

УДК 619:615.9:615.099

Научная статья

DOI: 10.36871/vet.zoo.bio.202603104

Исследование токсичности лекарственного препарата «МаксиДропс®» на лабораторных животных

Сергей Владимирович Енгашев¹, Екатерина Сергеевна Енгашева²,
Денис Дмитриевич Новиков³, Светлана Валерьевна Савина⁴

^{1, 2}Московская государственная академия ветеринарной медицины и биотехнологии –
МВА имени К. И. Скрябина, Москва, Россия

^{2, 3}ВНИИВСГЭ – филиал ФГБНУ ФНЦ ВИЭВ РАН, Москва, Россия

⁴Саратовский государственный университет генетики, биотехнологии
и инженерии имени Н. И. Вавилова, Саратов, Россия

¹ admin@vetmag.ru;

² e.engasheva@mail.ru;

³ nauka2@vetmag.ru;

⁴ sgau_ic@mail.ru

Автор, ответственный за переписку:

Денис Дмитриевич Новиков, nauka2@vetmag.ru

Аннотация

Исследование описывает комплексную оценку безопасности препарата «МаксиДропс®» путем изучения его острой и субхронической токсичности, кумулятивных свойств, местно-раздражающего и аллергизирующего действий на лабораторных животных.

Исследования проводили на белых мышах, крысах и кроликах в соответствии с нормативными требованиями. Острую токсичность изучали при однократном пероральном и подкожном введении с расчетом LD₅₀. Кумулятивный эффект оценивали по методу Лима. Субхроническую токсичность исследовали при 7-дневном курсовом введении с оценкой гематологических, биохимических показателей и функционального состояния нервной системы, местно-раздражающее действие на кожу, слизистую оболочку глаз и аллергизирующее действие изучали на кроликах.

Установлено, что препарат «МаксиДропс®» относится к 3-му классу опасности (умеренно опасные вещества). Выявлены слабовыраженные кумулятивные свойства (коэффициент кумуляции K_{кум}=1,12). При субхроническом введении в высоких дозах наблюдали дозозависимое гепато- и нефротоксическое действия, обратимые после отмены препарата. В высоких дозах препарат не оказывает сенсibilизирующего действия на кожу и обладает слабым раздражающим действием на слизистые оболочки глаз.

Лекарственный препарат «МаксиДропс®» характеризуется удовлетворительным профилем безопасности для лабораторных животных, что подтверждается высоким запасом прочности относительно терапевтической дозы. Установленные свойства обосновывают возможность его применения в ветеринарной практике при условии соблюдения рекомендованной инструкции.

Ключевые слова: лекарственный препарат, токсичность, «МаксиДропс®», фипронил, празиквантел, моксидектин, дифлубензурон

Для цитирования: Енгашев С. В., Енгашева Е. С., Новиков Д. Д., Савина С. В. Исследование токсичности лекарственного препарата «МаксиДропс®» на лабораторных животных // Ветеринария, зоотехния и биотехнология. 2026. № 3. Т. 1. С. 29–38. <https://doi.org/10.36871/vet.zoo.bio.202603104>

Original article

Laboratory animal toxicity study of the drug MaxiDrops®

**Sergey V. Engashev¹, Ekaterina S. Engasheva²,
Denis D. Novikov³, Svetlana V. Savina⁴**

^{1, 2} Moscow State Academy of Veterinary Medicine and Biotechnology –
MVA named after K. I. Skryabin, Moscow, Russia

^{2, 3} Federal State Budget Scientific Institution
«Federal Scientific Centre VIEV», Moscow, Russia

⁴ Saratov State University of Genetics, Biotechnology and Engineering
named after N. I. Vavilov, Saratov, Russia

¹ admin@vetmag.ru;

² e.engasheva@mail.ru;

³ nauka2@vetmag.ru;

⁴ sgau_ic@mail.ru

Corresponding author:

Denis D. Novikov, nauka2@vetmag.ru

Abstract

The study describes a comprehensive assessment of the safety of the drug MaxiDrops® by studying its acute and subchronic toxicity, cumulative properties, local irritant and allergenic effects on laboratory animals.

The studies were conducted on white mice, rats and rabbits in accordance with regulatory requirements. Acute toxicity was studied with single oral and subcutaneous administration with the calculation of average lethal doses (LD₅₀). The cumulative effect was evaluated using the Limm method. Subchronic toxicity was studied with a 7-day course of administration with an assessment of hematological, biochemical parameters and the functional state of the nervous system. The local irritant effect on the skin and mucous membrane of the eyes was studied in rabbits.

