

Обзорная статья

УДК 619:616.995.132: 636.1; 619:616.995.1-085

<https://doi.org/10.31016/1998-8435-2022-16-2-230-242>

Проблема антигельминтной резистентности в коневодстве

Ольга Александровна Панова¹, Иван Алексеевич Архипов²,
Мария Вячеславовна Баранова³, Александр Валерьевич Хрусталеv⁴

¹⁻⁴Всероссийский 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», Москва, Россия

¹apanova@vniigis.ru, <https://orcid.org/0000-0001-9254-0167>

²arkhipovhelm@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0001-5165-0706>

⁴akhrustalev@yandex.ru, <https://orcid.org/0000-0002-4526-8719>

Аннотация

Цель исследований – обозначить нарастающую проблему антигельминтной резистентности нематод у лошадей в мире, описать методы, применяемые в настоящее время для ее детекции, и предлагаемые пути преодоления.

Материалы и методы. Проведен обзор мировой литературы по вопросам устойчивости нематод у лошадей к антигельминтным препаратам.

Результаты и обсуждение. В настоящее время ветеринарная паразитология столкнулась с нарастающей проблемой появления резистентных рас гельминтов, против которых испытанные ранее антигельминтные препараты в рекомендованных дозах оказываются неэффективными. Это явление отмечено у многих видов животных и проявляется по отношению практически ко всем основным группам антигельминтиков, о чем свидетельствуют многочисленные сообщения, главным образом, зарубежных авторов. В коневодстве для борьбы с гельминтозами более 40 лет используют бензимидазолы, что привело к широко распространенной резистентности к ним у кишечных нематод. В последние годы наблюдается потеря или ослабление эффективности лечения нематодозов лошадей антигельминтными препаратами: тиабендазолом, пирантелом памоатом, препаратами из групп бензимидазолов и макроциклических лактонов. Не вызывает сомнений, что подобная картина распространения резистентных рас гельминтов характерна и для России, поскольку здесь применяются для лечения те же самые антигельминтные препараты, что и за рубежом. Однако, данная проблема в нашей стране остается практически не исследованной. В этой ситуации бесконтрольное применение антигельминтиков, не учитывающее возможности возникновения резистентности к ним, неизбежно ведет (а возможно в ряде случаев уже привело) к появлению и распространению устойчивых популяций гельминтов, против которых существующие препараты окажутся неэффективными.

Ключевые слова: антигельминтная резистентность, нематоды, лошади, методы выявления антигельминтной резистентности, циаостомины, *Parascaris equorum*

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

Конфликт интересов отсутствует

Благодарности: Работа выполнена за счет гранта Российского научного фонда (проект № 20-76-00035).

Для цитирования: Панова О. А., Архипов И. А., Баранова М. В., Хрусталеv 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>

© Панова О. А., Архипов И. А., Баранова М. В., Хрусталеv А. В., 2022



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

Review article

The problem of anthelmintic resistance in horse breeding

Olga A. Panova¹, Ivan A. Arkhipov², Maria V. Baranova³, Alexander V. Khrustalev⁴

¹⁻⁴All-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”, Moscow, Russia

¹panova@vniigis.ru, <https://orcid.org/0000-0001-9254-0167>

²arkhipovhelm@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0001-5165-0706>

⁴akhrustalev@yandex.ru, <https://orcid.org/0000-0002-4526-8719>

Abstract

The purpose of the research is to outline the growing problem of anthelmintic resistance of horse nematodes in the world, to describe the methods currently used to detect it, and the proposed ways to overcome it.

Materials and methods. A review of the world literature on the resistance of horse nematodes to anthelmintic drugs is carried out.

Results and discussion. Currently, veterinary parasitology is faced with the growing problem of the emergence of resistant races of helminths, against which previously tested anthelmintic drugs in recommended doses are ineffective. This phenomenon has been noted in many animal species and manifests itself in relation to many drugs of the main groups of anthelmintics. This is evidenced by numerous reports. In horse breeding, benzimidazoles have been used for over 40 years, leading to widespread resistance to them in intestinal nematodes. There is a loss or weakening of the effectiveness of treatment of nematodes of horses with anthelmintic drugs: thiabendazole, pyrantel pamoate, drugs from the benzimidazole groups and macrocyclic lactones. There is no doubt that a similar situation of the spread of resistant races of helminths is also typical for Russia, since here the same anthelmintic drugs are used for treatment as abroad. However, this problem in our country remains practically unexplored. In this situation, the uncontrolled use of anthelmintics, which does not take into account the possibility of resistance to them, inevitably leads (and possibly in some cases has already led) to the emergence and spread of resistant populations of helminths, against which existing drugs will be ineffective.

Keywords: anthelmintic resistance, nematodes, horses, methods for detecting anthelmintic resistance, cyatostomines, *Parascaris equorum*

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

There is no conflict of interests

Acknowledgements: The study was supported by RSF project №20-76-00035.

For citation: 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>

© Panova O. A., Arkhipov I. A., Baranova M. V., Khrustalev A. V., 2022

Введение

Желудочно-кишечные нематодозы остаются одной из существенных проблем в коневодстве во всем мире, являясь причиной значительных экономических потерь. Эти потери связаны со снижением привесов молодняка из-за плохой оплаты корма, потерей работоспособности и снижением воспроизводительной функции у племенных лошадей, повышенной восприимчи-

востью к инфекционным заболеваниям и в отдельных случаях гибелью животных [5–8].

Стронгилиды, включающие два подсемейства: Cyathostominae (также известные как Trichonematidae) и Strongylidae, а также аскариды *Parascaris equorum* являются наиболее частыми паразитами, способными вызывать клиническое заболевание у лошадей [5, 6, 8, 11, 14, 39].

Практически, все табунные лошади инвазированы циагостоминами, которых описано более 50 видов, и они считаются наиболее значимыми паразитами в коневодстве [13, 18, 34, 35, 44, 46]. При высокой интенсивности инвазии лошади могут быть заражены сотнями тысяч нематод, большая часть которых находится в толстом кишечнике. Клинические признаки циагостоминоза включают понижение работоспособности, снижение темпов роста, потерю веса, истощение, диарею и различные типы колики [46, 52].

Патогенное влияние при циагостоминозе оказывают как половозрелые гельминты в просвете кишечника, так и их личинки, локализующиеся в стенке толстой кишки. При этом ни в том, ни в другом случае паразитирование нематод не вызывает развития специфического иммунного ответа [28], что влечет за собой возможность реинвазии и заражения животных любого возраста. Личиночные стадии гельминтов потенциально опасны для жизни лошади; они связаны с развитием большого числа незрелых нематод в стенке толстой кишки, что вызывает клинически выраженную слабость животного, острую или хроническую диарею, подкожный отек, гипертермию, колики [47, 54]. Однако, многие исследователи делают заключение, что пока циагостомины широко распространены у пастбищных лошадей, инвазии носят субклинический характер и не причиняют значительного ущерба здоровью животных [28].

Стронгилиды *Strongylus (Delafondia) vulgaris* в личиночной стадии становятся причиной образования тромбов и аневризм брыжеечных артерий и аорты с нередким летальным исходом [23].

P. equorum является наиболее крупной нематодой в кишечнике лошади; зрелые самки достигают в длину 50 см [51]. Патогенное воздействие зависит от числа паразитирующих паразитов. При интенсивной инвазии могут развиваться клинические признаки: кашель, выделения из носа, вялость, отсутствие аппетита, взъерошенная шерсть, снижение веса, диарея и колики [16, 26]. Большое число аскарид приводит к обструкции тонкого кишечника, иногда с последующей перфорацией или инвагинацией [26, 43]. Но чаще эти клинические признаки встречаются у жеребят в возрасте до 6 мес. В действительности, большинство

лошадей, инвазированных *P. equorum*, при содержании в оптимальных условиях имеют субклиническую форму переболевания даже при высокой интенсивности инвазии [54].

Благодаря тому, что практически все вышеупомянутые клинические признаки, связанные с кишечными нематодами, неспецифичны, данным гельминтозам во многих случаях не уделяется должного внимания [54]. Между тем, экономический ущерб от кишечных нематодозов в коневодстве по данным литературных источников может составлять несколько миллионов долларов [55].

Применяемые в коневодстве антигельминтики

В последние десятилетия борьба с желудочно-кишечными нематодами, являясь важнейшей задачей в ветеринарии, основывалась, главным образом, на применении антигельминтных средств [24].

Контроль нематодозов желудочно-кишечного тракта лошадей в течение долгого времени опирался на применение таких препаратов как фенотиазин, пиперазин, пирантел тартрат, пирантел памоат, альбендазол, фебтал, фенбендазол, тиабендазол, оксфендазол, авермектины и ивермектины [1–3, 15, 17]. Наиболее широко применяемые препараты относятся к классам: бензимидазолов, тетрагидропиримидинов и макроциклических лактонов [1, 34, 57]. Выбор препарата диктуется его эффективностью, низкой токсичностью для организма животных и экономической целесообразностью применения [3, 4, 11].

Нередко практические ветеринарные специалисты испытывают затруднения в выборе эффективного и безопасного антигельминтика и в итоге руководствуются принципом экономической выгоды.

Определение антигельминтной резистентности

Устойчивость к гельминтам обычно определяется как «когда ранее эффективный препарат не способен убить популяцию паразита при воздействии терапевтических доз» [33] или «потеря чувствительности к препарату в популяции паразитов, которая считается генетически передана» [39].

Длительное применение одних и тех же препаратов приводит к развитию резистентности к ним паразитов, что сопровождается

снижением эффективности лечебных мероприятий [1, 34, 57].

Распространение антигельминтной резистентности

Антигельминтная резистентность (АР) стала основной проблемой в ветеринарной медицине и представляет угрозу для благополучия и продуктивности животных [35].

В мировой литературе имеется довольно много данных о распространенности антигельминтной резистентности у крупного рогатого скота [29], овец и коз [22, 27], животных-компаньонов [41]. В коневодстве эта проблема была выявлена и начала исследоваться с середины 20-го века, когда была обнаружена резистентность к фенотиазину у циаатостомин лошадей [31].

АР у циаатостомин. Полевые исследования показывают, что у циаатостомин широко распространена резистентность к бензимидазолу и пирантелу [36, 54, 57, 60].

Наиболее часто встречается устойчивость к бензимидазолу [35, 54, 55]. В 2014 г. в обзорной работе A. S. Peregrine с соавторами собраны сообщения об АР циаатостомин к бензимидазолу в 13 странах: Австралии (2002), Бразилии (2008), Канаде (1977), Дании (1991, 1998), Франции (2012, 2013), Германии (2004, 2009), Италии (2007, 2009), Норвегии (1995), Словацкой Республике (2000, 2009), Швеции (1989, 2007), Украине (2008), Великобритании (1992, 2006, 2009, 2013, 2014), США (8 сообщений с 1981 по 2013) [54]. В обзорной работе 2019 г. A. Raza с соавторами уже включены сообщения из Эфиопии (Seyoum et al., 2017), Нигерии (Mayaki et al., 2018), Индии (Kumar et al. 2016), Шотландии (Stratford et al. 2014) и Швейцарии (Meier and Hertzberg 2005) [55].

АР циаатостомин к пирантелу считается менее распространенной. Она была зарегистрирована в 1996 г. [20]. Устойчивость к пирантелу регистрировали в Северной Америке. Предполагалось, что это связано с использованием в США и в Канаде пирантела тартрата, который задавали ежедневно с кормом в низких дозировках [34, 60]. Однако, на настоящий момент имеется много сообщений об устойчивости к пирантелу в Европе, хотя здесь практики ежедневной дачи пирантела никогда не было. В связи с этим появилось сомнение – имело ли значение ежедневное применение пирантела для развития устойчивости в Северной Аме-

рике [54, 55].

На данный момент получены данные об устойчивости циаатостомин к пирантелу в Бразилии (2008, 2013), Канаде (2006), Дании (1998, 2013), Финляндии (2011), Франции (2012), Италии (серия работ 2007 и 2009 гг.), Германии (2009), Швеции (2007), Швейцарии (2005), Великобритании (2006, 2009, 2014), США (1996, 1998, 2001, 2004, 2007) [54, 55].

Устойчивость у циаатостомин к тиабендазолу была зарегистрирована уже через несколько лет после его открытия (Drudge et al., 1964), а также в Норвегии (1996), Словакии (2000) и Германии (2004) [55].

Неоднозначны мнения по распространению АР циаатостомин к макроциклическим лактонам (МЛ). Это связано с трудностями интерпретации полученных результатов: в какой срок после дачи антигельминтика оценивать результаты эффективности, можно ли применить к МЛ те же пороговые значения для определения устойчивости, зависят ли эти показатели от формы введения препарата (инъекционная, пероральная). И для ивермектина, и для моксидектина, многие исследования были выполнены на малом числе животных [54].

В 2012 г. Kaplan and Vidyashankar пришли к заключению, что нет убедительных доказательств устойчивости циаатостомин к МЛ [38]. Однако, позже, Geurden с соавторами (2014) и Кооупан с соавт. (2016) отметили неэффективность лечения МЛ циаатостоминоза [30, 40].

Описаны случаи снижения эффективности ивермектина у циаатостомин в Бразилии, Финляндии, Италии и Великобритании [49, 55, 57]. Эти данные получены на основании теста на снижение числа яиц в фекалиях (the faecal egg count reduction test – FECRT). Также, в Бразилии, Германии, Великобритании и США зарегистрировано сокращение периода повторного появления яиц после лечения лошадей, что считается предвестником развития АР [45, 48–50, 61]. Сокращение периода повторного появления яиц после лечения моксидектином в Бразилии, Великобритании и США также говорит о возможном развитии устойчивости [48, 50, 56, 58].

АР у P. equorum. В отличие от циаатостомин, развитие АР у *P. equorum*, по-видимому, началось недавно. Однако, в настоящее время проявление устойчивости, например, к МЛ

у параскарид отмечается чаще, чем у циатостомин. Резистентность к МЛ впервые была описана в Нидерландах в 2002 г.; вслед за этим появились данные о резистентности к МЛ у параскарид лошадей в Канаде (2003, 2007), Дании (2007), США (2007), Финляндии (2011), Франции (2012, 2013), Германии (2007), Италии (2009, 2010), Швеции (2008, 2009), Великобритании (2007, 2008) [19, 25, 54, 55].

Появляется все больше сообщений, описывающих пониженную эффективность терапии моксидектином *P. equorum* [55, 61]. Имеется подтверждение наличия устойчивости также к ивермектину у канадского изолята *P. equorum* [37].

В ряде исследований установлено сокращение периода повторного появления яиц после лечения МЛ [19, 50]. При выявлении АР к МЛ лечение лошадей пирантел памоатом, фенбендазолом и оксibenдазолом было успешным [49, 59].

Устойчивость *P. equorum* к пирантелу была описана только в США в ограниченном числе хозяйств и может быть также связана с ежедневной дачей пирантела в низких дозировках с кормом [59]. В одном исследовании сообщалось о явном отсутствии эффективности пирантела в отношении *P. equorum* [49].

Устойчивость к фенбендазолу у *P. equorum* описана во Франции (2013), Великобритании (2014), Саудовской Аравии (2017) и в других странах [55].

