УДК 619:616.995.429.1-085
DOI:
Поступила в редакцию: 21.12.2015
Принята в печать: 06.04.2016

Для цитирования:
Ястреб В.Б. Лечение демодекоза собак с применением клозантина и иммуномодуляторов. // Российский паразитологический журнал. – М., 2016. – Т.36 – Вып.2 – С.

For citation:
Yastreb V.B. Treatment of demodicosis of dogs with the use of immunomodulators and klozantin. Russian Journal of Parasitology, 2016, V.36, Iss.2, pp.

ЛЕЧЕНИЕ ДЕМОДЕКОЗА СОБАК С ПРИМЕНЕНИЕМ КЛОЗАНТИНА И ИММУНОМОДУЛЯТОРОВ

Ястреб В.Б.
Всероссийский научно-исследовательский институт фундаментальной и прикладной паразитологии животных и растений им. К.И. Скрябина, 117218, Москва, ул. Б.Черёмушкинская, д.28, e-mail: yastreb@vniigis.ru

Реферат

Цель исследования – разработать новые эффективные схемы лечения демодекоза собак с применением клозантина и иммуномодуляторов.

Материалы и методы. Работу провели на 45 домашних собаках разных пород в возрасте от 5 мес. до 2 лет, спонтанно инвазированных демодексами, на базе приюта для собак и частной ветклиники в г. Москве. Для формирования опытных групп животных предварительную зараженность собак определяли по исследованию кожного покрова. Для этого определяли: а) индекс количества клещей; б) клинические признаки у каждого животного.

Расчет дозы клозантина для каждого животного проводили с учетом массы тела до начала лечения. Клозантин вводили подкожно на 0-й, 7-й, 14-й, 21-й, 28-й, 35-й, 42-й и 49-й дни в дозах 2,5; 3,5 и 5,0 мг/кг по клозантелу в каждой группе соответственно. Эффективность препарата против эктопаразитов учитывали по результатам клинических и лабораторных исследований соскобов кожи через 4 и 8 недель после применения (на 28-й и 56-й дни с начала лечения).

После определения терапевтической дозы отработали 4 схемы применения препарата с разными иммуномодуляторами и без них. В качестве базового препарата применяли таблетки «сайфли» (производство «Forte Dogde”, США) в дозе 3,0 мг/кг по цитиоату с кратностью 2 раза в неделю 12 недель подряд согласно инструкции по применению.

Результаты и обсуждение. Препарат клозантин в дозе 5,0 мг/кг по клозантелу при 12-кратном подкожном применении с кратностью 1 раз в неделю в комплексе с иммуномодулятором полиоксидоний-вет, применяемым подкожно 2 раза в неделю в дозе 0,15-0,3 мг/кг (в зависимости от массы собак) в течение первых 3 недель с начала лечения, показал 100%-ную эффективность при демодекозе собак. Эффективность клозантина в той же дозе и кратности в сочетании с другими иммуномодуляторами (риботан, ронколейкин) была значительно ниже.

Ключевые слова: демодекоз, собаки, клозантел, иммуномодуляторы, эффективность.

Введение

Демодекоз собак является распространенным заболеванием, трудно поддающимся лечению, особенно в генерализованной форме. Существующие традиционные схемы лечения, основанные на обработке животных амитразом, макроциклическими лактонами, являются трудоемкими, дорогостоящими и требуют многократных повторений в течение длительного времени. Это часто вызывает побочные эффекты у животных, а около 25% собак не поддаются лечению [2, 6].

Диагноз на демодекоз обычно ставится на основании клинических проявлений и подтверждается наличием клещей на разных стадиях развития в соскобах кожи. Лечение основано на медикаментозной борьбе с клещами и поддерживающей терапии. Поскольку полный жизненный цикл клеща *Demodex canis* составляет от 18 до 24 дней, а также учитывая сложности при лечении генерализованной формы демодекоза, рекомендуется проводить повторные циклы лечения. Имеющиеся в настоящее время терапевтические средства позволяют проводить повторное лечение ежедневно, еженедельно, раз в 2 недели или ежемесячно в течение 3 месяцев и более [2, 6]. Применение некоторых препаратов может быть трудоемким, дорогостоящим, не всегда эффективным и вызывать побочные эффекты.

Известно, что предрасполагающим фактором для развития демодекоза служит наследственный Т-клеточный дефицит, который сам по себе или в совокупности с другими иммуносупрессивными факторами приводит к болезни [4]. Отсюда, учитывая многогранность форм лечения и сложный характер развития демодекоза, вытекает вывод, что и лечение его должно быть комплексным, включая как специфическую антиакарицидную терапию, так и системную с включением в ее состав современных иммуномодуляторов. В качестве акарицида мы в своих опытах использовали клозантин, действующим веществом которого является клозантел — препарат из класса салициланилидов. Механизм действия клозантела заключается в изменении процессов фосфорилирования и переноса электронов, что приводит к нарушению обменных процессов и гибели паразита. Кроме того, клозантел действует и как системный антихолинэстеразный агент [1].

А в качестве иммуномодуляторов мы использовали риботан, ронколейкин и полиоксидоний-вет, которые рекомендованы и успешно применяются в комплексной терапии при гельминтозах [3]. Риботан относится к препаратам естественного происхождения, который состоит из смеси низкомолекулярных полипептидов тимуса (0,5 — 1 кD) и фрагментов РНК, продуктов гидролиза дрожжей. Риботан оказывает иммуностимулирующее действие на Т- и В-систему иммунитета животных. Стимулирует иммунореактивность к специфическим антигенам, функциональную активность макрофагов, субпопуляций Т- и В-лимфоцитов, а также синтез интерферона и лимфокаинов. Ронколейкин и полиоксидоний-вет относятся к синтетическим препаратам. Ронколейкин представляет собой лекарственную форму рекомбинантного интерлейкина-2 человека (рИЛ-2), выделенный и очищенный из клеток дрожжей Saccharomyces cerevisiae. Ронколейкин воздействует на Т-лимфоциты, усиливая их пролиферацию и последующий синтез ИЛ-2. Основное активное вещество, входящее в состав полиоксидония-вет — азоксимера бромид, который оказывает активирующее действие на неспецифическую резистентность организма, фагоцитоз, гуморальный и клеточный иммунитет, кроме этого, он обладает свойствами гепатопротектора.

Поэтому цель настоящей работы – разработать новые более эффективные схемы лечения лечения демодекоза с применением клозантина и иммуномодуляторов.

Материалы и методы

Работу провели на 45 домашних собаках разных пород в возрасте от 5 мес. до 2 лет, спонтанно инвазированных демодексами, на базе приюта для собак и частной ветклиники в г. Москве. Для формирования опытных групп животных предварительную зараженность собак определяли по исследованию кожного покрова. Для этого определяли: а) индекс количества клещей; б) клинические признаки у каждого животного [5].

а) *Индекс количества клещей*. Для определения уровня инвазии клещом *Demodex* бралиглубокие соскобы кожи не менее чем из пяти участков тела каждого животного. Дни взятия соскобов: 0, 28, 56, 84. Участки кожи, с которых брали первые соскобы, регистрировали схематично. Каждый последующий соскоб брали с тех же участков и/или новых появившихся пораженных мест. Соскобы кожи выполняли разовым скальпелем до появления сочащейся из капилляров крови. Каждый кожный соскоб помещали на индивидуальное предметное стекло с минеральным маслом. Стекла имели регистрационные коды – животного, группы, области тела. Каждый образец исследовали под микроскопом на наличие взрослых живых и мертвых клещей, личинок, нимф и яиц.

б) Клинические признаки. Оценку клинических признаков и степени поражения каждого животного проводили в дни взятия соскобов с кожи. Для каждой собаки были оценены и схематично нанесены на силуэты справа и слева следующие параметры: участки тела, покрытые камедонами; участки тела, покрытые чешуйками и корочками; участки тела, потерявшие волосяной покров; покрасневшие и пигментированные участки тела. Были подобраны группы животных по принципу аналогов (по 5 собак в каждой группе).

Титрацию терапевтической дозы клозантина провели на трех группах собак. Расчет дозы для каждого животного проводили с учетом массы тела до начала лечения. Клозантин вводили подкожно на 0-й, 7-й, 14-й, 21-й, 28-й, 35-й, 42-й и 49-й дни в дозах 2,5; 3,5 и 5,0 мг/кг по клозантелу в каждой группе соответственно. Эффективность препарата против эктопаразитов учитывали по результатам клинических и лабораторных исследований соскобов кожи через 4 и 8 недель после применения (на 28-й и 56-й дни с начала лечения).

После определения терапевтической дозы отработали 4 схемы применения препарата с разными иммуномодуляторами и без них. В качестве базового препарата применяли таблетки «сайфли» (производство «Forte Dogde” США в дозе 3,0 мг/кг по цитиоату с кратностью 2 раза в неделю 12 недель подряд согласно инструкции по применению.

Результаты и обсуждение

Титрация дозы клозантина. Применение клозантина в дозе 2,5 мг/кг по клозантелу показало, что на 28-й день после лечения число клещей сократилось на 59,4%, а на 56-й день — на 80,2%, однако ЭЭ препарата была равна нулю, так как все 5 собак в 1-й группе остались зараженными (таблица 1). Эффективность дозы 3,5 мг была выше (сокращение числа клещей на 78,4% и 90,8% соответственно). Во 2-й группе 1 собака полностью освободилась от клещей (ЭЭ=20,0%), остальные 4 животных остались зараженными. Эффективность дозы 5,0 мг/кг была значительно выше по сравнению с первыми двумя (сокращение числа клещей на 89,0% и 98,9% соответственно). Полностью освободились от клещей 3 собаки (ЭЭ = 60%), а у двух собак находили единичных паразитов (0 — 1 экз. клещей в поле зрения). Три собаки с локальной чешуйчатой формой ювенильного демодекоза находились в качестве нелеченого контроля. Количество клещей в контрольной группе увеличилось на 28-й день на 144,7%, а на 56-й день — на 182,4%.

Таблица 1

Эффективность клозантина при 8-кратном подкожном применении (титрация дозы)

Группа собак	Кол-во заражен-ных собак в группе, гол.	Доза препарата по клозан-телу (мг/кг)	Иммуно-модулятор	Кол-во клещей *Demodex canis* в группе на 0 день, экз.	Уменьше-ние кол-ва клещей на 28 день, %	Уменьше-ние кол-ва клещей на 56 день, %	Экстенс-эффектив-ность препа-рата,%
1	5	2,5	риботан	648	59,4	80,2	0
2	5	3,5	риботан	760	78,4	90,8	20,0

3	5	5,0	риботан	798	89,0	98,9	60,0
контроль	3	-	-	216	+144,7	+182,4	

Разработка схем применения клозантина с иммуномодуляторами. После определения терапевтической дозы (5,0 мг/кг) на 27 собаках (5 групп) отработали 4 схемы применения препарата с разными иммуномодуляторами и без них.

Поскольку при 8-кратном применении клозантина в дозе 5,0 мг/кг не была получена 100%-ная эффективность, мы увеличили кратность применения препарата до 12 раз в комплексе с разными иммуномодуляторами: риботан, ронколейкин и полиоксидоний-вет, которые применяли подкожно в дозах согласно инструкции 2 раза в неделю в течение первых трех недель с начала лечения. Результаты опыта отражены в таблице 2.

Применение клозантина с иммуномодуляторами в течение 3-х месяцев с недельными интервалами привело к быстрому сокращению числа клещей и заметной положительной динамике клинических проявлений болезни у всех опытных животных. Однако 100%-ную эффективность мы получили только в группе, где применяли клозантин в комплексе с полиоксидонием-вет. В группе с базовым препаратом Сайфли получили экстенсэффективность, равную 80%.

