

Лечение генерализованной формы демодекоза, ассоциированного с гипердренокортицизмом



По материалам: Huang and Lien: Treatment of canine generalized demodicosis with hyperadrenocorticism with spot-on moxidectin and imidacloprid. Acta Veterinaria Scandinavica 2013, 55:40

Hui-Pi Huang¹, Yu-Hsin Lien²

¹ Институт клинической ветеринарии (Institute of Veterinary Clinical Science), ветеринарная школа (Veterinary School), Национальный университет Тайваня (National Taiwan University), Roosevelt Road, Taipei 106, Taiwan (Тайвань)
² Ветеринарная клиника Azu (Azu Clinic for Animals), KinShan South Road,

Taipei, 100, Taiwan (Тайвань).



Справка

Гипердренокортицизм собак
«Гипердренокортицизмом называют устойчивое хроническое повышение уровня кортизола в крови. У собак наиболее часто встречается гипофизарный гипердренокортицизм или используется термин «синдром Кушинга».

Гипердренокортицизм является болезнью собак среднего и пожилого возраста. Гипердренокортицизм надпочечникового происхождения встречается у более пожилых животных со средним возрастом 11-12 лет (диапазон от 7 до 16 лет). Гипофизарный гипердренокортицизм может встречаться раньше, в среднем в 7-9 лет (диапазон встречаемости от 2 до 12 лет). Синдром Кушинга может развиваться у любой породы, но наиболее часто к нему предрасположены таксы, пудели, джек рассел-терьеры и стаффордширские терьеры. У собак крупных пород (весом больше 20 кг) чаще развиваются опухоли надпочечников.

Причинами развития гипердренокортицизма у собак могут быть:

1. Гипофизарные опухоли, секретирующие избыточное количество АКТГ и приводящие рано или поздно к гиперплазии надпочечников (в 80-85% случаев у собак);
2. Аденома либо аденокарцинома коры надпочечников, автономно продуцирующая чрезмерное количество кортизола;
3. Ятрогенный гипердренокортицизм, вызванный избыточным длительным применением глюкокортикоидов (системным и местным).

Источник : Н. Игнатенко, DVM, PhD . Гипердренокортицизм: диагностика и лечение у собак. Эл. версия журнала VetPharma. <http://vetpharma.org/articles/97/2291/>

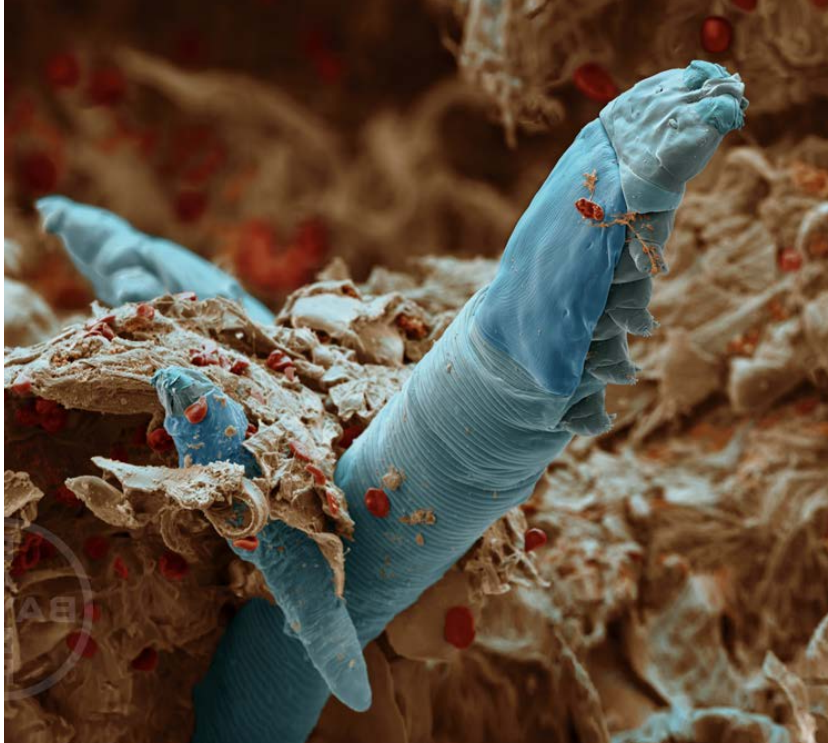
Резюме

Генерализованный демодекоз у собак, ассоциированный с гипердренокортицизмом, часто является неизлечимым заболеванием.

