

Научная статья

УДК 619:615.015.38

<https://doi.org/10.31016/1998-8435-2024-18-4-410-418>

Параметры острой пероральной и накожной токсичности лекарственного препарата на основе D-цифенотрина, пирипроксифена и пиперонилбутоксиды на лабораторных животных

Арисов Михаил Владимирович¹, Индюхова Евгения Николаевна²,
Арисова Гульнара Бакитовна³, Поселов Дмитрий Сергеевич⁴,
Степанов Алексей Александрович⁵, Поселова Екатерина Владимировна⁶

¹⁻⁶Всероссийский научно-исследовательский институт фундаментальной и прикладной паразитологии животных и растений – филиал Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Федеральный научный центр – Всероссийский научно-исследовательский институт экспериментальной ветеринарии имени К. И. Скрябина и Я. Р. Коваленко Российской академии наук» (ВНИИП – фил. ФГБНУ ФНЦ ВИЭВ РАН), Москва, Россия

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

²induhova@vniigis.ru, <https://orcid.org/0000-0003-3294-6119>

³g.arisova@vniigis.ru, <https://orcid.org/0000-0002-6918-4421>

⁴poselov@vniigis.ru, <https://orcid.org/0000-0002-5423-676X>

⁵a.stepanov@vniigis.ru, <https://orcid.org/0000-0003-2633-4554>

⁶poselova@vniigis.ru, <https://orcid.org/0000-0002-2024-4147>

Аннотация

Цель исследования – изучить параметры острой пероральной и накожной токсичности комбинированного лекарственного препарата на основе D-цифенотрина, пирипроксифена и пиперонилбутоксиды на лабораторных животных.

Материалы и методы. Исследуемый инсектоакарицидный препарат содержит D-цифенотрин, пирипроксифен, пиперонилбутоксид, гидрогенизированное касторовое масло и изопропиловый спирт. Параметры острой токсичности препарата в форме 5%-ного раствора изучали на 50 белых беспородных мышках-самцах при введении в желудок и на 42 беспородных крысах-самцах при пероральном и накожном применении. Параметры острой токсичности рассчитывали по методу Литчфилда и Уилкоксона в модификации З. Рота, а степень опасности на организм лекарственного средства оценивали по общепринятой классификации (ГОСТ 12.1.007).

Результаты и обсуждение. ЛД₅₀ при пероральном применении исследуемого препарата у белых мышей составила 2656 (2207,8÷3187,2) мг/кг, у белых крыс – 5063 (4482÷5818,3) мг/кг. Максимально переносимая доза препарата для мышей – 830 мг/кг, для крыс – 2075 мг/кг. Согласно общепринятой гигиенической классификации, трехкомпонентное инсектоакарицидное средство в экспериментах на мышках можно отнести к 3 классу опасности (вещества умеренно опасные), на крысах – к 4 классу опасности (вещества малоопасные). У мышей и крыс отмечена разная видовая чувствительность к препарату. ЛД₅₀ при изучении накожной токсичности на белых крысах составила более 30710 мг/кг, поэтому препарат можно отнести к 4 классу опасности.

Ключевые слова: инсектоакарицидное средство, мыши, крысы, токсичность, летальная доза

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

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Для цитирования: Арисов М. В., Индюхова Е. Н., Арисова Г. Б., Поселов Д. С., Степанов А. А., Поселова Е. В. Параметры острой пероральной и накожной токсичности лекарственного препарата на основе D-цифенотрина, пирипроксифена и пиперонилбутоксиды на лабораторных животных // Российский паразитологический журнал. 2024. Т. 18. № 4. С. 410–418.

<https://doi.org/10.31016/1998-8435-2024-18-4-410-418>

© Арисов М. В., Индюхова Е. Н., Арисова Г. Б., Поселов Д. С., Степанов А. А., Поселова Е. В., 2024



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

Original article

Acute oral and dermal toxicity parameters of a drug based on D-cyphenothrin, pyriproxyfen and piperonyl butoxide in laboratory animals

Mikhail V. Arisov¹, Evgenia N. Indyuhova², Gulnara B. Arisova³, Dmitry S. Poselov⁴, Alexey A. Stepanov⁵, Ekaterina V. Poselova⁶

¹⁻⁶All-Russian Scientific Research Institute for Fundamental and Applied Parasitology of Animals and Plant – a branch of the Federal State Budget Scientific Institution “Federal Scientific Centre VIEV” (VNIIP – FSC VIEV), Moscow, Russia

