

Для цитирования: Шагова Н.В. Эффективность и безопасность применения противопаразитарного препарата Веприпак® в сравнении с препаратом Бравекто® для профилактики и лечения эктопаразитозов и трансмиссивных заболеваний (бабезиоза) у собак / Н.В. Шагова, Ю.Е. Бордукова, И.А. Платонова, Е.В. Викторова // Российский ветеринарный журнал. — 2025. — № 1 — С. 41–48. DOI 10.32416/2500-4379-2025-1-41-48
For citation: Shagova N.V., Bordukova Yu.E., Platonova I.A., Viktorova E.V., Efficacy and safety of the use of the antiparasitic drug Vepripak® in comparison with Bravecto® for the prevention and treatment of ectoparasitosis and vector-borne diseases (babesiosis) in dogs, Russian veterinary journal (Rossiiskij veterinarnyj zhurnal, 2025, No. 1, pp. 41–48. DOI 10.32416/2500-4379-2025-1-41-48

УДК: 619: 616.99: 615
DOI 10.32416/2500-4379-2025-1-41-48
RAR

Эффективность и безопасность применения противопаразитарного препарата Веприпак® в сравнении с препаратом Бравекто® для профилактики и лечения эктопаразитозов и трансмиссивных заболеваний (бабезиоза) у собак

Н.В. Шагова¹, главный ветеринарный врач (vetbel83@yandex.ru);
Ю.Е. Бордукова¹, ветеринарный врач — дерматолог (vetbel83@yandex.ru);
И.А. Платонова¹, ветеринарный врач — терапевт (vetbel83@yandex.ru);
Е.В. Викторова², кандидат биологических наук, научный руководитель (eviktorova@vetstem.ru).

¹Ветеринарная клиника «Пантера» (140250 МО, Воскресенский район, пгт. Белоозерский, ул. Коммунальная, д. 7).

²Биотехнологическая компания «VETSTEM» (121205, г. Москва, территория инновационного центра Сколково, Большой бульвар, д. 42, стр. 1).

Эктопаразитозы широко распространены в природе и оказывают отрицательное влияние на здоровье и качество жизни собак, обостряют хронические заболевания и снижают иммунитет. Кроме того, их возбудители являются переносчиками многих природноочаговых заболеваний. Для комплексного и наиболее эффективного лечения и профилактики эктопаразитозов предпочтительно применение препаратов системного действия, именно к такому типу препаратов относится новый лекарственный препарат для ветеринарного применения Веприпак® от компании ООО «Ветстем». Главным действующим веществом препарата Веприпак® является флураланер, обладающий высокой инсектоакарицидной активностью и характеризующийся длительным сроком защитного действия.

Цель данного исследования — сравнить терапевтическую эффективность, безопасность и поедаемость препарата Веприпак®, с аналогичными характеристиками референтного препарата Бравекто®.

Ключевые слова: эктопаразитозы, иксодовые клещи, собаки, бабезиоз, флураланер, Веприпак®, Бравекто®.

Efficacy and safety of the use of the antiparasitic drug Vepripak® in comparison with Bravecto® for the prevention and treatment of ectoparasitosis and vector-borne diseases (babesiosis) in dogs

N. V. Shagova¹, Chief Veterinarian (vetbel83@yandex.ru);
Yu. E. Bordukova¹, veterinarian-dermatologist (vetbel83@yandex.ru);
I. A. Platonova¹, veterinarian-therapist (vetbel83@yandex.ru);
E. V. Viktorova², PhD in Biological Sci., Supervisor (eviktorova@vetstem.ru).

¹ Panther Veterinary Clinic (140250 Moscow Region, Voskresensky District, Beloozersky Village, 7 Kommunalnaya St.)

² Biotechnological company «VETSTEM» (121205, Moscow, the territory of the Skolkovo innovation center, Bolshoy Boulevard, 42, bldg. 1)

Ectoparasitoses are widespread in nature and have a negative impact on their health and quality of life in dogs, exacerbate chronic diseases and reduce immunity. In addition, their pathogens are carriers of many natural diseases. For the complex and most effective treatment and prevention of ectoparasitosis, the use of systemic drugs is most preferable, it is to this type of drugs that the new medicinal product for veterinary use Vepripak® from Vetstem LLC belongs. The main active ingredient of Vepripak® is a fluralaner, which has high insecto-acaricidal activity and is characterized by a long protective period.

The aim of this study is to compare the therapeutic efficacy, safety and digestibility of the drug Vepripak®, with similar characteristics of the reference drug Bravecto®.

Keywords: ectoparasitoses, ixodid ticks, dogs, babesiosis, fluralaner, Vepripak®, Bravecto®.

