

Для цитирования: Мукасеев, С.В. Переносимость лекарственного препарата Supramil® эмульсия беременными и лактирующими кошками / С.В. Мукасеев, С.А. Пархоменко, Д.В. Белоглазов, О.А. Зейналов // Российский ветеринарный журнал. — 2025. — № 4 — С. 16–23. DOI 10.32416/2500-4379-2025-4-16-23

For citation: Mukaseev S.V., Parkhomenko S.A., Beloglazov D.V., Zeinalov O.A., Tolerability of the Supramil® emulsion in pregnant and lactating queens, Russian veterinary journal (Rossijskij veterinarnyj zhurnal, 2025, No. 4, pp. 16–23. DOI 10.32416/2500-4379-2025-4-16-23

УДК 619: 615

DOI 10.32416/2500-4379-2025-4-16-23

RAR

Переносимость лекарственного препарата Supramil® эмульсия беременными и лактирующими кошками

С.В. Мукасеев, кандидат ветеринарных наук, ветеринарный врач (vet@astrafarm.com);

С.А. Пархоменко, ветеринарный врач;

Д.В. Белоглазов, кандидат биологических наук, научный консультант;

О.А. Зейналов, кандидат биологических наук, главный специалист по науке.

ООО «НВП «Астрафарм» (117246 г. Москва, пр-д Научный, д. 20, стр. 3, эт/пом/ком 3/1/35).

В статье представлены результаты исследования переносимости антигельминтного препарата Supramil® эмульсия беременными и лактирующими кошками. Препарат в уникальной для отечественного и мирового ветеринарного рынка жидкой форме содержит комбинацию R-празиквантела (левоэвращающий оптический изомер) и милбемицина оксима, что позволяет использовать вдвое меньшую дозу цестодоцида по сравнению с аналогами, содержащими рацемический празиквантел, повышая его безопасность до IV класса опасности в соответствии с ГОСТ 12.1.007-76. Целью работы была оценка переносимости препарата в трехкратной терапевтической дозе (7,5 мг/кг R-празиквантела и 6,0 мг/кг милбемицина оксима, эквивалентно 1,5 мл/кг) при еженедельном пероральном применении в течение 9 недель беременности и 8 недель лактации. В исследовании участвовали 12 клинически здоровых беспородных кошек (возраст 18...24 мес, МТ 3,5...3,9 кг), разделенные на опытную (n=6) и контрольную (n=6) группы. Животных разместили в зоогостинице, где после карантина, вакцинации и обработки от эктопаразитов, организовали вязку с тремя здоровыми котами; беременность подтверждали УЗИ через 21±3 дня после прекращения эстрального поведения. Препарат вводили еженедельно в течение 9 недель беременности и 8 недель лактации; контроль получал эмульсию без ДВ. Оценивали клиническое состояние, МТ, гематологические показатели, нежелательные реакции, роды и развитие котят (n=43).

Результаты показали отсутствие клинически и статистически значимых различий между группами в поведении, аппетите, МТ, гемоглобине, эритроцитах, лейкограмме и биохимических маркерах (p>0,05). Нежелательные реакции отсутствовали. Продолжительность беременности (в среднем 61...62 дня), роды (без осложнений) и репродуктивные показатели (3,5...3,67 живых котят на помет, нулевая смертность) не отличались (p=0,619; 0,575). У котят (возраст 2...56 дней) не выявлено отклонений в развитии нервной системы, опорно-двигательного аппарата и МТ.

Таким образом, исследование подтверждает, что препарат Supramil® эмульсия в рекомендованном режиме дозирования (однократно) является безопасным для применения у беременных и лактирующих кошек, а также демонстрирует хорошую переносимость при многократном применении в трехкратной дозе.

Ключевые слова: Supramil® эмульсия, R-празиквантел, милбемицина оксим, кошки, котята, беременность, лактация, безопасность, переносимость, гематология, биохимия, кровь.

Tolerability of the Supramil® emulsion in pregnant and lactating queens

S.V. Mukaseev, PhD in Veterinary Science, veterinarian (vet@astrafarm.com);

S.A. Parkhomenko, veterinarian

D.V. Beloglazov, PhD in Biological Sciences, scientific consultant;

O.A. Zeinalov, PhD in Biology Science, chief science specialist.

LLC «RDE «Astrapharm» (20, p. 3, floor 3, room I, office 35, Nauchny proezd, Moscow, RF, 117246).

This study evaluated the safety and tolerance of the anthelmintic drug Supramil® emulsion in pregnant and lactating queens. The formulation represents a novel liquid preparation containing a combination of R-praziquantel (levorotatory optical isomer) and milbemycin oxime. Unlike products containing racemic praziquantel, the use of the active enantiomer enables a 50 % reduction in cestocidal dose while improving the safety profile to hazard class IV (practically non-toxic) according to GOST 12.1.007-76.