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

²indyuhova@vniigis.ru, <https://orcid.org/0000-0003-3294-6119>

³g.arisova@vniigis.ru, <https://orcid.org/0000-0002-6918-4421>

⁴poselov@vniigis.ru, <https://orcid.org/0000-0002-5423-676X>

⁵a.stepanov@vniigis.ru, <https://orcid.org/0000-0003-2633-4554>

⁶poselova@vniigis.ru, <https://orcid.org/0000-0002-2024-4147>

Abstract

The purpose of the research is to study acute oral and dermal toxicity parameters of a drug based on D-cyphenothrin, pyriproxyfen and piperonyl butoxide in laboratory animals.

Materials and methods. The study insectoacaricidal drug contains D-cyphenothrin, pyriproxyfen, piperonyl butoxide, hydrogenated castor oil and isopropyl alcohol. The acute toxicity parameters of the drug in 5% solution formulation were studied on 50 white outbred male mice when administered intragastrically, and on 42 outbred male rats when administered orally and on skin. The acute toxicity parameters were calculated using the Litchfield and Wilcoxon method as modified by Z. Rotha, and the drug exposure value on the body was evaluated as per the established classification (GOST 12.1.007).

Results and discussion. The following toxicological characteristics were obtained: LD₅₀ of the study drug administered orally to the white mice was 2,656 (2,207.8÷3,187.2) mg/kg, and the white rats, 5,063 (4482÷5818.3) mg/kg. The maximum tolerated dose of the drug was 830 mg/kg for the mice, and 2,075 mg/kg for the rats. Based on the obtained LD₅₀ values, the three-component insectoacaricide can be classified as hazard category 3 (moderately hazardous substances) in experiments on mice, and hazard category 4 (marginally hazardous substances) on rats pursuant to the established hygienic classification. At the same time, different species sensitivity to the drug can be observed in mice and rats. LD₅₀ was more than 30,710 mg/kg in the study of dermal toxicity on the white rats, therefore the drug can be classified as hazard category 4.

Keywords: insectoacaricide, mice, rats, toxicity, lethal dose

Acknowledgments. The study was performed within the Basic Scientific Research Program in the Russian Federation for the long-term period (2021–2030), which forms the basis of State Task No. FGUG-2022-0012.

Conflict of interest. The authors declare that there is no conflict of interest

For citation: Arisov M. V., Indyuhova E. N., Arisova G. B., Poselov D. S., Stepanov A. A., Poselova E. V. Acute oral and dermal toxicity parameters of a drug based on D-cyphenothrin, pyriproxyfen and piperonyl butoxide in laboratory animals. *Rossiyskiy parazitologicheskii zhurnal = Russian Journal of Parasitology*. 2024; 18(4):410–418. (In Russ.).

<https://doi.org/10.31016/1998-8435-2024-18-4-410-418>

© Arisov M. V., Indyuhova E. N., Arisova G. B., Poselov D. S., Stepanov A. A., Poselova E. V., 2024

Введение

На базе ВНИИП – филиала ФГБНУ ФНЦ ВИЭВ РАН разработан комбинированный лекарственный препарат на основе

Д-цифенотрина, пирипроксифена и пиперонилбутоксида, который предназначен для обработки крупного рогатого скота, овец, лошадей в целях уничтожения эктопаразитов и

защиты животных от их нападения, а также для одновременной дезинсекции и дезакаризации животноводческих помещений и других объектов ветеринарного надзора.

Выраженным инсектоакарицидным действием обладает D-цифенотрин, который является синтетическим пиретроидом [1, 6]. Он обладает низкой накожной токсичностью, при этом уровень ЛД₅₀ у лабораторных животных более 5000 мг/кг [13]. При изучении пероральной токсичности цифенотрина на мышах ЛД₅₀ составила 350 мг/кг [5]. Следует отметить, что при накожном применении пиретроиды проявляют значительно меньшую токсичность, чем при их пероральном использовании. Очевидно, заявленное обусловлено их липофильностью [5]. Кроме того, цифенотрин не обладает раздражающим действием на кожу, однако может вызывать незначительную гиперемию слизистой оболочки глаз у животных. Данный инсектоакарицид не оказывает сенсibiliзирующего действия. В экспериментах на крысах и мышах канцерогенных свойств у цифенотрина не выявлено [13].

