животных

Татьяна Сергеевна Филатова¹

¹ Всероссийский научно-исследовательский институт фундаментальной и прикладной паразитологии животных и растений – филиал 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» (ВНИИП – фил. ФГБНУ ФНЦ ВИЭВ РАН), Москва, Россия

¹ filatova@vniigis.ru, <https://orcid.org/0000-0001-6209-6990>

Аннотация

Цель исследований – изучить терапевтическую эффективность комбинированного антигельминтного препарата на естественно инвазированных цестодами и нематодами собаками и кошками разных возрастных групп.

Материалы и методы. Исследуемый препарат в виде суспензии содержит в качестве действующих веществ оксантала памоат, пирантела памоат, празиквантел, а также вспомогательные компоненты. Оценку терапевтической эффективности препарата проводили в условиях Подольской опытно-производственной базы ВНИИП – филиала ФГБНУ ФНЦ ВИЭВ РАН на 228 животных, естественно зараженных нематодами или цестодами. Животных разделили на опытные и контрольные группы по 6 голов в каждой. Собакам и кошкам из опытных групп применяли исследуемый препарат, а животным из контрольных групп препарат не назначали. Клинические осмотры и лабораторные исследования проб фекалий проводили на 10, 20 и 30-е сутки после начала эксперимента. Использовали метод гельминтоскопии с целью обнаружения члеников и гельминтоооскопии по Фюллеборну для обнаружения яиц/коконов гельминтов в пробах фекалий животного с последующей их дифференцировкой. Полученные результаты обработали статистически по методу Стьюдента с использованием программы Microsoft Excel 2016.

Результаты и обсуждение. Установлено, что антигельминтный препарат на основе оксантала памоата, пирантела памоата и празиквантела обладает высокой терапевтической эффективностью при паразитировании у собак и кошек нематод *Toxocara* spp., *Toxascaris leonina*, *Trichuris vulpis*, *Uncinaria stenocephala*, *Ancylostoma* spp. и цестод *Echinococcus* spp. (кроме кошек), *Mesocestoides* spp., *Taenia* spp., *Dipylidium caninum*, *Diphyllobothrium latum*. При применении препарата у животных разного возраста побочных явлений и осложнений не зафиксировано.

Ключевые слова: собаки, кошки, нематодозы, цестодозы, оксантал, пирантел, празиквантел, эффективность

Прозрачность финансовой деятельности: автор не имеет финансовой заинтересованности в представленных материалах или методах.

Конфликт интересов отсутствует.

Для цитирования: Филатова Т. С. Терапевтическая эффективность трехкомпонентного антигельминтного препарата при цестодозах и нематодозах мелких домашних животных // Российский паразитологический журнал. 2024. Т. 18. № 3. С. 339–346.

<https://doi.org/10.31016/1998-8435-2024-18-3-339-346>

© Филатова Т. С., 2024



Контент доступен под лицензией Creative Commons Attribution 4.0 License.
The content is available under Creative Commons Attribution 4.0 License.

Original article

Therapeutic efficacy of a three-component anthelmintic drug against cestodosis and nematodosis of small domestic animals

Tatyana S. Filatova¹

¹All-Russian Scientific Research Institute for Fundamental and Applied Parasitology of Animals and Plant – a branch of the Federal State Budget Scientific Institution “Federal Scientific Centre VIEV” (VNIIP – FSC VIEV), Moscow, Russia

¹filatova@vniigis.ru, <https://orcid.org/0000-0001-6209-6990>

Abstract

The purpose of the study therapeutic efficacy of combined anthelmintic drug on dogs and cats of different age groups naturally infected with cestodes and nematodes.

Materials and methods. The study drug in the suspension form contains oxantel pamoate, pyrantel pamoate, praziquantel, and additives as active ingredients. The therapeutic efficacy of the drug was evaluated on 228 animals naturally infected with nematodes or cestodes in the Podolsk Experimental Production Base of the VNIIP – FSC VIEV. The animals were divided into experimental and control groups of 6 animals each. The experimental dogs and cats were administered the study drug while the control animals were not given the drug. Clinical examinations and laboratory tests of fecal samples were performed on days 10, 20 and 30 after the start of the experiment. The method of helminthoscopy was used to detect segments and helminthoovoscopy as per Fülleborn to detect helminth eggs/cocoons in animal fecal samples with their subsequent differentiation. The results were statistically processed by the Student method using Microsoft Excel 2016.

