

Для цитирования: Енгашев, С.В. / Исследование переносимости лекарственного препарата ЭкспрессТабс для собак / С.В. Енгашев, Е.С. Енгашева, Д.Д. Новиков, А.М. Никанорова, А.В. Мироненко / Российский ветеринарный журнал. — 2023. — № 1 — С. 29-33 DOI: 10.32416/2500-4379-2023-1-29-33

UDK 619:616.99:615
DOI 10.32416/2500-4379-2023-1-29-33
RAR

Исследование переносимости лекарственного препарата ЭкспрессТабс для собак

С.В. Енгашев¹, доктор ветеринарных наук, академик РАН, профессор, (admin@vetmag.ru);
Е.С. Енгашева², доктор биологических наук, старший научный сотрудник, (kengasheva@vetmag.ru);
Д.Д. Новиков³, кандидат ветеринарных наук, заместитель директора по науке (nauka2@vetmag.ru);
А.М. Никанорова⁴, доктор ветеринарных наук, кандидат биологических наук, доцент, профессор кафедры биологии и экологии (nikanorova.a@vetmag.ru);
А.В. Мироненко³, кандидат ветеринарных наук, научный сотрудник (mironenko.a@vetmag.ru).

¹ ФГБОУ ВО «Московская государственная академия ветеринарной медицины и биотехнологии — МВА имени К.И. Скрябина» (109472, РФ, Москва, ул. Академика Скрябина, д. 23).

² Всероссийский научно-исследовательский институт ветеринарной санитарии, гигиены и экологии — филиал ФГБНУ ФНЦ ВИЭВ РАН (109428, РФ, Москва, Рязанский пр-т д.24, кор. 1).

³ Общество с ограниченной ответственностью «Научно-внедренческий центр Агроветзащита», (129329, РФ, Москва, Игарский проезд, дом 4, стр.2).

⁴ ФГБОУ ВО «Калужский государственный университет им. К.Э. Циолковского» (248023, РФ, г. Калуга, ул. Степана Разина, д. 26).

Паразитарные болезни собак остаются достаточно распространенными на всей территории РФ, что создает необходимость постоянного мониторинга, профилактики и лечения.

Лекарственный препарат ЭкспрессТабс, разработанный ООО «НВЦ Агроветзащита», является комплексным и многокомпонентным. Выпускается в четырех модификациях, содержащих в качестве действующих веществ: спиносад, празиквантел, моксидектин и вспомогательные вещества.

Цель исследования. Изучить переносимость ЭкспрессТабс при его многократном ежедневном применении в течение 5 дней собакам в терапевтической и двукратной терапевтической дозах.

Материалы и методы. Для изучения переносимости препарата ЭкспрессТабс было сформировано 3 группы собак по 10 животных в каждой (2 опытные и 1 контрольная), (беспородные особи, средняя масса тела 23 кг.)

Результаты и выводы. Проведенные исследования позволяют заключить, что ежедневное многократное пероральное введение препарата на протяжении 5 суток собакам в терапевтической дозе не оказывает отрицательного влияния на общее состояние животных, не изменяет температуру тела, морфологический состав и биохимические показатели крови животных.

Многократное введение препарата собакам в двукратно увеличенной терапевтической дозе ежедневно в течение 5 суток в 30 % случаях оказывает токсическое действие, выраженное признаками отравления, которые полностью исчезают без врачебного вмешательства в течение 24...48 часов.

На основании результатов проведенных исследований можно сделать вывод о безопасности лекарственного препарата ЭкспрессТабс для собак при введении его в терапевтических дозах.

Ключевые слова: лекарственный препарат ЭкспрессТабс, переносимость, собаки, гематологические показатели, токсичность.

Tolerance study of ExpressTabs for dogs

S.V. Engashev¹, Grand PhD in Veterinary Science, Academician of the RAS, Professor (admin@vetmag.ru);
E.S. Engasheva², Grand PhD in Biological Sciences, Researcher (kengasheva@vetmag.ru);
D.D. Novikov³, PhD in Veterinary Science, Deputy Director for Science (nauka2@vetmag.ru);
A.M. Nikanorova⁴, Grand PhD in Veterinary Sciences, PhD in Biological Sciences, Associate Professor, Professor of the Department of Biology and Ecology
A.V. Mironenko³, PhD in Veterinary Science, researcher (mironenko.a@vetmag.ru).

