УДК 619:615.284

ТОКСИКОЛОГИЧЕСКАЯ ОЦЕНКА И ИНСЕКТОАКАРИЦИДНАЯ ЭФФЕКТИВНОСТЬ ПРЕПАРАТОВ «РОЛЬФКЛУБ 3D СПРЕЙ ДЛЯ СОБАК» И «РОЛЬФКЛУБ 3D СПРЕЙ ДЛЯ КОШЕК»

В.А. СТЕПАНОВ
соискатель
М.В. АРИСОВ
доктор ветеринарных наук
Всероссийский научно-исследовательский институт гельминтологии им. К.И. Скрябина 117218, г. Москва, ул. Б. Черемушкинская, д. 28, тел./факс 8-499-124-56-55, e-mail: director@vniigis.ru
Е.С. СМИРНОВА
ветеринарный врач
Научно-производственная фирма «Экопром», тел/факс. (495) 514-93-06

Приведена токсикологическая оценка и изучена эффективность комплексных препаратов. «РольфКлуб 3D спрей для собак» содержит в составе фипронил – 0,4 %, D-цифенотрин – 0,2, пирипроксифен – 0,2 %; «РольфКлуб 3D спрей для кошек» - фипронил – 0,4 %, этофенпрокс – 0,6, пирипроксифен – 0,2 %. Препараты представляют собой раствор и применяются накожно в виде спрея. Определены параметры острой пероральной и накожной токсичности препаратов рольфклуб 3D для собак и для кошек. ЛД$_{50}$ при введении в желудок мышам составила 5809±508,6 и 4295±607 мг/кг соответственно, ЛД$_{50}$ при нанесении на кожу крысам – более 30000 мг/кг (4 класс опасности). Препараты не обладают местным раздражающим действием. При применении в двукратно и пятикратно увеличенных дозах в течение 7 сут не оказывают отрицательного влияния на общее состояние собак и кошек, их физиологический статус и поведение, не изменяют морфологический состав и биохимические показатели крови и мочи. Препараты обладают четко выраженной инсектоакарицидной активностью на все стадии развития блох, вшей, власоедов, клещей рода Sarcoptes и Demodex. Препараты не вызывают побочных явлений и осложнений.

Ключевые слова: РольфКлуб, фипронил, пирипроксифен, D-цифенотрин, этофенпрокс, токсичность, крысы, мыши, гематология, биохимия, показатели, арахноэнтомозы, эффективность.

В ветеринарной практике используют большое число ветеринарных препаратов с инсектицидным и акарицидным действием. Необходимость применения данных препаратов связана с тем, что заболевания, вызываемые насекомыми и клещами, инвазивны и причиняют значительный ущерб здоровью животных. Инсектоакарициды, которые включают одно действующее вещество, как правило, не имеют достаточной эффективности на все стадии развития эктопаразитов. Комбинации из активных компонентов с разным механизмом действия не только более надежны, но и уменьшают развитие лекар-

ственной устойчивости. Привыкание у насекомых приводит к снижению эффекта при длительном использовании препаратов. Поэтому целесообразна ротация различных средств с определенной периодичностью. Обработки животных обязательно сочетают с применением регуляторов роста и размножения насекомых для их уничтожения в окружающей среде.

В связи с этим, нами проведена токсикологическая оценка и изучена эффективность комплексных препаратов при эктопаразитозах, содержащих по три действующих вещества: рольфКлуб 3D спрей для собак (фипронил – 0,4 %, D-цифенотрин – 0,2, пирипроксифен – 0,2 %) и рольфКлуб 3D спрей для кошек (фипронил – 0,4 %, этофенпрокс – 0,6, пирипроксифен – 0,2 %).

С целью экспериментального изучения препаратов проведены исследования по определению параметров острой пероральной и накожной токсичности, раздражающего действия при однократном нанесении на кожу на лабораторных животных, а также изучению переносимости и терапевтической эффективности на собаках и кошках.