Results and discussion. It was found that anthelmintic drug based on oxantel pamoate, pyrantel pamoate and praziquantel had high therapeutic efficacy against parasitism in dogs and cats of nematodes *Toxocara* spp., *Toxascaris leonina*, *Trichuris vulpis*, *Uncinaria stenocephala*, *Ancylostoma* spp. and cestodes *Echinococcus* spp. (except for cats), *Mesocostoides* spp., *Taenia* spp., *Dipylidium caninum*, and *Diphyllobothrium latum*. When the drug was used in the animals of different age groups, no side effects or complications were recorded.

Keywords: dogs, cats, nematodes, cestodes, oxantel, pyrantel, praziquantel, efficacy

Financial Disclosure: the author has no financial interest in the materials or methods presented.

There is no conflict of interests.

For citation: Filatova T. S. Therapeutic efficacy of a three-component anthelmintic drug against cestodosis and nematodosis of small domestic animals. *Rossiyskiy parazitologicheskiy zhurnal = Russian Journal of Parasitology*. 2024; 18(3):339–346. (In Russ.).

<https://doi.org/10.31016/1998-8435-2024-18-3-339-346>

© Filatova T. S., 2024

Введение

Гельминтозы собак и кошек представляют собой группу широко распространенных паразитарных заболеваний, среди которых наиболее часто встречаются нематодозы и цестодозы [1, 4, 9].

В настоящее время гельминтозы животных и человека приобретают массовое распространение в мировом масштабе, с одной стороны, и локальное увеличение интенсивности эпизоотического процесса – с другой. Недостаток оборудованных мест для выгула собак,

их антисанитарное состояние, увеличение поголовья мелких домашних и безнадзорных животных приводят к контаминированию окружающей среды яйцами гельминтов, что, в свою очередь, способствует циркуляции и поддержанию высокого эпидемиологического и эпизоотологического потенциала зоонозов. Последние наносят серьезный ущерб здоровью людей и животных, а также служат препятствием экономического роста как развитых, так и развивающихся стран. По данным Всемирной организации здравоохранения, гельминтозами, которые в основном переда-

ются через почву, ежегодно заражается около 1,5 млрд. человек. Поэтому комплекс противопаразитарных мероприятий приобретает важное социально-экономическое значение [1, 5, 13].

Создание и внедрение в ветеринарную практику новых средств для лечения и профилактики гельминтозов мелких домашних животных является актуальной междисциплинарной задачей. Основные меры борьбы с гельминтозами состоят из регулярных противопаразитарных обработок собак и кошек. В связи с тем, что у них часто отмечают смешанные инвазии, вызванные паразитированием двух и более возбудителей, относящихся к разным классам гельминтов, наиболее эффективным является применение антигельминтика на основе комбинации нескольких действующих веществ.

Так, разработан новый комбинированный лекарственный препарат в форме пероральной суспензии на основе оксантала памоата, пирантела памоата и празиквантела, который обладает широким спектром действия [1, 3].

Оксантел и пирантел относятся к группе производных тетрагидропиримидина. Мишенью токсического действия данных нематодоцидов является холинергическая система нематод. Механизм их действия основан на угнетении холинэстеразы, нарушении проницаемости клеточных мембран и блокировании нейромышечной передачи, что приводит к параличу и гибели паразита. Пирантел является холинергическим агонистом L-типа с хорошей антигельминтной активностью в отношении нематод, менее эффективен в отношении возбудителей трихоцефалеза, оксантел – холинергический агонист N-типа; высоко эффективен при паразитировании трихоцефал. Комбинация оксантала памоата и пирантела памоата имеет терапевтические преимущества, охватывая N- и L-подтипы, увеличивая спектр действия и снижая вероятность развития резистентности [8, 12, 16, 17].

Третий компонент – празиквантел, повышая проницаемость клеточных мембран гельминтов для ионов кальция, вызывает генерализованное сокращение мускулатуры и разрушение тегумента, а также ингибирует захват глюкозы и снижает уровень гликогена, что приводит к параличу и гибели паразитов [18].

Комбинация указанных действующих веществ обеспечивает широкий спектр антигельминтного действия на все стадии развития нематод и цестод, паразитирующих у собак и кошек [12, 16].

Целью нашей работы стало изучение терапевтической эффективности комбинированного антигельминтного препарата на естественно инвазированных цестодами и нематодами собаками и кошками разных возрастных групп.

Материалы и методы

Исследуемый препарат представляет собой суспензию для приема внутрь от светло-желтого до темно-желтого цвета; содержит в качестве действующих веществ оксантала памоат, пирантела памоат, празиквантел, а также вспомогательные компоненты.

Изучение терапевтической эффективности препарата при кишечных гельминтозах проводили в условиях Подольской опытно-производственной базы ВНИИП – филиала ФГБНУ ФНЦ ВИЭВ РАН на 120 собаках и 108 кошках в возрасте от 3 недель до 5 лет, естественно зараженных нематодами или цестодами.

Всех зараженных животных разделили на опытные и контрольные группы по 6 голов в каждой с учетом вида, физиологического статуса и диагноза.

Собакам и кошкам из опытных групп исследуемый препарат применяли однократно, перорально индивидуально, в утреннее кормление с небольшим количеством корма. Некоторым животным вводили принудительно на корень языка после кормления в терапевтической дозе 20 мг оксантала памоата, 15 мг пирантела памоата, 5 мг празиквантела на 1 кг массы тела животного. В связи с продолжительным выделением яиц гельминтов *Toxocara spp.* и *Ancylostoma spp.* в окружающую среду пяти собакам и трем кошкам через 10 сут проводили повторную обработку. Животным из контрольных групп препарат не применяли.

Диагноз ставили комплексно с учетом эпизоотологических данных, клинических признаков, а также результатов лабораторных исследований, используя классические копрологические методы диагностики [3, 11, 14, 15].

Терапевтическую эффективность препарата контролировали до момента исчезновения симптомов, подтверждая лабораторно-мето-

дом гельминтоскопии на обнаружение членников и гельминтоооскопии по Фюллеборну на обнаружение яиц/коконов гельминтов в пробах фекалий животного с последующей их дифференцировкой. Интенсивность инвазии при кишечных нематодозах и цестодозах определяли подсчетом числа яиц/коконов в 1 г фекалий с помощью счетной камеры ВИГИС.

Клинические осмотры и лабораторные исследования проб фекалий проводили на 10, 20 и 30-е сутки после начала эксперимента.

Нематодозы и цестодозы у большинства животных протекали бессимптомно; у некоторых наблюдали следующие клинические признаки: извращение аппетита, его потеря или снижение, нарушения пищеварения (диарея, запоры), анемичность слизистых оболочек, снижение общей активности и упитанности тела. Животные были исхудавшие, вялые, шерсть взъерошена, отмечали зуд в области ануса, вздутие живота, иногда рвоту, полиурию, фекалии с примесью крови.

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

Результаты

У всех животных из опытных групп, зараженных нематодами и цестодами, через 10 сут после применения препарата отмечено удовлетворительное общее состояние; клинические проявления инвазии отсутствовали. При анализе проб фекалий животных по методу Фюллеборна на наличие яиц/коконов гельминтов у двух собак и одной кошки обнаружены яйца *Toxocara* spp., у трех собак и двух кошек – *Ancylostoma* spp., у остальных животных – отрицательный результат. Животным, у которых в пробах фекалий обнаружили яйца нематод, повторно применяли препарат. При дальнейшем наблюдении за опытными животными на 20 и 30-е сутки исследования все животные были свободны от паразитов, что подтверждено лабораторными исследованиями проб фекалий и клиническим осмотром животных.

У всех животных из контрольных групп клинические признаки нематодозов и цестодозов, а также выделение яиц/коконов/членников сохранялись на протяжении всего периода эксперимента.

Результаты изучения терапевтической эффективности препарата при нематодозах и цестодозах животных приведены в таблицах 1 и 2.

После завершения исследования всем зараженным животным из контрольных групп применяли исследуемый препарат согласно проекту инструкции по применению (однократно или двукратно с интервалом 10 сут при обнаружении яиц *Ancylostoma* spp. или *Toxocara* spp. в пробах фекалий).

Обсуждение

Кишечные гельминтозы животных характеризуются тенденцией к ежегодному увеличению их количественных и качественных показателей по всему миру. В опубликованной литературе имеется большое число работ, посвященных изучению зараженности мелких домашних животных гельминтами [1, 4, 5]. Особое внимание в последнее время уделяется изучению распространенности паразитарных заболеваний у плотоядных в различных регионах РФ [8, 9, 13]. Неотъемлемой частью этих исследований по эпизоотическому состоянию в городах России является изучение контаминированности различных объектов окружающей среды яйцами гельминтов. Поэтому в борьбе с гельминтозами актуальной проблемой остается разработка безопасных и высокоэффективных препаратов, обладающих широким спектром антигельминтного действия.

Многие авторы указывают на развитие антигельминтной устойчивости в популяциях нематод и цестод [2, 6, 10]. Одним из способов предотвращения резистентности к антигельминтным препаратам является использование комбинированных препаратов. Так, комбинация празиквантела с производными пиримидина высокоэффективна и обладает нематодоцидной и цестодоцидной активностью. Отечественными и зарубежными разработчиками лекарственных средств предложено большое число антигельминтных препаратов на основе комбинации празиквантела и пирантела для мелких домашних животных.

Таблица 1 [Table 1]

Результаты оценки терапевтической эффективности препарата при нематодозах у собак и кошек (n = 6)
[The results of the evaluation of the therapeutic efficacy of the drug at nematodoses in dogs and cats]

Группа животных [Group of animals]	Число яиц гельминтов в 1 г фекалий, экз. [The number of helminth eggs in 1 g of feces, sp.]			
	до опыта [before experience]	через (сут) [after (days)]		
		10	20	30
Собаки, зараженные <i>Toxocara canis</i> [Dogs infected with <i>Toxocara canis</i>]				
Опытная [Experimental]	210,0±37,75	7,5±0,12*	0*	0*
Контрольная [Control]	205,0±27,57	250,2±28,11	300,3±23,84	340,3±22,54
Кошки, зараженные <i>Toxocara cati</i> [Cats infected with <i>Toxocara cati</i>]				
Опытная [Experimental]	141,7±28,07	1,3±0,33*	0*	0*
Контрольная [Control]	106,7±23,05	135,2±25,55	160,3±31,16	201,5±43,53
Собаки, зараженные <i>Toxascaris leonina</i> [Dogs infected with <i>Toxascaris leonina</i>]				
Опытная [Experimental]	126,3±17,55	0*	0*	0*
Контрольная [Control]	131,5±21,46	161,5±23,55	201,3±27,37	234,2±27,43
Кошки, зараженные <i>Toxascaris leonina</i> [Cats infected with <i>Toxascaris leonina</i>]				
Опытная [Experimental]	288,8±31,81	0*	0*	0*
Контрольная [Control]	187,7±30,52	215,3±32,57	244,0±32,94	266,5±30,54
Собаки, зараженные <i>Uncinaria stenocephala</i> [Dogs infected with <i>Uncinaria stenocephala</i>]				
Опытная [Experimental]	120,3±33,22	0*	0*	0*
Контрольная [Control]	123,8±15,28	156,5±15,71	184,0±15,61	212,7±14,11
Кошки, зараженные <i>Uncinaria stenocephala</i> [Cats infected with <i>Uncinaria stenocephala</i>]				
Опытная [Experimental]	153,8±24,61	0*	0*	0*
Контрольная [Control]	166,3±33,68	188,0±33,99	210,2±33,38	234,0±33,67
Собаки, зараженные <i>Trichuris vulpis</i> [Dogs infected with <i>Trichuris vulpis</i>]				
Опытная [Experimental]	107,8±10,93	0*	0*	0*
Контрольная [Control]	134,0±21,25	151,5±22,05	175,2±21,68	193,0±20,12
Кошки, зараженные <i>Trichuris vulpis</i> [Cats infected with <i>Trichuris vulpis</i>]				
Опытная [Experimental]	70,3±8,38	0*	0*	0*
Контрольная [Control]	65,3±10,53	81,3±12,84	99,0±14,43	109,5±13,05
Собаки, зараженные <i>Ancylostoma caninum</i> [Dogs infected with <i>Ancylostoma caninum</i>]				
Опытная [Experimental]	248,8±29,41	17,5±9,81*	0*	0*
Контрольная [Control]	212,7±39,56	236,3±37,69	261,5±30,54	281,3±28,97
Кошки, зараженные <i>Ancylostoma</i> spp. [Cats infected with <i>Ancylostoma</i> spp.]				
Опытная [Experimental]	327,8±46,48	18,8±4,95*	0*	0*
Контрольная [Control]	309,0±34,84	339,0±35,17	364,2±34,88	384,0±34,41