The objective was to assess tolerance of the drug at a triple therapeutic dose (7.5 mg/kg R-praziquantel and 6.0 mg/kg milbemycin oxime, equivalent to 1.5 mL/kg) administered orally once weekly throughout 9 weeks of gestation and 8 weeks of lactation. Twelve healthy non-breed queens (age 18...24 months, body weight 3.5...3.9 kg) were randomly allocated to treatment (n=6) or control (n=6) groups. Following quarantine, vaccination, and ectoparasite treatment at a boarding facility, queens were bred with three proven healthy toms; pregnancy was confirmed by ultrasonography at 21±3 days after cessation of estrous behavior. The treatment group received Supramil® emulsion weekly during gestation and lactation; controls received vehicle without active ingredients. Clinical parameters, body weight, hematological and biochemical profiles, adverse events, parturition, and kitten development (n=43) were monitored.

Result showed no clinically and statistically significant differences between groups in behavior, appetite, body weight, hemoglobin, erythrocyte counts, leukograms, or biochemical markers ($p>0.05$). No adverse events occurred. Gestation length (mean 61–62 days), parturition (uncomplicated), and reproductive parameters (3.5...3.67 live kittens per litter, zero mortality) were comparable ($p=0.619$; 0.575). Kittens (age 2...56 days) exhibited normal neurological, musculoskeletal, and growth development. These findings confirm that Supramil® emulsion at the recommended single-dose regimen is safe for use in pregnant and lactating queens, demonstrating excellent tolerance even with repeated administration at a triple therapeutic dose.

Keywords: Supramil® emulsion, R-praziquantel, milbemycin oxime, queens, intact female cats, kittens, pregnancy, lactation, safety, tolerability, hematology, biochemistry, blood.

Препарат разработан и выведен на рынок при финансовой поддержке Фонда содействия развитию малых форм предприятий в научно-технической сфере

Сокращения: ДВ — действующие вещества, ЖКТ — желудочно-кишечный тракт, ЛП — лекарственный препарат, МНН — международное непатентованное наименование, МО — мильбемицина оксим, МТ — масса тела, УЗИ — ультразвуковое исследование, LD — lethal dose (летальная доза), R-ПР — R-празиквантел.

Введение

На базе ООО «БиоФерон» (Москва) разработан ЛП Supramil® эмульсия, содержащий в качестве ДВ комбинацию R-празиквантела и мильбемицина оксима, предназначенный для лечения основных гельминтозов и смешанных инвазий у кошек.

Supramil® эмульсия — третий российский ветеринарный препарат, содержащий R-ПР, после суспензии Празител Особый [9, 12] и таблеток Supramil® [3, 10, 11, 14], обладающий рядом уникальных особенностей.

Празиквантел широко используется в ветеринарной медицине, является препаратом выбора для лечения цестодозов и трематодозов кошек [1, 16, 21]. В химическом отношении представляет собой смесь (рацемат) право- и левовращающего оптических изомеров в соотношении 1:1 [19]. Антигельминтной активностью обладает только левовращающий изомер R-ПР, LD₅₀ которого при пероральном введении мышам составляет 7925 мг/кг [13] (IV класс опасности по ГОСТ 12.1.007-76) против 2454 мг/кг у рацемического празиквантела (III класс опасности по ГОСТ 12.1.007-76) [17].

Празиквантел имеет хорошую переносимость у кошек в рекомендованной терапевтической дозе 5 мг/кг [1, 21], в пятикратной терапевтической дозе и при назначении в терапевтической дозе в течение пяти дней подряд [15, 16]. Следует отметить, что безопасность празиквантела изучалась в нескольких исследованиях токсичности и переносимости при разведении кошек [20, 22], а десятилетия его успешного применения как в нашей стране, так и за рубежом подтвердили благоприятные экспериментальные результаты.

Использование активного энантиомера празиквантела в составе препарата Supramil® эмульсия

вместо рацемата позволило вдвое снизить его дозу при сохранении 100%-й цестодоцидной эффективности при разовом применении, а также повысить безопасность до IV класса опасности (вещества малоопасные) по ГОСТ 12.1.007-76 [8] по сравнению с его ближайшими зарубежными аналогами.

Относительно переносимости активного изомера празиквантела следует отметить, что применение R-ПР в составе ЛП Supramil® таблетки и Supramil® эмульсия в 2-3-кратной терапевтической дозе кошкам и котят ежедневно один раз в день в течение 7 суток не оказывало отрицательного влияния на контролируемые параметры целевых животных [6, 7].

МО — макроциклический лактон, смесь производных мильбемицина 5-оксима A₄ и A₃ в соотношении 80:20. LD₅₀ при пероральном введении мышам составляет 722 мг/кг (III класс опасности по ГОСТ 12.1.007-76) [18]. Активен в отношении ларвальных и имагинальных стадий нематод, паразитирующих в ЖКТ кошек, а также микрофилярий *Dirofilaria* spp.