В исследование были включены собаки с гипердренокортицизмом и вторичным генерализованным демодекозом. Гипердренокортицизм у всех собак лечили и стабилизировали трилостаном до исследования и во время него. Десять из 11 собак (90,1%) достигли клинической ремиссии, что было подтверждено отсутствием клещей демодекс при ежемесячном исследовании соскобов в течение 8 недель, ремиссия отмечалась во время 12-месячного периода последующего наблюдения.

advocate®





Вступление

Демодекоз является относительно распространенным заболеванием кожи у собак, проявляется в локализованной и генерализованной форме. Генерализованный демодекоз у взрослых собак — многофакторное заболевание, этиология которого включает генетические факторы и подавленный Т-клеточный иммунитет. Его развитие также ассоциируется с иммуносупрессивной терапией, неоплазией и заболеваниями, которые характеризуются метаболическими изменениями, такими как гипердренокортицизм, гипотиреозидизм и сахарный диабет.

Гипердренокортицизм — распространенное эндокринное заболевание у собак, которое характеризуется постоянно повышенным уровнем циркулирующих стероидных гормонов, вырабатываемых корой надпочечников. Иммуносупрессия является распространенным осложнением, ассоциируемым с длительным гипердренокортицизмом, который вызывает у собак предрасположенность к развитию вторичного демодекоза, часто не поддающегося лечению.

Среди прошедших оценку лечебных протоколов для генерализованного демодекоза у собак наиболее широко используется пероральный ивермектин. Милбемицин оксим, который также является макроциклическим лактоном, широко используется у животных, невосприимчивых к ивермектину. Эффективность этих двух действующих веществ прямопропорциональна с более высокими дозами и более частым применением. Моксидектин для наружного применения,

относится к макроциклическим лактонам, лицензирован для лечения демодекоза во многих странах.

Цель данного исследования заключалась в оценке эффективности лечения вторичного генерализованного демодекоза ассоциированного с гипердренокортицизмом.

Ход исследования

В исследование были включены собаки с гипердренокортицизмом и вторичным генерализованным демодекозом, у которых не была достигнута ремиссия после перорального приема ивермектина (0,5 мг/кг, один раз в сутки в течение не менее 5 недель) в комбинации с трилостаном.

Также в исследование были включены животные, у которых клиническое улучшение и снижение количества клещей демодекс в соскобах отмечалось после перорального приема милбемицин оксима (0,5 мг/кг, один раз в сутки в течение не менее 4 недель), но после прекращения приема милбемицин оксима возник рецидив.

Диагностика генерализованного демодекоза

Генерализованный демодекоз определялся как демодекоз, поражающий более 4 небольших участков на теле собаки, при этом как минимум один участок > 100 см² или поражена хотя бы одна лапа. У каждой собаки, у которой отмечалось не менее 4 очагов, брали соскобы с 4 пораженных участков кожи. Диагноз демодекоз ставили при наличии более 3 живых взрослых особей клещей *Demodex canis* в трех из четырех соскобах или в очагах > 100 см², или на пораженной лапе.

Диагностика и стабилизация гипердренокортицизма

Диагноз гипердренокортицизм был основан на клинических признаках (полидипсия, полиурия, полифагия, пониженный уровень активности, одышка, усиленное выпадение шерсти или общая алопеция, хроническая пиодермия), на результатах биохимических анализов сыворотки крови (например, повышение активности печеночных ферментов), положительном результате теста на стимуляцию адренокортикотропного гормона и УЗИ надпочечников. Стабилизированный гипердренокортицизм определялся как облегчение клинических признаков (полидипсия и/или полиурия, уровень активности и одышка) и уменьшение уровня пост-АКТГ кортизола в пределах терапевтического диапазона (< 10 мкг/дл) после 4 недель применения трилостана.

Протокол лечения препаратом Адвокат®

Препарат для наружного применения, включающий 10% имидаклоприд и 2,5% моксидектин (Адвокат®, Bayer, Германия), наносили каждой собаке один раз в неделю в течение 12 недель.

Обследование всех собак проводилось один раз в 4 недели в течение 12 недель: выполняли 4 соскоба кожи с четырех изначально пораженных участков, а также один раз в 4 недели в течение 12 недель проводили общий анализ крови. В ходе периода исследования фиксировали побочные эффекты. В данном исследовании эффективность лечения определялась как отсутствие клещей *Demodex canis* на любой жизненной стадии во время ежемесячных соскобов в течение 8 последовательных недель.

В течение всего исследования все собаки получали сопутствующий трилостан в качестве лечения гипердренокортицизма в неизменной дозе.

Последующее наблюдение

После отмены препарата Адвокат® всем собакам проводили осмотр, анализы крови и соскобы кожи с интервалами от четырех до восьми недель в течение 12 месяцев. Собаки не получали никакого другого лечения наружных паразитов в ходе 12-месячного последующего наблюдения после прекращения лечения.

Результаты

В исследование было включено 11 собак, которые соответствовали критериям включения.

Эффективность Адвоката®

Явное улучшение отмечалось у 10 из 11 собак в течение 4 недель после начала лечения, наблюдалось уменьшение воспаления кожи на пораженных участках. Явное клиническое улучшение наблюдалось у всех собак в течение 8 недель после начала лечения, включая уменьшение воспаления и повторный рост шерсти на пораженных участках лап.

Среднее общее количество живых взрослых клещей до лечения и через 4, 8 и 12 недель после наружного нанесения Адвоката® составило 20,1, затем 0,5 (у 6 из 11 отсутствие), 0,2 и 0,1 (10 из 11 отсутствие) соответственно (Таблица 1).

Во время лечения побочных эффектов не наблюдалось. Что касается показателей анализов крови, значительно различалось только количе-

ство лейкоцитов до и после лечения (Таблица 2).

Последующее наблюдение.

У 10 из 11 собак отсутствовали клинические очаги, ассоциируемые с генерализованным демодекозом, и отсутствие живых клещей под микроскопом в течение 12 месяцев после отмены препарата Адвокат®. У одной собаки в течение последующих 12 месяцев после лечения во множественных соскобах кожи выявлены от одного до трех живых взрослых клещей. Кроме этого отмечалась слабая алопеция и пиодермия на лапах. Однако владелец отметил клиническое улучшение.

Обсуждение

Эффективность использования препарата Адвокат® в течение 12-месячного периода последующего наблюдения составила 90,1%, что превысило ранее сообщаемые исследователями показатели (15–87%), наблюдаемые при использовании препарата для лечения генерализо-

ванного демодекоза у собак. Более высокий уровень эффективности может ассоциироваться с частотой применения, поскольку в этом исследовании препарат использовали один раз в неделю, тогда как ранее его применяли с интервалом в две-четыре недели.

Высокий показатель эффективности также может ассоциироваться с чувствительностью клещей *Demodex canis* к компонентам моксидектин/имidakлоприд, которые сравнительно недавно используются в ветеринарной практике.

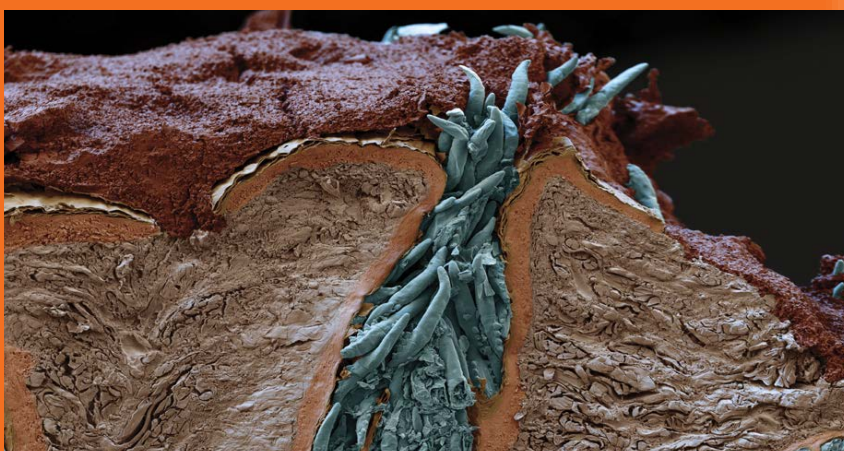


Таблица 1. Среднее количество клещей *Demodex mites* в соскобах кожи до лечения трилостаном, до и после применения Адвоката®

№	Случай	Общее количество живых взрослых клещей				
		До применения трилостана	До применения Адвоката®	Через 4 недели после применения Адвоката®	Через 8 недель после применения Адвоката®	Через 12 недель после применения Адвоката®
1	14 лет, самец, шпиц (2,8 кг)	17	15	1	0	0
2	12 лет, самка с удаленными яичниками, йоркширский терьер (2,6 кг)	26	28	1	1	0
3	12,5 лет, самка с удаленными яичниками, мальтийский терьер (3,8 кг)	20	18	0	0	0
4	11 лет, самка с удаленными яичниками, чихуахуа (1,8 кг)	27	25	0	0	0
5	13 лет, самка с удаленными яичниками, мальтийский терьер (5,1 кг)	30	33	2	1	1
6	10 лет, самец, ши-тцу (6,1 кг)	13	17	0	0	0
7	9 лет, кастрированный самец, ши-тцу (8 кг)	17	14	0	0	0
8	13 лет, кастрированный самец, йоркширский терьер (5 кг)	19	18	0	0	0
9	11 лет, самка с удаленными яичниками, мальтийский терьер (11,5 кг)	20	22	1	0	0
10	12,5 лет, самка с удаленными яичниками, мальтийский терьер (4,5 кг)	15	13	0	0	0
11	15 лет, самка с удаленными яичниками ши-тцу (6,2 кг)	16	18	1	0	0