Примечание. [Note]. * – уровень достоверности показателей относительно контроля $P \leq 0,05$
[The level of reliability of the indicators relative to the control is $P \leq 0,05$]

Высокая эффективность комбинации оксантаела, пирантела и празиквантела, доказанная в нашей работе, подтверждается исследованиями [16] при лечении собак, естественно зараженных нематодами и/или цестодами. На 7-е сутки опыта эффективность составляла более 97,1 %, на 14 и 21-е сутки – 97,2-100 %.

Таким образом, полученные нами результаты согласуются с данными зарубежных исследователей и свидетельствуют о том, что принцип синергизма действующих веществ является актуальным направлением в области разработок новых антигельминтных препаратов.

Таблица 2 [Table 2]

Результаты оценки терапевтической эффективности препарата при цестодозах у собак и кошек (n = 6)
[The results of the evaluation of the therapeutic efficacy of the drug at cestodoses in dogs and cats]

Группа животных [Group of animals]	Число яиц/коконов гельминтов в 1 г фекалий, экз. [Number of helminth eggs/ egg packets in 1 g of feces, sp.]			
	до опыта [before experience]	через (сут) [after (days)]		
		10	20	30
Собаки, зараженные <i>Taenia</i> spp. [Dogs infected with <i>Taenia</i> spp.]				
Опытная [Experimental]	201,5±34,47	0*	0*	0*
Контрольная [Control]	230,2±38,24	260,3±36,41	385,3±39,23	309,0±37,18
Кошки, зараженные <i>Taenia</i> spp. [Cats infected with <i>Taenia</i> spp.]				
Опытная [Experimental]	221,5±45,24	0*	0*	0*
Контрольная [Control]	254,0±39,71	278,8±38,48	305,3±39,04	329,0±37,71
Собаки, зараженные <i>Dipylidium caninum</i> [Dogs infected with <i>Dipylidium caninum</i>]				
Опытная [Experimental]	241,3±55,86	0*	0*	0*
Контрольная [Control]	247,7±46,96	280,3±46,32	304,0±44,23	323,8±43,65
Кошки, зараженные <i>Dipylidium caninum</i> [Cats infected with <i>Dipylidium caninum</i>]				
Опытная [Experimental]	121,5±17,21	0*	0*	0*
Контрольная [Control]	105,2±17,31	122,8±16,70	145,3±17,75	161,3±18,30
Собаки, зараженные <i>Echinococcus</i> spp. [Dogs infected with <i>Echinococcus</i> spp.]				
Опытная [Experimental]	51,3±11,96	0*	0*	0*
Контрольная [Control]	45,2±10,53	59,0±11,26	69,2±10,37	82,8±10,88
Собаки, зараженные <i>Diphyllobothrium latum</i> [Dogs infected with <i>Diphyllobothrium latum</i>]				
Опытная [Experimental]	83,8±13,19	0*	0*	0*
Контрольная [Control]	74,2±15,68	84,0±15,64	93,8±14,96	102,8±15,66
Кошки, зараженные <i>Diphyllobothrium latum</i> [Cats infected with <i>Diphyllobothrium latum</i>]				
Опытная [Experimental]	69,0±13,83	0*	0*	0*
Контрольная [Control]	73,8±16,01	84,0±15,65	92,8±16,64	104,0±14,69
Собаки, зараженные <i>Mesocestoides</i> spp. [Dogs infected with <i>Mesocestoides</i> spp.]				
Опытная [Experimental]	170,3±28,42	0*	0*	0*
Контрольная [Control]	149,0±25,76	162,8±26,66	174,2±27,26	192,7±27,61
Кошки, зараженные <i>Mesocestoides</i> spp. [Cats infected with <i>Mesocestoides</i> spp.]				
Опытная [Experimental]	26,5±5,70	0*	0*	0*
Контрольная [Control]	31,5±6,89	37,8±5,66	43,8±5,71	50,3±5,43

