

Определение эффективности препарата АДВОКАТ (10% имидаклоприд и 2,5% моксидектин) при лечении генерализированной формы демодекоза у собак.

По материалам предоставленным Байер АГ,
Леверкузен, Германия
ветеринарный врач Шевелуха С.Б.

ВВЕДЕНИЕ

Демодекоз – дерматологическое заболевание собак. Возбудитель - мелкие клещи *Demodex spp.* являются симбионтами и присутствуют в нормальной микрофлоре кожи. Встречаются двух видов: *Demodex canis*, паразитируют в волосяных фолликулах и *Demodex cornei*, поверхностно живущие клещи. Существует гипотеза о том, что генерализированный демодекоз – это результат иммунологических и генетических нарушений. У собак часто встречается наследственная предрасположенность к дефекту Т-клеточного иммунитета различной степени сложности. При увеличении популяции клещей происходит вторичное угнетение формирования зрелых Т-лимфоцитов, степень которого соизмерима с количеством паразитирующих особей. Демодекоз у собак классифицируется по месту локализации или площади поражения. Локализованный демодекоз, как правило, либо это начальная стадия генерализированного, либо он самостоятельно нивелируется. Благоприятный исход при генерализированной форме, без проведения терапевтических мероприятий - маловероятен. Осложняется развитием бактериальной пиодермы, которая способствует прогрессированию иммуносупрессии. У собак гигантских пород имеется предрасположенность к развитию пододемодекоза. Взрослые животные болеют редко, обычно на фоне внутренних заболеваний, злокачественных новообразований или применения иммуносупрессивных препаратов. Лечение комплексное с использованием акарицидов, антибактериальных препаратов и терапией возможных сопутствующих заболеваний. На сегодняшний день число препаратов, зарегистрированных для лечения демодекоза собак и кошек - очень ограничено. При выборе препарата играют роль несколько факторов: 1) способ введения (трудоемкость); 2) стоимость лечения, которая складывается не только из цены самого препарата, но и кратности его применения; 3) безопасность (отсутствие побочного действия). Таким образом, на рынке ветеринарных препаратов существует потребность в акарициде с оптимальными характеристиками: удобное применение, хорошая переносимость и высокая эффективность. Данное исследование было проведено для определения эффективности препарата Адвокат® при лечении генерализированного демодекоза у собак.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Моноцентрическое исследование включает одну группу животных, состоящую из восемнадцати собак, проведено в соответствии с методическими указаниями VICH GL9 2000 на базе Клинического центра Интернешнл (Блоемфонтейн, Южная Африка). Собаки в возрасте 1-7 лет, зараженные в естественных условиях клещами рода *Demodex spp.* Все собаки с клиническими признаками генерализированного демодекоза от средней до тяжелой степени тяжести (более пяти точек аллопеции, пододемодекоз с вовлечением двух или более конечностей, или с вовлечением обширных зон). С подтвержденным диагнозом на основании положительного результата исследования глубоких соскобов кожи в день обращения. Содержание собак на период проведения эксперимента - индивидуальное, в специально оборудованных изолированных помещениях, при соблюдении строгого карантина.

В основе этиотропной терапии использовался инсекто-акарицид нового поколения Адвокат®. Препарат представляет собой комбинацию моксидектина 2,5% и имидаклоприда 10% в виде раствора для топикального нанесения. Препарат был использован минимум

дважды, максимум 4 раза с интервалом 28 дней в дозе 0,1 мл/кг массы тела. Задача - получить два последовательных отрицательных исследования глубоких соскобов с интервалом 1 месяц, как показано в таблице 1.