Сокращения: АЛАТ — аланинаминотрансфераза, АсАТ — аспартатаминотрансфераза, БАК — биохимический анализ крови, ГАМК — гамма-аминомасляная кислота, ДВ — действующее вещество, МТ — масса тела, ЛП — лекарственный/е препарат/ы, ОКА — общеклинический анализ крови, ПЦР — полимеразная цепная реакция, ЩФ — щелочная фосфатаза

Введение

Клещи являются одними из наиболее распространенных эктопаразитов у собак. В ветеринарной практике используют большое количество ЛП с инсектицидным и акарицидным действием. Необходимость применения данных препаратов связана с тем, что паразиты способны вызывать тяжелые патологические состояния у животных, а также служат переносчиками опасных заболеваний. Однако не все ЛП доступны владельцам животных и не все обеспечивают должную защиту от эктопаразитов. С целью длительной комплексной и эффективной защиты от эктопаразитов компанией ООО «Ветстем» был разработан ЛП Веприпак®.

Препарат Веприпак® относится к инсектоакарицидным ЛП системного действия. Главным ДВ является флураланер — (4-[5-(3,5-дихлорфенил)-5-(трифторметил)-4Н-изоксазол-3-ил]-2-метил-N-[2-оксо-2-(2,2,2-трифторэтиламино) этил] бензамид) — инсектоакарицид группы изоксазолина; активен в отношении блох (*Ctenocephalides felis* и *Ctenocephalides canis*) и иксодовых клещей (имаго и личинки *Ixodes ricinus*, *Ixodes hexagonus*, *Ixodes scapularis*, *Ixodes holocyclus*, *Dermacentor reticulatus*, *Dermacentor variabilis* и *Rhipicephalus sanguineus*), паразитирующих на собаках.

Флураланер воздействует на нервно-мышечные синапсы членистоногих, нарушая передачу нервных импульсов. Этот процесс происходит на уровне рецепторов нейромедиаторов — веществ, которые передают сигналы между нервными клетками. Препарат блокирует работу двух ключевых рецепторов: рецептора ГАМК и глутаматного, что приводит к параличу и гибели эктопаразитов. После перорального введения ЛП флураланер легко всасывается в желудочно-кишечном тракте и достигает системного кровотока; максимальная концентрация в плазме крови достигается в течение 1 дня, биодоступность препарата составляет 20...27 %, прием корма ускоряет всасывание. Выводится флураланер медленно, преимущественно в неизменной форме с фекалиями (~90 % дозы) и частично с мочой, период полувыведения — 12 суток. Препарат начинает действовать уже через 4 ч после приема, и блохи погибают в течение 8 ч после того, как прикрепятся к собаке, клещи — через 12 ч. Флураланер также обладает защитным эффектом, предотвращая повторное заражение собаки эктопаразитами. Он сохраняет свою активность в течение длительного времени, защищая

собаку от блох и клещей на протяжении нескольких недель. Гибель блох происходит до откладки яиц, что предупреждает контаминацию помещений яйцами и личинками.

Пилотное клиническое исследование эффективности и безопасности препарата Веприпак® было проведено с 16 апреля 2024 года по 20 июля 2024 года. В исследовании участвовало 30 собак от 1 года до 9 лет, препарат применяли однократно в дозах 500 мг или 1000 мг в зависимости от МТ животного, контрольная группа отсутствовала. При даче препарата отмечена его хорошая поедаемость. В течение всего периода ветеринарного контроля изменений в физиологическом статусе собак не выявлено, значимых отклонений по биохимическим и общеклиническим показателям крови не отмечено. Инфестация блохами и клещами в течение данного периода отсутствовала, клинического проявления бабезиоза не было. По результатам первичного дерматологического осмотра и результатам соскоба у двух собак установлен диагноз демодекоз: наблюдались клинические признаки демодекоза, в соскобе обнаружены имаго, нимфы и яйца клеща клеща *Demodex canis*. При повторном дерматологическом осмотре на 14-й день после применения препарата Веприпак® в соскобах *Demodex canis* не обнаружен. Эффективность лечения составила 100 %.

В представленной статье отражены результаты сравнительного клинического исследования (в течение 12-ти недель) эффективности в отношении эктопаразитов, безопасности и поедаемости препарата Веприпак® и референтного препарата Бравекто®.

Цель исследования

Сравнить терапевтическую эффективность, безопасность и поедаемость препарата Веприпак®, предназначенного для профилактики и лечения инфестаций блохами и клещами, а также инфекционных заболеваний и дерматитов, вызванных паразитарной инвазией, с аналогичными характеристиками референтного препарата Бравекто®.

Материалы и методы

Дизайн исследования. В период с 09 сентября по 02 декабря 2024 года было проведено официально зарегистрированное открытое, контролируемое, рандомизированное, проспективное в параллельных группах клиническое исследование ветеринарного препарата Веприпак®, предназначенного для профилактики и лечения инфестаций блохами и клещами, на основе флураланера.

Место проведения исследования. Ветеринарная клиника «Пантера» (140205, Московская область, городской округ Воскресенск, пгт. Белозерский, улица Коммунальная, д. 7).

Животные. В исследование включили 29 собак (обоих полов) в возрасте от 1 года до 10 лет, содержащихся в местности, неблагополучной по эктопаразитозам.

Критерии включения животных в исследование: клинически здоровые, вакцинированные собаки старше двух месяцев, находящиеся под угрозой заражения эктопаразитами, в том числе иксодовыми клещами, а также животные с диагностированным эктопаразитозом (блохи, клещи, в том числе *Otodectes cynotis*, *Demodex canis*).

Критерии невключения животных в исследование: применение других средств от эктопаразитов; диагностированный бабезиоз; вакцинация против бабезиоза; сопутствующие онкологические процессы; клинические признаки острых системных заболеваний.

Условия содержания животных. Клинические исследования проводили в условиях питомника (личного хозяйства); все собаки были ранее вакцинированы, клинически здоровы, осмотрены ветеринаром, содержались в отдельных изолированных вольерах со свободным доступом к еде; кормление — 2 раза в день идентичными сухими кормами в дозах, рекомендуемых производителем кормов. Доступ к воде был свободный.

Исследуемый препарат. Веприпак® — инсектоакарицидный ЛП системного действия на основе флуранелана.

Лекарственная форма: жевательные таблетки коричневого цвета округлой формы с гладкой или слегка шероховатой поверхностью, возможно наличие вкраплений.

Организация-разработчик: ООО «ВЕТСТЕМ» (121205, Россия, г. Москва).

Препарат сравнения (референтный препарат). Бравекто® (MSD Animals Health) — инсектоакарицидный ЛП системного действия на основе флуранелана.

Лекарственная форма: жевательные таблетки от светло-коричневого до темно-коричневого цвета, округлой формы, с гладкой или слегка шероховатой поверхностью, возможно наличие вкраплений.

Формирование групп и порядок применения препарата. Животных рандомно по принципу аналогов распределили на две основные группы: опытную и контрольную (табл. 1). Собак каждой группы раз-

делили на две подгруппы с учетом МТ животных и дозы препарата/ ДВ (500 мг и 1000 мг).

Препарат Веприпак® применяли перорально однократно в дозах 500 и 1000 мг в соответствии с МТ животных во время кормления или незадолго до/ после него. Не допускалось разламывание и деление жевательных таблеток для подбора дозы. В группе контроля по аналогичной схеме применяли референтный препарат Бравекто®: перорально однократно в дозах 500 и 1000 мг в соответствии с МТ животных.

Оценка эффективности. Эффективность и переносимость оценивали комплексно с учетом данных осмотра, результатов ОАК и БАК, ПЦР-диагностики. Проводили оценку:

- общего состояния, общеклинических и биохимических показателей крови после однократного применения препарата Веприпак® в сравнении с референтным препаратом Бравекто®;
- профилактической эффективности препарата Веприпак® в течение 12 недель при однократном пероральном введении в отношении блох и иксодовых клещей в сравнении с референтным препаратом Бравекто®;
- вероятности заражения собак бабезиозом и возникновения у собак клинического проявления бабезиоза в течение 12 недель после однократного применения препарата Веприпак® и референтного препарата Бравекто®;
- выживаемости иксодовых клещей на теле собаки при искусственном заражении спустя 20...26 дней после однократного применения препарата Веприпак® и референтного препарата Бравекто®;
- переносимости ЛП Веприпак® и возникновение нежелательных реакций при его приеме в течение 84-дневного периода наблюдений;
- поедаемости и вкусовой привлекательности препарата Веприпак® в сравнении с референтным препаратом Бравекто®.

Статистическая обработка. Полученные результаты обработаны статистически общепринятыми методами. Нормальность распределения оценена с помощью критерия Шапиро-Уилка. В случаях нормального распределения использованы параметрические методы статистики (критерий Стьюдента, ANOVA); при распределении, отличном от нормального, использованы методы непараметрической статистики (критерий Манна-Уитни, критерий Краскела-Уоллиса, критерий Вилкоксона).

1. Порядок применения препаратов в группах The application order of drugs in groups

Группа	Подгруппа	Число животных	МТ животных, кг	Применяемый препарат	Содержание ДВ, мг
1-я (опытная)	1	10	10,1...20	Веприпак®	500
	2	10	20,1...40	Веприпак®	1000
2-я (контрольная)	3	5	10,1...20	Бравекто®	500
	4	4	20,1...40	Бравекто®	1000

При межгрупповом сравнении использован точный критерий Фишера. Различия между группами считаются статистически значимыми, если значение p не превысит 0,05.

Результаты

Общее клиническое состояние. В течение всего периода наблюдения отклонений в физиологическом статусе у собак не выявлено, изменений в пищеварительной и выделительной функциях не наблюдали, раздражения слизистой ротовой полости не отмечалось. Нежелательных или побочных эффектов (отдышка, аритмия, асцит, отеки, дисрегуляция мочеиспускания и т.д.) в течение всего периода наблюдений не было. Не было зафиксировано каких-либо проявлений аллергических реакций, снижения аппетита и временной гипертермии. Поедаемость препарата Веприпак® была хорошей: таблетка захватывалась сразу и съедалась полностью.

Динамика общеклинических и биохимических показателей крови. Отбор проб крови для ОАК и БАК проводили до применения препаратов, на 4-й, 14-й, 28-й день и далее каждые 28 дней до достижения 84-го дня. Оценивали общеклинические показатели крови (гематокрит, содержание гемоглобина, эритроцитов, лейкоцитов, тромбоцитов; лейкоформулу) и биохимические показатели (общий белок, альбумин, глюкозу, АсАТ, АлАТ, ЩФ, мочевины, креатинин, общий и прямой билирубин).

Основные гематологические показатели в течение всего периода наблюдений существенно не изменялись и критически не отклонялись от референтных значений лаборатории (табл. 2). В обеих группах была отмечена тенденция к незначительному повышению содержания эритроцитов, гемоглобина. При этом исходный уровень гемоглобина был немного выше референсных значений в группе 2 (препарат Бравекто®). Также стоит отметить исходно повышенный (выше референсной нормы) уровень эозинофилов в обеих группах, который возрастал постепенно в течение периода наблюдений.

2. Динамика гематологических показателей собак Dynamics of hematological parameters of dogs

Показатель	Норма*	Даты контроля						Группа
		до применения	4 дня	2 недели	4 недели	8 недель	12 недель	
Эритроциты, млн/мкл	5,6...8	7,7±0,2	7,7±0,2	8,0±0,2	7,9±0,2	8,1±0,2	8,1±0,1	Веприпак®
		7,8±0,1	7,8±0,1	8,0±0,1	8,1±0,2	8,1±0,2	7,9±0,1	Бравекто®
Гемоглобин, г/л	120...180	180,2±4,8	179,8±5,	187,1±5,4	184,2±4,8	192,6±5,4	193,6±3,6	Веприпак®
		187,3±4,6	187,3±4,6	191,2±2,6	189,3±5,3	196,7±4,4	190,3±4,6	Бравекто®
Гематокрит, %	38...55	50,4±1,3	50,2±1,4	52,2±1,4	52,1±1,3	53,7±1,4	53,8±1,0	Веприпак®
		51,9±1,2	51,4±1,03	52,9±0,5	53,3±1,4	54,3±1,1	52,8±1,1	Бравекто®
Лейкоциты, тыс/мкл	6...16	12,2±0,7	13,1±0,8	12,3±1,1	11,9±0,8	10,5±0,5	11,2±0,7	Веприпак®
		12,8±1,5	14±2,4	12,5±1,7	10,8±1,2	11,1±1,0	11,7±1,0	Бравекто®
Нейтрофилы, %	0...70	73,2±1,6	72,6±1,9	62,3±2,3	66,6±2,2	61,8±2,3	62,9±2,7	Веприпак®
		68,3±2,8	66,8±4,3	60,7±3,8	69,2±3,8	61,9±3,0	67,6±4,4	Бравекто®
Эозинофилы, %	0...5	10,1±1,4	11±1,4	13,5±1,9	12,3±1,5	16,1±1,6**	15,0±1,9**	Веприпак®
		11,6±3,0	14,2±5,0	15,6±4,0	10,6±2,0	14,6±2,1	12,9±3,5	Бравекто®
Моноциты, %	2...7	0,5±0,2	1±0,3	1,8±0,3	2±0,5	1,6±0,4	1,4±0,5	Веприпак®
		0,4±0,2	0,1±0,1	2,3±0,6	1,7±0,8	1,3±0,7	0,1±0,1	Бравекто®
Базофилы, %	0...1	0±0	0,2±0,08	0±0	0,5±0,17	0±0	0,2±0,1	Веприпак®
		0±0	0,1±0,1	0±0	0,3±0,2	0,1±0,1	0±0	Бравекто®
Лимфоциты, %	12...30	16,3±1,2	15,2±1,4	22,5±1,3**	18,4±1,3	20,5±1,2*	20,5±1,4*	Веприпак®
		19,7±2,2	18,7±2,1	21,4±1,2	18,2±2,8	22,1±2,6	19,4±2,7	Бравекто®
Тромбоциты, тыс/мкл	160...550	225,8±17,9	228±16,5	242,8±14,8	258,3±20,2	226,5±17,4	243,2±10,1	Веприпак®
		201,3±22,3	229,3±27,3	212,6±19,7	232,6±16,1	218,1±14,3	222,1±10,6	Бравекто®

референтные значения лаборатории;

* $p < 0,05$ по сравнению с исходным уровнем данного показателя;

** $p < 0,01$ по сравнению с исходным уровнем данного показателя.

В группе 1 (препарат Веприпак®) доля эозинофилов достоверно возросла с $10,1 \pm 1,4$ % до $16,1 \pm 1,6$ % и $15,0 \pm 1,9$ % ($p < 0,01$) к 56-му и 84-му дню наблюдений, соответственно. В группе 2 (препарат Бравекто®) заметное увеличение доли эозинофилов наблюдалось уже через 2 недели (с $11,6 \pm 3,0$ % до $15,6 \pm 4,0$ %). Рост эозинофилов наблюдался только у части животных в группах. Поскольку такое явление обнаружено в обеих группах, нельзя исключать влияния других внешних факторов и индивидуальной реактивности организма.

Других клинически значимых изменений указанных показателей не выявлено. Статистически значимых межгрупповых различий не установлено.

В ходе клинических испытаний в обеих группах отмечена стабильность биохимических показателей крови (табл. 3): все они находились в границах референсных значений, кроме ЩФ. В обеих группах зафиксировано обратимое повышение значений данного показателя со 2-й недели наблюдения. Повышение было несущественным, клинических симптомов

нарушения работы желудочно-кишечного тракта или других заболеваний не наблюдалось. Можно оценить данное изменение ЩФ как клинически не значимое.

Других отклонений не выявлено. Статистически значимых межгрупповых различий не установлено.

Профилактическая эффективность. Ежедневно в течение 12 недель после однократного применения ЛП Веприпак® и Бравекто® были проведены осмотры собак с целью выявления клещей и блох. Тщательно осматривали голову, шею, спину, бока, живот, область паха; при необходимости (например, у собак с длинной шерстью) шерсть расчесывали для облегчения обнаружения эктопаразитов.

В группе 1 до применения препарата Веприпак® при осмотре были обнаружены иксодовые клещи у двух собак, в группе 2 до применения препарата Бравекто® — у трех собак. Суммарно клещи были обнаружены у 17,2 % животных выборки (5 из 29). Наличие клещей на теле животных свидетельствует о существующей угрозе заражения. Далее в течение