Примечание. [Note]. * – уровень достоверности показателей относительно контроля $P \leq 0,05$
[The level of reliability of the indicators relative to the control is $P \leq 0,05$]

Заключение

Установлена высокая терапевтическая эффективность комплексного антигельминтного препарата в форме пероральной суспензии (20 мг оксанта ламоата, 15 мг пирантела ламоата, 5 мг празиквантела на 1 кг массы тела животного) при паразитировании у собак и кошек нематод *Toxocara* spp., *Toxascaris leonina*, *Trichuris vulpis*, *Uncinaria stenocephala*, *Ancylostoma* spp. и цестод *Echinococcus* spp. (у собак), *Mesocestoides* spp., *Taenia* spp., *Dipylidium caninum*, *Diphyllobothrium latum*.

Не отмечено побочных явлений и осложнений при применении исследуемого препарата у целевых видов животных разного возраста.

Список источников

1. Архипов И. А., Зубов А. В., Борзунов Е. Н., Михин А. Г. Ветеринарно-санитарные и медицинские проблемы паразитологии, обусловленные повышением численности собак и кошек в городах // «Теория и практика борьбы с паразитарными болезнями»: материалы докладов научной конференции. 2009. Вып. 10. С. 22-26.

2. Варламова А. И., Архипов И. А., Халиков С. С., Арисов М. В. Модификация антигельминтных препаратов методами нанотехнологии (обзор) // Российский паразитологический журнал. 2022. Т. 16. № 2. С. 213-229. <https://doi.org/10.31016/1998-8435-2022-16-2-213-229>
3. Василевич Ф. И., Есаулова Н. В., Акбаев Р. М. Инвазионные болезни и паразиты плотоядных животных: Монография. М.: ЗооВетКнига, 2019. 314 с.
4. Василевич Ф. И., Шевкопляс В. Н. Паразитарные зоонозы // Ветеринария Кубани. 2012. № 3. С. 5-11.
5. Дубина И. Н., Ятусевич А. И. Собаки и кошки как источник гельминтозов, опасных для человека // Эпизоотология. Иммунобиология. Фармакология. Санитария. 2005. № 4. С. 17-21.
6. Калининкова Т. Б., Гайнутдинов М. Х., Шагидуллин Р. Р. Устойчивость к антигельминтным препаратам: проблема и пути ее решения // Ветеринарный врач. 2018. № 5. С. 36-41.
7. Калининкова Т. Б., Яхина А. Ф., Егорова А. В., Гайнутдинов М. Х. Холинергическая система как мишень действия нематоцидов // Российский журнал прикладной экологии. 2016. № 4 (8). С. 39-46.
8. Курносова О. П., Одоевская И. М., Петкова С., Дильчева В. Распространение токсокарозной инвазии у домашних собак и кошек в городских условиях // Вестник Российского государственного медицинского университета. 2018. № 4. С. 100-104. <https://doi.org/10.24075/vrgmu.2018.044>
9. Москвина Т. В., Железнова Л. В. Паразитарные болезни собак и кошек в г. Владивостоке // Российский паразитологический журнал. 2017. № 1 (39). С. 55-58.
10. Панова О. А., Архипов И. А., Баранова М. В., Хрусталева А. В. Проблема антигельминтной резистентности в коневодстве // Российский паразитологический журнал. 2022. Т. 16. № 2. С. 230-242. <https://doi.org/10.31016/1998-8435-2022-16-2-230-242>
11. Панова О. А., Курносова О. П., Хрусталева А. В., Арисов М. В. Методы копрологической диагностики паразитозов животных // Российский паразитологический журнал. 2023. Т. 17. № 3. С. 365-377. <https://doi.org/10.31016/1998-8435-2023-17-3-365-377>
12. Пламб Дональд К. Фармакологические препараты в ветеринарной медицине: пер. с англ. / В двух томах. Том 2 (О-Я). М.: Аквариум, 2019. 1040 с.
13. Ромашова Е. Н., Рогов М. В., Ромашов Б. В., Никулин П. И. Гельминты диких плотоядных Воронежской области: эколого-фаунистический анализ // Российский паразитологический журнал. 2014. №1. С. 23-33.
14. Форейт У. Дж. Ветеринарная паразитология. Справочное руководство: пер. с англ. яз. Н. В. Молотовой. М.: Аквариум Принт, 2012. 248 с.
15. Черепанов А. А., Москвин А. С., Котельников Г. А., Хренов В. М. Атлас дифференциальной диагностики гельминтозов по морфологической структуре яиц и личинок возбудителей. М.: Колос, 1999. 76 с.
16. Grandemange E., Claerebout E., Genchi C., Franc M. Field evaluation of the efficacy and the safety of a combination of oxantel/pyrantel/praziquantel in the treatment of naturally acquired gastrointestinal nematode and/or cestode infestations in dogs in Europe. *Veterinary Parasitology*. 2007; 145 (1-2): 94-99. <https://doi.org/10.1016/j.vetpar.2006.11.013>
17. Martin R. J., Clark C. L., Trailovic S. M., Robertson A. P. Oxantel is an N-type (methyridine and nicotine) agonist not an L-type (levamisole and pyrantel) agonist: classification of cholinergic anthelmintics in *Ascaris*. *International Journal for Parasitology*. 2004; 34 (9): 1083-1090. <https://doi.org/10.1016/j.ijpara.2004.04.014>
18. Riviere J. E., Papich M. G. *Veterinary pharmacology and therapeutics*. Wiley-Blackwell: Hoboken, NJ, USA, 2017; 1552.