Синергистом синтетических пиретроидов является пиперонилбутоксид; он ингибирует монооксигеназы и карбоксиэстеразы, разрушающие пиретроиды в организме паразитических членистоногих. Известно, что пиперонилбутоксид имеет низкую токсичность при пероральном, ингаляционном и накожном применении. Вызывает незначительное раздражение слизистой оболочки глаз и кожи, не обладает сенсibiliзирующими и тератогенными свойствами. Экспериментально установлено, что основным органом-мишенью пиперонилбутоксида является печень. У лабораторных животных отмечено увеличение массы данного органа, а также выраженные энзимологические изменения крови, которые обуславливают гепатотоксический эффект указанного синергиста. Например, при изучении острой пероральной токсичности пиперонилбутоксида на птице в дозе 2250 мг/кг гибели в группе не зафиксировали. Также при использовании пиперонилбутоксида признаков эндокринных нарушений у животных не выявлено [12].

Третий компонент препарата – пирипроксифен, способствует замедлению процессов эмбриогенеза и метаморфоза у эктопаразитов. Данное соединение нарушает процессы синте-

за хитина и линьки у личинок, вызывает гибель членистоногих на преимагинальных стадиях развития, что приводит к прекращению воспроизведения популяции членистоногих. При изучении токсикологических свойств пирипроксифена на мышах в дозах 1000, 2000, 5000 мг/кг и на крысах в дозах 1000, 2500 или 5000 мг/кг установлено следующее. У мышей наблюдали снижение двигательной активности, атаксию, нарушение дыхания и гибель самцов в группе с дозой 2000 мг/кг и у всех животных в группе, которым применяли дозу 5000 мг/кг. У крыс в дозе 5000 мг/кг выявлено снижение прироста массы тела, а также нарушение процессов пищеварения, при этом гибели не отмечали [14]. При пероральном применении пирипроксифена собакам в дозах до 5000 мг/кг смертельных исходов не установлено, но при приеме высокой дозы наблюдали периодическую рвоту в течение суток. На крысах установлена нейротоксичность пирипроксифена [10, 11]. Данное соединение оказывает незначительное раздражающее действие на слизистую оболочку глаз. Следует отметить, что пирипроксифен часто используют в составе комбинированных инсектоакарицидных препаратов для мелких домашних животных [2, 7]. Создание данных безопасных комбинаций – актуальное направление современной паразитологии. Заявленное позволяет расширять спектр действия препаратов и повышать их инсектоакарицидную активность [2, 7].

При разработке лекарственных средств с новой комбинацией действующих и вспомогательных веществ необходимо проводить комплекс исследований. Так, ключевую роль в изучении инсектоакарицидных препаратов в области безопасности имеет определение их токсикологических характеристик на лабораторных животных.

Цель работы – изучить параметры острой пероральной и накожной токсичности комбинированного лекарственного препарата на основе D-цифенотрина, пирипроксифена и пиперонилбутоксида на лабораторных животных.

Материалы и методы

При исследовании острой пероральной и накожной токсичности трехкомпонентного инсектоакарицидного средства использовали беспородных мышей и крыс. Содержали их в виварии в поликарбонатных клетках по 10

мышей и 6 крыс в соответствии с правилами лабораторной практики и Приказом МЗ СССР № 1179 от 10.10.83 г.¹ Работу с животными проводили в соответствии с Приказом МЗ СССР № 775 от 12.08.77 г.² и правилами, принятыми Европейской конвенцией по защите позвоночных животных, используемых для экспериментальных и иных научных целей³.

Для каждой дозы препарата при изучении острой токсичности выделяли по 6 крыс или 10 мышей. Параметры острой токсичности определяли в соответствии с методом Литчфилда и Уилкоксона в модификации З. Рота [3], а класс опасности инсектоакарицидного средства – по ГОСТ 12.1.007⁴. Изучены параметры острой токсичности препарата при введении в желудок на мышах и крысах, а на кожно – на крысах.

Исследуемый препарат представлен в форме раствора для наружного применения, в качестве действующих веществ содержит Д-цифенотрин, пирипроксифен, пиперонилбутоксид и вспомогательные вещества: гидрогенизированное касторовое масло, изопропиловый спирт.

Для изучения параметров острой пероральной токсичности исследуемый препарат в форме раствора вводили однократно в желудок белым беспородным мышам-самцам массой тела 15–16 г в дозах 5810, 4150, 1660 и 830 мг/кг из расчета 0,105; 0,075; 0,03 и 0,015 мл/голову, соответственно. Белым беспородным крысам-самцам массой 150–160 г вводили препарат в

желудок в дозах 8300, 5810, 4150 и 2075 мг/кг из расчета 1,5; 1,05; 0,75 и 0,375 мл/голову, соответственно. Для кожного нанесения препарата волосяной покров на спине крыс выстригали электрической стригальной машинкой и препарат наносили в области спины на кожу в максимально возможной дозе 37 мл/кг или 5,6 мл на голову. Для каждого эксперимента сформировали контрольную группу, животным из которой препарат не применяли.

Во всех экспериментах в течение 14 сут учитывали проявление симптомов интоксикации, время гибели и число павших животных, наблюдали за общим состоянием и особенностями поведения лабораторных животных. Трупы павших и декапитированных особей подвергали патологоанатомическому вскрытию для установления возможных изменений внутренних органов.

Результаты и обсуждение

Изучена острая пероральная токсичность на мышах. Установлено, что при применении дозы 5810 мг/кг наступила гибель всех мышей из группы в течение 12 ч после введения препарата (табл. 1). У животных перед смертью наблюдали судорожные, хаотичные, некоординированные движения, тремор и прыжки. В группе, в которой мышам вводили дозу препарата 4150 мг/кг, отмечали гибель пяти особей, в другой, где использовали дозу 1660 мг/кг, выжило 6 мышей из 10. Так, отмечена гибель животных, которым перорально вводили дозы 1660, 4150 и 5810 мг/кг. При их вскры-

Таблица 1

Число погибших и выживших мышей в зависимости от введенных доз инсектоакарицидного препарата

Table 1

The number of dead and surviving mice, depending on the administered doses of the insectoacaricide

Доза, мг/кг	Доза, мл/15 г (1 мышь)	Число животных		% гибели
		павших	выживших	
830	0,015	0	10	0
1660	0,03	4	6	40
4150	0,075	5	5	50
5810	0,105	10	0	100
Контроль	–	0	10	0

¹ Приказ МЗ СССР №1179 от 10.10.83 г. «Об утверждении нормативов затрат кормов для лабораторных животных в учреждениях здравоохранения»

² Приказ МЗ СССР № 775 от 12.08.77 г. «Правила проведения работ с использованием экспериментальных животных»

³ «Европейская конвенция о защите позвоночных животных, используемых для экспериментов или в иных научных целях»

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

тии отмечено вздутие желудка, геморрагическое воспаление стенки желудка, тонкого и толстого отделов кишечника, а также кровенаполненность легких. Указанное также отмечено в других работах [4, 8].

На основании полученных результатов, проведен расчет параметров острой пероральной токсичности препарата на мышах. В таблицах 2 и 3 приведены параметры острой токсичности трехкомпонентного инсектоакарицидного средства при введении его в желудок белым мышам. Так, ЛД₅₀ препарата составила 2656 (2207,8÷3187,2) мг/кг. Доза препарата 830 мг/кг оказалась максимально переносимой для мышей.

С учетом полученного значения ЛД₅₀, согласно общепринятой гигиенической классификации, препарат относится к 3 классу опасности – вещества умеренно опасные. Подобные результаты исследований получены при изучении пероральной токсичности также комбинированного инсектоакарицидного препарата, предназначенного для лечения и профилактики энтомозов, акарозов у мелких домашних животных, на основе фипронила, D-цифенотрина и пирипроксифена [9].

Результаты второго эксперимента по изучению острой пероральной токсичности на белых крысах приведены в таблицах 4–6. Максимально переносимая доза препарата, при которой не отмечали симптомов интоксикации и гибели у крыс, составила 2075 мг/кг. Доза 8300 мг/кг вызывала гибель всех животных в группе в первые 10 ч после введения препарата. От дозы 5810 мг/кг пало 4 из 6 животных, а от дозы 4150 мг/кг пало 3 из 6 крыс. При интоксикации у животных отмечали судороги, а также нарушение координации движений. При их вскрытии обнаруживали аналогичные патологоанатомические изменения, как и у мышей в остром эксперименте.

На основании данных, приведенных в таблице 4, рассчитаны параметры острой пероральной токсичности препарата и определен его класс опасности. Приведены параметры острой токсичности инсектоакарицидного средства при введении его в желудок белым беспородным крысам (табл. 5, 6).