¹ Moscow State Academy of Veterinary Medicine and Biotechnology — MVA named after K.I. Scriabin (23, ul. Academica Skryabina, Moscow, RF, 109472)

² All Russian Research Institute of Veterinary Sanitation, Hygiene and Ecology — branch of the FSBSI FRC VIEV of RAS, (24, cor. 1, Ryazan Avenue, Moscow, RF, 109428).

³ «AVZ» Ltd. (house 4, building 2, Igarsky proezd, Moscow, RF, 129329).

⁴ Kaluga State University named after K.E. Tsiolkovski (26, Stepan Razin str., Kaluga, RF, 248023)

Parasitic diseases of dogs remain quite common throughout the Russian Federation, which creates the need for constant monitoring, prevention and treatment.

The drug ExpressTabs developed by NVC Agrovetzashchita LLC is complex and multicomponent. Available in four modifications containing as active ingredients: spinosad, praziquantel, moxidectin and excipients.

The aim of the study was to study the tolerability of ExpressTabs with its repeated daily use for 5 days in dogs at therapeutic and double therapeutic doses.

Materials and methods. To study the tolerance of ExpressTabs, 3 groups of dogs were formed, 10 animals each (2 experimental and 1 control), (outbred individuals, average weight 23 kg.)

Results and conclusions. The conducted studies allow us to conclude that daily multiple oral administration of the drug for 5 days to dogs in a therapeutic dose does not adversely affect the general condition of the animals, does not change the body temperature, morphological composition and biochemical parameters of the blood of animals.

Repeated administration of the drug to dogs at a twice increased therapeutic dose daily for 5 days in 30% of cases has a toxic effect, expressed by signs of poisoning, which completely disappear without medical intervention within 24...48 hours. Based on the results of the conducted studies, it can be concluded that the drug ExpressTabs for dogs is safe when administered in therapeutic doses.

Key words: medicinal product, ExpressTabs, tolerability, dogs, hematological parameters, toxicity.

Сокращения: АЛАТ — аланинаминотрансфераза, АсАТ — аспартатаминотрансфераза, ГАМК — гамма-аминомасляная кислота, ДВ — действующее вещество, GRA — granulocytes (гранулоциты), HGB — hemoglobin (гемоглобин), HCT — hematocrit (гематокрит), LYM — lymphocytes (лимфоциты), LIMP — lymphocytes (лимфоциты), MCH — mean cell hemoglobin (среднее содержание гемоглобина в эритроците), MCHC — mean cell hemoglobin concentration (средняя концентрация гемоглобина в эритроците), MCV — mean cell volume (средний объем эритроцита), MONO — monocytes (моноциты), MPV — mean platelet volume (средний объем тромбоцитов), PLT — platelets (тромбоциты), RBC — red blood cells (эритроциты), RDW — red cell distribution width (ширина распределения эритроцитов по объему), WBC — white blood cells (лейкоциты).

Введение

Паразитарные болезни собак остаются достаточно распространенными на всей территории РФ, что создает необходимость постоянного мониторинга, профилактики и лечения. Вред, наносимый инвазиями, оценивается не только патогенностью для самих животных, но и большими рисками заражения людей. Способствует активному распространению паразитов, как внешних, так и внутренних, ограниченность площадей выгула животных в городских условиях, недостаточный контроль за безнадзорными животными, различные пути и факторы передачи возбудителей, возможность длительного сохранения яиц и личинок гельминтов во внешней среде. Внешние паразиты (клещи и насекомые) не только оказывают токсическое влияние на организм собаки, они являются активными переносчиками серьезных инфекций и инвазий, таких как дирофиляриоз, бабезиоз, дипилидиоз, боррелиоз и др. [1, 2].

В настоящее время на рынке представлено множество лекарственных препаратов. Часто они обладают односторонним действием: инсектицидным, акарицидным или антигельминтным и редко комплексным [2].

Необходимость правильного выбора высокоэффективных, малотоксичных, удобных в применении и доступных препаратов определяет не только успех лечения животных, но и эффективность

комплексной профилактической работы в борьбе с паразитами [1, 2].

Лекарственный препарат ЭкспрессТабс, разработанный ООО «НВЦ Агроветзащита», является комплексным и многокомпонентным. Выпускается в четырех модификациях, содержащих в качестве ДВ в 1 таблетке:

- «для собак весом до 2,5 кг»: спиносад — 75 мг, празиквантел — 12,5 мг и моксидектин — 0,5 мг;
- «для собак весом от 2,5 до 5 кг»: спиносад — 150 мг, празиквантел — 25 мг и моксидектин — 1 мг;
- «для собак весом от 5 до 15 кг»: спиносад — 300 мг, празиквантел — 50 мг и моксидектин — 2 мг;
- «для собак весом от 15 до 30 кг»: спиносад — 900 мг, празиквантел — 150 мг и моксидектин — 6 мг. Также содержит вспомогательные вещества.

