

УДК 619:616.995.1:639.111.16

DOI:

Поступила в редакцию: 22.05.2017

Принята в печать: 10.06.2017

Для цитирования:

Беломятцева Е.С., Сафиуллин Р.Т. Эффективность применения препарата Дипрокарб при бабезиозе плотоядных в Москве и Московском регионе // Российский паразитологический журнал. – М., 2017. – Т.40. – Вып.2. – С.

For citation:

Belomyttseva E.S., Safiullin R.T. The effectiveness of the drug Diprocarb for babesiosis in carnivores from Moscow and the Moscow region. Russian Journal of Parasitology, 2017, V. 40, Iss. 2, pp.

**ЭФФЕКТИВНОСТЬ ПРИМЕНЕНИЯ ПРЕПАРАТА ДИПРОКАРБ ПРИ
БАБЕЗИОЗЕ ПЛОТОЯДНЫХ В МОСКВЕ И МОСКОВСКОМ РЕГИОНЕ**

Беломятцева Е.С., Сафиуллин Р.Т.

ФГБНУ «Всероссийский НИИ фундаментальной и прикладной паразитологии животных и растений им. К.И. Скрябина»

117218, Россия, Москва, ул. Б. Черемушкинская, 28, e-mail:safiullin@vniigis.ru

Реферат

Цель исследований: изучение эффективности препарата Дипрокарб с основным действующим веществом имидакарба пропионат. В одном миллилитре дипрокарба содержится 120 мг имидакарба пропионата.

Материалы и методы: изучение проводилось в условиях Москвы и Московской области (Раменский и Подольский район) на примере спонтанного заражения бабезиозом собак. Исследования проводили на базе ветеринарных клиник с применением лабораторных исследований крови зараженных животных, а так же проводили исследование основных переносчиков - иксодовых клещей. Проводился мониторинг состояния животных с момента проявления заражения бабезиозом до полного исчезновения кровепаразитов в крови, а так же продуктов их жизнедеятельности. В качестве основного препарата применялся Дипрокарб и проводилась симптоматическая терапия.

Результаты и обсуждения: препарат показал 100% эффективность при применении его в дозе 6 мг на кг массы животного. «Дипрокарб» показал себя как эффективный лекарственный препарат необходимый для лечения кровопаразитарных заболеваний передаваемых иксодовыми клещами.

Ключевые слова: имидакарба пропионат, лабораторные исследования, иксодовые клещи, бабезиоз, эффективность.

Введение

Каждый практикующий ветеринарный врач в современных условиях для себя отмечает увеличение процента заболеваемости животных бабезиозом особенно в весенний и осенние сезоны, хотя сейчас мы фиксируем и вне сезонные заражения животных. Необходимо отметить, что значительную роль в этом играет: неконтролируемый рост численности собак, особенно бездомных; отсутствие эффективных средств профилактики; антисанитарное состояние мест выгула; распространение иксодовых клещей, и их активное размножение. В связи с

прекращением обработки лесных массивов инсектоакарицидами увеличилось поголовье и видовой состав иксодовых клещей.

Также можно отметить непритязательность современных клещей, а так же их адаптационные способности, например бурому собачьему клещу – *Rhipicephalus sanguineus* для размножения нужно только тепло, он способен размножаться в собачьей будке или даже на собаке.

Наибольшее значение имеет род *Ixodes*. Эти клещи являются переносчиками бабезиоза, а также риккетсий, вызывающих клещевую лихорадку. Естественным резервуаром возбудителей в природе служат больные бабезиозом животные. Промежуточные резервуары - мелкие грызуны. Клещи этого вида прикрепляются, преимущественно на передней части туловища. Преимагинальные стадии клещей обычно локализуются на ушных раковинах, а взрослые особи на голове, шее, лопатках и спине. Место прикрепления личинок и нимф обусловлено особенностями строения волосяного и кожного покровов (гистологическое строение кожи) хозяина (Рис. 1). При первичном нападении на плотоядных клещи выбирают места с более тонкой кожей и приближенной капиллярной сетью, для более доступного питания. А так же учитывается механическая доступность зубов и лап переносчика, так как при прикреплении к задней части тела животное может дотянуться и оторвать от себя клеща.



Рис. 1. Локализация клещей в ушной раковине собаки

Самка прикрепляется к коже хозяина и начинает питаться. Самец перемещается по телу животного и при контакте с самкой закрепляется на женской особи и оплодотворение может происходить уже на животном.

И так Бабезиоз собак – природно-очаговое протозойное трансмиссивное кровопаразитарное внутриэритроцитарное заболевание, вызываемое простейшим паразитом *Babesia canis*. Отмеченный возбудитель относится к отряду *Piroplasma*, включающий семейства *Babesiidae* и *Theileriidae*. В семейство *Babesiidae* входят роды *Babesia*, *Piroplasma* и *Francaielli*.

Многие авторы (Бондаренко М. 1998; Рыщанова Р.И., 2000; Христиановский П.И., 2005; Кошелева М.И., 2006) уже не первые десятилетия отмечают рост заболеваемости бабезиозом плотоядных на фоне прочих инвазий.

Материалы и методы

Возбудитель передается трансмиссивным путем, т.е. через промежуточного хозяина, роль которого исполняют иксодовые клещи. После проникновения в организм собаки, простейшие, как правило, внедряются в кровеносные капилляры и эритроциты (но обнаружить их можно и в лейкоцитах и в плазме крови), где и проходит их

жизненный цикл. Форма тела паразитов бывает овальная, круглая, амёбовидная, анаплазмозидная, грушевидная, парная грушевидная и другие.

В последние годы бабезиоз протекает без характерных клинических признаков, поэтому подтвердить это заболевание возможно используя микроскопию мазков крови, окрашенных по Романовскому-Гимзе (или с помощью краски Diff-Quick), а также исследование сыворотки крови серологическим методом – ПЦР. При диагностике в мазках из периферической крови бабезии лучше всего обнаруживаются при окраске по Романовскому-Гимзе. При этом цитоплазма бывает сине-фиолетового окраса, а ядро рубинового цвета (Рис. 2).

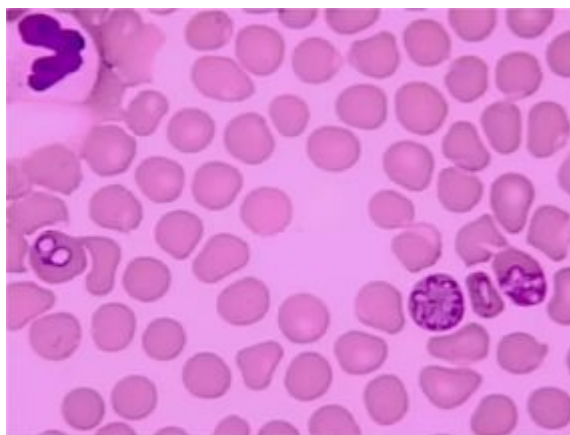


Рис. 2. Бабезии в мазке крови

В организме клеща-переносчика происходит размножение бабезий путём шизогонии. Они проникают в клетки эпителия кишечника или проходят в полость тела клеща. В просвете кишечника клеща происходит гаметогония, образуются 2, 4 и 6-ти ядерные стадии из одноядерных стадий. В последующем они мигрируют в гемолимфу, гонады, гиподерму и другие органы, продолжая множественные и бинарное деление. Там они продолжают делиться и внедряются в клетки разных органов, в том числе в слюнные железы и здесь в результате деления формируются мелкие одноядерные грушевидные – мерозоиты, являющиеся инвазионной стадией.

Бабезиям свойственна трансвариальная передача. Попав в половые железы самок клещей, они проникают в яйцеклетки, не нарушая при этом их нормального развития. Вылупившиеся из яйца личинки клещей, линяют в нимф, а потом превращаются в имаго, при этом неся в себе бабезий до питания кровью заражённого хозяина. Таким образом, происходит вертикальная трансфазная (трансстадийная) передача бабезий.

Следует отметить, что бабезии способны циркулировать в организме беспозвоночных длительное время, трансвариально до 40 поколений. Следовательно при средней продолжительности жизни клеща 3 года заражение может происходить в течение 120 лет.