3. Динамика биохимических показателей Dynamics of biochemical parameters

Показатель	Норма [#]	Даты контроля						Группа
		до применения	4 дня	2 недели	4 недели	8 недель	12 недель	
Общий белок, г/л	55...73	66,8 $\pm$ 1,2	66,5 $\pm$ 1,1	73,3 $\pm$ 1,2	67,4 $\pm$ 1,0	68,4 $\pm$ 1,7	67,5 $\pm$ 1,3	Веприпак®
		70,1 $\pm$ 1,0	69,9 $\pm$ 0,9	74,3 $\pm$ 1,7	70,6 $\pm$ 1,3	67,2 $\pm$ 0,9	68,7 $\pm$ 1,5	Бравекто®
Альбумин, г/л	25...39	28,1 $\pm$ 0,7	28,3 $\pm$ 0,7	30,4 $\pm$ 0,7	29,2 $\pm$ 0,9	31,2 $\pm$ 0,5	30,2 $\pm$ 0,5	Веприпак®
		30,4 $\pm$ 0,7	30,7 $\pm$ 0,8	31,7 $\pm$ 0,8	31,7 $\pm$ 0,6	31,2 $\pm$ 0,7	30,9 $\pm$ 0,8	Бравекто®
ЩФ, еД/л	10...70	50,8 $\pm$ 7,5	62,9 $\pm$ 4,9**	60,0 $\pm$ 4,6**	83,5 $\pm$ 17,0**	70,9 $\pm$ 5,1**	43,1 $\pm$ 5,2	Веприпак®
		42,2 $\pm$ 6,9	56,7 $\pm$ 9,1**	49,1 $\pm$ 6,4*	57,7 $\pm$ 7,1**	61,4 $\pm$ 13,9	44,3 $\pm$ 6,9	Бравекто®
АсАТ, ед/л	8...42	29,5 $\pm$ 1,8	37,4 $\pm$ 3,2	32 $\pm$ 2,3	32,6 $\pm$ 2,9	36,4 $\pm$ 3,8	30,0 $\pm$ 2	Веприпак®
		31,3 $\pm$ 2,6	28,1 $\pm$ 1,9	29 $\pm$ 2,3	28,4 $\pm$ 2,5	24,8 $\pm$ 2,7	28 $\pm$ 4,2	Бравекто®
АлАТ, ед/л	10-58	50,2 $\pm$ 10,2	48,4 $\pm$ 9,6	48,5 $\pm$ 11,1	62,6 $\pm$ 19,9	52,3 $\pm$ 18,3	46,1 $\pm$ 13,9	Веприпак®
		39,3 $\pm$ 4,5	36,6 $\pm$ 3,6	36,0 $\pm$ 4,1	46,3 $\pm$ 10,8	31,6 $\pm$ 2,9	30,8 $\pm$ 2,9	Бравекто®
Мочевина, ммоль/л	3,5...9,2	3,7 $\pm$ 0,3	5,1 $\pm$ 0,3	4,4 $\pm$ 0,4	5,0 $\pm$ 0,4	5,4 $\pm$ 0,3	6,1 $\pm$ 0,4	Веприпак®
		4,7 $\pm$ 0,4	6,6 $\pm$ 0,5	5,0 $\pm$ 0,4	5,1 $\pm$ 0,4	6,1 $\pm$ 0,9	6,0 $\pm$ 0,7	Бравекто®
Креатинин, мкмоль/л	54...138	94,2 $\pm$ 2,8	98,4 $\pm$ 2,5	98,2 $\pm$ 2,9	88,4 $\pm$ 4,6	97,3 $\pm$ 2,7	97,4 $\pm$ 2,9	Веприпак®
		104,2 $\pm$ 4,2	110,8 $\pm$ 4,4	104,1 $\pm$ 3,1	91,6 $\pm$ 3,3	107,8 $\pm$ 4,5	99,8 $\pm$ 2,3	Бравекто®
Глюкоза, ммоль/л	3,3...6,3	3,5 $\pm$ 0,1	3,5 $\pm$ 0,1	4,7 $\pm$ 0,2	4,2 $\pm$ 0,1	4,3 $\pm$ 0,2	4,3 $\pm$ 0,1	Веприпак®
		3,3 $\pm$ 0,2	3,2 $\pm$ 0,1	4,4 $\pm$ 0,1	4,0 $\pm$ 0,1	4,2 $\pm$ 0,2	4,6 $\pm$ 0,2	Бравекто®
Общий билирубин, мкмоль/л	<13	1,8 $\pm$ 0,1	1,8 $\pm$ 0,1	1,8 $\pm$ 0,1	1,6 $\pm$ 0,1	1,6 $\pm$ 0,1	1,7 $\pm$ 0,1	Веприпак®
		2,3 $\pm$ 0,3	2,4 $\pm$ 0,3	1,8 $\pm$ 0,2	1,8 $\pm$ 0,2	1,8 $\pm$ 0,1	1,8 $\pm$ 0,1	Бравекто®
Прямой билирубин, мкмоль/л	<5,5	0,7 $\pm$ 0,1	1,1 $\pm$ 0,1	0,5 $\pm$ 0,1	0,8 $\pm$ 0,1	0,7 $\pm$ 0,1	0,6 $\pm$ 0,1	Веприпак®
		0,7 $\pm$ 0,07	1,3 $\pm$ 0,08	0,5 $\pm$ 0,08	0,8 $\pm$ 0,12	0,9 $\pm$ 0,07	1,1 $\pm$ 0,22	Бравекто®

[#] референтные значения лаборатории;

* $p < 0,05$ по сравнению с исходным уровнем данного показателя;

** $p < 0,01$ по сравнению с исходным уровнем данного показателя.

4. Динамика выживаемости иксодовых клещей при искусственном заражении после применения препаратов Веприпак® и Бравекто®

The dynamics of ixodes ticks survival in case of artificial infection after the use of Vepripak® and Bravecto®

Группа	Число зараженных собак	Искусств заражение, общее число клещей	Общее количество клещей и их характеристика							
			через 4 ч		через 8 ч		через 12 ч		через 24 ч	
			живые	неживые	живые	неживые	живые	неживые	живые	неживые
Группа 1	3	15	1**	3	1**	1	0	1	0	0
Группа 2	3	15	2*	4	1**	2	0	0	0	0

* $p < 0,05$ по сравнению с исходным количеством живых клещей (точный метод Фишера);

** $p < 0,01$ по сравнению с исходным количеством живых клещей (точный метод Фишера).

12 недель наблюдения на теле собак обеих групп клещи выявлены не были. На протяжении всего периода наблюдений у собак группы 1 и группы 2 блошиной инвазии или других эктопаразитозов не наблюдали, клинические проявления бабезиоза отсутствовали.