Материалы и методы

Исследования препаратов проводили в виварии Всероссийского научно-исследовательского института гельминтологии им. К.И. Скрябина и ветеринарных клиниках Москвы и Подмосковья.

При определении острой пероральной токсичности были использованы беспородные белые мыши-самцы с исходной массой 18–20 г. По каждому препарату отдельно, для собак и для кошек, формировали 6 групп животных (5 опытных и 1 контрольная), состоявших из 10 особей. Все грызуны содержались в одинаковых условиях, их кормление было таким же.

Препараты с помощью желудочного зонда вводили мышам однократно в дозах: 2045, 3272, 4090, 6136 и 8181 мг/кг (спрей для кошек) и 2045, 4090, 5318, 6545 и 8181 мг/кг (спрей для собак). Далее в течение 14 сут за животными вели наблюдения, оценивали их поведение, двигательную активность, состояние шерстного покрова, нарушение физиологических функций, возможную гибель. Расчет параметров токсичности проводили по методу Миллера и Тейнтера.

Для определения параметров острой накожной токсичности использовали белых крыс-самцов с исходной массой 210–220 г. С целью исследования каждого препарата в отдельности животных разделили на 3 подопытных и одну контрольную группы по 6 особей в каждой. За сутки до проведения аппликаций растворов выстригали шерстный покров в области спины размером 6 × 6 см. Животным наносили препараты в дозах 12857, 21428 и 30000 мг/кг однократно. Затем грызунов рассаживали в отдельные клетки на 30 мин с целью предотвращения слизывания раствора. В течение 14 сут проводили наблюдение за животными: регистрировали их общее состояние и поведение, проявление симптомов интоксикации, возможную гибель.

Во время опыта по определению параметров острого накожного токсического действия оценивали и раздражающее влияние препаратов на кожу крыс. За развитием возможной реакции наблюдали сразу после нанесения, далее через 15 мин, 1, 3, 24, 48 и 72 ч; обращали особое внимание на гиперемию кожи, ее отечность, появление трещин, изъязвлений, кровоизлияний, сухих корочек и т. д. Раздражающее действие оценивали в баллах по шкале, указанной в Методических указаниях [5].

Переносимость препаратов изучали на клинически здоровых беспородных 15 кошках 0,5–2-летнего возраста массой 1–4 кг и 15 собаках 0,5–2-летнего возраста массой 7–15 кг. Животных содержали в боксах, кормление кошек и собак было стандартное полнорационное. Опытных животных разделили на три группы по 5 особей в каждой по принципу аналогов. Животным на кожу наносили препараты ежедневно по утрам однократно в течение 7 сут в дозах: первой опытной группе – 3–6 мл на 1 кг массы тела в зависимости от длины шерсти (двукратно увеличенная терапевтическая доза); второй

опытной – 7,5–15 мл на 1 кг массы тела в зависимости от длины шерсти (пятикратно увеличенная терапевтическая доза); третья служила контролем, им препарат не применяли. Далее вели ежедневное наблюдение за кошками и собаками, контролировали их общее состояние, поведение, аппетит, массу, температуру тела. Взвешивание и измерение температуры проводили утром перед кормлением. Забор крови для исследования морфологических и биохимических параметров осуществляли до начала опыта и через 15 и 30 сут после его начала. Полученные данные обрабатывали статистически с использованием программы «Student-200» [1–5].

Эффективность препаратов изучали с августа 2013 г. по май 2014 г. на базе ветеринарных клиник «Беланта» г. Москвы и г. Щербинки, «Зоомедик 1» г. Москвы и ветеринарной клиники г. Бронницы Московской области на спонтанно зараженных животных разного возраста и пород. Всего было выделено 225 собак и 178 кошек, а также 75 собак было обработано с целью профилактики поражения эктопаразитами.

С целью подтверждения диагноза и эффективности препаратов проводили микроскопию соскобов, взятых с пораженных участков кожи, учитывали и результаты клинического осмотра животных.