Таблица 2

Эффективность клозантина при 12-кратном подкожном применении с разными иммуномодуляторами

Группа собак	Кол-во зараженных животных в группе, гол.	Доза препарата по клозантелу (мг/кг)	Иммуно-модулятор	Число клещей *Demodex canis* в группе на 0 день, экз.	Уменьшение кол-ва клещей на 28 день, %	Уменьшение кол-ва клещей на 56 день,%	Уменьшение кол-ва клещей на 84 день, %	Экстенс-эффективность препарата, %
1	5	5,0	Риботан	524	86,4	97,2	99,1	80,0
2	5	5,0	Ронколейкин	609	80,2	89,4	94,3	60,0
3	7	5,0	Полиоксидоний-вет	714	91,4	98,8	100,0	100,0
4	5	5,0	-	564	74,0	87,4	93,4	60,0
5	5	Сайфли 3,0	Полиоксидоний-вет	442	79,0	91,2	98,7	80,0

При пустулезной форме демодекоза в качестве антисептика наружно ежедневно применяли 0,05%-ный раствор хлоргексидина. Наряду с лечением проводили диетотерапию. Владельцам животных рекомендовали исключить из рациона хлебобулочные изделия и другие продукты, содержащие крахмал. Из каш были рекомендованы гречневая и рисовая, а также мясо птицы.

Таким образом, клозантин в дозе 5,0 мг/кг по клозантелу при 12-кратном подкожном применении с кратностью 1 раз в неделю в комплексе с иммуномодулятором полиоксидоний-вет, применяемым подкожно 2 раза в неделю в дозе 0,15-0,3 мг/кг (в зависимости от массы

собак) в течение 3 недель с начала лечения, показали 100%-ную эффективность при демодекозе собак.

Хотя после лечения значительная часть животных (в группах 2 и 4 — 60,0%, в группе 1 — 80%, а в группе 3 — 100,0%) не имела клещей в соскобах с кожи, их нельзя считать окончательно вылеченными. Животные считаются вылеченными только в том случае, когда соскобы с кожи остаются отрицательными в течение 12 месяцев после прекращения лечения [4]. Однако полученные результаты указывают на то, что клозантин является эффективным акарицидным средством против клещей рода *Demodex.*

Заключение

Таким образом, клозантин в дозе 5,0 мг/кг по клозантелу при 12-кратном подкожном применении с кратностью 1 раз в неделю в комплексе с иммуномодулятором полиоксидоний-вет, применяемым подкожно 2 раза в неделю в дозе 0,15-0,3 мг/кг (в зависимости от массы собак) в течение 3 недель с начала лечения, показали 100%-ную эффективность при демодекозе собак, эффективность клозантина с другими иммуномодуляторами была значительно ниже.

Литература

1. Архипов И.А. Антигельминтики: фармакология и применение. – М., 2009. – 509 с.
2. Василевич Ф.И., Ларионов С.В., Бурмистрова М.И. Демодекоз: монография. - М.:ЗооВетКнига, 2015. - 272 с.
3. Мамыкова О.И. Методические положения по применению иммуномоделирующих средств в комбинированной терапии гельминтозов. //Российский паразитологический журнал. - 2015, № 2. - С. 120 — 123.
4. Шипстоун М. Генерализованный демодекоз у собак, клинические перспективы. //Российский ветеринарный журнал. Мелкие домашние и дикие животные. - 2008, № 1. - С. 33 — 35.
5. Ястреб В.Б. К вопросу о ювенильном демодекозе собак. //Матер. докл. науч. конф. «Теория и практика борьбы с паразитарными заболеваниями». — 2015, вып. 16. - С. 506 — 509.
6. Mueller R.S., Bensignort E., Ferrer L. et al. Treatments of demodecosis in dogs: 2011 clinical practice guidelines. //Veterinary Dermatology. - 2012. - V. 23, N 2. - P. 86 – 96, E 20 – 21.