Полученные результаты показали высокую эффективность препарата для ветеринарного применения Веприпак® против эктопаразитов, даже в условиях местности, неблагоприятной по эктопаразитозам.

Число случаев заражения бабезиозом. Была проведена оценка числа положительных результатов ПЦР-диагностики на бабезиоз (суммарно и за каждый период 14...28 дней) в сравнении с препаратом-референтом Бравекто®. ПЦР-диагностика на бабезиоз выполнялась при формировании групп (до применения препаратов), на 3...4-й, 14-й, 28-й день и далее каждый 28-й день до достижения 84-го дня. Финальная точка: 84-й день после применения препарата Веприпак® и референтного препарата Бравекто®. При искусственном заражении клещами кровь для ПЦР-диагностики на бабезиоз брали через 48 ч после нанесения иксодовых клещей на тело собак.

Результаты ПЦР-диагностики на бабезиоз во всех временных точках у всех собак были отрицательными. Таким образом, не было выявлено случаев заражения бабезиозом в обеих группах в течение 12 недель наблюдения, что свидетельствует о сопоставимой эффективности двух препаратов: исследуемого препарата Веприпак® и референтного препарата Бравекто®.

Выживаемость иксодовых клещей при искусственном заражении. На 26-е сутки после применения препаратов Веприпак® и Бравекто® оценили выживаемость иксодовых клещей при искусственном заражении (табл. 4). Искусственному заражению подверглись по 3 собаки из каждой группы. На тело каждой собаки было «посажено» по 5 живых иксодовых клещей. Выживаемость клещей фиксировали в течение 24 ч после принудительного/искусственного заражения: через 4, 8, 12 и 24 ч.

Жизнеспособность клещей оценивали визуально по подвижности конечностей и активному перемещению. Отсутствие клещей на теле собаки расценивали как их гибель. В группе 1 (препарат Веприпак®)

через 4 ч погибло 93,4 % клещей (14/15), через 8 ч показатель оставался таким же (93,4 % или 14/15) и достиг 100 % через 12 и 24 ч после введения ЛП. Эффективность уничтожения клещей в группе 2 (препарат Бравекто®) составила через 4 часа 86,6 % (13/15), через 8 ч — 93,4% (14/15) и достигла 100 % через 12 и 24 ч после введения ЛП.

Таким образом, применение препаратов Веприпак® и Бравекто® вызывает гибель 100 % иксодовых клещей в течение первых суток после их попадания на кожу/тело собаки. Причем за первые 4 ч погибли 86...93% клещей. Эффективность препаратов Веприпак® и Бравекто® сопоставима.

Поедаемость и вкусовая привлекательность ЛП. Препарат Веприпак® в форме жевательной таблетки предлагался каждой собаке к самостоятельному поеданию. За каждой собакой непрерывно наблюдали в течение 1 ч после применения препарата, чтобы определить, не «выплюнет» ли собака жевательную таблетку. У всех 20 собак отмечали добровольное поедание целой таблетки в течение менее 1 мин. Таким образом, поедаемость и вкусовую привлекательность препарата Веприпак® можно оценить как хорошую.

В контрольной группе отмечалась более низкая скорость поедания жевательной таблетки. Собаки сначала долго принюхивались, пытались ее облизать, таблетка захватывалась не сразу. Самостоятельное поедание таблетки Бравекто® зафиксировано у 8 собак из 9 (88,9 %). В одном случае собака «выплюнула» предложенную таблетку после разгрызания, далее этому животному препарат Бравекто® задавался принудительно.

Саливации при поедании жевательных таблеток не отмечалось ни в одной из групп. Признаков раздражения слизистой оболочки ротовой полости не выявлено.

Нежелательные эффекты. При применении препарата Веприпак® и референтного препарата Бравекто® нежелательных явлений, побочных эффектов не отмечено.

Обсуждение

Согласно полученным результатам, инсектоакарицидная эффективность препарата Веприпак®

не уступает эффективности референтного препарата Бравекто®. Однократное применение как ЛП Веприпак®, так и ЛП Бравекто® обеспечивает надежную защиту против иксодовых клещей, что предупреждает возникновение бабезиоза в течение 12 недель после применения данных средств. Препарат Веприпак® вызывает гибель 93,4 % иксодовых клещей в течение первых 4 ч после заражения, 100%-ю гибель в течение 12 ч (по результатам теста с искусственным заражением), что сопоставимо с эффективностью, полученной при применении референтного препарата Бравекто®: 86,6 % и 100 %, соответственно. За весь период наблюдения клинические проявления или положительные результаты ПЦР-тестов на бабезиоз отсутствовали в обеих группах. Случаев блошиной инвазии или других эктопаразитозов также не было зафиксировано за весь 12-недельный период наблюдения.