На практике может быть поражено от 3 до 80% эритроцитов. Размножение бабезий в эритроцитах происходит бинарным делением и почкованием

Размножение бабезий происходит в эритроцитах, лизис которых обусловлен не только воздействием паразитов, но и появлением антиэритроцитарных антител. Клинические проявления возникают, когда число пораженных эритроцитов достигает 3-5%. При разрушении эритроцитов в кровь попадают продукты жизнедеятельности паразитов и гетерогенные протеины, что обуславливает мощную пирогенную реакцию и другие общетоксические проявления. Нарастающая анемия сопровождается выраженной тканевой гипоксией и нарушениями микроциркуляции. В почечных капиллярах оседают клеточные оболочки («тени») эритроцитов и свободный

гемоглобин, что приводит к развитию гематурии и острой почечной недостаточности. При массивном лизисе эритроцитов развиваются нарушения пигментного обмена с накоплением в крови преимущественно непрямого билирубина. По завершении цикла развития, образующиеся новые особи выходят в кровеносное русло, там внедряются в новые эритроциты. В итоге увеличивается количество свободного гемоглобина и накопление обломков клеточных мембран, а также в крови увеличивается количество продуктов метаболизма самих паразитов.

Следствием этого процесса является острая гемоглобинурия, гемолитическая желтуха и анемия, нарушение функции печени, почек и других органов. Кроме того, встречается гипервозбудимость или поражение нервной системы, вызванные проникновением бабезий в сосудистую систему головного мозга.

Тяжесть инвазионного процесса зависит от патогенности возбудителя, резистентности организма хозяина, количества паразитирующих клещей и других факторов. Кроме того, клещ вызывает своим ротовым аппаратом механическое повреждение участков кожи животных, которые в дальнейшем могут инфицироваться, а при сильной инвазии у животных может развиваться анемия.

В настоящее время в числе новых препаратов для борьбы с возбудителями кровепаразитарных болезней животных следует отметить дипрокарб, разработанный и производимый компанией «Инвеса» (Испания).

Основное действующее вещество, изучаемого нами препарата «Дипрокарб» - имидакарба пропионат. В одном миллилитре дипрокарба содержится 120 мг имидакарба пропионата. Сам препарат представляет собой прозрачный раствор для инъекций, без механических включений, выпускается в стеклянных затемнённых флаконах.

Имидакарб, действующее вещество Дипрокарба, обладает широким спектром действия, активен в отношении *Babesia bovis*, *Anaplasma marginale*, *Anaplasma ovis*, *Nuttallia equi*, *Babesia equi*, *Babesia canis*, *Babesia gipsonii* и *Ehrlichia canis*.

Механизм антипротозойного действия имидакарба заключается в изменении процесса поступления инозитола в эритроциты (необходимого для жизнедеятельности паразита), а также в изменении образования и использования полиаминов бабезиями, что приводит к последующей их гибели.

Результаты и обсуждение

После введения препарата имидакарб быстро всасывается из места инъекции и проникает в большинство органов и тканей организма, достигая максимальной концентрации в течение 18-24 часов. Имидакарб практически не подвергается метаболизму в организме животного и выводится преимущественно с мочой.

Нами препарат применялся с лечебной целью собакам при подтвержденном бабезиозе. Так же проводилась симптоматическая терапия. В весенний период 2015 года Дипрокарб применяли для лечения собак в дозе рекомендованной производителем – 0,25 мл на 10 кг массы тела подкожно с контрольным введением препарата через 14 дней. Весной при такой схеме применения препарата, фиксировалась полная гибель бабезий в крови. Однако в осенний период гибель кровепаразитов была не полной, что связано с активизацией метаболизма клещей, более высокой концентрацией простейших в слюне, и как следствие, более высокой степенью инвазии животных.