В целом, АР у циатостомин отмечается гораздо чаще, чем у *P. equorum* [54]. Возможно, это связано с более широким распространением циатостомин среди лошадей и большим числом исследований этих гельминтов.

Данных о резистентности к антигельминтикам паразитов животных на территории России недостаточно, чтобы составить общее представление об этой проблеме в стране. В отечественной литературе вопрос о возможности возникновения резистентности к антигельминтикам был впервые поднят в 1970 г. На практике проблемой резистентности гельминтов к препаратам начал заниматься Малахов (1982). Им выявлены резистентные к пиперазину штаммы *Ascaridia galli* у кур [12]. Позднее, в Калмыкии установлены резистентные штаммы нематодиров у овец к действию бензимидазолкарбаматов. На территории бывшего СССР в Казахстане у овец

выявлены резистентные к фенотиазину штаммы *Haemonchus contortus* [10]. Данные о понижении эффективности фенбендазола при стронгилятозах пищеварительного тракта молодняка крупного рогатого скота в хозяйствах Западного Казахстана, где препарат ранее длительное время применялся, получены Кармалиевым с соавт (2013) [9].

Информация по устойчивости нематод лошадей к действию антигельминтных препаратов на территории России на настоящий момент отсутствует. Но не вызывает сомнений, что распространение резистентных рас гельминтов характерно и для России, поскольку здесь применяются для лечения те же самые антигельминтные препараты.

Методы детекции антигельминтной резистентности у лошадей

Для выявления устойчивости к антигельминтным средствам в лабораториях в разных частях мира разработаны стандартизированные методы детекции АР. Всемирной ассоциацией по развитию ветеринарной паразитологии (WAAVP) в 2006 г. были представлены пересмотренные и новые методы выявления устойчивости к антигельминтным средствам у нематод жвачных, лошадей и свиней в качестве основы для работы в этой области [22].

На сегодняшний день наиболее часто используемым индикатором антигельминтной резистентности является тест на снижение числа яиц в фекалиях (the faecal egg count reduction test – FECRT). Эффективность антигельминтного препарата в этом тесте оценивают, сравнивая число яиц гельминтов в фекалиях до и после лечения животных в опытных группах. Оценку эффективности препаратов проводят через 10–14 сут после их применения [22, 55].

FECR является надежным только в том случае, если уровень устойчивости превышает 25% от общей популяции гельминтов. Однократная доза антигельминтного препарата должна устранять более 95% паразитических нематод, а эффективность ниже уровня 90% расценивается как свидетельство лекарственной устойчивости [21]. Этот пороговый предел применим не для всех классов антигельминтных средств, используемых в ветеринарии для лошадей [32]. Недостатком теста на снижение числа яиц в фекалиях, помимо сравнительно низкой чувствительности, является то, что с его помощью можно оценить результаты уже

после проведенной дегельминтизации. Хотя, очевидно, что большую ценность представляют методы предварительной оценки АР, позволяющие выбрать эффективный препарат для лечения.

Для этих целей предложен ряд личиночных тестов *in vitro*, в их числе: анализ выупления личинок из яиц гельминтов (the egg hatch test – ЕНА), анализ развития личинок (LDA), анализ ингибирования миграции личинок (LMIA), анализ подвижности личинок, анализ ингибирования питания личинок и тест паралича личинок. Данные тесты первоначально были разработаны применительно к нематодам жвачных животных [22]. По поводу надежности их использования для определения резистентности нематод лошадей (в частности, циагостомин) мнения разных исследователей в настоящее время расходятся [21, 32].

В последние годы предпринимаются попытки использовать молекулярные методы для выявления резистентных популяций нематод, основанные на детектировании специфических мутаций. На данный момент исследования связаны с АР у циагостомин. Эти методы были использованы для выявления устойчивости к бензимидазолам, связанной с наличием специфических однонуклеотидных полиморфизмов (SNP) в гене β -тубулина [42]. В популяциях циагостомин SNP в кодонах 167 и 200 в изоформе-1 β -тубулина были связаны с бензимидазол-устойчивостью [55]. Необходимы дальнейшие исследования для оценки значимости этих и других возможных специфических однонуклеотидных полиморфизмов, связанных с бензимидазол-устойчивостью для разработки надежного молекулярного теста для рутинной диагностики резистентности [60].

В случае циагостомин, существование более 50 морфологически дискретных видов вносит существенные сложности в молекулярный подход для выявления АР [44, 60].

Молекулярные маркеры устойчивости к другим классам антигельминтиков у нематод лошадей все еще плохо изучены; также недостаточно отработаны личиночные *in vitro* тесты, поэтому в настоящее время FECRT пока остается единственным достаточно надежным тестом для оценки АР у нематод лошадей [60].

Меры по предупреждению развития

антигельминтной резистентности

Поскольку контроль гельминтозов желудочно-кишечного тракта остается в зависимости от антигельминтных средств, особое значение приобретает разумная стратегия их применения с учетом возможности возникновения устойчивых рас гельминтов.

В системе мер борьбы с гельминтозами наряду с разработкой новых антигельминтных препаратов, также очень важна ранняя диагностика резистентности к ним [55].

Одной из стратегий ограничения роста популяций, устойчивых к антигельминтикам, является проведение адресной дегельминтизации – только тех животных, которые нуждаются в лечении, определенных предварительными диагностическими исследованиями [1, 53]. Такая стратегия в значительной степени опирается на использование диагностических методов, надежно выявляющих наличие: а) инвазии и б) антигельминтной резистентности к определенному, конкретному классу препаратов.

Категорически нельзя понижать дозировки применяемых препаратов ниже рекомендуемых, увеличивать частоту дачи антигельминтных средств. Желательно препараты задавать индивидуально и с предварительным контролем массы тела каждой лошади [1].

В ряде исследований было предложено альтернативное использование различных антигельминтиков – ротационная дегельминтизация, которую можно представить, как перемежающееся медленное и быстрое чередование препаратов. Ротационная дегельминтизация является на данный момент спорным методом, поскольку существует расхождение между типами ротационных стратегий для лошадей. Имеются как положительные результаты в преодолении устойчивости при использовании данного подхода, так и отсутствие результата [55].

Следует отметить, что ротация антигельминтных средств без мониторинга эффективности действующего вещества с помощью FECRT может привести к неконтролируемому распространению резистентных видов, поскольку устойчивые гельминты могут доминировать в популяции [54].

Программа борьбы с кишечными нематодами лошадей должна быть направлена и на традиционные методы профилактики: контроль окружающей среды (смена пастбищ,

выпас на культурных пастбищах), раздельное содержание молодняка и взрослого поголовья; следует избегать скученного содержания животных, проводить регулярный диагностический мониторинг гельминтозов.

Заключение

Информация по устойчивости нематод лошадей к действию антигельминтных препаратов на территории России на настоящий момент отсутствует. Актуальной задачей является исследование эпизоотической ситуации в стране, направленное на выявление резистентных популяций гельминтов.

Слабо изученным остается вопрос о природе возникновения резистентности к антигельминтным средствам, её генетических и популяционно-генетических механизмах.

Возможно, молекулярные подходы станут приоритетными для диагностики АР к различным классам антигельминтных препаратов, поскольку они дают возможность одновременно выявлять резистентные расы паразитов и избегать затрат на проведение неэффективных терапевтических мероприятий.

Требуется разработать стратегии для контроля нематодозов лошадей, подходов выбора антигельминтных средств и режимов их применения, выполнения диагностических исследований.

Список источников

1. *Архитов И. А.* Антигельминтики: фармакология и применение. Москва, 2009. 409 с.
2. *Архитов И. А., Кармалиев Р. С., Смирнов А. Н.* К профилактике развития резистентности паразитов к химиотерапевтическим препаратам // «Теория и практика борьбы с паразитарными болезнями»: материалы докладов научной конференции Всероссийского общества гельминтологов РАН. 2006. Вып. 17. С. 34.
3. *Бундина Л. А., Гришин Д. В., Мальцев К. Л.* Лечение однокопытных при стронгилятозах // Ветеринарная патология. 2005. Т. 13, № 2. С. 73.
4. *Бундина Л. А., Евстафьева Е. Е.* Сравнительная эффективность некоторых препаратов ивермектинового ряда при нематодозах лошадей // Российский паразитологический журнал. 2014. № 4. С. 74-78.
5. *Бундина Л. А., Енгашев С. В.* Распространение кишечных нематод и эффективность дегельминтизации лошадей в спортивных клубах Московской области // Ветеринария. 2015. № 5. С. 32-35.
6. *Гаврилова Н. А., Белова Л. М., Логинова О. А., Робертман М. Г., Ситникова Р. С.* Эпизоотическая ситуация по гельминтозам лошадей в частных хозяйствах Ленинградской области // Международный вестник ветеринарии. 2020. № 2. С. 37-41.
7. *Дашинимаев Б. Ц.* Нематодозы пищеварительного тракта у лошадей Забайкальского края и вызываемый ими ущерб // Актуальные вопросы ветеринарной биологии. 2018. Т. 77, № 11-1. С. 187-190.
8. *Динченко О. И.* К вопросу о проблемах профилактики и лечения паразитозов лошадей // «Теория и практика борьбы с паразитарными болезнями»: материалы докладов научной конференции Всероссийского общества гельминтологов РАН. 2017. Вып. 18. С. 138-142.
9. *Кармалиев Р. С., Байтуганов Б. А.* Антигельминтная резистентность возбудителей стронгилятозов пищеварительного тракта жвачных в регионе Западного Казахстана // Российский паразитологический журнал. 2013. № 1. С. 85-88.
10. *Кармалиев Р. С., Черепанов А. А.* Методические рекомендации по выявлению антигельминтной резистентности у стронгилят пищеварительного тракта жвачных. М.: ВАСХНИЛ, 1991. 20 с.
11. *Кокколова Л. М., Гаврильева Л. Ю., Степанова С. М., Дулова С. В., Слепцова С. С., Нифонтов К. Р.* Организация профилактической подкормки и лечение паразитарных болезней лошадей табунного содержания в условиях Якутии // Ветеринария и кормление. 2020. № 3. С. 17-20.
12. *Малахов А. В.* Выявление устойчивости у *Ascaridia galli* Schrank и испытание новых препаратов при аскаридозе и гетеракидозе кур: дис. ... канд. вет. наук: 03.00.20. М., 1982. 131 с.
13. *Синяков М. П., Ятусевич А. И., Стогначева Г. А.* Противопаразитарные препараты для лечения и профилактики болезней лошадей // Вестник АПК Верхневолжья. 2021. № 1 (53). С. 28-32.
14. *Смертина М. А., Ефремова Е. А., Марченко В. А.* Некоторые аспекты эпизоотологии стронгилятозов лошадей в Новосибирской области // «Теория и практика борьбы с паразитарными болезнями»: материалы докладов научной конференции Всероссийского общества гельминтологов РАН. 2020. Вып. 21. С. 397-402. DOI: 10.31016/978-5-9902341-5-4.2020.21.397-402.
15. *Чеботарев Р. С.* Материалы по изучению паразитологической ситуации в Дымерском районе Киевской области // Доклады института зооло-

- гии АН УССР. 1959. № 15. С. 2-37.
16. Austin S. M., Di Pietro J. A., Foreman J. H. Parascaris equorum infections in horses. *Compend. Contin. Educ. Pract. Vet.* 1990; 12: 1110–1119.
 17. Bellow J. L., Krebs K., Reinemeyer C. R., Norris J. K., Scare J. A., Pagano S., Nielsen M. K. Anthelmintic therapy of equine cyathostomin nematodes – larvicidal efficacy, egg reappearance period, and drug resistance. *International Journal for Parasitology.* 2018; 48: 97–105. <https://doi.org/10.1016/j.ijpara.2017.08.009>.
 18. Bello T. R., Allen T. M. Comparison of two fecal egg recovery techniques and larval culture for cyathostomins in horses. *Am. J. Vet. Res.* 2009; 70: 571–573. DOI: 10.2460/ajvr.70.5.571.
 19. Boersema J. H., Eysker M., Nas J. W. M. Apparent resistance of *Parascaris equorum* to macrocyclic lactones. *Vet. Rec.* 2002; 150: 279–281. doi: 10.1136/vr.150.9.279.
 20. Chapman M. R., French D. D., Monahan C. M., Klei T. R. Identification and characterization of a pyrantel pamoate resistant cyathostome population. *Vet. Parasitol.* 1996; 66: 205–212. [https://doi.org/10.1016/S0304-4017\(96\)01014-X](https://doi.org/10.1016/S0304-4017(96)01014-X).
 21. Coles G. C., Bauer C., Borgsteede F. H., Geerts S., Klei T. R., Taylor M. A., Waller P. J. World Association for the Advancement of Veterinary Parasitology (W.A.A.V.P.) methods for the detection of anthelmintic resistance in nematodes of veterinary importance. *Veterinary Parasitology.* 1992; 44: 35–44. doi: 10.1016/0304-4017(92)90141-u.
 22. Coles G. C., Jackson F., Pomroy W. E., Prichard R. K., von Samson-Himmelstjerna G., Silvestre A., Taylor M. A., Vercruysse J. The detection of anthelmintic resistance in nematodes of veterinary importance. *Veterinary Parasitology.* 2006; 136: 167–185. doi: 10.1016/j.vetpar.2005.11.019.
 23. Coop R. L., Holmes P. H. Nutrition and parasite interaction. *International Journal for Parasitology.* 1996; 26: 951–962. DOI: 10.1016/s0020-7519(96)80070-1.
 24. Craig T. M. Anthelmintic resistance and alternative control methods. *Veterinary Clinics of North America: Food Animal Practice.* 2006; 22: 567–581. DOI: 10.1016/j.cvfa.2006.07.003.
 25. Craig T. M., Diamond P. L., Ferwerda N. S., Thompson J. A. Evidence of ivermectin resistance by *Parascaris equorum* on a Texas horse farm. *Journal of Equine Veterinary Science.* 2007; 27: 67–71. doi:10.1016/j.jevs.2006.12.002.
 26. Cribb N. C., Cote N. M., Boure L. P., Peregrine A. S. Acute small intestinal obstruction associated with *Parascaris equorum* infection in young horses: 25 cases (1985–2004). *N. Z. Vet. J.* 2006; 54: 338–343. doi: 10.1080/00480169.2006.36721.
 27. Domke A. V., Chartier C., Gjerde B., Hoglund J., Leine N., Vatn S., Stuen S. Prevalence of anthelmintic resistance in gastrointestinal nematodes of sheep and goats in Norway. *Parasitology Research.* 2012; 111: 185–193. doi: 10.1007/s00436-012-2817-x.
 28. Fritzen B., Rohn K., Schnieder T., von Samson-Himmelstjerna G. Endoparasite control management on horse farms – lessons from worm prevalence and questionnaire data. *Equine Vet. J.* 2010; 42: 79–83. doi: 10.2746/042516409X471485.
 29. Geurden T., Chartier C., Fanke J., di Regalbono A. F., Traversa D., von Samson-Himmelstjerna G., Demeler J., Vanimisetti H. B., Bartram D. J., Denwood M. J. Anthelmintic resistance to ivermectin and moxidectin in gastrointestinal nematodes of cattle in Europe. *International Journal for Parasitology: Drugs and Drug Resistance,* 2015; 5: 163–171. doi: 10.1016/j.ijpddr.2015.08.001.
 30. Geurden T., van Doorn D., Claerebout E., Kooyman F., De Keersmaecker S., Vercruysse J., Besognet B., Vanimisetti B., di Regalbono A. F., Beraldo P., Di Cesare A., Traversa D. Decreased strongyle egg re-appearance period after treatment with ivermectin and moxidectin in horses in Belgium, Italy and The Netherlands. *Veterinary Parasitology.* 2014; 204: 291–296. 10.1016/j.vetpar.2014.04.013.
 31. Gibson T. E. Some experiences with small daily doses of phenothiazine as a means of control of strongylid worms in the horse. *Veterinary Record.* 1960; 72: 37–41.
 32. Ihler C. F. A field survey on anthelmintic resistance in equine small strongyles in Norway. *Acta Vet. Scand.* 1995; 36: 135–143.
 33. Jabbar A., Iqbal Z., Kerboeuf D., Muhammad G., Khan M. N., Afaq M. Anthelmintic resistance: the state of play revisited. *Life Sciences.* 2006; 79: 2413–2431. doi: 10.1016/j.lfs.2006.08.010.
 34. Kaplan R. M. Anthelmintic resistance in nematodes of horses. *Vet. Res.* 2002; 33: 491–507. doi: 10.1051/vetres:2002035.
 35. Kaplan R. M. Drug resistance in nematodes of veterinary importance. A status report. *Trend. Parasitol.* 2004; 20: 477–481. doi: 10.1016/j.pt.2004.08.001.
 36. Kaplan R. M., Klei T. R., Lyons E. T., Lester G., Courtney C. H., French D. D., Tolliver S. C., Vidyasankar A. N., Zhao Y. Prevalence of anthelmintic resistant cyathostomes on horse farms. *J. Am. Vet. Med. Assoc.* 2004; 225: 903–910. doi: 10.2460/javma.2004.225.903.
 37. Kaplan R. M., Reinemeyer C. R., Slocombe O.,

- Murray M. J. Confirmation of ivermectin resistance in a purportedly resistant Canadian isolate of *Parascaris equorum* in foals. Proceedings of the American Association of Veterinary Parasitologists, 51st Annual Meeting, 2006; 69–70.
38. Kaplan R. M., Vidyashankar A. N. An inconvenient truth: global worming and anthelmintic resistance. *Vet. Parasitol.* 2012; 186: 70–78. doi: 10.1016/j.vetpar.2011.11.048.
 39. Kohler P. The biochemical basis of anthelmintic action and resistance. *International Journal for Parasitology.* 2001; 31: 336–345. doi: 10.1016/s0020-7519(01)00131-x.
 40. Kooyman F. N. J., van Doorn D. C. K., Geurden T., Mughini-Gras L., Ploeger H. W., Wagenaar J. A. Species composition of larvae cultured after anthelmintic treatment indicates reduced moxidectin susceptibility of immature *Cylicocyclus* species in horses. *Veterinary Parasitology.* 2016; 227: 77–84. DOI: 10.1016/j.vetpar.2016.07.029.
 41. Kopp S. R., Coleman G. T., McCarthy J. S., Kotze A. C. Application of in vitro anthelmintic sensitivity assays to canine parasitology: Detecting resistance to pyrantel in *Ancylostoma caninum*. *Veterinary Parasitology.* 2008; 152: 284–293. doi: 10.1016/j.vetpar.2007.12.020.
 42. Kotze A. C., Cowling K., Bagnall N. H., Hines B. M., Ruffell A. P., Hunt P. W., Coleman G. T. Relative level of thiabendazole resistance associated with the E198A and F200Y SNPs in larvae of a multi-drug resistant isolate of *Haemonchus contortus*. *International Journal for Parasitology: Drugs and Drug Resistance.* 2012; 2: 92–97. doi: 10.1016/j.ijpddr.2012.02.003.
 43. Laugier C., Sevin C., Menard S., Maillard K. Prevalence of *Parascaris equorum* infection in foals on French stud farms and first report of ivermectin-resistant *P. equorum* populations in France. *Vet. Parasitol.* 2012; 188: 185–189. doi: 10.1016/j.vetpar.2012.02.022.
 44. Lichtenfels J. R., McDonnell A., Love S., Matthews J. B. Nematodes of the tribe cyathostominae (Strongylidae) collected from horses in Scotland. *Comp. Parasitol.* 2001; 68: 265–269.
 45. Little D., Flowers J. R., Hammerberg B. H., Gardner S. Y. Management of drug-resistant cyathostomiasis on a breeding farm in central North Carolina. *Equine Vet. J.* 2003; 35: 246–251. doi: 10.2746/042516403776148264.
 46. Love S., Murphy D., Mellor D. Pathogenicity of cyathostome infection. *Vet. Parasitol.* 1999; 85: 113–122. doi: 10.1016/s0304-4017(99)00092-8.
 47. Lyons E. T., Drudge J. H., Tolliver S. C. Larval cyathostomiasis. *Vet. Clin. North Am. Equine Pract.* 2000; 16: 501–513. doi: 10.1016/s0749-0739(17)30092-5.
 48. Lyons E. T., Tolliver S. C., Collins S. S., Ionita M., Kuzmina T. A., Rossano M. Field tests demonstrating reduced activity of ivermectin and moxidectin against small strongyles in horses on 14 farms in Central Kentucky in 2007–2009. *Parasitol. Res.* 2011; 108: 355–360. DOI: 10.1007/s00436-010-2068-7.
 49. Lyons E. T., Tolliver S. C., Ionita M., Lewellen A., Collins S. S. Field studies indicating reduced activity of ivermectin on small strongyles in horses on a farm in Central Kentucky. *Parasitol. Res.* 2008; 103: 209–215. doi: 10.1007/s00436-008-0959-7.
 50. Molento M. B., Antunes J., Bentes R. N., Coles G. C. Anthelmintic resistant nematodes in Brazilian horses. *Vet. Rec.* 2008; 162: 384–385. doi: 10.1136/vr.162.12.384.
 51. Morsy K., Fahmy S., Mohamed A., Ali S., El-Garhy M., Shazly M. Optimizing and evaluating the antihelminthic activity of the biocompatible zinc oxide nanoparticles against the ascaridid nematode, *Parascaris equorum* in vitro. *Acta Parasitol.* 2019; 64 (4): 873–886. doi: 10.2478/s11686-019-00111-2.
 52. Murphy D., Love S. The pathogenic effects of experimental cyathostome infections in ponies. *Vet. Parasitol.* 1997; 70: 99–110. doi: 10.1016/s0304-4017(96)01153-3.
 53. Nielsen M. K., Pfister K., von Samson-Himmelstjerna G. Selective therapy in equine parasite control – application and limitations. *Vet. Parasitol.* 2014; 28 (202), 3-4: 95–103. doi: 10.1016/j.vetpar.2014.03.020.
 54. Peregrine A. S., Molento M. B., Kaplan R. M., Nielsen M. K. Anthelmintic resistance in important parasites of horses: does it really matter? *Vet. Parasitol.* 2014; 201: 1–8. doi:10.1016/j.vetpar.2014.01.004.
 55. Raza A., Qamar A. G., Hayat K. Anthelmintic resistance and novel control options in equine gastrointestinal nematodes. *Parasitology.* 2019; 146 (4): 425–437. doi: 10.1017/S0031182018001786.
 56. Rossano M. G., Smith A. R., Lyons E. T. Shortened strongyle-type egg reappearance periods in naturally infected horses treated with moxidectin and failure of a larvicidal dose of fenbendazole to reduce fecal egg counts. *Vet. Parasitol.* 2010; 173: 349–352. doi: 10.1016/j.vetpar.2010.07.001.
 57. Traversa D., von Samson-Himmelstjerna G., Demeler J., Milillo P., Schurmann S., Barnes H., Otranto D., Perrucci S., di Regalbono A. F., Beraldo P., Boeckh A., Cobb R. Anthelmintic resistance in cyathostominae.