Статья поступила в редакцию 26.04.2024; принята к публикации 20.07.2024

Об авторе:

Филатова Татьяна Сергеевна, ВНИИП – фил. ФБГНУ ФНЦ ВИЭВ РАН (117218, Россия, Москва, ул. Б. Черёмушкинская, 28), Москва, Россия, ORCID ID: 0000-0001-6209-6990, filatova@vniigis.ru

Автор прочел и одобрил окончательный вариант рукописи.

References

1. Arkhipov I. A., Zubov A. V., Borzunov E. N., Mikhin A. G. Veterinary, sanitary and medical problems of parasitology caused by an increase in the number of dogs and cats in cities. «Teoriya i praktika bor'by s parazitarnymi boleznyami»: materialy dokladov nauchnoy konferentsii = "Theory and practice of parasitic disease control": proceedings of the Scientific Conference. 2009; 10: 22-26. (In Russ.)
2. Varlamova A. I., Arkhipov I. A., Khalikov S. S., Arisov M. V. Modification of anthelmintic drugs by nanotechnology (review). *Rossiyskiy parazitologicheskiy zhurnal = Russian Journal of Parasitology*. 2022; 16 (2): 213–229. (In Russ.). <https://doi.org/10.31016/1998-8435-2022-16-2-213-229>
3. Vasilevich F. I., Esaulova N. V., Akbaev R. M. Infective diseases and parasites in carnivores: Monograph. M.: ZooVetKniga, 2019; 314. (In Russ.)
4. Vasilevich F. I., Shevkoplyas V. N. Parasitic zoonosis. *Veterinariya Kubani = Veterinary Medicine of Kuban*. 2012; 3: 5-11. (In Russ.)
5. Dubina I. N., Yatusevich A. I. Dogs and cats as a source of helminth infections that are dangerous to humans. *Epizootologiya. Immunobiologiya. Farmakologiya. Sanitariya = Epizootology. Immunobiology. Pharmacology. Sanitation*. 2005; 4: 17-21. (In Russ.)
6. Kalinnikova T. B., Gainutdinov M. Kh., Shagidulin R. R. Resistance to anthelmintics: the problem and solutions. *Veterinarnyy vrach = Veterinarian*. 2018; 5: 36-41. (In Russ.)
7. Kalinnikova T. B., Yakhina A. F., Egorova A. V., Gainutdinov M. Kh. Cholinergic system as a target of nematocides. *Rossiyskiy zhurnal prikladnoy ekologii = Russian Journal of Applied Ecology*. 2016; 4 (8): 39-46. (In Russ.)
8. Kurnosova O. P., Odoevskaya I. M., Petkova S., Dilcheva V. Spread of *Toxocara* infection in domestic dogs and cats in urban conditions. *Vestnik Rossiyskogo gosudarstvennogo meditsinskogo universiteta = Bulletin of the Russian State Medical University*. 2018; 4: 100-104. (In Russ.) <https://doi.org/10.24075/vrgmu.2018.044>
9. Moskvina T. V., Zheleznova L. V. Parasitic diseases of dogs and cats in the city of Vladivostok. *Rossiyskiy parazitologicheskiy zhurnal = Russian Journal of Parasitology*. 2017; 39 (1): 55-58. (In Russ.)
