

УДК 619:616.995.1-085

DOI: 10.31016/1998-8435-2018-12-3-82-86

## Терапевтическая эффективность отечественных антигельминтиков на основе моксидектина при диروفиларии собак

Надежда Сергеевна Беспалова<sup>1</sup>, Татьяна Алексеевна Золотых<sup>2</sup>,  
Елена Олеговна Возгорькова<sup>3</sup>

<sup>1-3</sup> Воронежский государственный аграрный университет имени Императора Петра I, 394087, Воронеж, ул. Мичурина, д.1,  
e-mail: Nadezh.bespalova2014@yandex.ru

Поступила в редакцию: 20.08.2018; принята в печать: 20.09.2018

### Аннотация

**Цель исследований:** определить терапевтическую эффективность отечественных антигельминтиков на основе моксидектина и разработать протокол лечебно-профилактических мероприятий при диروفиларии собак в условиях Центрально-Черноземного региона России.

**Материалы и методы.** Материалом для исследований служила кровь от больных собак, зараженных диروفилариями обоих видов в естественных условиях, которую исследовали на наличие личинок гельминтов методом фильтрации через мембранные фильтры Millipore® (Ирландия). Из 76 зараженных диروفилариями собак разных пород в возрасте от 1 до 14 лет были сформированы опытные группы по принципу аналогов для определения терапевтической эффективности отечественных антигельминтиков на основе моксидектина. Интактным животным первой группы (n = 21) препараты не вводили. Животным второй группы (n = 19) в качестве плацебо перорально вводили МКЦ «Анкур-Б®» в дозе 500 мг/гол. Третьей группе собак (n = 19) применяли антигельминтик «Инспектор Тотал С» в дозе 2,5 мг/кг массы тела однократно, подкожно, четвертой (n = 17) – антигельминтик гелмимакс в дозе 0,25 мг/кг массы тела однократно, перорально. В ходе опытов животных обследовали клинически и гемоларвоскопически до введения препаратов, а также на 3, 14, 30, 45 и 60-е сутки после.

**Результаты и обсуждение.** Антигельминтики «Инспектор Тотал С» в дозе 2,5 мг/кг по ДВ в форме спот-он и гелмимакс в дозе 0,25 мг/кг по ДВ перорально при однократном применении у собак, инвазированных диروفилариями видов *Dirofilaria immitis* и *D. repens*, обладают 100%-ной микрофилярицидной эффективностью. Антигельминтики не изменяют физиологических показателей, не вызывают побочных эффектов и хорошо переносятся животными. Следует отметить, что терапевтическое действие препаратов наступает уже на третьи сутки после обработки независимо от интенсивности инвазии и вида возбудителя. При длительном применении на протяжении 6 мес. (один раз в месяц) в вышеуказанных дозах достигается полное уничтожение имагинальных диروفиларий.

**Ключевые слова:** диروفилариоз, антигельминтики, моксидектины, *Dirofilaria repens*, *D. immitis*, «Инспектор Тотал С», гелмимакс, лечение, профилактика.

**Для цитирования:** Беспалова Н. С., Золотых Т. А., Возгорькова Е. О. Терапевтическая эффективность отечественных антигельминтиков на основе моксидектина при диروفиларии собак // Российский паразитологический журнал. 2018. Т. 12. № 3. С. 82–86.

DOI: 10.31016/1998-8435-2018-12-3-82-86

© Беспалова Н. С., Золотых Т. А., Возгорькова Е. О.

## Therapeutic Efficiency of Domestic Moxidectins in the Cases of Dog's Dirofilariosis

Nadezhda S. Bespalova<sup>1</sup>, Tatyana A. Zolotykh<sup>2</sup>, Elena O. Vozgorkova<sup>3</sup>

<sup>1-3</sup> Voronezh State Agrarian University named after Emperor Peter the Great, 1, Mitchurina Street, Voronezh, 394087,  
e-mail: Nadezh.bespalova2014@yandex.ru

Received on: 20.08.2018; accepted for printing on: 20.09.2018

## Abstract

**The purpose of the research** is to determine the therapeutic efficiency of the moxidectin-based domestic anthelmintics and develop protocol of medical and preventive activities in dog's dirofilariasis under the conditions of Central Black Earth Region of Russia.

**Materials and methods.** Blood from ill dogs infected naturally with both species of dirofilariases that was tested for presence of helminths' larvae by Millipore® (Ireland) membrane filter method served as the material for the research. Experimental groups were formed out of 76 infected with dirofilariasis dogs aged 1–14 years under the principle of analogs to determine the therapeutic efficiency of moxidectin-based domestic anthelmintics. