



# Сравнительная эффективность комбинаций фипронил/(S)-метопрен, имидаклоприд/перметрин и имидаклоприда против блох и клещей при местном применении у собак

Джон В. МАККОЛЛ, Роберто АЛЬВА, Дженнифер П. ИРВИН, Даг КАРИТЕРС, Альберт БОЕК,  
Университет штата Джорджия, Колледж ветеринарной медицины, компания «MERIAL», США

В данном исследовании сопоставлялась эффективность использования трех серийно выпускаемых антиэктопаразитарных средств для борьбы с блохами и клещами у собак, применяемых наочно:

- комбинации фипронил/(S)-метопрен;
- комбинации имидаклоприд/перметрин;
- монопрепарата имидаклоприда.

Каждый продукт однократно наносили на поверхность шерсти в день «0» в дозе, рекомендованной производителем, и в соответствии с инструкциями по применению.

**В** течение 4 недель один раз в неделю на поверхность тела каждой собаки переносили особей *Stenocephalides felis*, а на 3 и 4 неделях — особей *Rhipicephalus sanguineus*. При использовании каждого из исследуемых препаратов (комбинаций) наблюдали достоверное ( $p < 0,05$ ) снижение числа блох, по сравнению с контрольной группой (без лечения), на всех сроках после нанесения, однако лишь при использовании комбинации фипронил/(S)-метопрен в течение 21 дня эффективность лечения была 100%. (S)-метопрен является синтетическим заменителем ювенильного гормона, способствующего образованию хитина и тем самым нарушающего развитие блохи на стадиях яйца, личинки и куколки.

При использовании комбинации фипронил/(S)-метопрен численность блох у собак была достоверно ниже ( $p < 0,05$ ), чем при использовании комбинации имидаклоприд/перметрин, на всех сроках оценки в течение 28 дней. При изолированном

применении имидаклоприда число блох у собак было достоверно ниже ( $p < 0,05$ ), чем при использовании комбинации имидаклоприд/перметрин, в течение 28 дней. У собак, получавших фипронил/(S)-метопрен и имидаклоприд/перметрин, число клещей было достоверно ниже ( $p < 0,05$ ), чем у собак, не получавших лечение через 21 и 28 дней, однако в группе фипронил/(S)-метопрен наблюдали достоверное ( $p < 0,05$ ) снижение числа клещей, по сравнению с группой имидаклоприд/перметрина, через 21 и 28 дней. В целом в данном исследовании комбинация фипронил/(S)-метопрен обеспечивала стойкий и выраженный эффект в отношении блох и клещей в течение месяца, который достоверно превышал эффект комбинации имидаклоприд/перметрин и эффект монотерапии имидаклопридом. Кроме того, в отношении кошачьих блох (*Stenocephalides felis*) имидаклоприд в режиме монотерапии действовал лучше, чем комбинация имидаклоприд/перметрин.

## Введение

Несмотря на создание и постоянное совершенствование антиэктопаразитарных средств нового поколения для наружного применения у собак и кошек, эффективность которых достоверно выше, чем у шампуней и растворов (1), практикующие ветеринарные врачи и исследователи продолжают поиск новых препаратов, обладающих более длительным действием и спектром активности. Сегодня практикующий ветврач может выбрать один из нескольких препаратов, включая комбинации инсектицидов местного действия и акарицидов, для борьбы с блохами и клещами у домашних животных.

Комбинированные препараты имеют множество потенциальных преимуществ, например пролонгированное действие и более широкий спектр антиэктопаразитарной активности, возможность использования препарата 1 раз в день для борьбы с паразитами различных видов. Кроме того, комбинированные препараты могут использоваться в трудных случаях, связанных с различной чувствительностью паразитов к лекарственным средствам (2, 3).

Задачей исследования было подтверждение и сравнение эффективности серийно выпускаемых препаратов — комбинации фипронил/(S)-метопрен (Frontline Plus®, MERIAL), комбинации имидаклоприд/перметрин и имидаклоприда (соответственно K9-Advantix®, Advantage®, Bayer) в отношении



взрослых форм блох и клещей. В исследовании не использовались кошки, поскольку комбинация имидаклоприд/перметрин не была зарегистрирована в качестве средства для лечения кошек от указанных паразитарных заболеваний.

### Материалы и методы

В данном одноцентровом рандомизированном слепом исследовании с контрольной группой, проводившемся в лаборатории «TRS» (г. Афины, штат Джорджия, США), использовали 24 здоровые собаки породы бигль с массой тела 5,1-8,4 кг. Перед применением препаратов на поверхность тела каждого животного переносили 100 особей *Ctenocephalides felis* (день «-8») для проверки приживаемости блох у собаки. Через 1 день (день «-7») подсчитали количество паразитировавших блох, после чего животных разделили на группы в соответствии с полом и численностью блох. Первая подгруппа включала в себя 4 самцов с наибольшей численностью блох; следующая – 4 самцов с более низкой численностью блох и т.д. В группе самок распределение по подгруппам проводили аналогичным образом.

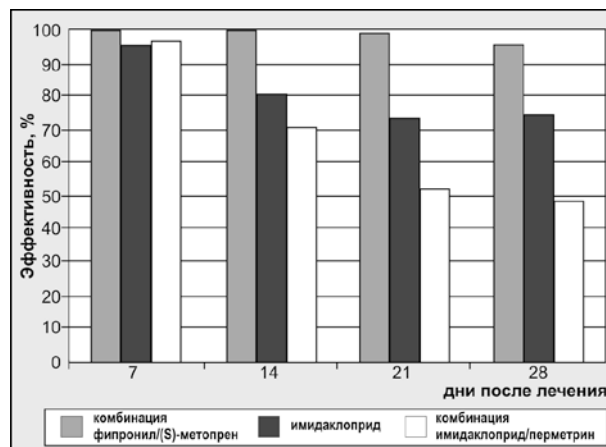
Внутри каждой группы животных вновь делили на четыре подгруппы, каждой из которой случайным образом назначали один из четырех препаратов. В группе 1 использовали раствор плацебо объемом 1,0 мл. В группах 2, 3 и 4 шерсть собак обрабатывали соответственно фипронилом/(S)-метопреном, имидаклопридом/перметрином или имидаклопридом однократно в день «0» (объем, способ нанесения раствора соблюдали в соответствии с инструкцией на этикетке). На поверхность тела каждого животного в дни 6, 13, 20 и 27 переносили 100 голодных особей *C. felis*. Через 24 часа после каждой инвазии живых блох собирали и подсчитывали. Кроме того, собакам пересаживали по 50 голодных клещей *Rhipicephalus sanguineus* в дни 19 и 26. Живых клещей собирали и подсчитывали через 2 суток.

**Таблица 1.** Геометрическое среднее численности блох и ее снижение у собак, получавших фипронил/(S)-метопрен, имидаклоприд/перметрин, имидаклоприд или плацебо в день «0», в сравнении с контрольной группой

день	контроль	фипронил/ (S)-метопрен	имидаклоприд/ перметрин	имидаклоприд
-7	89,6	85,5	85,0	87,3
7	86,0	0,0* (100%)	2,7* <sup>r</sup> (96,9%)	3,8* <sup>r</sup> (95,5%)
14	98,2	0,0* (100%)	28,6 <sup>t</sup> (80,9%)	19,3 <sup>t</sup> (80,4%)
21	90,5	0,0* (100%)	44,0* <sup>t</sup> (51,4%)	24,1* <sup>t</sup> (73,4%)
28	95,5	3,7* (96,2%)	49,3* <sup>tr</sup> (48,4%)	24,5* <sup>t</sup> (74,3%)

Примечания: \* — достоверное отличие от контрольной группы ( $p < 0,05$ ), r — достоверное отличие от группы фипронил/(S)-метопрен ( $p < 0,05$ ), t — достоверное отличие от группы имидаклоприда ( $p < 0,05$ ).

**Рис. 1.** Снижение численности блох у собак, получавших фипронил/(S)-метопрен, имидаклоприд/перметрин или только имидаклоприд в день «0», в сравнении с контрольной группой



Численность блох у каждого животного выражали через натуральный логарифм (полученное значение +1) для расчета геометрического среднего. Определяли процентное снижение численности насекомых по сравнению с контрольной группой. Группы лечения также сравнивали между собой с помощью точного критерия ранговой суммы Kruskal-Wallis/Wilcoxon посредством парных сравнений (программа «SAS», версия 8.1). Эффект каждого антиэктопаразитарного препарата сравнивали с контрольной группой (без лечения); комбинацию фипронил/(S)-метопрен сравнивали с каждой из двух других групп лечения. Аналогичным образом анализировали эффект, полученный в отношении клещей. При подсчете числа блох комбинацию имидаклоприд/перметрин также сравнивали с имидаклопридом. Уровень значимости составлял 0,05;

во всех случаях использовали двусторонний тест, состоящий из двух этапов; парные сравнения проводили только в случае, если общий результат в данной группе был достоверным ( $p < 0,05$ ).

### Результаты

При использовании каждого из препаратов наблюдали достоверное ( $p < 0,05$ ) снижение числа блох, по сравнению с контрольной группой (без лечения), при каждой инвазии в течение 28 дней; однако лишь при использовании комбинации фипронил/(S)-метопрен в течение 21 дня эффективность лечения составила 100%. Напротив, эффективность других препаратов через 21 день снижалась до 51% (имидаклоприд/перметрин) и 73% (имидаклоприд) (таблица 1).

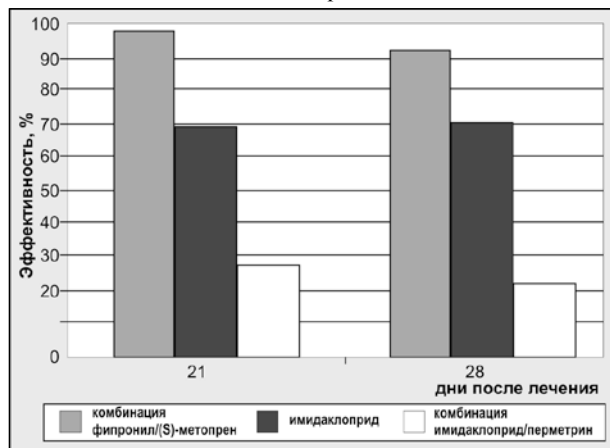
При использовании комбинации фипронил/(S)-метопрен численность блох у собак была достоверно ниже ( $p < 0,05$ ), чем при использовании комбинации имидаклоприд/перметрин или только имидаклоприда ( $p < 0,05$ ), на всех сроках оценки в течение 28 дней. При изолированном применении имидаклоприда число блох у собак было достоверно ниже ( $p < 0,05$ ), чем при использовании комбинации имидаклоприд/перметрин, в течение 28 дней (таблица 1, рис. 1).

**Таблица 2.** Геометрическое среднее численности клещей и ее снижение у собак, получавших фипронил/(S)-метопрен, имидаклоприд/перметрин, имидаклоприд или плацебо в день «0», в сравнении с контрольной группой

день	контроль	фипронил/(S)-метопрен	имидаклоприд/перметрин	имидаклоприд
21	30,7	0,4* (98,6%)	9,9* <sup>t</sup> (67,8%)	22,3 <sup>t</sup> (27,3%)
28	43,2	3,8* (91,1%)	13,4* <sup>t</sup> (68,9%)	33,5 <sup>t</sup> (22,4%)

Примечание: \* — достоверное отличие от контрольной группы ( $p < 0,05$ ), <sup>t</sup> — достоверное отличие от группы фипронил/(S)-метопрен ( $p < 0,05$ ).

**Рис. 2.** Процентное снижение численности клещей, по сравнению с контрольной группой, у собак, получавших фипронил/(S)-метопрен, имидаклоприд/перметрин или только имидаклоприд в день «0»



У собак, получавших фипронил/(S)-метопрен и имидаклоприд/перметрин, число клещей было достоверно ниже через 21 и 28 дней ( $p < 0,05$ ), чем у собак, не получавших лечение, но в группе собак, получивших комбинацию фипронил/(S)-метопрен, наблюдали достоверное ( $p < 0,05$ ) снижение числа клещей, по сравнению с группой имидаклоприд/перметрин, в те же сроки (таблица 2, рис. 2).

### Обсуждение

Исследование показало, что комбинация фипронил/(S)-метопрен обладает очень хорошим эффектом в отношении взрослых форм блох в течение 1 месяца. Эффективность комбинации имидаклоприд/перметрин в отношении блох была достоверно ниже, чем в группе фипронил/(S)-метопрена, на всех сроках инвазии. Имидаклоприд/перметрин и имидаклоприд эффективно действовали в течение 7 дней, однако затем их эффективность по числу


блох существенно снижалась ниже общепринятого стандарта (95%) в дни 14, 21 и 28. На протяжении всего исследования эффективность комбинации имидаклоприд/перметрин в отношении блох была ниже, чем эффективность имидаклоприда. Это различие было статистически достоверным.

Полученные результаты противоречат данным о синергической активности инсектоакарицидов, полученным в исследовании *in vitro* (4), где отдельные растворы имидаклоприда, перметрина или обоих соединений воздействовали на препарат нервной ткани. Данные о синергической активности, полученные в этом исследовании *in vitro*, не подтвердились в исследовании авторов статьи *in vivo*.

В реальных условиях действуют естественные различия в чувстви-

тельности штаммов паразитов к инсектицидам/акарицидам (5-7), что может объяснить полученные в настоящем исследовании результаты в группах имидаклоприда и имидаклоприда/перметрина.

Исследование также показало, что комбинация фипронил/(S)-метопрен обладала более выраженной активностью в отношении *Rhipicephalus sanguineus* (коричневый собачий клещ) через 3 и 4 недели после нанесения препарата по сравнению с комбинацией имидаклоприд/перметрин. Поскольку, согласно рекомендациям производителя, все изученные препараты предназначены для однократного использования в течение месяца, большое значение имеет стабильный уровень их активности в течение этого интервала времени. Комбинация имидаклоприд/перметрин не обладала достаточной эффективностью в отношении клещей.

Таким образом, в данном исследовании комбинация фипронил/(S)-метопрен обеспечивала стойкий и выраженный эффект в отношении блох и клещей в течение 1 месяца, который достоверно превышал эффект комбинации имидаклоприд/перметрин и эффект монотерапии имидаклопридом. Кроме того, в отношении кошачьих блох (*Ctenocephalides felis*) имидаклоприд в режиме монотерапии действовал лучше, чем комбинация имидаклоприд/перметрин. 

Материал предоставлен компанией «MERIAL»

### ЛИТЕРАТУРА:

1. Dryden M.W. Highlights and horizons in flea control. Compendium of continuing education for the practice veterinarian. 1999, april: pp. 296.
2. Gloyd K., Dryden M., Blagburn B., Hinckle N., Payne P., Kwochka K. Flea resistance to insecticides — roundtable on strategies for long-term flea control. Vet. Forum, 1999; june, 44-51.
3. Marsella R. Advances in flea control. Vet. clin. North Am. Small anim. pract., 1999; 29: 1407-1424.
4. Product guide. Bayer animal health.
5. Bossard R.L., Dryden M.W., Brose A.B. Insecticide susceptibilities of cat fleas (*Stphonaptera pulticidae*) from several regions of the USA. J. Med. Entomol. 2002; 39: 742-746.
6. Bossard R.L., Hinckle N.C., Rust M.K. Review of insecticide resistance in cat fleas (*Stphonaptera pulticidae*). J. Med. Entomol. 1998; 35: 415-422.
7. Kilonzo B.S. Gisakanyi N.D. Observations on the susceptibility of *Ctenocephalides felis* (*Stphonaptera pulticidae*) to malathion and permethrin in Tanzania. Med. Vet. Entomol. 1988; 2: 325-329.