МО не оказывает мутагенного, канцерогенного, тератогенного и эмбриотоксического действия на организм животных. Безопасность МО для кошек широко изучалась в нескольких исследованиях, которые показали, что он хорошо переносится. Взрослые кошки и котята в возрасте от 2-х до 3-х недель, получали ДВ в дозах 4, 6 и 10 мг/кг с интервалом в 15 дней в течение 90 дней. Переносимость МО, вводимого однократно в дозе 20 мг/кг, также исследовали у взрослых кошек и котят [23].

Результаты исследования еженедельного применения таблетированного препарата, содержащего комбинацию празиквантела и МО в максимальной рекомендованной терапевтической дозе, во время беременности и лактации показали его хорошую переносимость кошками и их котятами [22].

Исходя из отмеченного, согласно литературным данным и собственным исследованиям, ДВ лекарственных препаратов Supramil® таблетки и Supramil® эмульсия R-ПР и МО как в терапевтических, так и в повышенных дозах хорошо переносятся кошками и котятами [6, 7], не оказывают тератогенного и фетотоксического действия

и могут быть назначены животным, используемым для разведения.

МО и празиквантел, являясь активными веществами антигельминтных препаратов для собак и кошек, широко используются в рутинной ветеринарной практике мелких домашних животных как за рубежом, так и в нашей стране. Известные препараты на основе такого сочетания ДВ Мильбемакс (Elanco Europe Ltd, Великобритания), Милпразон (KRKA, Словения) [4, 5] и др. обладают широким спектром действия и высокой эффективностью при основных гельминтозах кошек. Недостатками зарубежных аналогов, в которых празиквантел используется в виде рацемата, могут считаться высокая стоимость и принадлежность к препаратам III класса опасности.

По сравнению с таблетированными формами антигельминтиков на основе рацемического празиквантела и МО Supramil® эмульсия обладает следующими преимуществами:

- удобство для животных, которым сложно дать таблетку,
- хорошая вкусовая привлекательность препарата для животных,
- высокая точность дозирования: таблетки делятся на ограниченное количество частей, эмульсия дозируется с точностью до килограмма и ниже,
- отсутствие расслоения, что дополнительно повышает точность дозирования за счет равномерного распределения ДВ.

В отличие от других жидких форм антигельминтиков, Supramil® эмульсия укомплектована не обычным инъекционным шприцом без иглы из полимерного материала, а атравматическим шприцом-дозатором, используемым в фармпрепаратах для детей.

До настоящего времени в отечественной и мировой ветеринарной практике мелких домашних животных R-ПП и МО в форме эмульсии не применялись. Поэтому вопросы, связанные с оценкой переносимости и эффективности первого такого ЛП у разных категорий целевых животных, получили свое раскрытие в процессе разработки препарата Supramil® эмульсия и будут детально рассмотрены в этой и последующих работах.

Цель исследования

Обосновать безопасность применения ЛП Supramil® эмульсия беременным и лактирующим кошкам.

Материалы и методы

Исследование проведено в период с января по июль 2022 г.

Животные и условия их содержания. Для организации настоящего эксперимента из одного из приютов для безнадзорных животных Московской области было получено 12 клинически здоровых беспородных не кастрированных кошек в возрасте 18...24 месяцев, МТ 3,5...3,9 кг, проявляющих половую цикличность. По данным anamnesis vitae, в течение 4-х недель до включения в исследование животным не применяли антигельминтики и гормональные ЛП для регуляции полового поведения. После завершения эксперимента кошки были подвергнуты овариогистерэктомии и возвращены в приют, а котят найдены владельцы.

Включенным в исследование животным был присвоен индивидуальный номер, позволяющий однозначно их идентифицировать. Затем кошек однократным неповторным методом распределили в опытную (n=6) и контрольную группу (n=6).

По мере включения в эксперимент самки были релоцированы в одну из зоогостиниц Москвы, где их при поступлении осматривал ветеринарный врач предприятия-разработчика ЛП с последующей иммунизацией глобулином против панлейкопении, инфекционного ринотрахеита, калицивируса и хламидиоза. Также животных обрабатывали инсектоакарицидным препаратом на основе фипронила в форме спот-он. По результатам ежедневного осмотра установили, что по окончании карантина все кошки оставались клинически здоровыми.

В изолированном помещении зоогостиницы животных (по n=2) разместили в прозрачных стеклянных боксах размерами 89×109×200 см (длина×ширина×высота) с искусственным освещением и контролируемым микроклиматом. Кормление беременных и лактирующих самок проводили три-четыре раза в день полнорационным промышленным рационом Hill's™ Science Plan™ Kitten Food. Поение осуществлялось ad libitum водопроводной водой, очищенной через бытовой фильтр «Барьер», смену питьевой воды проводили три-четыре раза в день.