При введении препарата в желудок ЛД₅₀ у белых крыс составила 5063 (4482÷5818,3) мг/кг. Максимально переносимая доза для крыс 2075 мг/кг.

С учетом установленного значения ЛД₅₀ для белых крыс, согласно общепринятой гигиенической классификации, инсектоакарицидное средство относится к 4 классу опасности – вещества малоопасные. Следует отметить, что у лабораторных животных выявлена разная видовая чувствительность к препарату по результатам изучения острой пероральной токсичности.

Таблица 2

Table 2

Расчет параметров острой пероральной токсичности инсектоакарицидного препарата на белых мышах

Calculation of acute oral toxicity parameters of the insectoacaricide on the white mice

Доза, мг/кг	Наблюдаемый эффект	Наблюдаемый эффект, %	Ожидаемый % эффекта	Разность между ожидаемым и наблюдаемым % эффекта	Слагаемые χ^2	Сумма слагаемых, умноженных на число свобод	Табличные значения χ^2 при $P = 0,05$			Величины для вычисления доверительных границ ЛД ₅₀		
							S	N	f			
830	0/10	–	–	–	–	3,53	1,3	10	1,20			
1660	4/6	40	7,5	32,5	1,5	5,99						
4150	5/5	50	94	44	2,0							
5810	10/0	100	97	3	0,03							

Таблица 3

Параметры острой пероральной токсичности инсектоакарицидного препарата на мышах, мг/кг

Table 3

Parameters of acute oral toxicity of the insectoacaricide on the mice, mg/kg

Вид животных	Путь введения	ЛД ₀	ЛД ₁₆	ЛД ₅₀ (доверительные границы)	ЛД ₈₄	ЛД ₁₀₀
Белые мыши	В желудок	830	1909	2656 (2207,8÷3187,2)	3569	8300

Таблица 4

Число погибших и выживших крыс в зависимости от введенных доз исследуемого препарата

Table 4

Number of dead and surviving rats, depending on study drug doses administered

Доза, мг/кг	Доза мл/150 г (1 крысу)	Число животных		% гибели
		павших	выживших	
2075	0,375	0	6	0
4150	0,75	3	3	50
5810	1,05	4	2	66,6
8300	1,5	6	0	100
Контроль	–	0	6	0

В практике препарат предполагается использовать наружно, поэтому он испытан на белых крысах при нанесении на кожу. Тестировали средство в максимально возможной дозе 30710 мг/кг из расчета 5,6 мл на голову. При этом симптомы интоксикации отсутствовали, и гибели животных не наблюдали, что свидетельствует о безопасности кожного применения комбинированного препарата. Так, ЛД₅₀ превышает 30710 мг/кг, поэтому лекарственное средство можно отнести к 4 классу опасности. При кожном тестировании исследуемого препарата выявлена меньшая токсичность, чем при его пероральном введении лабораторным животным. Указанное не противоречит другим исследованиям [9, 13].

Изучена острая пероральная токсичность трехкомпонентного инсектоакарицидного средства на двух видах лабораторных животных и кожная токсичность препарата на белых крысах, что позволяет сформировать оценку степени его опасности на организм теплокровных животных.

Заключение

В работе приведены результаты трех экспериментов по изучению некоторых токсикологических свойств нового инсектоакарицидного препарата на лабораторных животных. По степени воздействия на организм препарат

относится к умеренно опасным веществам (3 класс опасности по ГОСТ 12.1.007).

Список источников

1. Арисов М. В., Магомедшаниев Г. М., Курочкина К. Г., Успенский А. В., Малахова Е. И., Новик Т. С., Ковешникова Е. И. Новые средства для лечебно-профилактических обработок при иксодидозах крупного рогатого скота в животноводческих хозяйствах Республики Дагестан // Российский паразитологический журнал. 2015. № 1. С. 35-40.
2. Арисов М. В., Индюхова Е. Н., Кошкарёв Е. А., Арисова Г. Б. Оценка безопасности комбинированного препарата для ветеринарного применения в форме капель («spot on») «Неотерика Протекто 4» // Ученые записки Казанской государственной академии ветеринарной медицины им. Н. Э. Баумана. 2018. Т. 234 (2). С. 22-30.
3. Бельский М. Л. Элементы количественной оценки фармакологического эффекта. Ленинград: Госмедиздат, 1963. 152 с.
4. Девятярова С. Б., Арисов М. В. Параметры острой пероральной токсичности комбинированного противопаразитарного препарата в форме спрея // «Теория и практика борьбы с паразитарными болезнями»: материалы международной научной конференции. 2022. Вып. 23. С. 161-166. <https://doi.org/10.31016/978-5-6046256-9-9.2022.23.161-166>
5. Еремина О. Ю., Ибрагимхалилова И. В., Лопатина Ю. В. Сравнительное определение про-