References

1. Arhipov I.A. Antigel'mintiki: farmakologija i primenenie. – M., 2009. – 509 s.
2. Vasilevich F.I., Larionov S.V., Burmistrova M.I. Demodekoz: monografija. - M.:ZooVetKniga, 2015. - 272 p.
3. Mamykova O.I. Metodicheskie polozhenija po primeneniju immunomodelirujushhih sredstv v kombinirovannoj terapii gel'mintozov. //Rossijskij parazitologicheskij zhurnal. - 2015, № 2. - pp. 120 — 123.
4. Shipstoun M. Generalizovannyj demodekoz u sobak, klinicheskie perspektivy. //Rossijskij veterinarnyj zhurnal. Melkie domashnie i dikie zhivotnye. - 2008, № 1. - pp. 33 — 35.
5. Jastreb V.B. K voprosu o juvenil'nom demodekoze sobak. //Mater. dokl. nauch. konf. «Teorija i praktika bor'by s parazitarnymi zabolevanijami». — 2015, vyp. 16. - S. 506 — 509.
6. Mueller R.S., Bensignort E., Ferrer L. et al. Treatments of demodecosis in dogs: 2011 clinical practice guidelines. //Veterinary Dermatology. - 2012. - V. 23, N 2. - P. 86 – 96, pp. 20 – 21.

Russian Journal of Parasitology, 2016, V.36, Iss.2

DOI: ……

Received: 21.12.2015
Accepted: 06.04.2016

TREATMENT OF DEMODICOSIS OF DOGS WITH THE USE OF IMMUNOMODULATORS AND KLOZANTIN

Yastreb V.B.
FSBSI« All-Russian Scientific Institute of Fundamental and Applied Parasitology Animal and Plants named after K.I. Skryabin», 117218, Moscow, 28, B. Cheremushkinskaya St., Tel (499) 124-56-55, yastreb@vniigis.ru

Abstract

The **purpose** of the study is to develop new effective treatment of demodicosis in dogs with the use of klozantin and immunomodulators.

The materials and methods. The work carried out at 45 home dogs of different breeds aged from 5 months up to 2 years, spontaneously infested demodexes, on the basis of a shelter for dogs and private veterinary clinic in Moscow. For the formation of test groups of animals pre-infestation of dogs was determined by the study of the skin. This is determined by: a) the index number of ticks; b) clinical signs of each animal.

The calculation of the dose of klozantin for each animal was performed taking into account body mass prior to treatment. Closantel, were injected subcutaneously at 0, 7th, 14th, 21st, 28th, 35th, 42nd and 49th days in doses of 2.5; 3.5 and 5.0 mg/kg for closantel in each group, respectively. Efficacy against ectoparasites took into account the results of clinical and laboratory examinations of skin scrapings after 4 and 8 weeks after application (on the 28th and 56th days from start of treatment).

After determining therapeutic doses worked 4 patterns of use of the drug with different immunomodulators and without them. As the base drug used tablets, sipli" (production of "Forte Dogde", USA) at a dose of 3.0 mg/kg in cythioate with multiplicity 2 times a week for 12 consecutive weeks according to the instructions for use.

The results and discussion. Closantel the drug at a dose of 5.0 mg/kg for closantel with 12-fold subcutaneous application with multiplicity 1 time per week in combination with the immunomodulator polyoxidonium-vet, applied subcutaneously 2 times a week at a dose of 0.15-0.3 mg/kg (depending on weight of dog) during the first 3 weeks of beginning treatment, showed 100% efficiency in demodicosis dogs. The effectiveness of klozantin at the same dose and frequency in combination with other immunomodulators (ribotan, Roncoleukin) was significantly lower.

Key words: demodicosis, dog, closantel, immunomodulators, efficiency.

© 2016 The Author(s). Published by All-Russian Scientific Research Institute of Fundamental and Applied Parasitology of Animals and Plants named after K.I. Skryabin. This is an open access article under the Agreement of 02.07.2014 (Russian Science Citation Index (RSCI)http://elibrary.ru/projects/citation/cit_index.asp) and the Agreement of 12.06.2014 (CA-BI.org/Human Sciences section: http://www.cabi.org/Uploads/CABI/publishing/fulltext-products/cabi-fulltext-material-from-journals-by-subject-area.pdf)