При заражении блохами, вшами и власоедами обрабатывали все тело против роста шерсти, слегка увлажняя ее; у длинношерстных особей ее приподнимали рукой. Доза препарата в зависимости от длины шерсти составляла 1,5–3,0 мл на 1 кг массы. Чтобы животные после обработки не смогли слизать раствор, им надевали намордник, шейный воротник или фиксировали челюсти петлей из тесьмы.

С целью уничтожения прикрепившихся иксодовых клещей на теле животных препарат наносили непосредственно на паразита и место его прикрепления к коже; проводили одно нажатие на распылительную головку.

Для лечения нотоэдроза, саркоптоза и демодекоза препарат наносили на предварительно очищенные пораженные участки с захватом пограничной здоровой кожи до 1 см в дозе 1 мл на 10 см^2 пораженного участка кожи животного. Обработки осуществляли 4 раза с интервалом 5–10 сут.

При лечении отодектоза наружный слуховой проход очищали, затем направляли факел аэрозоля на внутреннюю поверхность ушной раковины, осуществляли 1 нажатие на распылительную головку, после чего складывали ушную раковину вдоль пополам и массировали ее основание. Обработку проводили 2–3 раза с интервалом 7–10 сут. Обязательно обрабатывали оба уха, даже в случае поражения только одного.

После обработки за животными вели ежедневное наблюдение, учитывая их общее состояние и поведение, осматривая кожный покров, а через 2, 7, 14, 30, 60 и 90 сут повторно проводили тщательный клинический осмотр кожи и микроскопию соскобов, оценивали наличие и число паразитов.

Результаты и обсуждение

Острая пероральная токсичность. При введении препаратов в дозе 8181 мг/кг основной падеж мышей регистрировали в день введения; эта доза вызывала гибель всех животных опытной группы.

Параметры острого токсического действия при пероральном введении мышам препарата «РольфКлуб 3D спрей для кошек» указаны в таблице 1, для собак – в таблице 2.

1. Параметры острой пероральной токсичности препарата «РольфКлуб 3D для кошек»

LD_0	LD_{16}	LD_{50}	LD_{84}	LD_{100}
2045 мг/кг	2209 мг/кг	4295±607 мг/кг	6909 мг/кг	8181 мг/кг

2. Параметры острой пероральной токсичности препарата «РольфКлуб 3D для собак»

LD_0	LD_{16}	LD_{50}	LD_{84}	LD_{100}
2045 мг/кг	4418 мг/кг	5809±508,6 мг/кг	7200 мг/кг	8181 мг/кг

Острая токсичность при накожном нанесении. За 14 сут наблюдений после нанесения на кожу крыс препаратов в дозах 12857, 21428 и 30000 мг/кг признаков интоксикации и гибели животных не регистрировали. Крысы адекватно реагировали на нанесение препаратов. $ЛД_{50}$ при накожном применении обоих препаратов составила более 30000 мг/кг.

Раздражающее действие при однократном нанесении на кожу. Во все периоды наблюдений после нанесения препаратов на кожу крыс отсутствовали какие-либо признаки ее поражения: гиперемия, отечность, наличие трещин, изъязвлений, кровоизлияний, сухих корочек и т. д. (0 баллов).

Переносимость. В результате наблюдений было установлено, что общее состояние собак и кошек опытных групп не отличалось от состояния животных контрольных групп. Все они были подвижны, активны, охотно принимали корм и пили воду, отклонений физиологических функций не отмечали.

Достоверных изменений массы тела собак и кошек всех групп не установлено.

Температура тела животных подопытных и контрольных групп была в пределах физиологической нормы для данного вида и возраста до и после применения препаратов.

Морфологические показатели крови у всех собак и кошек статистически не различались и находились в пределах физиологической нормы как до начала опыта, так и на 15 и 30-е сутки после обработки (табл. 3).