Препарат Веприпак® обладает хорошей вкусовой привлекательностью и самостоятельно поедается собаками. Можно отметить, что исследуемый ЛП обладает лучшей вкусовой привлекательностью, чем препарат группы контроля. Нежелательные явления, включая местные реакции, а также клинически значимые изменения в физиологическом состоянии животных при применении препарата Веприпак® не отмечены.

Динамика основных общеклинических и биохимических показателей крови свидетельствует о хорошей переносимости препарата Веприпак® собаками. Переносимость референтного препарата Бравекто® также можно оценить как хорошую. Нежелательных явлений, а также значимых изменений основных общеклинических и биохимических показателей крови не выявлено. В обеих группах можно отметить лишь увеличение содержания эозинофилов у некоторых животных, что приводило к повышению среднего показателя по группе примерно на 5 %. Клинически данное изменение доли эозинофилов никак не проявлялось: отклонений в общем состоянии собак, признаков зуда (алопеции, расчесы), конъюнктивита или других клинических симптомов аллергии не наблюдалось. Поскольку нельзя исключить реакцию отдельных собак на другие внешние факторы, то сделать однозначный вывод о стимулирующем влиянии препаратов Веприпак® и Бравекто® на уровень эозинофилов затруднительно.

Таким образом, при однократном применении эффективность и переносимость препарата Веприпак® сопоставима с эффективностью и переносимостью референтного препарата Бравекто®.

Заключение

Проведенное клиническое исследование полностью подтвердило результаты предварительного исследования и показало высокую эффективность и безопасность применения лекарственного препарата для ветеринарного применения Веприпак® для профилактики эктопаразитозов, а также инвазионных трансмиссивных заболеваний, передаваемых иксодовыми клещами. С учетом предварительного (пилотного) исследования общий период наблюдения за животными составил около 8 месяцев. Доказано, что однократная пероральная доза исследуемого ЛП Веприпак®, подобранная в соответствии с МТ собак, проявляет инсектоакарицидное действие в отношении иксодовых клещей и блох в течение 12 недель (84 дней). Эффективность и безопасность ЛП Веприпак® сопоставима с эффективностью и профилем безопасности референтного препарата Бравекто®.

Конфликт интересов

Производителем препарата Веприпак® и спонсором данного исследования является компания ООО «Ветстем». Решение о публикации результатов научной работы принадлежит разработчику.

Библиография

1. Gassel, M. The novel isoxazoline ectoparasiticide fluralaner: selective inhibition of arthropod γ -aminobutyric acid- and L-glutamate-gated chloride channels and insecticidal/acaricidal activity / M. Gassel, C. Wolf, S. Noack, H. Williams, T. Ilg // *Insect Biochem Mol Biol.* — 2014. — pp. 111-24. Doi: 10.1016/j.ibmb.2013.11.009.
2. Walther, F.M. The effect of food on the pharmacokinetics of oral fluralaner in dogs / F.M. Walther, M.J. Allan, R.K. Roepke, M.C. Nuernberger // *Parasit Vectors.* — 2014. — 7:84. Doi: 10.1186/1756-3305-7-84.
3. Walther, F.M. Safety of fluralaner, a novel systemic antiparasitic drug, in MDR1(-/-) Collies after oral administration / F.M. Walther, A.J. Paul, M.J. Allan, R.K. Roepke, M.C. Nuernberger // *Parasit Vectors.* — 2014. — No.7. — pp. 86. Doi: 10.1186/1756-3305-7-86.
4. Kilp, S. Pharmacokinetics of fluralaner in dogs following a single oral or intravenous administration / S. Kilp, D. Ramirez, M.J. Allan, R.K. Roepke, M.C. Nuernberger // *Parasit Vectors.* — 2014. — No. 7. — pp. 85. Doi: 10.1186/1756-3305-7-85.
5. Meadows, C. A randomized, blinded, controlled USA field study to assess the use of fluralaner tablets in controlling canine flea infestations / C. Meadows, F. Guerino, F. Sun // *Parasit Vectors.* — 2014. — No. 7. — pp. 375. Doi: 10.1186/1756-3305-7-375.
6. Taenzler, J. Prevention of transmission of *Babesia canis* by *Dermacentor reticulatus* ticks to dogs treated orally with fluralaner chewable tablets / J. Taenzler, J. Liebenberg, R.K. Roepke, A.R. Heckerth // *Parasit Vectors.* — 2015. — No. 8. — pp. 305. Doi: 10.1186/s13071-015-0923-1.
7. Pfister, K. Systemically and cutaneously distributed ectoparasitocides: a review of the efficacy against ticks and fleas on dogs / K. Pfister, R. Armstrong // *Parasit Vectors.* — 2016. — No. 9(1). — pp. 436. Doi: 10.1186/s13071-016-1719-7.