10. Panova O. A., Arkhipov I. A., Baranova M. V., Khrustalev A. V. The problem of anthelmintic resistance in horse breeding. *Rossiyskiy parazitologicheskiy zhurnal = Russian Journal of Parasitology*. 2022; 16 (2): 230–242. (In Russ.) <https://doi.org/10.31016/1998-8435-2022-16-2-230-242>
11. Panova O. A., Kurnosova O. P., Khrustalev A. V., Arisov M. V. Methods of coprological diagnostics of animal parasitosis. *Rossiyskiy parazitologicheskiy zhurnal = Russian Journal of Parasitology*. 2023; 17 (3): 365–377. (In Russ.) <https://doi.org/10.31016/1998-8435-2023-17-3-365-377>
12. Donald C. Plumb Pharmacological drugs in veterinary medicine // Translated from English / In two volumes. Volume 2 (O-Y). M.: Aquarium, 2019; 1040. (In Russ.)
13. Romashova E. N., Rogov M. V., Romashov B. V., Nikulin P. I. Helminths of wild carnivores in the Voronezh Region: ecological and faunal analysis. *Rossiyskiy parazitologicheskiy zhurnal = Russian Journal of Parasitology*. 2014; 1: 23-33. (In Russ.)
14. Foreyt W. J. Veterinary Parasitology. Reference Guide / Translated from English by N. V. Molotova. M.: Aquarium Print, 2012; 248. (In Russ.)
15. Cherepanov A. A., Moskvina A. S., Kotelnikov G. A., Khrenov V. M. Atlas for differential diagnosis of helminth infections based on morphological structure of causative agents' eggs and larvae. M.: Kolos, 1999; 76. (In Russ.)
16. Grandemange E., Claerebout E., Genchi C., Franc M. Field evaluation of the efficacy and the safety of a combination of oxantel/pyrantel/praziquantel in the treatment of naturally acquired gastrointestinal nematode and/or cestode infestations in dogs in Europe. *Veterinary Parasitology*. 2007; 145 (1-2): 94–99. <https://doi.org/10.1016/j.vetpar.2006.11.013>
17. Martin R. J., Clark C. L., Trailovic S. M., Robertson A. P. Oxantel is an N-type (methyridine and nicotine) agonist not an L-type (levamisole and pyrantel) agonist: classification of cholinergic anthelmintics in *Ascaris*. *International Journal for Parasitology*. 2004; 34 (9): 1083–1090. <https://doi.org/10.1016/j.ijpara.2004.04.014>
18. Riviere J. E.; Papich M. G. Veterinary pharmacology and therapeutics. Wiley-Blackwell: Hoboken, NJ, USA, 2017; 1552.

The article was submitted 20.04.2024; accepted for publication 20.07.2024

About the author:

Filatova Tatyana S., VNIIP – FSC VIEV (28, Bolshaya Cheremushkinskaya st., Moscow, 117218, Russia), Moscow, Russia, ORCID ID: 0000-0001-6209-6990, filatova@vniigis.ru

The author read and approved the final manuscript.

ISSN 1998-8435



18

9 771998 843009