It has been established that the drug MaxiDrops® belongs to the 3rd hazard class (moderately dangerous substances). Weak cumulative properties were revealed (cumulation coefficient $K_{\text{kum}} = 1.12$). With subchronic administration in high doses, dose-dependent hepatotoxic and nephrotoxic effects were observed, reversible after drug withdrawal. In high doses, the drug has a mild local irritant effect on the skin and does not irritate or sensitize the mucous membranes of the eyes.

The drug MaxiDrops® is characterized by a satisfactory safety profile for the target animals, which is confirmed by a high margin of safety relative to the therapeutic dose. The established properties justify the possibility of its use in veterinary practice, provided that the recommended instructions are followed.

Keywords: drug, toxicity, MaxiDrops®, fipronil, praziquantel, moxidectin, diflubenzuron

For citation: Engashev S. V., Engasheva E. S., Novikov D. D., Savina S. V. (2026) Laboratory animal toxicity study of the drug MaxiDrops®. *Veterinariya, Zootekhnika i Biotekhnologiya*. No. 3. Vol. 1. Pp. 29–38. <https://doi.org/10.36871/vet.zoo.bio.202603104>

Введение. Эффективная борьба с инвазиями является важнейшим условием сохранения здоровья домашних животных, их благополучия и предотвращения зоонозов [2, 7].

Разработка комплексных противопаразитарных препаратов с широким спектром действия является актуальной задачей ветеринарной науки и практики. Использование двух и более действующих веществ с разным механизмом действия при разработке комплексных противопаразитарных лекарственных средств позволяет повысить эффективность и спектр действия на различные виды возбудителей паразитозов и их стадии развития, а также снизить вероятность развития устойчивости особей паразитов к применяемым препаратам [8].

Комбинированные антипаразитарные препараты представляют значительный интерес для ветеринарной практики в связи с комплексным действием, обусловленным синергизмом действующих веществ, входящих в их состав [2]. Однако при комбинации нескольких действующих веществ следует учитывать токсикологические свойства комплексного препарата и возможное их токсическое воздействие на животных [16].

Отечественный препарат «МаксиДропс®», разработанный ООО «НВЦ Агроветзащита» (Россия), является многокомпонентным, содержит в качестве действующих веществ фипронил, празиквантел, моксидектин, дифлубензурон [9].

Фипронил – антагонист рецепторов, в которых медиатором нервного импульса является гамма-аминомасляная кислота (ГАМК). Угнетает и блокирует контролируемые ГАМК-хлоридные каналы мембран нервных клеток членистоногих. Фипронил обладает очень высокой кишечной активностью: насекомые погибают от паралича через 7 ч после поступления этого соединения в их организм от перевозбуждения ЦНС. Обладая такими свойствами, он широко используется как действующее вещество инсектицидов, разрешенных к применению в сфере защиты растений, в целях медицинской, санитарной и бытовой дезинсекции, для борьбы с клещами, блохами и подобными паразитами домашних животных [6, 10]. Согласно МУК 4.1.3446–17 токсичность для крыс составляет при пероральном

введении 97 мг/кг, острая дермальная токсичность (LD_{50}) > 2000 мг/кг [11].

Празиквантел – это противогельминтное средство, производное пиразинизохинолина. Обладает широким спектром действия, в который входят многие трематоды и цестоды. Для него характерны два основных эффекта в отношении чувствительных гельминтов. В низких дозах он вызывает повышение мышечной активности, сменяющееся сокращением мускулатуры и спастическим параличом. В несколько более высоких дозах вызывает повреждение тегумента (наружного покрова у плоских червей) [12]. По данным Регистра лекарственных средств России [15], острая токсичность празиквантела для млекопитающих низкая. Для крыс при оральном поступлении LD_{50} составляет 2840 мг/кг массы тела, для мышей при тех же условиях превышает 1250 мг/кг массы тела.

Моксидектин по своей химической структуре представляет собой макроциклический лактон класса мильбемицинов и обладает широким спектром нематодоцидного действия. Механизм действия моксидектина, как и у других макроциклических лактонов, – связывание с ГАМК-рецепторами паразитов и увеличение проницаемости мембран для ионов хлора, что подавляет электрическую активность мембран нервных клеток у нематод [3]. При введении моксидектина в желудок мышам ЛД₅₀ составляет 106 мг/кг, накожно – более 2000 мг/кг (3-й класс опасности) [21]. Имеется слабое сенсibiliзирующее действие. Основные признаки отравления моксидектином: коматозное состояние, рвота, анорексия, атаксия, судороги, диарея, лихорадка, гиперсаливация.

Дифлубензурон – инсектицид из класса ингибиторов синтеза хитина, который влияет только на личинок насекомых, у которых процесс роста сопровождается линьками. На взрослых насекомых дифлубензурон не действует или действует слабо. Механизм действия дифлубензурана заключается в подавлении выработки хитина, который используется насекомыми для формирования экзоскелета. Это приводит к тому, что личинки насекомых линяют раньше времени, не успев сформировать экзоскелет, что приводит к их гибели [9]. Острая пероральная токсичность (LD_{50}) для

крыс и мышей – более 4600 мг/кг, острая дермальная токсичность (LD_{50}) для крыс – более 10 000 мг/кг [13].

Внедрение любого нового лекарственного средства требует всесторонней доклинической оценки, ключевым аспектом которой является изучение его токсикологического профиля, включая определение параметров острой и субхронической токсичности, кумулятивных свойств, а также местно-раздражающего и сенсибилизирующего потенциала [4, 18].

Цель исследования. Оценка безопасности лекарственного препарата «МаксиДропс®» путем изучения его острой пероральной и накожной токсичности, субхронической токсичности, местно-раздражающего и аллергизирующего действия на лабораторных животных.

Материалы и методы. Исследование выполнено согласно Федеральному закону от 12.04.2010 № 61-ФЗ «Об обращении лекарственных средств», Руководству по экспериментальному (доклиническому) изучению новых фармакологических средств (под ред. Р. У. Хабриева, 2005) и Европейской конвенции по защите позвоночных животных (ETS 123, Strasbourg, 1986) [14, 17, 20].

Работу проводили на базе ФГБОУ ВО «Вавиловский университет» (г. Саратов) в 2022 г. Лабораторных животных содержали в стандартных условиях вивария с соблюдением требований к кормлению и содержанию.

В исследовании использована экспериментальная партия лекарственного препарата «МаксиДропс®» для собак.

Острую токсичность изучали на белых мышках (n=240) (120 (перорально) + 120 (накожно)) и белых крысах (n=48) (24 (перорально) + 24 (накожно)) при однократном пероральном и накожном введении препарата в возрастающих дозах:

– при пероральном введении: для крыс – 500, 2500, 5000 мг/кг; для мышей – 450, 500, 1000, 1500, 2000, 2500, 3000, 3500, 4000, 4500, 5000 мг/кг;

– при накожном нанесении: для крыс – 250, 1250, 2500 мг/кг; для мышей – 125, 250, 500, 750, 1000, 1250, 1500, 1750, 2000, 2250, 2500 мг/кг по препарату.

Наблюдение вели в течение 14 сут с регистрацией клинических признаков, летально-

сти и динамики массы тела. Параметры острой токсичности (LD_{10} , LD_{16} , LD_{50} , LD_{84} , LD_{100}) определяли методом пробит-анализа.

Кумулятивные свойства изучали на белых мышках (n=10 в опытной и n=10 в контрольной группах) по методу Лима (Lim) в модификации. Препарат вводили внутривенно в возрастающих долях от LD_{50} в течение 28 сут. Коэффициент кумуляции ($K_{кум}$) рассчитывали как отношение LD_{50} при многократном введении к LD_{50} при однократном.

Субхроническую токсичность изучали на белых крысах (n=90), которых разделили на 6 групп. Препарат вводили ежедневно в течение 7 сут перорально (в дозах 25 и 5 мг/кг) и накожно (в дозах 12,5 и 5 мг/кг). Контрольные группы получали дистиллированную воду аналогичными способами. На 8-е и 21-е сут проводили гематологический (анализатор URIT-50 Vet) и биохимический (анализатор StatFax 3300) анализы крови, исследование мочи, оценивали поведенческие реакции в тесте «открытое поле» и мышечную координацию (удержание на горизонтальном стержне). По окончании опыта определяли массовые коэффициенты внутренних органов.

Местно-раздражающее и аллергизирующее действия изучали на кроликах породы австралийская белая (n=20). Для оценки местно-раздражающего действия препарат в нативном виде наносили на кожу в дозе 1 мл/кг ежедневно в течение 10 сут (экспозиция 4 ч). Реакцию кожи оценивали по шкале С. В. Суворова. Аллергизирующее действие изучали при повторных аппликациях с последующей провокационной пробой. Раздражающее действие на слизистые оболочки глаз оценивали путем инстилляции 3 капель препарата в конъюнктивальный мешок с последующей регистрацией реакции по шкале A. Majda.

Статистический анализ выполнялся в программах Statistica и PKSolver. Различия между группами считались значимыми при $p < 0,05$ (t-критерий Стьюдента).

Результаты и обсуждение. Исследование острой токсичности и параметра LD_{50} показало, что препарат «МаксиДропс®» при пероральном и накожном введении относится к веществам умеренной опасности. Летальность животных зависела от дозы и пути вве-

дения. Симптомы интоксикации включали в себя: угнетение, сменяемое возбуждением, тремор, клонико-тонические судороги, нарушение координации движений. Макроскопически у павших животных отмечали признаки острой сердечно-сосудистой недостаточности и поражения паренхиматозных органов (гиперемия и дистрофия печени, почек, легких).

Методом пробит-анализа были установлены среднесмертельные дозы (LD_{50}), представленные в табл. 1.

Таблица 1

**Параметры острой
токсичности (LD_{50}) препарата
«МаксиДропс®»
для лабораторных животных**

Вид	Путь введения	LD_{50} , мг/кг
Крыса	Пероральный	1800±125
Мышь	Пероральный	2500±75
Крыса	Накожный	900±65
Мышь	Накожный	1250±75

Данные по пероральной токсичности соотносятся с данными литературы по токсичности основных действующих веществ препарата [11, 13, 15, 17]. Препарат «МаксиДропс®», попадая в пищеварительную систему, вступает во взаимодействие с ферментами желудочного сока, поджелудочной железы, компонентами желчи, а затем обезвреживается в печени, что снижает его токсическое действие при оральном поступлении. Пероральная токсичность у крыс составила 1800±125, у мышей 2500±75 мг/кг. Накожная токсичность была выше: у крыс – 900±65, у мышей – 1250±75 мг/кг. Проведенное исследование Л. К. Геруновой и П. Ю. Смысловой (2017 г.) по изучению кожной резорбции фипронила с использованием метода высокоэффективной жидкостной хроматографии показало, что данный инсектоакарицид способен резорбироваться в системный кровоток и распределяться в органах и тканях, поражая ЦНС, почки и печень. Так, для крыс отмечали кожно-резорбтивный эффект при дозе 194 мг/кг. Данные авторы считают необходимым учитывать вероятность кожно-резорбтивного действия, нежелательные и токсические эффекты препаратов, а также спектр противопоказа-

ний к их применению с учетом видовой чувствительности животных [1].

Оценка кумулятивных свойств по методу Лима выявила способность препарата к накоплению в организме. Коэффициент кумуляции ($K_{\text{кум}}$) составил 1,12 (LD_{50} при многократном введении = 2800±65 мг/кг, LD_{50} при однократном = 2500±50 мг/кг). Значение $1 < K_{\text{кум}} < 3$ свидетельствует о наличии кумулятивных свойств, что указывает на необходимость строгого соблюдения рекомендованных доз и кратности применения для целевых животных.

Субхроническая токсичность: при 7-дневном курсовом введении препарата в дозах, значительно превышающих терапевтические, установили, что у исследуемых крыс на 2 сут наблюдали признаки токсического воздействия. Клинически это проявлялось снижением аппетита, гипокинезом. На 5-е сут ухудшилось состояние шерстного покрова.

Биохимический анализ крови выявил дозозависимые нарушения функции печени и почек. В группах, получавших препарат перорально в высокой дозе (25 мг/кг/сут) в течение 7 дней, отмечали статистически значимое ($p < 0,05$) повышение активности АЛТ и АСТ в 2,5–3 раза, а также уровня креатинина и мочевины почти в 2 раза по сравнению с контрольной группой. У животных, которым вводили препарат в дозе 5 мг/кг/сут, динамика изменений была менее выражена на 21-е сут. У группы животных, которым препарат наносили кожно в дозе 12,5 мг/кг, показатели АЛТ и АСТ также были увеличены почти в 2 раза по сравнению с контролем, уровень мочевины – на 6 %, а креатинина – на 36 %. Доза 5 мг/кг на 21-е сут соответствовала физиологическим показателям для данного вида животных и практически не отличалась от контрольной группы.

Результаты определения биохимических показателей демонстрируют, что высокие дозы препарата при пероральном введении вызывают более значительные изменения уровня АЛТ, АСТ, мочевины и креатинина, т.е. нефро- и гепатотоксическое действие более выражено, чем при накожном применении. Проведенные исследования ряда авторов [19] указывают, что при нанесении фипронила на кожу собак в дозе 4,5 мл/гол. его концентрация в крови достигает миниму-

ма через 24 ч после применения ($0,43 \pm 0,005$ мг/л) и сохраняется на этом уровне через 7 сут ($0,044 \pm 0,002$ мг/л). Фипронил при накожном применении накапливается в сальных железах и волосяных фолликулах, поступая в кровоток постепенно.

Исследование поведенческих реакций в тесте «открытое поле» показало достоверное снижение горизонтальной и вертикальной двигательной активности у животных опытных групп, что свидетельствовало об угнетающем влиянии препарата на центральную нервную систему. Динамика прироста живой

массы тела у этих животных также была значительно ниже, чем в контроле. На вскрытии отмечалось увеличение относительной массы печени, подтверждающее ее роль как органа-мишени при хронической интоксикации.

Местно-раздражающее и сенсибилизирующее действие: при накожных аппликациях препарат в 100 % концентрации вызывал слабую проходящую эритему, которая исчезала в течение 24 ч. Отек кожи отсутствовал. Суммарный балл раздражения по шкале С. В. Суворова составил 1, что соответствует слабораздражающему действию (табл. 2).

Таблица 2

Результаты оценки местно-раздражающего действия препарата на кожу кроликов

Критерий	Интенсивность реакции	Средний балл	Заключение
Эритема	Слабая (розовый фон), исчезала через 24 ч	1	Слабораздражающее действие
Отек	Отсутствовал	0	–

При исследовании аллергизирующих свойств и воздействия на слизистую оболочку глаз не было зарегистрировано признаков сенсибилизации или раздражающего эффекта. Реакция конъюнктивы на инстилляцию препарата не отличалась от контроля (физиологический раствор).

Проведенные доклинические исследования демонстрируют, что препарат «Максидропс®» при однократном внутрижелудочном и накожном применении обладает умеренной токсичностью (3-й класс опасности по ГОСТ 12.1.007-76), что является типичным для современных комбинированных противопаразитарных средств на основе фипронила, празиквантела и моксидектина. Полученные значения LD_{50} для мышей и крыс в 9–12,5 раз превышают рекомендуемую терапевтическую дозу для собак и кошек (0,1 мл/кг или 100 мг/кг). Целевые животные (кошки и собаки) обладают более высокой чувствительностью (по сравнению с лабораторными животными) к празиквантелу из основных действующих веществ препарата. В литературных источниках указывают, что LD_{50} для них – около 200 мг/кг массы тела. При остром отравлении празиквантелом у животных наблюдали отказ от пищи, слюнотечение, рвоту, диарею, атаксию, угнетенное состояние [5]. Учитывая, что количество празиквантела при нанесении в рекомендованной

дозе составляет 0,0085 мг/кг, препарат «Максидропс®» является безопасным для целевых животных.

Ключевым выводом работы является выявление кумулятивных свойств препарата ($K_{\text{кумуля}} = 1,12$). Этот факт имеет важное практическое значение: он подчеркивает необходимость неукоснительного соблюдения инструкции по применению, особенно в части интервалов между обработками. Превышение рекомендуемой кратности применения может привести к накоплению действующих веществ в организме и повысить риск токсических эффектов.

Результаты изучения субхронической токсичности выявили основные органы-мишени при длительном воздействии завышенных доз препарата – печень и почки. Гепатотоксический эффект проявлялся значительным ростом активности трансаминаз (АЛТ, АСТ), а нефротоксический – повышением уровня креатинина и мочевины в сыворотке крови на 8-е сут введения препарата. Данные показатели имели тенденцию к снижению на 21-е сут после введения препарата, что и обуславливает дозозависимый эффект. Нарушения со стороны ЦНС (гипокинез) были менее выражены и также обратимы. Рекомендованные дозы препарата не оказывают гепатотоксического и нефротоксического действия на организм лабораторных животных.

Важным аспектом для обеспечения безопасности является низкий местно-раздражающий потенциал препарата. Отсутствие значительного раздражающего действия на кожу и слизистую оболочку глаз, а также отсутствие аллергизирующей активности позволяют прогнозировать хорошую переносимость препарата целевыми животными при наружном применении.

Заключение. Препарат «МаксиДропс®» относится к 3-му классу опасности (умеренно опасные вещества) при однократном пероральном и накожном введении, LD₅₀ для мышей составляет 2500±75 и 1250±75 мг/кг; у крыс – 1800±125 и 900±65 мг/кг соответственно. Крысы более чувствительны к средству.

Установлена способность препарата к кумуляции в организме, что требует строгого соблюдения рекомендованных курсов лечения.

При длительном применении в завышенных дозах препарат оказывает дозозависимое гепато- и нефротоксическое действия, которые являются обратимыми и требуют более подробного изучения.

Препарат обладает слабым местно-раздражающим действием на кожу и не оказывает раздражающего действия на слизистую оболочку глаз, что свидетельствует о его хорошей местной переносимости.

Таким образом, препарат «МаксиДропс®» характеризуется удовлетворительным профилем безопасности для последующего применения в ветеринарной практике после исследования на целевых животных и при условии соблюдения инструкции.

Список источников

1. Арисов М. В., Белых И. П., Артемов В. В. Инспектор Квадро – комплексный препарат для лечения экто- и эндопаразитов у собак и кошек // Российский паразитологический журнал. 2018. Т. 12. № 2. С. 75–84.
2. Арисова Г. Б., Балышев А. В., Белых И. П. и др. Изучение фармакокинетических параметров и эффективности препаратов Инспектор Квадро С и Инспектор Квадро К при эндопаразитах собак и кошек // Ветеринария. 2019. № 5. С. 51–55. DOI: 10.30896/0042-4846.2019.22.51-54.
3. Архипов И. А., Архипов И. А. Антигельминтики: фармакология и применение. М.: 2009. 405 с. – ISBN 978-5-85941-305-8.
4. Бурмистрова М. И., Енгашев С. В., Дельцов А. А. и др. Оценка кумулятивных свойств препарата Дельцид 7,5® // Ветеринария, зоотехния и биотехнология. 2021. № 5. С. 39–43. DOI: 10.36871/vet.zoo.bio.202105006.
5. Герунова Л. К., Смылова П. Ю. Кожно-резорбтивное действие фипронил- и перметринсодержащих препаратов // Ветеринарный врач. 2017. № 5. С. 31–36.
6. Государственный каталог пестицидов и агрохимикатов, разрешенных к применению на территории Российской Федерации, 2024 год. Министерство сельского хозяйства Российской Федерации (Минсельхоз России). URL: <https://mex.gov.ru/ministry/departments/departament-rastenievodstva-mekhanizatsii-khimizatsii-i-zashchity-rasteniy/industry-information/info-dep-rast-gos-ysl-agrohim-arh-2024-god/>
7. Давыдова О. Е., Есаулова Н. В. Сравнительная эффективность применения комплексных препаратов в форме spot-on при афаниптерозе кошек // Актуальные проблемы ветеринарной медицины, зоотехнии, биотехнологии и экспертизы сырья и продуктов животного происхождения: сборник трудов 2-й научно-практической конференции (Москва, 23 июня 2023 г.) / под общ. ред. С. В. Позябина, Л. А. Гнездиловой. М.: Сельскохозяйственные технологии, 2023. С. 193–194.
8. Дельцов А. А., Белова К. О., Фокина В. М. Анализ рынка ветеринарных лекарственных средств, зарегистрированных на территории Российской Федерации в 2024 году // Ветеринария, зоотехния и биотехнология. 2025. Т. 2. № 4. С. 18–32. DOI: 10.36871/vet.zoo.bio.202504202.
9. Енгашев С. В., Енгашева Е. С., Волков А. А. и др. Инсектоакарицидная эффективность лекарственного препарата МаксиДропс® для кошек // Ветеринария и кормление. 2025. № 2. С. 24–28. DOI: 10.30917/АТТ-VK-1814-9588-2025-2-5.
10. Енгашева Е. С., Новиков Д. Д., Бирюкова Н. П. Острая токсичность препарата инсектоакарицидные капли «Барс®» Фор-

- те для кошек // Теория и практика борьбы с паразитарными болезнями. 2015. № 16. С. 144–148.
11. Измерение концентраций фипронила в атмосферном воздухе населенных мест методом капиллярной газожидкостной хроматографии: методические указания. М.: Федеральная служба по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека, 2017. 15 с.
 12. Махватова 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. DOI: 10.31016/1998-8435-2023-17-1-114-123.
 13. Определение остаточных количеств дифлубензурина в воде хроматографическими методами: Методические указания. М.: Федеральный центр гигиены и эпидемиологии Роспотребнадзора, 2008. 16 с.
 14. Руководство по экспериментальному (доклиническому) изучению новых фармакологических веществ. 2-е изд., перераб. и доп. М.: Медицина, 2005. 832 с.
 15. Сетевое издание «Регистр лекарственных средств России РЛС» (доменное имя сайта: rlsnet.ru). Зарегистрировано Федеральной службой по надзору в сфере связи, информационных технологий и массовых коммуникаций (Роскомнадзор), регистрационный номер и дата принятия решения о регистрации: серия Эл № ФС77-85156 от 25.04.2023.
 16. Удавлиев Д. И., Енгашев С. В., Енгашева Е. С. и др. Изучение острой пероральной токсичности нового препарата «Амоксиантарь» на лабораторных животных // Ветеринария, зоотехния и биотехнология. 2025. № 2. С. 51–57. DOI: 10.36871/vet.zoo.bio.202502106.
 17. Федеральный закон от 12.04.2010 № 61-ФЗ «Об обращении лекарственных средств» // Официальный интернет-портал правовой информации. URL: https://www.consultant.ru/document/cons_doc_LAW_99350/.
 18. Филимонов Д. Н., Енгашев С. В., Комаров А. А. Фармакокинетические и фармакодинамические индексы для оценки клинической эффективности противомикробного препарата «Ципровентор» // Ветеринария, зоотехния и биотехнология. 2025. № 3. С. 22–30. DOI: 10.36871/vet.zoo.bio.202503103.
 19. Frohberg H. Results of toxicological studies on praziquantel // Arzneimittelforschung. 1984. Vol. 34 (9B). Pp. 1137–1144.
 20. Guideline on good clinical practices: CVMP/VICH/595/98-FINAL. London: The European Agency for the Evaluation of Medicinal Products, Veterinary Medicines and Information Technology Unit, 2000. 4 July. URL: <https://www.ema.europa.eu/en/vich-gl9-good-clinical-practices-scientific-guideline>.
 21. Vercruysse J., Rew R. S. Macrocyclic lactones in antiparasitic therapy // CAB International. 2002. Vol. 464.

References

1. Arisov M. V., Belykh I. P., Artemov V. V. (2018) Inspector Quadro is a complex drug for the treatment of ecto- and endoparasitosis in dogs and cats. *Russian Journal of Parasitology*, vol. 12, no. 2, pp. 75–84 (In Russ.).
2. Arisova G. B., Balyshv A. V., Belykh I. P. et al. (2019) Study of pharmacokinetic parameters and efficacy of drugs Inspector Quadro S and Inspector Quadro K in endoparasitosis of dogs and cats. *Veterinary medicine*, no. 5, pp. 51–55. DOI: 10.30896/0042-4846.2019.22.51-54 (In Russ.).
3. Arkhipov I. A. (2009) Anthelmintics: pharmacology and application. Moscow. 405 p. (In Russ.).
4. Burmistrova M. I., Engashev S. V., Deltsov A. A. et al. (2021) Assessment of the cumulative properties of the drug Delcid 7.5®. *Veterinary, animal science and biotechnology*, no. 5, pp. 39–43. DOI: 10.36871/vet.zoo.bio.202105006 (In Russ.).
5. Gerunova L. K., Smyslova P. Y. (2017) Skin-resorptive effect of fipronil- and permethrin-containing drugs. *Veterinarian*, no. 5, pp. 31–36 (In Russ.).
6. The State catalog of pesticides and agrochemicals approved for use on the territory of the Russian Federation, 2024. Minis-