3. Морфологические показатели крови собак и кошек

Время исследования через, сут	Эритроциты, 10^{12}/л		Лейкоциты, 10^9/л		Гемоглобин, г/л		СОЭ, мм/час по Панченкову	
	собаки	кошки	собаки	кошки	собаки	кошки	собаки	кошки
Опытная группа 1								
До опыта	7,4±0,3	7,9±0,3	8,9±0,4	10,4±0,5	143,4±10,4	121,9±8,4	4,2±0,1	3,5±0,2
15	7,6±0,4	8,3±0,4	9,3±0,5	10,6±0,6	139,8±9,9	129,2±9,4	4,3±0,2	3,3±0,2
30	7,7±0,4	8,1±0,3	9,1±0,4	10,1±0,5	141,7±10,1	127,6±8,8	4,1±0,1	3,1±0,1
Опытная группа 2								
До опыта	6,9±0,2	8,8±0,4	9,2±0,4	11,6±0,7	136,8±9,4	124,5±8,5	4,5±0,3	4,1±0,3
15	7,3±0,3	8,7±0,4	9,4±0,5	11,2±0,6	139,7±9,9	128,2±8,9	4,4±0,3	3,8±0,3
30	7,2±0,3	8,5±0,4	9,5±0,5	11,7±0,7	142,2±10,2	123,2±8,3	4,2±0,2	3,6±0,2
Контрольная группа								
До опыта	7,1±0,2	7,9±0,3	8,8±0,4	11,4±0,6	144,2±10,5	123,8±9,2	4,2±0,1	4,2±0,3
15	7,5±0,3	8,0±0,3	9,0±0,4	11,5±0,7	145,1±10,8	127,1±9,6	4,1±0,1	4,1±0,3
30	7,8±0,4	8,1±0,3	9,3±0,5	10,9±0,5	141,8±10,6	119,8±8,3	4,5±0,2	3,5±0,2

Биохимические показатели сыворотки крови собак и кошек всех групп достоверно не отличались и находились в пределах физиологической нормы до и после применения препарата (табл. 4).

4. Биохимические показатели сыворотки крови собак и кошек

Время исследования через, сут	Щелочная фосфатаза, ЕД/л		Аспартатаминотрансфераза, ЕД/л		Аланинаминотрансфераза, ЕД/л		Общий белок, г/л	
	собаки	кошки	собаки	кошки	собаки	кошки	собаки	кошки
Опытная группа 1								
До опыта	35,9±2,4	67,5±5,2	59,5±2,5	29,6±1,2	41,4±2,7	33,4±1,7	76,7±5,5	69,7±3,5
15	36,4±3,1	71,8±5,9	61,6±2,8	33,2±1,5	42,9±2,8	32,6±1,6	75,7±5,7	71,5±3,7
30	33,3±2,8	70,8±5,5	60,5±2,9	34,1±1,9	40,9±2,5	30,9±1,5	73,9±4,9	73,3±3,9
Опытная группа 2								
До опыта	32,8±2,2	75,4±6,1	60,7±3,0	30,8±1,3	36,8±1,8	32,3±1,7	69,7±5,0	71,7±3,8
15	35,7±2,3	76,8±6,5	62,3±2,7	31,9±1,7	39,6±1,9	31,6±1,5	68,9±5,1	68,3±3,4
30	33,9±2,4	74,9±6,2	64,1±3,3	32,5±1,4	38,5±2,0	31,2±1,6	71,1±5,4	74,1±4,0
Контрольная группа 3								
До опыта	38,6±3,0	76,5±6,4	58,8±2,5	32,5±2,3	44,3±2,9	29,3±1,4	73,7±5,5	73,7±3,9
15	36,7±2,7	73,7±6,0	61,4±2,6	32,7±1,4	45,4±2,8	33,4±1,9	75,2±5,8	73,2±3,8
30	36,1±2,6	75,1±6,1	61,9±2,6	31,8±1,2	45,9±3,0	33,3±1,9	72,8±4,8	72,1±3,6

В результате исследования мочи было установлено, что у всех животных до опыта и в течение эксперимента моча была светло-желтого цвета, специфического запаха, прозрачная, водянистой консистенции, слабокислой реакции; показатель плотности находился в пределах физиологической нормы для данного вида животных; белок, индикан и ацетоновые тела отсутствовали.