Спиносад относится к инсектицидам системного действия и содержит в своем составе два основных компонента — спиносин А и спиносин D, получаемые из бактерий *Saccharopolyspora spinosa*. Активирует никотиновые ацetylхолиновые рецепторы (н-холинорецепторы) эктопаразита, что вызывает нервное перевозбуждение, тремор, паралич и гибель насекомого. [4, 5, 11].

Празиквантел относится к производным пиразиноизохинолина, обладает выраженным действием против цестод и трематод. Повышает проницаемость клеточных мембран паразита для ионов кальция (Ca^{2+}), вызывает деполяризацию мембран, сокращение мускулатуры и разрушение тегумента, что приводит к гибели паразита и способствует его выведению из организма животного [9, 10].

Моксидектин относится к группе макроциклических лактонов, активен в отношении насекомых и клещей, а также личинок и имаго многих нематод. Основной мишенью моксидектина являются глутамат-чувствительные хлорные каналы, а также рецепторы ГАМК. Изменение тока ионов хлора нарушает проведение нервных импульсов, что вызывает паралич паразита и его гибель [3, 6...8].

Цель исследования

Изучить переносимость ЭкспрессТабс при его многократном ежедневном применении

в течение 5 дней собакам в терапевтической и двукратной терапевтической дозах.

Материалы и методы

Исследования выполнялись согласно методическим указаниям «Руководство по проведению доклинических исследований лекарственных средств. Часть первая» (2012) и Приказа Министерства сельского хозяйства РФ от 6 марта 2018 г. N 101 «Об утверждении правил проведения доклинического исследования лекарственного средства для ветеринарного применения, клинического исследования лекарственного препарата для ветеринарного применения, исследования биоэквивалентности лекарственного препарата для ветеринарного применения».

Для изучения переносимости препарата ЭкспрессТабс на целевых видах животных было сформировано 3 группы собак по 10 животных в каждой (2 опытные и 1 контрольная). Животные представлены метисами (беспородные особи). Масса тела собак составляла от 15 до 27 кг, в среднем 23 кг.

Тип содержания собак — питомниковый. Выгул площадью 6 м², пристройка — зимник размером 2,0 x 4,0 м с будкой. Метод содержания — групповой. Кормление собак — полнорационный сухой корм «Родные корма. Для взрослых собак всех пород», в соответствии с нормами кормления. Потребление воды вволю.

Животным опытных групп вводили препарат ежедневно в течение 5 дней в следующих дозах:

- в 1-й опытной группе собак — в терапевтической дозе 1 таблетка (дозировка для животных от 15 до 30 кг) на животное массой 15...30 кг, что соответствует минимальной терапевтической дозе — 30 мг спиносада, 5 мг празиквантела и 0,2 мг моксидектина на 1 кг массы животного;

- во 2-й опытной группе собак — в двукратной терапевтической дозе 2 таблетки (дозировка для животных от 15 до 30 кг) на животное массой 15...30 кг, что соответствует минимальной дозе — 60 мг спиносада, 10 мг празиквантела и 0,4 мг моксидектина на 1 кг массы животного;

в 3-й контрольной группе собак — вводили 1 таблетку без ДВ (плацебо) (табл. 1).

До начала опыта, на 10-е и 30-е сутки опыта осуществляли термометрию, проводили отбор проб крови (натошак) для общеклинического (количество эритроцитов, лейкоцитов, тромбоцитов, гемоглобин) и биохимического (креатинин, мочевины, билирубин общий, щелочная фосфатаза, глюкоза, общий белок, АлАТ, АсАТ) исследований.

В течение эксперимента за животными вели ежедневное наблюдение, учитывая клиническое состояние, активность, потребление корма и воды.

Статистическую обработку полученных результатов проводили стандартными методами.

Результаты и обсуждение

На протяжении опыта при ежедневном осмотре собак, получавших препарат в терапевтической дозе в течение 5 дней, клинических изменений в общем состоянии и отклонений в поведении не наблюдалось, также не было замечено нарушений двигательной активности и аппетита. Реакция на внешние раздражители сохранена. Температура тела животных, морфологические и биохимические показатели крови на всем протяжении опыта оставались в пределах физиологических значений во всех группах собак и не отличались от показателей контрольных групп животных.