Таблица 5

Table 5

Расчет параметров острой пероральной токсичности инсектоакарицидного препарата на белых крысах

Calculation of acute oral toxicity parameters of the insectoacaricide on the white rats

Доза, мг/кг	Наблюдаемый эффект	Наблюдаемый эффект, %	Ожидаемый % эффекта	Разность между ожидаемым и наблюдаемым % эффекта	Слагаемые χ^2	Сумма слагаемых, умноженных на число свобод	Табличные значения χ^2 при $P = 0,05$	Величины для вычисления доверительных границ ЛД ₅₀		
								S	N	f ЛД ₅₀
2075	0/10	-	-	-	-	19,4	11,1	1,13	6	1,15
4150	3/3	50	5	45	3,0					
5810	4/2	66,6	80	13,4	0,2					
8300	6/0	100	97	3	0,04					

Таблица 6

Table 6

Параметры острой пероральной токсичности инсектоакарицидного препарата на крысах, мг/кг

Parameters of acute oral toxicity of an insecticidal drug in rats, mg/kg

Вид животных	Путь введения	ЛД ₀	ЛД ₁₀	ЛД ₅₀ (доверительные границы)	ЛД ₈₄	ЛД ₁₀₀
Белые крысы	В желудок	2075	4399	5063 (4482÷5818,3)	5851,5	8300

должительности остаточного действия инсектицидов из разных химических групп на имаго блох (Siphonaptera) // Сельскохозяйственная биология. 2010. № 6. С. 108-117.

- Индюхова Е. Н., Арисов М. В. Инсектоакарицидная активность лекарственного препарата «5% эмульсия Д-цифенотрина» против аргасовых клещей и пухоедов // Российский паразитологический журнал. 2024. Т. 18. № 2. С. 211–218. <https://doi.org/10.31016/1998-8435-2024-18-2-211-218>
- Максимов В. И., Арисов М. В., Индюхова Е. Н., Лялина Е. Е. Коррекция нарушений гомеостаза у домашних животных, зараженных эктопаразитами, при применении препарата Инспектор спрей // Ученые записки Казанской государственной академии ветеринарной медицины им. Н. Э. Баумана. 2016. Т. 227. № 3. С. 43-47.
- Степанов А. А., Арисов М. В. Токсикологическая оценка инсектоакарицидного препарата Инсакар при арахноэнтomoзах плотоядных животных // Российский паразитологический журнал. 2012. № 1. С. 98-103.
- Степанов В. А., Арисов М. В., Смирнова Е. С. Токсикологическая оценка и инсектоакарицидная эффективность препаратов «РольфКлуб 3D спрей для собак» и «РольфКлуб 3D спрей для кошек» // Российский паразитологический журнал. 2014. № 3. С. 112–117.
- Shahid A., Zaidi S. D., Akbar H., Saeed S. An investigation on some toxic effects of pyriproxyfen in adult male mice. Iranian Journal of Basic Medical Sciences. 2019; 22 (9): 997-1003. <https://doi.org/10.22038/ijbms.2019.33825.8051>
- Evans D., Nijhout F., Parens R., Morales A. J., Bar-Yam Y. A possible link between pyriproxyfen and microcephaly. arXiv preprint arXiv:1604.03834. Cambridge: New England Complex Systems Institute, 2016; 1-6.

12. Reregistration Eligibility Decision for Piperonyl Butoxide (PBO) List B Case No. 2525 United States, Environmental Protection Agency. Prevention. Pesticides and toxic substances. (7508C). EPA 738-R-06-005. Citeseer, 2006; 111.
13. Regulation (EU) No 528/2012 concerning the making available on the market and use of biocidal products. Evaluation of active substances.
- Assessment Report. Cyphenothrin Product-type 18 (insecticides, acaricides and products to control other arthropods). Greece, 2018; 87.
14. Toxicological evaluations. Joint meeting of the FAO Panel of Experts on Pesticide Residues in Food and the Environment and the WHO Core Assessment Group. Pyriproxyfen. 2016; 21.