Таблица 2. Результаты анализов крови, выполненных до начала лечения и через 12 недель после лечения препаратом Адвокат® у 11 собак с гиперандренокортицизмом и генерализованным демодекозом

Параметр	Диапазон нормальных значений	До начала лечения	Через 12 недель после лечения
Гемоглобин (г/дл)	11,5–18	15,2 ± 1,0	15,2 ± 1,0
Гематокрит (%)	35–52	42,7 ± 2,6	41,8 ± 3,0
Эритроциты (x 106/мкл)	5,2–7,5	6,1 ± 0,4	6,0 ± 0,5
Лейкоциты (/мкл)	6000–15 500	14 718 ± 1549	11 963 ± 1601*
Альбумин (г/дл)	2,6–3,7	2,9 ± 0,2	2,9 ± 0,2
Щелочная фосфатаза (Ед/л)	27–219	268,5 ± 194,8	244,5 ± 150,0
Аланинаминотрансфераза (Ед/л)	20–123	98,6 ± 33,0	94,6 ± 22,2
Азот мочевины крови (мг/дл)	7–27	24,0 ± 5,6	24,5 ± 5,4
Креатинин (мг/дл)	0,5–1,5	1,4 ± 0,2	1,3 ± 0,2
Глюкоза (мг/дл)	82–121	108,0 ± 8,3	108,2 ± 11,1
Глобулин (г/дл)	2,8–4,8	4,2 ± 0,3	4,1 ± 0,2



В комбинации с более частым нанесением высокий уровень чувствительности клещей *Demodex* к моксидектину может объяснить короткий интервал между началом лечения и первым отрицательным результатом соскоба кожи (через 8 недель у 9/11 собак) и клинической ремиссией (через 12 недель у 10/11 собак).

У одной собаки (№ 5) не было достигнуто микроскопической ремиссии, но очевидно было клиническое улучшение. Хотя гиперандренокортицизм у нее стабилизировался в ходе исследования, ее общее состояние было осложнено хроническим односторонним (слева) пионефрозом, который, возможно, не позволил достичь ремиссии. Все собаки в нашем исследовании страдали генерализованным демодекозом, ассоциированным с гиперандренокортицизмом, метаболическим нарушением, которое характеризуется полиорганными осложнениями, поражающими сердечно-сосудистую,

пищеварительную (печень и поджелудочная железа), мочеполовую, мышечную и/или кожную системы. Длительное применение кортизола в высоких дозах может вызвать иммуносупрессию и предрасположенность собак к генерализованному демодекозу. В данном исследовании собаки хорошо переносят 12 последовательных еженедельных применений препарата Адвокат®, побочных эффектов не было, результаты анализов крови не выявили отклонений от нормы.

Основные нежелательные явления, наблюдаемые при применении системных макроциклических лактонов, являются нейротоксическими и включают летаргию, повышенное слюноотделение, атаксию, кому, мидриаз, клиническую слепоту и судороги. У некоторых пород собак (например, стандартных пород собак (например, стандартных пород, бордер-колли, колли, немецких овчарок, длинношерстных уиппетов, староанглийских овчарок, шелти и

шелковистых виндхаундов) наблюдается мутация гена множественной лекарственной устойчивости (MDR1). Следствием этой мутации является повышение чувствительности животного к системным макроциклическим лактонам, включая ивермектин и милбемицин, посредством накопления высокой концентрации препарата в центральной нервной системе, даже при применении относительно низких доз. Моксидектин для наружного применения является альтернативным методом лечения у собак, чувствительных к ивермектину. Такие побочные эффекты наружного моксидектина как эритема и шелушение кожи в месте нанесения наблюдаются редко.

В данном исследовании у собак ремиссия демодекоза сохранилась при продолжительном применении макроциклических лактонов, рецидив возник после отмены препаратов. Таким образом, применение макроциклических лактонов часто требуется продолжать в течение всей жизни. Если учитывать финансовый аспект, использование препарата Адвокат® в подобных случаях требует гораздо меньших затрат. Результаты исследования продемонстрировали, что еженедельное применение Адвокат® было эффективным при лечении генерализованного демодекоза у собак на фоне гиперандренокортицизма. Собаки с нарушениями метаболизма хорошо переносят 12-кратное последовательное нанесение данного препарата, побочные эффекты не зарегистрировано, анализы крови не выявили отклонений от нормы.



РС Адвокат® для котов AA-04159-01-13
РС Адвокат® для собак AA-03002-03-11

ООО "БАЙЕР"
04071 г. Киев, ул. Верхний Вал, 4-Б,
тел. (044) 220 33 42
www.bayer.ua
www.vet.bayer.ua