- try of Agriculture of the Russian Federation (Ministry of Agriculture of Russia). URL: <https://mcx.gov.ru/ministry/departments/departament-rasteniievodstva-mekhanizatsii-khimizatsii-i-zashchity-rasteniy/industry-information/info-dep-rast-gos-ysl-agrohim-arh-2024-god/>
7. Davydova O. E., Yesaulova N. V. (2023) Comparative effectiveness of the use of complex preparations in the form of spot-on in feline aphanipterosis // Actual problems of veterinary medicine, animal science, biotechnology and expertise of raw materials and products of animal origin: Proceedings of the 2nd Scientific and Practical Conference (Moscow, June 23, 2023) / under the general editorship of S. V. Pozyabin, L. A. Gnezdilova. M.: Agricultural Technologies. Pp. 193–194 (In Russ.).
 8. Deltsov A. A., Belova K. O., Fokina V. M. (2025) Analysis of the market of veterinary medicines registered in the territory of the Russian Federation in 2024. *Veterinary, animal science and biotechnology*. vol. 2, no. 4, pp. 18–32. DOI: 10.36871/vet.zoo.bio.202504202 (In Russ.).
 9. Engashev S. V., Engasheva E. S., Volkov A. A. et al. (2025) Insecticidal efficacy of the drug Maxidrops® for cats. *Veterinary medicine and feeding*, no. 2, pp. 24–28. DOI: 10.30917/ATT-VK-1814-9588-2025-2-5 (In Russ.).
 10. Engasheva E. S., Novikov D. D., Biryukova N. P. (2015) Acute toxicity of the drug Bars® Forte insecticidal drops for cats. *Theory and practice of combating parasitic diseases*, no. 16, pp. 144–148 (In Russ.).
 11. (2017) Measurement of fipronil concentrations in the atmospheric air of populated areas by capillary gas-liquid chromatography: Methodological guidelines. Moscow: Federal Service for Supervision of Consumer Rights Protection and Human Well-being. 15 p. (In Russ.).
 12. Makhvatova N. V., Kachanova E. O. (2023) Studying the tolerability of increased doses of drugs for intentional use based on fipronil, praziquantel, moxidectin and pyriproxifen. *Russian Journal of Parasitology*, vol. 17, no. 1, pp. 114–123. DOI: 10.31016/1998-8435-2023-17-1-114-123 (In Russ.).
 13. (2008) Determination of residual amounts of diflubenzuron in water by chromatographic methods: Guidelines. Moscow: Federal Center for Hygiene and Epidemiology of Rosпотребнадзор. 16 p. (In Russ.).
 14. (2005) Guidelines for the experimental (pre-clinical) study of new pharmacological substances. 2nd ed., revised and expanded. M.: Medicine. 832 p. (In Russ.).
 15. Online publication “Register of Medicines of Russia RADAR” (website domain name: rlsnet.ru). Registered by the Federal Service for Supervision of Communications, Information Technologies and Mass Communications (Roskomnadzor), registration number and date of the decision on registration: E-mail series No. FS77-85156 dated April 25, 2023.
 16. Udavliev D. I., Engashev S. V., Engasheva E. S. et al. (2025) Study of acute oral toxicity of the new drug “Amoxiyantar” on laboratory animals. *Veterinary, animal science and biotechnology*, no. 2, pp. 51–57. DOI: 10.36871/vet.zoo.bio.202502106 (In Russ.).
 17. Federal Law No. 61-FZ of April 12, 2010 «On the circulation of medicines» // Official Internet portal of Legal Information. URL: https://www.consultant.ru/document/cons_doc_LAW_99350/.
 18. Filimonov D. N., Engashev S. V., Komarov A. A. (2025) Pharmacokinetic and pharmacodynamic indices for evaluating the clinical efficacy of the antimicrobial drug Ciproventor. *Veterinary, animal science and biotechnology*, no. 3, pp. 22–30. DOI: 10.36871/vet.zoo.bio.202503103 (In Russ.).
 19. Froberg H. (1984) Results of toxicological studies on praziquantel. *Arzneimittelforschung*, vol. 34 (9B), pp. 1137–1144.
 20. (2000) Guideline on good clinical practices : CVMP/VICH/595/98-FINAL. London: The European Agency for the Evaluation of Medicinal Products, Veterinary Medicines and Information Technology Unit. 4 July. URL: <https://www.ema.europa.eu/en/vich-gl9-good-clinical-practices-scientific-guideline>.
 21. Vercruysse J., Rew R. S. (2002) Macrocyclic lactones in antiparasitic therapy. *CAB International*, vol. 464.

Информация об авторах:

С. В. ЕНГАШЕВ – доктор ветеринарных наук, академик РАН, профессор, профессор кафедры паразитологии и ветеринарно-санитарной экспертизы;

Е. С. ЕНГАШЕВА – доктор биологических наук, профессор кафедры паразитологии и ветеринарно-санитарной экспертизы;

Д. Д. НОВИКОВ – кандидат ветеринарных наук, соискатель;

С. В. САВИНА – кандидат ветеринарных наук, доцент кафедры морфологии, патологии животных и биологии.

Information about the authors:

S. V. ENGASHEV – Doctor of Veterinary Sciences, Academician of the Russian Academy of Sciences, Professor, Professor of the Department of Parasitology and Veterinary and Sanitary Expertise;

E. S. ENGASHEVA – Doctor of Biological Sciences, Professor of the Department of Parasitology and Veterinary and Sanitary Expertise;

D. D. NOVIKOV – Candidate of Veterinary Sciences, the applicant;

S. V. SAVINA – Candidate of Veterinary Sciences, Associate Professor of the Department of Morphology, Animal Pathology and Biology.

Вклад авторов:

Все авторы сделали эквивалентный вклад в подготовку публикации.

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов

Contribution of the authors:

The authors contributed equally to this article.

The authors declare no conflicts of interests.

Статья поступила в редакцию 08.01.2025; одобрена после рецензирования 13.01.2025; принята к публикации 18.01.2025.

The article was submitted 08.01.2025; approved after reviewing 13.01.2025; accepted for publication 18.01.2025.