Статья поступила в редакцию 28.09.24; одобрена после рецензирования 10.10.24; принята к публикации 07.11.24

Об авторах:

Арисов Михаил Владимирович, доктор ветеринарных наук, профессор РАН, заведующий лабораторией эктопаразитозов, руководитель ВНИИП – фил. ФГБНУ ФНЦ ВИЭВ РАН; SPIN-код: 8737-2270, Researcher ID: B-7834-2018, Scopus ID: 57207942094.

Индюхова Евгения Николаевна, кандидат биологических наук, заместитель руководителя по инновационной деятельности; SPIN-код: 2152-6693, Researcher ID: U-4490-2018, Scopus ID: 57207927270.

Арисова Гульнара Бакитовна, кандидат ветеринарных наук, ведущий научный сотрудник лаборатории экспериментальной терапии; SPIN-код: 5560-3458, Researcher ID: U-5425-2018, Scopus ID: 57207925459.

Поселов Дмитрий Сергеевич, кандидат ветеринарных наук, старший научный сотрудник; SPIN-код: 3567-9873, Researcher ID: U-6241-2018.

Степанов Алексей Александрович, кандидат ветеринарных наук, старший научный сотрудник; SPIN-код: 5827-5008, Researcher ID: U-8135-2018.

Поселова Екатерина Владимировна, кандидат ветеринарных наук, старший научный сотрудник; SPIN-код: 9544-1588, Researcher ID: AAI-4469-2021.

Вклад соавторов:

Арисов М. В. – разработка дизайна исследования, анализ полученных результатов исследования, формулировка выводов.

Индюхова Е. Н. – обзор и систематизация публикаций по теме статьи, анализ полученных данных, статистическая обработка и интерпретация результатов исследования, написание текста рукописи.

Арисова Г. Б. – обзор публикаций по теме статьи, анализ полученных результатов исследования, оформление статьи.

Поселов Д. С. – исследование материала, формулировка выводов.

Степанов А. А. – анализ и интерпретация полученных данных.

Поселова Е. В. – обзор публикаций по теме статьи, анализ полученных данных, статистическая обработка результатов исследования.

Авторы прочитали и одобрили окончательный вариант рукописи.

References

1. Arisov M. V., Magomedshapiev G. M., Kurochkin K. G., Uspensky A. V., Malakhova E. I., Novik T. S., Koveshnikova E. I. New means for therapeutic and prophylactic treatments against ixodidosis of cattle on livestock farms in the Republic of Dagestan. *Rossiiskij parazitologicheskij zhurnal = Russian Journal of Parasitology*. 2015; 1: 35-40. (In Russ.)
2. Arisov M. V., Indyuhova E. N., Koshkarev E. A., Arisova G. B. Safety assessment of the combined veterinary drug in drop formulation ("spot on") «Neoterika Protecto 4». *Uchenye zapiski Kazanskoy gosudarstvennoy akademii veterinarnoy mediciny im. N. E. Bauman = Scientific notes of the Kazan State Academy of Veterinary Medicine named after N. E. Bauman*. 2018; 234 (2): 22-30. (In Russ.)
3. Belenkiy M. L. Quantitative assessment elements of pharmacological effect. Leningrad: Gosmedizdat, 1963; 152. (In Russ.)
4. Devyatiyarova S. B., Arisov M. V. Acute oral toxicity parameters of a combined antiparasitic drug in spray formulation. *«Teoriya i praktika bor'by s parazitarnymi boleznyami»: materialy mezhdunarodnoj nauchnoj konferencii = "Theory and practice of parasitic disease control": materials of the international scientific conference*. 2022; 23: 161-166. (In Russ.) <https://doi.org/10.31016/978-5-6046256-9-9.2022.23.161-166>
5. Eremina O. Yu., Ibragimkhalilova I. V., Lopatina Yu. V. Comparative determination of the duration of residual activity of different chemical group insecticides on the flea imago (Siphonaptera).