ТАБЛИЦА 1: степень проявления симптомов генерализованного демодекоза после каждого применения Адвокат®, как выражение эффективности комбинации имидаклоприд/моксидектин против Demodex spp.					
A ₀ T ₁	A ₁ T ₂	A ₂ T ₃	A ₃ T ₄	A ₄	A ₅
V	- V	-			
V	+ V	- V	-		
V	+ V	+ V	- V	-	
V	+ V	+ V	+ V	-	-
V	+ V	+ V	+ V	+	

A₀₋₅ = микроскопическое исследование соскобов
T₁₋₄ = месяц применения препарата с 1 по 4
V = проведена обработка препаратом
- = отрицательный результат
+ = положительный результат

Дополнительно двум собакам применяли препараты для лечения неглубокой пиодермы. При развитии глубокого пиодермита животные исключались из эксперимента. Мониторинг выполняют каждые 4 недели, до получения двух отрицательных результатов исследования глубоких соскобов кожи с минимум шести зон поверхности тела. При вовлечении головы и конечностей, необходимо брать соскоб также с этих зон. Места отбора материала для исследования регистрируются в журнале. Одновременно с отбором материалов для исследования, проводили описание с регистрацией выраженности клинических признаков по следующим параметрам: площадь покрытия тела шерстью, число и площадь аллопеции, лихнефикация, себорея, корки, эритема. После применения препарата наблюдается положительная тенденция к снижению числа личиночной и половозрелой стадий развития клеща в исследуемом материале. Критерием оценки эффективности, использованным в данном исследовании, является разница между средним геометрическим количеством клещей (СГ) до лечения и СГ по результатам проведенного лечения. Для этого была использована нижеследующая формула:

$$\% \text{ эффективности} = \frac{(\text{СГ до применения препарата} - \text{СГ после применения препарата}) \times 100}{\text{СГ до применения препарата}}$$

СГ после применения препарата – это количество клещей в исследуемом материале, после второй последовательной отрицательной реакции, либо количество клещей на 111 день эксперимента (см. таблицу 1).

РЕЗУЛЬТАТЫ

Три из восемнадцати собак были обработаны дважды, а именно на 0 и 28 день эксперимента. Эти собаки дали отрицательные результаты исследований, проведенных на 27 и 55 дни после начала терапии, то есть они имели два последовательных отрицательных результата исследований с месячным интервалом. Остальным животным обработку препаратом проводили четырехкратно с тем же интервалом.

Среднее геометрическое количество клещей представлено графически на рисунке 1.

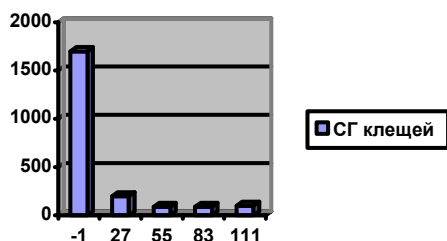


Рисунок 1: среднее геометрическое количество клещей до и после применения Адвокат® в дозе 0,1 мл на кг веса (от 2 до 4 аппликаций с интервалом между ними 4 недели).

	количество животных	количество животных с Demodex spp.	среднее геометрическое количество клещей	среднее арифметическое количество клещей	процент эффективности
до начала лечения	18	18	1756	2238	
после окончания	18	14	38	24	98

симптомы	частота проявления симптомов по дням исследования (взяты случаи из общей выборки, например n/18)				
	день -1	день 27	день 55	день 82/83	день 110-111
эритема	9/18	7/18	1/18	1/15*	2/14**
пустулы, папулы, везикулы	17/18	14/18	12/18	8/15	6/14
алопеция (собаки с алопецией более 80% в сравнении на день обращения)	-	2/18	8/18	12/15	13/14

* - для трех собак, последний день изучения был день 55

** - одна собака была удалена из эксперимента на 106 день

Для шестнадцати из восемнадцати собак количество клещей в соскобе было значительно ниже, чем за день до применения Адвоката (день -1). Для двух собак количество клещей после проведения терапии было выше, в сравнении с исходным результатом. У одной из них содержание клещей оставалось на высоком уровне в течение всего периода исследования, и итоговые значения превышали исходные (полученные до начала терапии). У второго животного наблюдалось снижение, по сравнению с исходным количеством на 55 и 83 день, с последующим развитием глубокой бактериальной пиодермы, и было исключено из экспериментальной группы на 106 день. Но эти данные также были включены в калькуляцию процента эффективности. У четырех из восемнадцати собак было получен отрицательный результат через месяц после первой обработки. Три собаки дали два последовательных отрицательных результата на 27 и 55 день, то есть после двух применений, и четыре - на 83 и 111 день, то есть после четырех применений Адвокат®. При подсчете клещей в соскобе,