У 6 собак различных пород (русская псовая борзая, немецкая овчарка, бигль, хаски, мопс, метис) фиксировалась не полная гибель бабезий. Но необходимо учитывать первоначальную степень инвазии, которая у этих животных была высокой. По согласованию с официальными дистрибьюторами дипрокарба в России, а так же используя схемы применения препаратов с действующим веществом – имидакарба дипропионат (в США), было принято решение увеличить дозу препарата в 2 раза, что составило 6 мг на 1 кг при однократном введении. Контрольная микроскопия мазков

крови через 24 часа показала полную гибель паразитов в крови, и повторное введение дипрокарба через 14 дней не потребовалось.

После применения Дипрокарба терапевтический эффект наблюдался в течение 15-20 дней.

Последующие применения дипрокарба всегда были в дозе 6 мг/кг (при сильной инвазии). При этом не наблюдалось побочных явлений и гибели животных от повышения рекомендованной производителем дозировки.

По степени воздействия на организм относится к умеренно опасным веществам (3 класс опасности по ГОСТ 12.1.007-76), в рекомендованных дозах не обладает местно-раздражающим, эмбриотоксическим и мутагенным действием, но при увеличении дозы в два раза побочных явлений и аллергических реакций не наблюдалось, кроме незначительного пощипывания в месте инъекции.

Всего с момента исследования препарата «Дипрокарб» он использовался на 151 животных - 28 щенков охотничьих пород, 5 щенков породы йоркширский терьер и 7 щенков породы померанский шпиц, 63 собаки служебных пород и 61 метис разных возрастов (Рис. 3).