- Sel'skohozyajstvennaya biologiya* = *Agricultural Biology*. 2010; 6: 108-117. (In Russ.)
6. Induhova E. N., Arisov M. V. Insectoacaricide activity of 5% D-cyphenothrin Emulsion against argasid ticks and biting lice. *Rossijskij parazitologicheskij zhurnal* = *Russian Journal of Parasitology*. 2024; 18 (2): 211-218. (In Russ.) <https://doi.org/10.31016/1998-8435-2024-18-2-211-218>.
 7. Maximov V. I., Arisov M. V., Induhova E. N., Lyalina E. E. Correction of homeostatic disruptions in domestic animals infected with ectoparasites with the use of Inspector Spray. *Uchenye zapiski Kazanskoy gosudarstvennoy akademii veterinarnoy mediciny im. N. E. Bauman* = *Scientific notes of the Kazan State Academy of Veterinary Medicine named after N. E. Bauman*. 2016; 227 (3): 43-47. (In Russ.)
 8. Stepanov A. A., Arisov M. V. Toxicological assessment of insectoacaricidal Insakar against arachnoentomosis of carnivores. *Rossijskij parazitologicheskij zhurnal* = *Russian Journal of Parasitology*. 2012; 1: 98-103. (In Russ.)
 9. Stepanov V. A., Arisov M. V., Smirnova E. S. Toxicological evaluation and insectoacaricidal efficacy of Rolf Club 3D spray for dogs and Rolf Club 3D spray for cats. *Rossijskij parazitologicheskij zhurnal* = *Russian Journal of Parasitology*. 2014; 3: 112-117. (In Russ.)
 10. Shahid A., Zaidi S. D., Akbar H., Saeed S. An investigation on some toxic effects of pyriproxyfen in adult male mice. *Iranian Journal of Basic Medical Sciences*. 2019; 22 (9): 997-1003. <https://doi.org/10.22038/ijbms.2019.33825.8051>
 11. Evans D., Nijhout F., Parens R., Morales A. J., Bar-Yam Y. A possible link between pyriproxyfen and microcephaly. arXiv preprint arXiv:1604.03834. Cambridge: New England Complex Systems Institute, 2016; 1-6.
 12. Reregistration Eligibility Decision for Piperonyl Butoxide (PBO) List B Case No. 2525 United States, Environmental Protection Agency. Prevention. Pesticides and toxic substances. (7508C). EPA 738-R-06-005. Citeseer, 2006; 111.
 13. Regulation (EU) No 528/2012 concerning the making available on the market and use of biocidal products. Evaluation of active substances. Assessment Report. Cyphenothrin Product-type 18 (insecticides, acaricides and products to control other arthropods). Greece, 2018; 87.
 14. Toxicological evaluations. Joint meeting of the FAO Panel of Experts on Pesticide Residues in Food and the Environment and the WHO Core Assessment Group. Pyriproxyfen. 2016; 21.

The article was submitted 28.09.24; approved after reviewing 10.10.24; accepted for publication 07.11.24

About the authors:

Mikhail V. Arisov, Doctor of Veterinary Sciences, Professor of the Russian Academy of Sciences, Head of the Laboratory of Ectoparasitosis, Head of the VNIIP – FSC VIEV; SPIN: 8737-2270, Researcher ID: B-7834-2018, Scopus ID: 57207942094.

Evgenia N. Induhova, Candidate of Biological Sciences, Deputy Head of Innovation Activities; SPIN: 2152-6693, Researcher ID: U-4490-2018, Scopus ID: 57207927270.

Gulnara B. Arisova, Candidate of Veterinary Sciences, Leading Researcher, Laboratory of Experimental Therapy; SPIN: 5560-3458, Researcher ID: U-5425-2018, Scopus ID: 57207925459.

Dmitry S. Poselov, Candidate of Veterinary Sciences, Senior Researcher; SPIN: 3567-9873, Researcher ID: U-6241-2018.

Alexey A. Stepanov, Candidate of Veterinary Sciences, Senior Researcher; SPIN: 5827-5008, Researcher ID: U-8135-2018.

Ekaterina V. Poselova, Candidate of Veterinary Sciences, Senior Researcher; SPIN: 9544-1588, Researcher ID: AAI-4469-2021.

Contribution of the authors:

Arisov M. V. – study design development, analysis of obtained research results, conclusions.

Induhova E. N. – publication review and systematization on topic of the article, obtained data analysis, statistical processing and interpretation of research results, manuscript text writing.

Arisova G. B. – publication review on topic of the article, analysis of obtained research results, article design.

Poselov D. S. – material study, conclusions.

Stepanov A. A. – obtained data analysis and interpretation.

Poselova E. V. – publication review on topic of the article, obtained data analysis, statistical processing of research results.

All authors have read and approved the final manuscript.