Организация и оценка успешности вязки. Параллельно с подбором кошек для спаривания отобрали трех клинически здоровых хозяйских котов в возрасте 3, 3,5 и 4 года, имеющих опыт вязки, после чего разместили их зоогостинице на 14-дневный карантин в индивидуальные стеклянные боксы указанных выше размеров в том же помещении, где содержались кошки. Самцы были обработаны владельцами от эктопаразитов и гельминтов, вакцинированы против калицивируса, вирусного ринотрахеита и панлейкопении, бешенства. По завершению карантинирования все коты оставались клинически здоровыми.

Кормление самцов проводили полнорационным промышленным рационом Hill's™ Science Plan™ Feline Adult Indoor Cat в соответствии с рекомен-

дациями производителя. Поение осуществлялось ad libitum очищенной водопроводной водой.

Половая охота у животных опытной и контрольной групп регистрировалась с 5...6-й недели после размещения в зоогостинице. В этот период, начиная со 2...3-го дня выраженного эстрального поведения, для повышения оплодотворяемости в бокс к каждому коту на 24 ч подсаживали кошку, фиксируя наличие спариваний. Для дополнительной оценки успешности вязки оценивали наличие у кошки посткоитальной реакции. При исходном негативном отклике на самца кошку перемещали в бокс к предыдущему или следующему коту, чтобы общее время совместного содержания животных составляло не менее 72 ч.

Диагностика беременности. Через 21 ± 3 дня после прекращения эстрального поведения в условиях ветеринарной клиники «БиоВет» (г. Москва, ул. Болотниковская, 21 с. 1) проводили УЗИ для подтверждения беременности. Первым днем беременности считали дату отсадки кошки от последнего самца.

Исследуемый ЛП и схема его применения. Торговое название: Supramil® эмульсия. МНН: R-ПР, МО. Лекарственная форма: эмульсия для перорального применения.

Для кошек препарат выпускают в двух модификациях:

1. Supramil® эмульсия для котят и кошек массой до 2 кг в качестве ДВ содержит: R-ПР 2,5 мг/мл, МО — 2,0 мг/мл и вспомогательные вещества. Применяется в дозе 2,5 мг/кг R-ПР и 2,0 мг/кг МО из расчета 1,0 мл эмульсии на 1,0 кг МТ;

2. Supramil® эмульсия для кошек массой от 2 кг (серия 67011221, годен до 11.2023 г.) в качестве ДВ содержит: R-ПР 5,0 мг/мл, МО — 4,0 мг/мл и вспомогательные вещества. Применяется в дозе 2,5 мг/кг R-ПР и 2,0 мг/кг МО из расчета 1,0 мл эмульсии на 2,0 кг МТ. В настоящем исследовании была использована данная модификация препарата.

По внешнему виду Supramil® эмульсия представляет собой маслянистую жидкость кремового цвета. Препарат применяют кошкам и котяткам с 6-недельного возраста с лечебной и профилактической целью при заболеваниях, вызванных цестодами *D. caninum*, *Taenia* spp., нематодами *A. tubaeforme*, *T. cati*, *T. leonina*, *T. vulpis*, и при смешанных нематодозно-цестодозных инвазиях перорально однократно индивидуально в утреннее кормление с небольшим количеством корма или вводят принудительно на корень языка с помощью шприца-дозатора в минимальной терапевтической дозе 2,5 мг/кг по R-ПР и 2,0 мг/кг по МО.

Хранят препарат в закрытой упаковке производителя, в защищенном от прямых солнечных лучей и влаги месте, отдельно от пищевых продуктов и кормов, вдали от нагревательных приборов и источников огня, при температуре от 0 °С до 25 °С. Срок годности препарата при соблюдении условий

хранения в закрытой упаковке производителя — 2 года со дня производства.

Supramil® эмульсия по степени воздействия на организм относится к малоопасным веществам (IV класс опасности по ГОСТ 12.1.007-76). Разработчик: ООО «БиоФерон», Москва. Производитель: ООО «НВП «Астрафарм», Москва.

Кошкам ЛП Supramil® эмульсия давали индивидуально принудительно на следующий день после отсадки от последнего кота и далее один раз в неделю в течение 9 недель беременности и 8 недель лактации в трехкратной терапевтической дозе 7,5 мг/кг по R-ПР и 6,0 мг/кг по МО из расчета 1,5 мл эмульсии на 1,0 кг МТ животного. Дозирование препарата осуществляли по результатам еженедельного взвешивания животных.

Предварительно обездвигив кошку с помощью сумки-фиксатора, исследуемый препарат вводили перорально в соответствии с МТ в указанной выше дозе при помощи шприца одноразового применения номинальной вместимостью 6,0 мл, помещаемого на корень языка. Критерием успешного введения исследуемого препарата было отсутствие эмульсии вокруг рта.