При даче препарата в двукратной терапевтической дозе у трех собак на 5-е сутки отмечены признаки отравления, что проявлялось гиперсаливацией, рвотой, моторной дискоординацией, угнетенным состоянием, мидриазом. Без врачебного вмешательства указанные признаки отравления прошли в течение 24...48 часов.

При дальнейшем ежедневном осмотре клинических изменений в состоянии животных не обнаружено. Потребление корма и воды — в норме. Активность — в норме. Отклонений в поведении не отмечалось. Реакция на раздражители в опытных и контрольных группах животных сохранялась. Температура тела во время контрольных измерений оставалась в пределах физиологических значений для собак (табл. 2).

1. Дизайн опыта по изучению переносимости препарата на целевых животных (собаках) Design of an experiment to study drug tolerance in target animals (dogs)

Группа	Число животных в группе	Препарат (вариант опыта)	Доза	Режим введения
1-я опытная	10	ЭкспрессТабс	Терапевтическая	Перорально, ежедневно в течение 5 дней
2-я опытная	10	То же	Двукратная терапевтическая	То же
3-я контрольная	10	Плацебо	Терапевтическая	То же

**2. Динамика температуры тела животных
Dynamics of body temperature in animals**

Группа	Температура тела, °С, в ходе эксперимента, сутки		
	0 (до введения)	10-е	30-е
	1-я опытная	38,2±0,09	38,22±0,16
2-я опытная	38,2±0,25	37,86±0,35	38,16±0,19
3-я контрольная	38,24±0,14	38,28±0,10	38,26±0,14

Влияние применения препарата на периферическую кровь оценивали по ее морфологическому составу и уровню гемоглобина. Как показали результаты исследований (табл. 3), до начала эксперимента концентрация гемоглобина, эритроцитов, гематокритная величина, количество лейкоцитов в периферической крови находились в пределах физиологических значений для собак. Достоверной разницы показателей периферической крови между опытными и контрольными группами не отмечалось.

На 10-е и 30-е сутки исследований анализ гематологических показателей у собак опытных групп не выявил статистически значимых отличий от гематологических показателей контрольной группы животных. Патологических сдвигов лейкоцитов не наблюдалось.

Вышеизложенное позволяет утверждать, что многократное пероральное введение лекарственного препарата ЭкспрессТабс в терапевтической и двукратной терапевтической дозе не оказывает токсического действия на периферическую кровь.

На 10-е и 30-е сутки исследования анализ биохимических показателей крови животных опытных

групп не выявил статистически значимых отличий от показателей контрольной группы животных. Эти данные косвенно свидетельствуют об отсутствии нарушений в функциональном состоянии почек и печени у животных (табл. 4).

Заключение

Изучена переносимость лекарственного препарата ЭкспрессТабс (Организация-разработчик: ООО «НВЦ Агроветзащита») на собаках.

Проведенные исследования позволяют заключить, что ежедневное многократное пероральное введение препарата на протяжении 5 суток собакам в терапевтической дозе не оказывает отрицательного влияния на общее состояние животных, не изменяет температуру тела, морфологический состав и биохимические показатели крови животных.

Многократное введение препарата собакам в двукратно увеличенной терапевтической дозе ежедневно в течение 5 суток в 30 % случаях оказывает токсическое действие, выраженное признаками отравления, такими как гиперсаливация, рвота, моторная дискоординация, угнетенное состояние, мидриаз. Клинические признаки отравления полностью исчезают без врачебного вмешательства в течение 24...48 часов. Препарат не оказывает влияния на морфологический состав и биохимические показатели крови животных.

С учетом того, что лекарственный препарат по инструкции применяется однократно и имеет пролонгированное действие, указанные признаки отравления при многократной даче препарата