- populations from horse yards in Italy, United Kingdom and Germany. *Parasit. Vectors.* 2009; 2 (2): 2. doi: 10.1186/1756-3305-2-S2-S2.
58. *Trawford A. F., Burden E., Hodgkinson J. E.* Suspected moxidectin resistance in cyathostomes in two donkey herds at the Donkey Sanctuary, UK. *Proc 20th Int. Conf. World Assoc. Adv. Vet. Parasitol., Christchurch.* 2005; 196.
59. *Tydén E., Engström A., Morrison D. A., Höglund J.* Sequencing of the β -tubulin genes in the ascarid nematodes *Parascaris equorum* and *Ascaridia galli*. *Mol. Biochem. Parasitol.* 2013; 190: 38-43. 10.1016/j.molbiopara.2013.05.003.
60. *von Samson-Himmelstjerna G.* Anthelmintic resistance in equine parasites – detection, potential clinical relevance and implications for control. *Vet. Parasitol.* 2012; 185: 2–8. doi: 10.1016/j.vetpar.2011.10.010.
61. *von Samson-Himmelstjerna G., Fritzen B., Demeler J., Schurmann S., Rohn K., Schnieder T., Epe C.* Cases of reduced cyathostomin egg-reappearance period and failure of *Parascaris equorum* egg count reduction following ivermectin treatment as well as survey on pyrantel efficacy on German horse farms. *Vet. Parasitol.* 2007; 144: 74–80. doi: 10.1016/j.vetpar.2006.09.036.

Статья поступила в редакцию 23.12.21; принята к публикации 28.03.2022

Об авторах:

Панова Ольга Александровна, ВНИИП – фил. ФГБНУ ФНЦ ВИЭВ РАН (117218, Москва, ул. Б. Черемушкинская, 28), Москва, Россия, кандидат биологических наук, ORCID ID: 0000-0001-9254-0167, panova@vniigis.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, arhipovhelm@mail.ru

Баранова Мария Вячеславовна, ВНИИП – фил. ФГБНУ ФНЦ ВИЭВ РАН (117218, Москва, ул. Б. Черемушкинская, 28), Москва, Россия

Хрусталеv Александр Валерьевич, ВНИИП – фил. ФГБНУ ФНЦ ВИЭВ РАН (117218, Москва, ул. Б. Черемушкинская, 28), Москва, Россия, ORCID ID: 0000-0002-4526-8719, akhrustalev@yandex.ru

Вклад соавторов:

Панова Ольга Александровна – обзор публикаций по теме статьи, написание текста рукописи.

Архипов Иван Алексеевич – анализ полученных результатов.

Баранова Мария Вячеславовна – обзор публикаций по теме статьи, написание текста рукописи.

Хрусталеv Александр Валерьевич – анализ рукописи статьи, разработка дизайна рукописи, написание текста рукописи.

Авторы прочитали и одобрили окончательный вариант рукописи.

References

1. Arkhipov I. A. Anthelmintics: pharmacology and application. Moscow, 2009; 409. (In Russ.)
2. Arkhipov I. A., Karmaliev R. S., Smirnov A. N. To the prevention of the development of resistance of parasites to chemotherapeutic drugs. «Teoriya i praktika bor'by s parazitarnymi boleznyami»: materialy dokladov nauchnoy konferentsii Vserossiyskogo obshchestva gel'mintologov RAN = "Theory and practice of combating parasitic diseases": materials of reports of the scientific conference of the All-Russian Society of Helminthologists of the Russian Academy of Sciences. 2006; 7: 34. (In Russ.)
3. Bundina L. A., Grishin D.V., Maltsev K.L. Treatment of one-hoofed animals with strongylatosis. *Veterinarnaya patologiya = Veterinary pathology.* 2005; 13 (2): 73. (In Russ.)
4. Bundina L. A., Evstafieva E. E. Comparative efficacy of some drugs of the ivermectin series in equine nematodes. *Rossiyskiy parazitologicheskiy zhurnal* = Russian Journal of Parasitology. 2014; 4: 74-78. (In Russ.)
5. Bundina L. A., Engashev S. V. Distribution of intestinal nematodes and the effectiveness of horse deworming in sports clubs of the Moscow region. *Veterinariya = Veterinary medicine.* 2015; 5: 32-35. (In Russ.)
6. Gavrilova N. A., Belova L. M., Loginova O. A., Roberman M. G., Sitnikova R. S. Epizootic situation on horse helminthiasis in private farms in the Leningrad region. *Mezhdunarodnyy vestnik veterinarii = International Veterinary Bulletin.* 2020; 2: 37-41. (In Russ.)
7. Dashinimaev B.Ts. Nematodes of the digestive tract in horses of the Trans-Baikal Territory and the damage caused by them. *Aktual'nyye voprosy veterinarnoy biologii = Topical issues of veterinary biology.* 2018; 77 (11-1): 187-190. (In Russ.)
8. Dinchenko O. I. On the problem of prevention and treatment of parasitosis in horses. «Teoriya i praktika bor'by s parazitarnymi boleznyami»: materialy