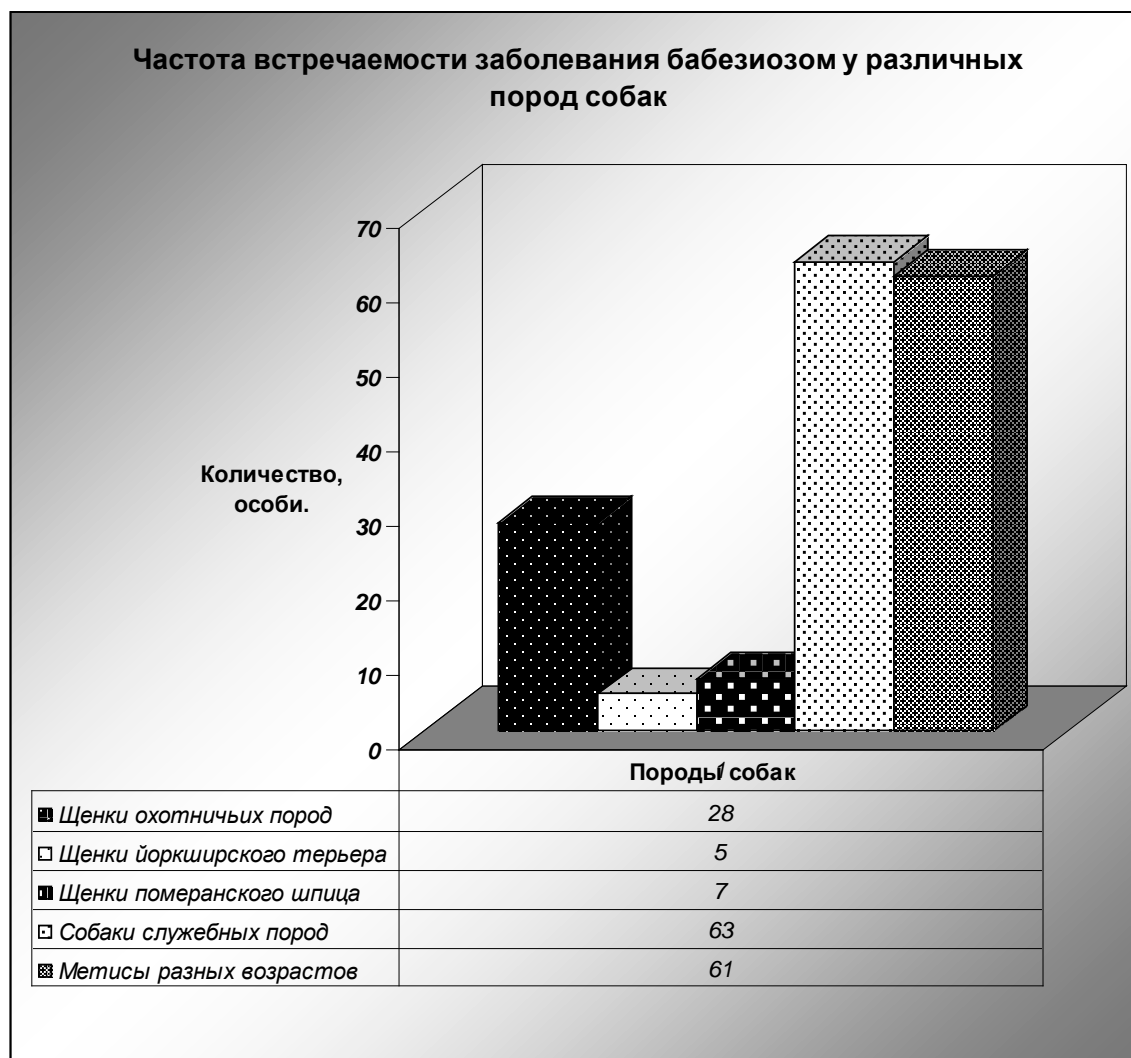


Рис. 3. Частота встречаемости заболевания бабезиозом у различных пород собак

Во время лечения этих животных применялась также симптоматическая терапия.

В целом при увеличении дозы препарата не зафиксировано явных побочных явлений.

С профилактической целью дипрокарб применялся у клинически здоровых охотничьих собак в дозе 0,25 мл на 10 кг массы животного, так как другие меры защиты в виде ошейника и капель в момент охоты были не эффективны. После охоты хозяева собак снимали клещей прикрепившихся и перемещавшихся по телу собаки. Все клещи были отправлены на исследования, часть из них была переносчиками кровепаразитов, но у собак заболевания зафиксировано не было, что подтверждалось микроскопическими исследованиями периферической крови с интервалом в 5 дней. Охотники кололи его с интервалом 20 дней. Никаких побочных явлений зафиксировано не было, для контроля состояния собак брали анализы крови и оценивались биохимические и клинические показатели крови, фиксировались недолгосрочные увеличения показателей крови таких как аспартатаминотрансфераза, аланинаминотрансфераза и холинэстераза, но через 2-3 дня показатели возвращались в норму.

Побочных явлений и осложнений не выявлено.

Заключение

Терапевтическая эффективность исследуемого препарата при бабезиозе плотоядных составила 100%- фиксировалась полная гибель кровепаразитов.

«Дипрокарб» показал себя как эффективный лекарственный препарат необходимый для лечения кровопаразитарных заболеваний передаваемых иксодовыми клещами.

Основное пожелание по препарату – это официальные изменения по дозировке (увеличение дозы с 3 до 6 мг/кг) в инструкции и рекламных брошюрах.

Литература

1. Акбаев М.Ш., Водянов А.А., Косминков Н.Е., Ятусевич А.И., Пашкин П.И., Василевич Ф.И. Паразитология и инвазионные болезни животных. // М. 1998.-504с.
2. Балашов Ю.С. Иксодовые клещи-паразиты и переносчики инфекций С.-П.: наука, 1998.- 61 с.
3. Каталог ветеринарных препаратов компании «Инвеса». – М., 2012. - 96с.
4. Кербабаев Э.Б., Василевич Ф.И., Катаева Т.С., Розовенко М.В. Арахноэнтомозы сельскохозяйственных животных. Учебное пособие для вузов. М.: МГАВМиБ им. К.И. Скрябина, 2000. с. 17-22.
5. Кирк Р., Бонагура Д. Современный курс ветеринарной медицины Кирка / Перевод с англ. М.: Аквариум 2005. с. 359-361.
6. Коняев С. В., <http://www.veterinars.com/parazitologiya/babeziroz-sobak.html>, 04.11.2016 12:30.
7. Лебедева В.Л. Пироплазмоз собак. // Докл. всес. съезд протозоологов. Витебск. 1992. №4. с. 85.
8. Сафиуллин Р.Т., Семенычев А.В. // Ветеринария. – М., 2012. -№ 10. - С.9-12.
9. Сафиуллин Р.Т., Сафиуллин Р.Р., Семенычев А.В., Алиев М.А., Сарсадских А.А. "Сельское и лесное хозяйство" из научного журнала "Теория и практика паразитарных болезней животных", вып. 16.- 2015.-С.165-168.

References

1. Akbaev M.Sh., Vodyanov A.A., Kosminkov N.E., Yatusевич A.I., Pashkin P.I., Vasilevich F.I. *Parazitologiya i invazionnye bolezni zhivotnyh* [Parasitology and invasive diseases of animals]. М, 1998. (In Russian)
2. Balashov Yu. S. *Iksodovye kleshchi-parazity i perenoschiki infektsiy* [Ixodid ticks - parasites and carriers of infections], S.-P., Science, 1998. 61 p. (In Russian)
3. *Katalog veterinarnykh preparatov kompanii «Invesa»*. Catalogue of veterinary preparations of the company "Invesa". - М., 2012. - 96 p.

4. Kerbabaev E.B., Vasilevich F.I., Kataeva T.S., Rozovenko M.V. *Arahnoentomozy sel'skohozyaistvennyh zhivotnyh. Uchebnoe posobie dlya vuzov* [Arachnoentomoses of farm animals. Textbook for high schools]. M., MGAVMiB named after K.I. Skryabin, 2000, pp. 17-22.
5. Kirk R., Bonagura D. Modern course of veterinary medicine. (Russ. ed.: *Sovremenniy kurs veterinarnoy meditsyny*. M. Aquarium, 2005. p. 359-361)
6. Konyaev S.V. c.b.n., <http://www.veterinars.com/parazitologiya/babезioz-sobak.html>, 11/04/2016.
7. Lebedeva V.L. Piroplasmiasis of dogs. Dokl. vses. s'ezda protozoologov. Vitebsk. [Proc. All-Russ. Congr. of protozoologists]. Vitebsk, 1992, no. 4, pp. 85.
8. Safiullin R.T., Semenychev A.V. // *Veterinary Medicine*. - M., 2012.- No. 10. - C.9-12.
9. "Safiullin R.T., Safiullin R.R., Semenychev A.V., Aliev M.A., Sarsadskikh A.A. Agriculture and Forestry" from the scientific journal "Theory and practice of parasitic animal diseases", i. 16, 2015.

Russian Journal of Parasitology, 2017, V.40, Iss.2

Received:22.05.2017

Accepted: 10.06.2017

THE EFFECTIVENESS OF THE DRUG DIPROCARB FOR BABESIOSIS IN CARNIVORES FROM MOSCOW AND THE MOSCOW REGION

Belomyttseva E.S., Safiullin R.T.

All-Russian Research Institute of Fundamental and Applied Parasitology of Animals and Plants named after. K.I. Skryabin, 117218, Russia, Moscow, st. B. Cheremushkinskaya, 28.

Abstract

Objective of research: The purpose of this study was to investigate the efficacy of the drug Diprocarb with the main active ingredient Imidocarb Propionate. One milliliter (mL) of Diprocarb contains 120 mg of Imidocarb Dipropionate.

Material and methods: Research was conducted in Moscow and the Moscow region (Ramensky and Podolsky districts) using an example of spontaneous infestation of dogs with babesiosis. The studies were carried out at veterinary clinics using laboratory studies of the blood of infected animals, as well as the study of ixodid ticks, that are the main vectors of *Babesia canis*.

Monitoring of physical status of animals was being performed from the moment of infestation with babesiosis to the complete disappearance of parasites from the blood as well as the products of their vital activity.

Diprocarb was used as the main drug and the symptomatic therapy was conducted.

Results and discussion: The drug showed 100% effectiveness when applied at a dose of 6 mg per kg of animal weight. Diprocarb has been proven to be highly effective for the treatment of parasitic blood diseases transmitted by ixodid ticks.

Keywords: imidocarb propionate, laboratory tests, ixodid ticks, babesiosis, efficacy.

© 2017 The Authors. 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 (CABI.org / Human Sciences section: <http://www.cabi.org/Uploads/CABI/publishing/fulltext-products/cabi-fulltext-material-from-journals-by-subject-area.pdf>)