Контрольной группе животных в таком же режиме перорально вводили растворитель, по внешнему виду не отличающийся от исследуемого препарата, представляющий собой эмульсию без ДВ из расчета 1,5 мл на 1,0 кг МТ.

Мониторинг клинического состояния кошек и возможных нежелательных реакций. В течение всего периода опыта вели ежесуточное наблюдение за клиническим состоянием подопытных животных и их поведением. Выявление нежелательных реакций организма животных на применение Supramil® эмульсии в повышенной дозе с оценкой клинических признаков проводили на основании общепринятых критериев и согласно ГОСТ [2] в период 48 ч после каждой обработки.

Лабораторные исследования периферической крови. Кошек взвешивали и определяли у них показатели температуры тела в первый день половой охоты, после вязки, затем еженедельно в течение 9 недель беременности и 8 недель лактации + неделя после отъема котят. В день дачи исследуемого препарата и растворителя и через неделю после их последнего введения брали пробы крови для оценки гематологических показателей.

Для общего клинического анализа кровь брали из v. cephalica antebrachii, утром, до кормления, через 1,5...2 ч после дачи препарата в пробирку с K₃-ЭДТА, в количестве 1,0-1,5 мл. Данный анализ проводился в Независимой ветеринарной лаборатории «ШАНС БИО» на автоматическом ветеринарном гематологическом анализаторе МЕК 6450 (Nikon Kohden, Япония). При подсчете лейкограммы мазки крови окрашивали по Май-Грюнвальду (Гемстандарт, Россия). Микроскопию окрашенных мазков проводили на оборудовании

MeijiTechno, Nikon (Япония) с увеличением в 1000 раз с иммерсией.

Кровь для биохимического анализа брали из указанной выше вены, утром, до кормления, через 1,5...2 ч после дачи препарата в пробирку с активатором свертывания, в количестве 1,0...1,5 мл. Кровь исследовали в Независимой ветеринарной лаборатории «ШАНС БИО» на автоматическом биохимическом анализаторе AU480 (Beckman Coulter, США).

Пробирки с венозной кровью помещались в термоконтейнер с хладагентом и доставлялись в лабораторию с соблюдением температурного режима 2...8 °С. Анализ крови проводился в течение 24 ч с момента взятия крови.

Обеспечение и мониторинг родового процесса.

При появлении предвестников родов (набухание и гиперемия молочных желез, частое вылизывание живота и наружных половых органов, снижение двигательной активности) кошек по одной размещали в стеклянных боксах и обустроивали место для родов, которое представляло собой короб из гофрокартона размером 50×30 см с бортиками высотой 10 см. Дно и бортики короба выстилали пищевой пленкой, чтобы картон не промок в случае попадания влаги, а на пленку клали одноразовые впитывающие пеленки и махровое полотенце для комфорта животных. Ветеринарные врачи предприятия-разработчика и сотрудники зоогостиницы вели наблюдение за ходом родового процесса.

Мониторинг клинического состояния котят и возможных нежелательных реакций. В течение всего периода опыта вели ежесуточное наблюдение за клиническим состоянием молодняка и их поведением. Котят взвешивали на следующий день после рождения и далее еженедельно в течение 8 недель лактации. Каждого котенка осматривал ветеринарный врач (на 2-й день после рождения, далее еженедельно и после отъема от матери), оценивая состояние нервной системы и опорно-двигательного аппарата.

Выявление нежелательных реакций у котят на применение исследуемого препарата в повышенной дозе с оценкой клинических признаков проводили в день введения ЛП Supramil® эмульсия и растворителя кошкам на основании общепринятых критериев и согласно ГОСТ [2] в течение 48 ч после обработки матерей.

Статистический анализ. Для анализа полученных результатов использовали программу StatTech v. 2.8.7 (разработчик ООО «Статтех», Россия).

Результаты и обсуждение

Результаты изучения переносимости трехкратной терапевтической дозы ЛП Supramil® эмульсия беременными кошками. УЗИ через 21±3 дня после прекращения эстрального поведения подтвердило

наличие беременности у 100% кошек опытной и контрольной групп.

В результате ежедневного наблюдения за поведением животных в течение всего экспериментального периода было установлено, что кошки опытной группы потребляли корм и воду в тех же количествах, что и животные контрольной группы, были активны, не проявляли признаков беспокойства или вялости, состояние шерстного покрова и видимых слизистых оболочек у всех опытных животных было удовлетворительным и не изменялось в ходе исследования.

Статистически значимых различий в динамике МТ кошек в течение 9 недель беременности в сравнении с показателями контрольной группы не установлено. На протяжении всего периода эксперимента до и в период применения ЛП Supramil® эмульсия показатели температуры тела опытной и контрольной групп животных находились в пределах физиологической нормы для данного вида животных и статистически не различались между собой.

Еженедельное пероральное применение исследуемого препарата кошкам в течение 9 недель беременности в трехкратной терапевтической дозе 7,5 мг/кг по R-ПР и 6,0 мг/кг по МО из расчета 1,5 мл эмульсии на 1 кг МТ значимо не влияло на концентрацию гемоглобина, количество эритроцитов и тромбоцитов, а также лейкограмму.

Результаты исследования влияния повышенной дозы ЛП Supramil® эмульсия на биохимические показатели крови кошек в течение 9 недель гестационного периода не выявили статистически значимых различий между опытной и контрольной группой.

На основании вышеизложенного можно сделать вывод, что трехкратная терапевтическая доза ЛП Supramil® эмульсия, применяемая кошкам перорально 1 раз в неделю в период беременности, не оказывала отрицательного влияния на общее состояние животных, динамику МТ, клинические и гематологические (морфологические и биохимические) показатели.

Результаты оценки нежелательных реакций на применение трехкратной терапевтической дозы ЛП Supramil® эмульсия беременным кошкам. Из представленных в таблице 1 данных следует, что в период гестации при пероральном введении исследуемого препарата и растворителя 1 раз в неделю в трехкратной терапевтической дозе развития нежелательных реакций в обеих группах кошек не зарегистрировано.

Результаты оценки влияния повторного применения трехкратной терапевтической дозы ЛП Supramil® эмульсия на продолжительность беременности и родового процесс. Статистически значимой разницы по продолжительности беременности у кошек при пероральном введении исследуемого препарата 1 раз в неделю в трех-

1. Оценка нежелательных реакций у беременных кошек при повторном применении трехкратной терапевтической дозы ЛП Supramil® эмульсия и растворителя

Assessment of adverse events in pregnant queens after repeated administration of Supramil® emulsion at a triple therapeutic dose or vehicle control

Группа	Неделя опыта	Время после дачи препарата или растворителя					
		1...15 мин	15...30 мин	0,5...1 ч	2 ч	24 ч	48 ч
Контроль	1...9	нет	нет	нет	нет	нет	нет
Опыт	1...9	нет	нет	нет	нет	нет	нет

кратной терапевтической дозе и растворителя не зарегистрировано (табл. 2). Роды у всех животных контрольной и опытной группы прошли естественным путем без осложнений.

Результаты изучения переносимости повторной трехкратной терапевтической дозы ЛП Supramil® эмульсия лактирующими кошками. Еженедельное пероральное введение ЛП Supramil® эмульсия в течение 8 недель кормящим кошкам в трехкратной терапевтической дозе не оказывало отрицательного влияния на общее состояние, поведение и динамику МТ матерей и котят.

Анализ результатов исследования морфологических и биохимических параметров крови лактирующих кошек свидетельствует об отсутствии статистически значимых различий по всем оцениваемым показателям.

На основании вышеизложенного можно сделать вывод, что трехкратная терапевтическая доза ЛП Supramil® эмульсия, применяемая кошкам перорально 1 раз в неделю в период лактации, не оказывала отрицательного влияния на общее состояние животных, динамику МТ матерей и котят,

клинические, гематологические (морфологические и биохимические) показатели крови целевых животных.

Результаты оценки нежелательных реакций на повторное применение трёхкратной терапевтической дозы ЛП Supramil® эмульсия лактирующим кошкой. Из представленных в таблице 3 данных следует, что при пероральном введении исследуемого препарата и растворителя 1 раз в неделю в трехкратной терапевтической дозе во время лактации и недели после отмены препарата и отъема котят развития нежелательных реакций в обеих группах кошек не зарегистрировано.

Результаты оценки репродуктивной функции кошек при повторном применении трехкратной терапевтической дозы ЛП Supramil® эмульсия и растворителя. Исходя из приведенных в таблице 4 данных, не удалось выявить статистически значимых различий ($p = 0,575$) между группами при оценке репродуктивной функции кошек по количеству живых котят при рождении и отъеме при повторном применении трехкратной терапевтической дозы ЛП Supramil® эмульсия и растворителя.

2. Оценка влияния повторного применения трехкратной терапевтической дозы ЛП Supramil® эмульсия и растворителя на продолжительность беременности

Effect of repeated administration of Supramil® emulsion at triple therapeutic dose versus vehicle control on gestation length in pregnant queens

Группа	Продолжительность беременности, дни			p
	n	M±SD	95 % ДИ	
Контроль	6	61,00±2,97	57,89...64,11	0,619
Опыт	6	62,00±3,74	58,07...65,93	

3. Оценка нежелательных реакций у лактирующих кошек при повторном применении трёхкратной терапевтической дозы ЛП Supramil® эмульсия и растворителя

Assessment of adverse events in lactating queens after repeated administration of Supramil® emulsion at a triple therapeutic dose or vehicle control

Группа	Неделя опыта	Время после дачи препарата или растворителя					
		1...15 мин	15...30 мин	0,5...1 ч	2 ч	24 ч	48 ч
Контроль	1...9	нет	нет	нет	нет	нет	нет
Опыт	1...9	нет	нет	нет	нет	нет	нет

4. Оценка репродуктивной функции кошек при повторном применении трёхкратной терапевтической дозы ЛП Supramil® эмульсия и растворителя

Assessment of reproductive performance in pregnant queens after repeated administration of Supramil® Emulsion at triple therapeutic dose or vehicle control

Параметр	Группа	n	M±SD	p
Родилось котят, гол.	Контроль	21	3,50±0,57	0,575
	Опыт	22	3,67±0,54	
Отнято котят в 56 дней, гол.	Контроль	21	3,50±0,57	0,575
	Опыт	22	3,67±0,54	
Погибло котят, гол.	Контроль	0	0,00±0,00	н/п
	Опыт	0	0,00±0,00	

5. Оценка нежелательных реакций у котят при повторном применении трёхкратной терапевтической дозы ЛП Supramil® эмульсия и растворителя лактирующим кошкам

Assessment of adverse events in kittens following repeated administration to lactating cats of Supramil® emulsion at triple therapeutic dose or vehicle control

Группа котят	Неделя опыта	Время после дачи препарата или растворителя					
		1...15 мин	16...30 мин	0,5...1 ч	2 ч	24 ч	48 ч
Контроль	1...8	нет	нет	нет	нет	нет	нет
Опыт	1...8	нет	нет	нет	нет	нет	нет

Результаты оценки нежелательных реакций у котят в возрасте 2...56 дней на повторное применение трехкратной терапевтической дозы ЛП Supramil® эмульсия лактирующим кошкам. Из приведенных в таблице 5 данных следует, что при пероральном введении исследуемого препарата кошкам в трехкратной терапевтической дозе и растворителя 1 раз в неделю в период лактации развития нежелательных реакций у котят не зарегистрировано.

Заключение

Специалистами ООО «БиоФерон» (Москва) разработан не имеющий аналогов в мире ЛП Supramil® эмульсия, активными фармацевтическими ингредиентами которого являются R-ПР и МО. Препарат предназначен для лечения кишечных гельминтозов и микстинвазий у кошек.

Установлено, что еженедельное пероральное введение исследуемого препарата в течение 9 недель беременности и 8 недель лактации в трехкратной терапевтической дозе 7,5 мг/кг по R-ПР и 6,0 мг/кг по МО из расчета 1,5 мл эмульсии на 1 кг МТ не оказывает отрицательного влияния на общее состояние и поведение, динамику МТ, морфологический состав и биохимические показатели крови кошек. После перорального введения трехкратной терапевтической дозы ЛП Supramil® эмульсия кошкам 1 раз в неделю во время гестации и лактации

развития нежелательных реакций ни у самок, ни у котят не зарегистрировано.

Оценка репродуктивной функции кошек при повторном применении трехкратной терапевтической дозы ЛП Supramil® эмульсия и растворителя не показала статистически значимых различий ($p = 0,575$) между группами по количеству живых котят при рождении и отъеме.

Таким образом, повторная трехкратная терапевтическая доза ЛП Supramil® эмульсия при еженедельном пероральном введении кошкам в течение 9 недель беременности и 8 недель лактации, является безопасной. Полученные результаты подтверждают безопасность применения препарата беременным и лактирующим кошкам в рекомендуемом режиме дозирования (однократно).

Конфликт интересов

Производителем препарата Supramil® эмульсия и спонсором данного исследования является НВП «Астрафарм» (Москва). Решение о публикации результатов научной работы принадлежит разработчикам.

Библиография

- Архипов, И.А. Антигельминтики: фармакология и применение / И.А. Архипов. — М.: 2009 — С. 263-265.
- ГОСТ Р 58090-2018. «Национальный стандарт Российской Федерации. Клиническое обследование непродуктивных