**3. Гематологические показатели собак (n=30, P<0,05)
Hematological parameters of dogs (n=30, P<0.05)**

Показатели	Референсные значения	День эксперимента и группы опыта								
		0 (до введения)			Через 10 дней			Через 30 дней		
		1 опытная	2 опытная	3 контрольная	1 опытная	2 опытная	3 контрольная	1 опытная	2 опытная	3 контрольная
RBC, •10 ¹² /L	5,6...8,0	7,36±1,09	6,39±0,64	7,70±1,04	8,19±0,66	7,66±0,79	8,41±0,96	8,01±0,66	8,01±1,09	8,62±0,92
HGB	120...180	163±9,82	149,20±13,67	172,80±15,54	168,40±9,64	158,20±13,20	176,20±17,01	171,60±14,44	166,2±9,75	176,40±13,39
HCT	37...55	39,98±24,21	44,34±4,94	52,26±4,62	50,08±2,21	48,62±3,36	52,52±3,99	51,52±4,83	50,22±3,27	52,98±3,14
MCV, fl	60...75	66,94±5,69	69,64±7,78	68,16±6,01	61,46±6,46	63,74±6,01	62,72±5,97	63,73±4,48	63,20±7,50	61,79±6,58
MCH, Pg	21...27	22,40±2,57	23,80±2,96	22,60±1,88	20,60±2,26	20,80±2,39	21,20±1,36	21,40±1,88	20,80±2,39	20,40±2,57
MCHC, g/L	330...380	333±9,82	337,00±11,88	330,80±10,62	336,60±9,19	325,20±5,07	335,20±14,62	333,20±13,61	330,80±9,14	333,00±16,93
RDW, %	11,9...16,0	14,44±0,57	15,78±3,63	15,14±0,91	15,52±1,85	16,16±2,10	15,16±1,37	14,96±0,78	15,52±2,51	16,66±3,36
WBC, •10 ⁹ /L	6,0...16,0	9,48±2,04	14,56±10,54	11,63±4,52	11,48±4,03	11,75±5,39	10,98±3,94	11,23±2,02	14,53±2,47	12,54±4,14
GRAN, %	60...83	43,18±27,11	49,62±14,18	56,02±12,16	55,06±7,56	58,14±8,73	52,82±13,16	51,68±14,95	52,78±17,90	47,06±16,05
GRAN, •10 ⁹ /L	6...7	4,77±2,65	7,98±8,53	6,53±2,79	6,13±1,20	6,98±4,19	5,93±2,65	5,85±2,13	7,71±3,10	5,64±1,67
MONO, %	3...10	11,60±2,90	9,58±2,20	9,10±2,61	9,86±1,06	9,88±2,25	11,02±2,75	10,56±3,35	9,12±0,73	12,72±3,66
MONO, •10 ⁹ /L	0,18...1,36	1,11±0,42	1,45±1,19	1,07±0,53	1,13±0,41	1,14±0,46	1,19±0,49	1,19±0,42	1,33±0,26	1,63±0,81
LYM, %	17...30	39,22±19,75	40,82±14,88	34,88±10,61	35,10±7,45	31,98±6,87	36,16±11,49	37,76±17,53	38,10±17,26	40,22±14,35
LYMP, •10 ⁹ /L	1,02...5,1	3,60±1,70	5,14±0,93	4,10±2,02	4,22±2,50	3,63±1,29	3,97±1,93	4,20±1,84	5,50±2,73	5,29±2,99
PLT, •10 ⁹ /L	117...460	244,40±46,80	253±99,60	262,80±60,06	300,00±47,14	339,60±113,25	299,00±59,03	299,6±52,43	355,40±169,14	319,60±38,12
MPV, fl	7...12,9	12,58±1,71	12,04±1,72	39,36±75,42	12,60±1,43	12,06±1,98	12,06±1,70	12,52±1,24	11,48±0,39	12,06±1,26

4. Биохимические показатели сыворотки крови собак (n=30, P≤0,05) Biochemical parameters of blood serum of dogs (n=30, P≤0.05)

Показатель	Референс-ные значения	День эксперимента и группа опыта								
		0 (до введения)			Через 10 дней			Через 30 дней		
		1 опытная	2 опытная	3 контроль	1 опытная	2 опытная	3 контроль	1 опытная	2 опытная	3 контроль
Мочевина, ммоль/л	3,5...9,2	5,26±0,35	5,95±1,66	5,03±0,71	4,02±0,82	5,32±1,98	4,61±1,60	4,10±1,67	4,33±2,03	4,53±0,66
Креатинин, мкмоль/л	61,9...106,1	88,20±4,60	93,40±16,06	90,60±8,72	95,20±9,79	94,2±12,30	98,20±10,03	96,00±5,19	94,20±8,30	82,80±56,30
Билирубин общий, мкмоль/л	1,71...10,26	4,16±0,36	4,76±0,67	4,34±0,45	1,16±0,33	0,62±0,70	1,16±0,98	1,98±0,43	2,2±0,78	2,08±0,94
АсАТ, Е/л	15...42	35,64±7,03	27,80±5,93	28,64±6,85	33,74±5,59	21,90±5,19	32,88±7,81	36,78±4,82	30,32±11,45	37,00±8,70
АлАТ, Е/л	15...62	39,68±11,01	36,12±21,07	47,56±7,87	25,86±11,64	25,14±7,39	29,28±4,95	40,94±12,82	40,20±11,69	56,72±18,90
Щелочная фосфатаза, Е/л	8...76	282,20±81,23	124,40±66,28	184,60±85,76	288,20±81,05	133,60±77,19	169,60±100,26	245,80±70,80	129,40±47,74	168,20±64,07
Глюкоза, ммоль/л	4,3...6,7	3,68±0,56	2,78±0,94	3,48±0,70	4,30±0,76	3,50±0,18	3,88±0,52	3,34±0,38	2,46±0,82	2,86±0,47
Белок общий, г/л	55-75	55,36±1,95	71,40±11,20	60,62±7,44	57,60±2,14	68,70±8,73	61,98±5,83	65,44±2,30	78,16±7,17	69,46±7,89
Коэффициент Ритиса	1...1,5	0,92±0,19	0,90±0,50	0,62±0,21	1,47±0,73	0,90±0,30	1,15±0,36	0,94±0,28	0,77±0,23	0,70±0,29