- dokladov nauchnoy konferentsii Vserossiyskogo obshchestva gel'mintologov RAN = "Theory and practice of combating parasitic diseases": materials of reports of the scientific conference of the All-Russian Society of Helminthologists of the Russian Academy of Sciences. 2017; 18: 138-142. (In Russ.)
9. Karmaliev R. S., Baytuganov B. A. Anthelmintic resistance of the causative agents of strongylatoses of the digestive tract of ruminants in the region of Western Kazakhstan. *Rossiyskiy parazitologicheskiy zhurnal = Russian Journal of Parasitology*. 2013; 1: 85-88. (In Russ.)
 10. Karmaliev R. S., Cherepanov A. A. Methodical recommendations for the detection of anthelmintic resistance in strongylates of the digestive tract of ruminants. M.: VASKHNIL, 1991; 20. (In Russ.)
 11. Kokolova L. M., Gavriilyeva L. Yu., Stepanova S. M., Dulova S. V., Sleptsova S. S., Nifontov K. R. Organization of preventive feeding and treatment of parasitic diseases of herd horses in Yakutia. *Veterinariya i kormleniye = Veterinary medicine and feeding*. 2020; 3: 17-20. (In Russ.)
 12. Malakhov A. V. Revealing of stability in *Ascaridia galli* Schrank and testing of new preparations for ascariasis and heterokidosis of chickens: diss. ... cand. vet. sci.: 03.00.20. Moscow, 1982; 131. (In Russ.)
 13. Sinyakov M. P., Yatusevich A. I., Stognacheva G. A. Antiparasitic drugs for the treatment and prevention of equine diseases. *Vestnik APK Verkhnevolzh'ya = Bulletin of the agro-industrial complex of the Upper Volga region*. 2021; 1 (53): 28-32. (In Russ.)
 14. Smertina M. A., Efremova E. A., Marchenko V. A. Some aspects of epizootology of equine strongylatoses in the Novosibirsk region. «Teoriya i praktika bor'by s parazitarnymi boleznyami»: materialy dokladov nauchnoy konferentsii Vserossiyskogo obshchestva gel'mintologov RAN = "Theory and practice of combating parasitic diseases": materials of reports of the scientific conference of the All-Russian Society of Helminthologists of the Russian Academy of Sciences. 2020; 21: 397-402. DOI: 10.31016 / 978-5-9902341-5-4.2020.21.397-402. (In Russ.)
 15. Chebotarev R. S. Materials for the study of the parasitological situation in the Dymyri district of the Kiev region. *Reports inst. zool. Doklady instituta zoologii AN USSR = Academy of Sciences of the Ukrainian SSR*. 1959; 15: 2-37. (In Russ.)
 16. Austin S. M., Di Pietro J. A., Foreman J. H. *Parascaris equorum* infections in horses. *Compend. Contin. Educ. Pract. Vet.* 1990; 12: 1110-1119.
 17. Bellow J. L., Krebs K., Reinemeyer C. R., Norris J. K., Scare J. A., Pagano S., Nielsen M. K. Anthelmintic therapy of equine cyathostomin nematodes – larvicidal efficacy, egg reappearance period, and drug resistance. *International Journal for Parasitology*. 2018; 48: 97-105. <https://doi.org/10.1016/j.ijpara.2017.08.009>.
 18. Bello T. R., Allen T. M. Comparison of two fecal egg recovery techniques and larval culture for cyathostomins in horses. *Am. J. Vet. Res.* 2009; 70: 571-573. DOI: 10.2460/ajvr.70.5.571.
 19. Boersema J. H., Eysker M., Nas J. W. M. Apparent resistance of *Parascaris equorum* to macrocyclic lactones. *Vet. Rec.* 2002; 150: 279-281. doi: 10.1136/vr.150.9.279.
 20. Chapman M. R., French D. D., Monahan C. M., Klei T. R. Identification and characterization of a pyrantel pamoate resistant cyathostome population. *Vet. Parasitol.* 1996; 66: 205-212. [https://doi.org/10.1016/S0304-4017\(96\)01014-X](https://doi.org/10.1016/S0304-4017(96)01014-X).
 21. Coles G. C., Bauer C., Borgsteede F. H., Geerts S., Klei T. R., Taylor M. A., Waller P. J. World Association for the Advancement of Veterinary Parasitology (W.A.A.V.P.) methods for the detection of anthelmintic resistance in nematodes of veterinary importance. *Veterinary Parasitology*. 1992; 44: 35-44. doi: 10.1016/0304-4017(92)90141-u.
 22. 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; 136: 167-185. doi: 10.1016/j.vetpar.2005.11.019.
 23. Coop R. L., Holmes P. H. Nutrition and parasite interaction. *International Journal for Parasitology*. 1996; 26: 951-962. DOI: 10.1016/s0020-7519(96)80070-1.
 24. Craig T. M. Anthelmintic resistance and alternative control methods. *Veterinary Clinics of North America: Food Animal Practice*. 2006; 22: 567-581. DOI: 10.1016/j.cvfa.2006.07.003.
 25. Craig T. M., Diamond P. L., Ferwerda N. S., Thompson J. A. Evidence of ivermectin resistance by *Parascaris equorum* on a Texas horse farm. *Journal of Equine Veterinary Science*. 2007; 27: 67-71. doi:10.1016/j.jevs.2006.12.002.
 26. Cribb N. C., Cote N. M., Boure L. P., Peregrine A. S. Acute small intestinal obstruction associated with *Parascaris equorum* infection in young horses: 25 cases (1985-2004). *N. Z. Vet. J.* 2006; 54: 338-343. doi: 10.1080/00480169.2006.36721.
 27. Domke A. V., Chartier C., Gjerde B., Høglund J., Leine N., Vatn S., Stuenkel S. Prevalence of anthelmintic resistance in gastrointestinal nematodes of sheep and goats in Norway. *Parasitology Research*. 2012; 111: 185-193. doi: 10.1007/s00436-012-2817-x.
 28. Fritzen B., Rohn K., Schnieder T., von Samson-Himmelstjerna G. Endoparasite control management on horse farms – lessons from worm prevalence and questionnaire data. *Equine Vet. J.* 2010; 42: 79-83. doi: 10.2746/042516409X471485.
 29. Geurden T., Chartier C., Fanke J., di Regalbono A. F., Traversa D., von Samson-Himmelstjerna G.,

- Demeler J., Vanimisetti H. B., Bartram D. J., Denwood M. J. Anthelmintic resistance to ivermectin and moxidectin in gastrointestinal nematodes of cattle in Europe. *International Journal for Parasitology: Drugs and Drug Resistance*, 2015; 5: 163–171. doi: 10.1016/j.ijpddr.2015.08.001.
30. Geurden T., van Doorn D., Claerebout E., Kooyman F., De Keersmaecker S., Vercruyse J., Besognet B., Vanimisetti B., di Regalbono A. F., Beraldo P., Di Cesare A., Traversa D. Decreased strongyle egg re-appearance period after treatment with ivermectin and moxidectin in horses in Belgium, Italy and The Netherlands. *Veterinary Parasitology*. 2014; 204: 291–296. 10.1016/j.vetpar.2014.04.013.
31. Gibson T. E. Some experiences with small daily doses of phenothiazine as a means of control of strongylid worms in the horse. *Veterinary Record*. 1960; 72: 37–41.
32. Ihler C. F. A field survey on anthelmintic resistance in equine small strongyles in Norway. *Acta Vet. Scand*. 1995; 36: 135–143.
33. Jabbar A., Iqbal Z., Kerboeuf D., Muhammad G., Khan M. N., Afaq M. Anthelmintic resistance: the state of play revisited. *Life Sciences*. 2006; 79: 2413–2431. doi: 10.1016/j.lfs.2006.08.010.
34. Kaplan R. M. Anthelmintic resistance in nematodes of horses. *Vet. Res*. 2002; 33: 491–507. doi: 10.1051/vetres:2002035.
35. Kaplan R. M. Drug resistance in nematodes of veterinary importance. A status report. *Trend. Parasitol*. 2004; 20: 477–481. doi: 10.1016/j.pt.2004.08.001.
36. Kaplan R. M., Klei T. R., Lyons E. T., Lester G., Courtney C. H., French D. D., Tolliver S. C., Vidyashankar A. N., Zhao Y. Prevalence of anthelmintic resistant cyathostomes on horse farms. *J. Am. Vet. Med. Assoc*. 2004; 225: 903–910. doi: 10.2460/javma.2004.225.903.
37. Kaplan R. M., Reinemeyer C. R., Slocombe O., Murray M. J. Confirmation of ivermectin resistance in a purportedly resistant Canadian isolate of *Parascaris equorum* in foals. *Proceedings of the American Association of Veterinary Parasitologists, 51st Annual Meeting*, 2006; 69–70.
38. Kaplan R. M., Vidyashankar A. N. An inconvenient truth: global worming and anthelmintic resistance. *Vet. Parasitol*. 2012; 186: 70–78. doi: 10.1016/j.vetpar.2011.11.048.
39. Kohler P. The biochemical basis of anthelmintic action and resistance. *International Journal for Parasitology*. 2001; 31: 336–345. doi: 10.1016/s0020-7519(01)00131-x.
40. Kooyman F. N. J., van Doorn D. C. K., Geurden T., Mughini-Gras L., Ploeger H. W., Wagenaar J. A. Species composition of larvae cultured after anthelmintic treatment indicates reduced moxidectin susceptibility of immature *Cylicocyclus* species in horses. *Veterinary Parasitology*. 2016; 227: 77–84. DOI: 10.1016/j.vetpar.2016.07.029.
41. Kopp S. R., Coleman G. T., McCarthy J. S., Kotze A. C. Application of in vitro anthelmintic sensitivity assays to canine parasitology: Detecting resistance to pyrantel in *Ancylostoma caninum*. *Veterinary Parasitology*. 2008; 152: 284–293. doi: 10.1016/j.vetpar.2007.12.020.
42. Kotze A. C., Cowling K., Bagnall N. H., Hines B. M., Ruffell A. P., Hunt P. W., Coleman G. T. Relative level of thiabendazole resistance associated with the E198A and F200Y SNPs in larvae of a multi-drug resistant isolate of *Haemonchus contortus*. *International Journal for Parasitology: Drugs and Drug Resistance*. 2012; 2: 92–97. doi: 10.1016/j.ijpddr.2012.02.003.
43. Laugier C., Sevin C., Menard S., Maillard K. Prevalence of *Parascaris equorum* infection in foals on French stud farms and first report of ivermectin-resistant *P. equorum* populations in France. *Vet. Parasitol*. 2012; 188: 185–189. doi: 10.1016/j.vetpar.2012.02.022.
44. Lichtenfels J. R., McDonnell A., Love S., Matthews J. B. Nematodes of the tribe cyathostominae (Strongylidae) collected from horses in Scotland. *Comp. Parasitol*. 2001; 68: 265–269.
45. Little D., Flowers J. R., Hammerberg B. H., Gardner S. Y. Management of drug-resistant cyathostomiasis on a breeding farm in central North Carolina. *Equine Vet. J*. 2003; 35: 246–251. doi: 10.2746/042516403776148264.
46. Love S., Murphy D., Mellor D. Pathogenicity of cyathostome infection. *Vet. Parasitol*. 1999; 85: 113–122. doi: 10.1016/s0304-4017(99)00092-8.
47. Lyons E. T., Drudge J. H., Tolliver S. C. Larval cyathostomiasis. *Vet. Clin. North Am. Equine Pract*. 2000; 16: 501–513. doi: 10.1016/s0749-0739(17)30092-5.
48. Lyons E. T., Tolliver S. C., Collins S. S., Ionita M., Kuzmina T. A., Rossano M. Field tests demonstrating reduced activity of ivermectin and moxidectin against small strongyles in horses on 14 farms in Central Kentucky in 2007–2009. *Parasitol. Res*. 2011; 108: 355–360. DOI: 10.1007/s00436-010-2068-7.
49. Lyons E. T., Tolliver S. C., Ionita M., Lewellen A., Collins S. S. Field studies indicating reduced activity of ivermectin on small strongyles in horses on a farm in Central Kentucky. *Parasitol. Res*. 2008; 103: 209–215. doi: 10.1007/s00436-008-0959-7.
50. Molento M. B., Antunes J., Bentes R. N., Coles G. C. Anthelmintic resistant nematodes in Brazilian horses. *Vet. Rec*. 2008; 162: 384–385. doi: 10.1136/vr.162.12.384.
51. Morsy K., Fahmy S., Mohamed A., Ali S., El-Garhy M., Shazly M. Optimizing and evaluating the antihelminthic activity of the biocompatible zinc