- животных. Общие требования» (утв. и введен в действие Приказом Росстандарта от 22.03.2018 № 143-ст).
3. Инструкция по ветеринарному применению лекарственного препарата Supramil® таблетки [Электронный ресурс]. — URL: <https://galen.vetrfr.ru/files/2619c020-5716-4037-a824-0ab4ae02b172> (дата обращения 30.09.2025).
 4. Инструкция по ветеринарному применению лекарственного препарата Милпразон таблетки для кошек [Электронный ресурс]. — URL: <https://galen.vetrfr.ru/files/f93781e9-9137-497f-8849-d991832cb48a> (дата обращения 30.09.2025).
 5. Инструкция по ветеринарному применению лекарственного препарата Мильбемакс таблетки для кошек [Электронный ресурс]. — URL: <https://galen.vetrfr.ru/files/72a36c8e-5040-43b7-add7-7e94998844b9> (дата обращения 30.09.2025).
 6. Мукасеев, С.В. Оценка переносимости антигельминтного препарата Supramil® таблетки собаками и кошками / Мукасеев С.В., Зейналов О.А. // Российский ветеринарный журнал. — 2023. — № 3-4. — С. 15-25.
 7. Мукасеев, С.В. Оценка переносимости лекарственного препарата Supramil® эмульсия собаками и кошками / С.В. Мукасеев, С.А. Пархоменко, Д.В. Белоглазов, О.А. Зейналов // Ветеринария и кормление. — 2025. — №4 — С. 71-79.
 8. Оробец, В.А. Доклиническая оценка безопасности нового лекарственного препарата для собак и кошек Supramil® эмульсия / В.А. Оробец, О.И. Севостьянова, Е.С. Кастарнова, С.В. Мукасеев, О.А. Зейналов // Российский ветеринарный журнал. — 2024. — №3. — С. 13-26.
 9. Оробец, В.А. Оценка терапевтической эффективности суспензии Празител® Особый при кишечных гельминтозах щенков и котят / В.А. Оробец, О.И. Севостьянова, И.В. Заиченко, С.В. Мукасеев // Российский ветеринарный журнал. — 2019. — № 7. — С. 25-32.
 10. Оробец, В.А. Токсикологическая оценка антигельминтного препарата Supramil® таблетки для собак и кошек / В.А. Оробец, С.В. Мукасеев, О.А. Зейналов // Ветеринария. — 2022. — №6. — С. 55-62.
 11. Оробец, В.А. Эффективность нового антигельминтного препарата Supramil® таблетки при кишечных гельминтозах собак и кошек / В.А. Оробец, О.И. Севостьянова, И.В. Заиченко, С.В. Мукасеев, О.А. Зейналов // Российский ветеринарный журнал. — 2022. — № 1. — С. 30-41. DOI: 10.32416/2500-4379-2022-2-30-41.
 12. Оробец, В.А. Эффективность нового антигельминтного препарата Празител® Особый при лечении кишечных гельминтозов собак старше 6 лет/ В.А. Оробец, О.И. Севостьянова, И.В. Заиченко, С.В. Мукасеев // Российский ветеринарный журнал. — 2018. — № 2. — С. 45-48.
 13. Острая пероральная токсичность субстанции R-празиквантела (организация-разработчик ООО «НВП «Астрафарм», Россия) на лабораторных животных. Отчет о НИР. ООО «МНИЦ «ОЗОС», 2015. — 12 с.
 14. Шинкаренко, А.Н. Оценка эффективности нового антигельминтного препарата Supramil® таблетки для профилактики дирофиляриоза собак / А. Н. Шинкаренко, К. С. Каменов, С. В. Мукасеев, О. А. Зейналов // Российский ветеринарный журнал. — 2022. — № 3-4. — С. 31-35. DOI: 10.32416/2500-4379-2022-3-4-31-35.
 15. Dollery, C.T. Praziquantel. In: Therapeutic Drugs, vol. 2, second ed. Churchill Livingstone, Edinburgh, 1999. — pp. 184-188.
 16. EMEA. European Medicines Evaluation Agency. Praziquantel. Summary Report by CVMP. EMEA/MRL/141/96. EMEA, 1996, London.
 17. Frohberg, H. Results of toxicological studies on praziquantel / H. Frohberg // Arzneim-Forsch/Drug Res. — 1984. — No. 34. — pp. 1137-1144.
 18. Ide, J. Milbemycin: discovery and development / J. Ide, T. Okazaki, M. Ono, A. Saito, K. Nakagawa, S. Naito, K. Sato, K. Tanaka, H. Yoshikawa, M. Ando, S. Katsumi, K. Matsumoto, T. Toyama, M. Shibano, M. Abe // Annual Report Sankyo Research Laboratories (Sankyo Kenkyusho Nenpo). — 1993. — No. 45. — pp. 1-98.
 19. Olliaro, P. The little we know about the pharmacokinetics and pharmacodynamics of praziquantel (racemate and R-enantiomer) / P. Olliaro, P. Delgado-Romero, J. Keiser // J. Antimicrob. Chemother. — 2014. — No. 69 (4). — pp. 863-870.
 20. Papich, M.G. Pharmacological considerations during pregnancy in small animals / M.G. Papich // Proc. Soc. Therio, Annu Meeting (Ontario), 1990, p. 224.
 21. Plumb, D.C. Veterinary drug handbook / D.C. Plumb. — Ames, Iowa: Blackwell Publishing, 2008. — 1136 p.
 22. Schenker, R. Repeat dose tolerance of a combination of milbemycin oxime and praziquantel in breeding and lactating queens / R. Schenker, R. Cody, G. Strehlau, P. Junquera // International Journal of Applied Research in Veterinary Medicine. — 2005. — No. 3. — pp. 360-366.
 23. Vercruysse, J. Macrocyclic lactones in antiparasitic therapy / J. Vercruysse, R.S. Rew, — New York: CABI Publishing, 2002. — 464 p.