в двойной терапевтической дозе (суммарно за 5 дней введения животные получили десятикратную терапевтическую дозу) закономерны и связаны с накопительным действием моксидектина, имеющим узкий терапевтический индекс.

На основании результатов проведенных исследований можно сделать вывод о безопасности лекарственного препарата ЭкспрессТабс для собак при введении его в терапевтических дозах.

Конфликт интересов

Разработчиком препарата ЭкспрессТабс для собак и спонсором данного исследования является Общество с ограниченной ответственностью «Научно-внедренческий центр Агроветзащита». Решение о публикации результатов научной работы принадлежит разработчикам.

References

- Vasilevich F.I., Kraskova Yu.V., Nikanorova A.M., Cases of dirofilariasis in dogs in the city of Kaluga, *Theory and practice of combating parasitic diseases*, 2021, No. 22, pp. 123-127. (in russ.)
- Domatsky V.N., Means of therapy and prevention of parasitosis in dogs and cats, *Successes of modern science*, 2016, Vol. 9, No. 11, pp. 93-96.
- Cobb R., Boeckh A. Moxidectin: a review of chemistry, pharmacokinetics and use in horses. *Parasites Vectors*, 2009, No. 2, S5.
- Ujvary I., *Handbook of Pesticide Toxicology* (Second Edition), Chapter 3 — Pest Control Agents from Natural Products, Academic Press, 2001, pp. 109-179.
- Holmstrom S.D., Totten M.L., Newhall K.B., Qiao M., Riggs K.L., Pharmacokinetics of spinosad and milbemycin oxime administered in combination and separately per os to dogs, *Journal of Veterinary Pharmacology and Therapeutics*, 2011, No. 35(4), pp. 351-364.
- Kieran P.J., Moxidectin against ivermectin-resistant nematodes — a global view, *Aust Vet J.*, 1994 Jan, No. 71(1), pp. 18-20.
- Prichard R.K., Geary T.G., Perspectives on the utility of moxidectin for the control of parasitic nematodes in the face of developing anthelmintic resistance, *Int J Parasitol Drugs Drug Resist.*, 2019, No. 10, pp. 69-83.
- Bernigaud C., Fang F., Fischer K., Lespine A., Aho L.S., Dreau D., Kelly A., Sutra J.-F., Moreau F., Lilin T., Botterel F., Guillot J., Chosidow O. Preclinical Study of Single-Dose Moxidectin, a New Oral Treatment for Scabies: Efficacy, Safety, and Pharmacokinetics Compared to Two-Dose Ivermectin in a Porcine Model. *PLOS Neglected Tropical Diseases*, 2016, No. 10(10), pp. 1-18/
- Kovac J., Vargas M., Keiser J., In vitro and in vivo activity of R- and S- praziquantel enantiomers and the main human metabolite trans-4-hydroxy-praziquantel against *Schistosoma haematobium*, *Parasit Vectors*, 2017 Aug 1, No. 10(1), pp. 365.
- Olliaro P., Delgado-Romero P., Keiser J., The little we know about the pharmacokinetics and pharmacodynamics of praziquantel (racemate and R-enantiomer), *Journal of Antimicrobial Chemotherapy*, April 2014, Vol. 69, Is. 4, pp. 863-870.
- Papich M., *Spinosad*, Saunders Handbook of Veterinary Drugs (Fourth Edition), 2016, pp. 737-738.