- oxide nanoparticles against the ascaridid nematode, *Parascaris equorum* in vitro. *Acta Parasitol.* 2019; 64 (4): 873-886. doi: 10.2478/s11686-019-00111-2.
52. Murphy D., Love S. The pathogenic effects of experimental cyathostome infections in ponies. *Vet. Parasitol.* 1997; 70: 99–110. doi: 10.1016/s0304-4017(96)01153-3.
53. Nielsen M. K., Pfister K., von Samson-Himmelstjerna G. Selective therapy in equine parasite control – application and limitations. *Vet. Parasitol.* 2014; 28 (202), 3-4: 95-103. doi: 10.1016/j.vetpar.2014.03.020.
54. Peregrine A. S., Molento M. B., Kaplan R. M., Nielsen M. K. Anthelmintic resistance in important parasites of horses: does it really matter? *Vet. Parasitol.* 2014; 201: 1–8. doi:10.1016/j.vetpar.2014.01.004.
55. Raza A., Qamar A. G., Hayat K. Anthelmintic resistance and novel control options in equine gastrointestinal nematodes. *Parasitology.* 2019; 146 (4): 425-437. doi: 10.1017/S0031182018001786.
56. Rossano M. G., Smith A. R., Lyons E. T. Shortened strongyle-type egg reappearance periods in naturally infected horses treated with moxidectin and failure of a larvicidal dose of fenbendazole to reduce fecal egg counts. *Vet. Parasitol.* 2010; 173: 349–352. doi: 10.1016/j.vetpar.2010.07.001.
57. Traversa D., von Samson-Himmelstjerna G., Demeler J., Milillo P., Schurmann S., Barnes H., Otranto D., Perrucci S., di Regalbono A. F., Beraldo P., Boeckh A., Cobb R. Anthelmintic resistance in cyathostomin populations from horse yards in Italy, United Kingdom and Germany. *Parasit. Vectors.* 2009; 2 (2): 2. doi: 10.1186/1756-3305-2-S2-S2.
58. Trawford A. F., Burden F., Hodgkinson J. E. Suspected moxidectin resistance in cyathostomes in two donkey herds at the Donkey Sanctuary, UK. *Proc 20th Int. Conf. World Assoc. Adv. Vet. Parasitol., Christchurch.* 2005; 196.
59. Tydén E., Engström A., Morrison D. A., Höglund J. Sequencing of the β -tubulin genes in the ascarid nematodes *Parascaris equorum* and *Ascaridia galli*. *Mol. Biochem. Parasitol.* 2013; 190: 38-43. doi: 10.1016/j.molbiopara.2013.05.003.
60. von Samson-Himmelstjerna G. Anthelmintic resistance in equine parasites – detection, potential clinical relevance and implications for control. *Vet. Parasitol.* 2012; 185: 2–8. doi: 10.1016/j.vetpar.2011.10.010.
61. von Samson-Himmelstjerna G., Fritzen B., Demeler J., Schurmann S., Rohn K., Schnieder T., Epe C. Cases of reduced cyathostomin egg-reappearance period and failure of *Parascaris equorum* egg count reduction following ivermectin treatment as well as survey on pyrantel efficacy on German horse farms. *Vet. Parasitol.* 2007; 144: 74–80. doi: 10.1016/j.vetpar.2006.09.036.

The article was submitted 23.12.2021; accepted for publication 28.03.2022

About the authors:

Panova Olga A., VNIIP – FSC VIEV (28, Bolshaya Cheremushkinskaya st., Moscow, 117218, Russia), Moscow, Russia, Candidate of biological sciences, ORCID ID: 0000-0001-9254-0167, panova@vniigis.ru

Arkhipov Ivan A., VNIIP – FSC VIEV (28, Bolshaya Cheremushkinskaya st., Moscow, 117218, Russia), Moscow, Russia, Doctor of Veterinary Sciences, ORCID ID: 0000-0001-5165-0706, arkhipovhelm@mail.ru

Baranova Maria V., VNIIP – FSC VIEV (28, Bolshaya Cheremushkinskaya st., Moscow, 117218, Russia), Moscow, Russia

Khrustalev Alexander V., VNIIP – FSC VIEV (28, Bolshaya Cheremushkinskaya st., Moscow, 117218, Russia), Moscow, Russia, ORCID ID: 0000-0002-4526-8719, akhrustalev@yandex.ru

Contribution of co-authors:

Panova Olga A. – review of publications on the topic of the article, writing the text of the manuscript.

Arkhipov Ivan A. – analysis of the obtained results.

Baranova Maria V. – review of publications on the topic of the article, writing the text of the manuscript.

Khrustalev Alexander V. – analysis of the manuscript of the article, development of the design of the manuscript, writing the text of the manuscript.

All authors have read and approved the final manuscript.