взятом после окончания лечения результаты для 18 собак были значительно ниже, по сравнению с исходными значениями [$p < 0.0001$; парный t-критерий логарифмической функции ($n = 1$) преобразованные данные].

Совокупная эффективность составила 98%, как показано в таблице 2. Совокупность рассчитывается на основании обобщенных данных результатов лабораторных исследований восемнадцати животных, принимавших участие в эксперименте.

Частота проявления клинических признаков в различные дни суммирована в таблице 3. В ней описано снижение симптомов, проявляющихся в виде эритемы, себореи, образования чешуек, струпьев, в период восстановления после проведенной терапии. Снижение проявления клинических признаков в уменьшении повреждений кожного покрова непосредственно связано со снижением количества паразитирующих клещей. Три клинических случая с обширными, сильными поражениями в начале эксперимента и результат после проведенной терапии показаны на рисунке 2.

Рисунок 2: проявление клинических признаков на 1 и 111 день лечения



1 день

111 день

for dogs treated with Advocate® at a dose rate of 0.1 ml per kg

ОБСУЖДЕНИЕ

Результаты этого исследования демонстрируют, что комбинация имидаклоприда и моксидектина в виде капель на холку (Адвокат) эффективна против клеща *Demodex spp.*, также при применении данного препарата отмечаются видимое улучшение состояния кожного покрова у шестнадцати собак из восемнадцати. Как было указано, в течение лабораторного исследования, значительный процент (83,3%) собак показали значительное улучшение состояния.

Перед получением отрицательных результатов соскобов кожи, собаки часто выглядят клинически нормальными. Мониторинг является важным фактором успешного лечения демодекоза. Продолжение проведения исследования соскобов (минимум 4-6 раз) до получения двух отрицательных результатов. Затем необходимо продолжить курс, применить препарат 30-60 дней. О полном излечении можно говорить лишь спустя 12 месяцев после окончания лечения демодекоза. Большинство случаев рецидива демодекоза происходят в течение первых 3-6 месяцев, в редких случаях - к 11-му месяцу. В течение этого времени необходимо брать соскобы с любого подозрительного по демодекозу поражения кожи. Действующие вещества, которые обычно используются для лечения генерализированной формы демодекоза у собак это: амитраз, ивермектин и моксидектин. Только амитраз и сочетание имидаклоприд/моксидектин (Адвокат®) официально зарегистрированы для лечения демодекоза собак.

При применении некоторых инсекто-акарицидов увеличивается риск развития побочного действия, так как они используются с короткими терапевтическими интервалами, в отличие от комбинации имидаклоприд/моксидектин. Форма выпуска (таблетки, раствор для инъекций) и, соответственно, способ введения может также быть трудоемким, в сравнении с препаратами в форме капель на холку. Невысокая кратность применения (1 раз 4 недели) значительно снижает себестоимость лечебных мероприятий. Относительная безопасность, у сочетания имидаклоприд/моксидектин нет породных и возрастных ограничений, в сравнении с ивермектиновым рядом (токсичен для колли и шелти и прочих ивермектин-чувствительных пород). Лечение генерализированного демодекоза, должно быть комплексным и включать использование акрицидных, бактериальных препаратов и терапия системных заболеваний, при их наличии. При выборе акарицидного средства необходимо опираться на: эффективность, безопасность, трудоемкость проведения обработки. Адвокат® официально зарегистрирован для лечения демодекоза собак и кошек, легкий в применении, безопасный, высокоэффективный и может быть рекомендован для лечения генерализированного демодекоза.