Терапевтическая эффективность. После применения препаратов против энтомозов и иксодидозов через 2 и 7 сут при клиническом осмотре кожного покрова живых блох, вшей, власоедов и иксодовых клещей не обнаруживали. При дальнейшем наблюдении через 14, 30, 60 и 90 сут после применения препарата случаев заражения животных этими паразитами не отмечали.

Через 2 и 7 сут после обработки животных, зараженных отодектозом, саркоптозом, нотоэдрозом или демодекозом, клинические признаки начали исчезать; при микроскопии соскобов кожи находили единичных клещей, деформированных личинок и яйца. Через 14, 30, 60 и 90 сут после применения препарата все собаки и кошки были свободны от паразитов.

При применении препаратов у собак и кошек не отмечено каких-либо побочных явлений и осложнений.

Литература

1. *Belen'kij M.L.* Jelementy kolichestvennoj ocenki farmakologicheskogo jeffekta. – Leningrad: Gos. izd-vo med. lit, 1963. – 151 s.
2. GOST 12.1.007-76. Vrednye veshhestva. Klassifikacija i obshhie trebovanija bezopasnosti. – M., 1976.
3. Prikaz «Pravila provedenija rabot s ispol'zovaniem jeksperimental'nyh zhivotnyh»: MZ SSSR № 755, dejstvuet s 12 avgusta 1977 goda / Ministerstvo zdravoohranenija SSSR. – M., 1977.
4. Rukovodstvo po jeksperimental'nomu (doklinicheskomu) izucheniju novyh farmakologicheskih veshhestv. – Moskva, 2005.
5. Metodicheskie ukazanija k postanovke issledovanij po izucheniju razdrazhajushhih svojstv i obosnovaniju predel'no dopustimyh koncentracij izbiratel'no dejstvujushhih razdrazhajushhih veshhestv v vozduhe rabochej zony. – M., 1980. – 18 s.

Toxicological assessment and insectoacaricid efficiency of the preparations «RolfClub 3D Spray for Dogs» and «RolfClub 3D Spray for Cats»

V.A. Stepanov
candidate
M.V. Arisov
doctor of veterinary sciences
All-Russian Scientific Research Institute of Helminthology named after K.I. Skryabin
117218, Moscow, B. Cheremushkinskaya st., 28, e-mail: arisov@vniigis.ru
E.S. Smirnova
veterinarian
Scientific and production firm «Ekoprom», tel/fax. (495) 514-93-06

The toxicological assessment is given and efficiency of complex preparations is studied. «RolfClub 3D spray for dogs» contains fipronil, D-cifenotrin, piriproxifen; «RolfClub 3D spray for cats» – fipronil, etofenprox, piriproxifen. Preparations represent solution and are applied spot on as spray. Parameters of acute and skin toxicity of preparations for dogs and for cats are determined. LD_{50} at introduction in a stomach to mice made 5809±508,6 and 4295±607 mg/kg respectively, LD_{50} when drawing on skin to rats – more than 30000 mg/kg (the 4th class of danger). Preparations don't possess local irritating action. At application in twice and five time increased doses during 7 days have no negative impact on the general condition of dogs and cats, their physiological status and behavior, don't change morphological structure and biochemical indicators of blood and urine. Preparations possess accurately expressed insektoakaricid activity on all stages of development of fleas, louses, ticks of the genius Sarcoptes and Demodex. Preparations don't cause side effects and complications.

Keywords: RolfClub 3D, fipronil, piriproxifen, D-cifenotrin, etofenprox, toxicity, rats, mice, hematology, biochemistry, indicators, arachnoentomosis, efficiency.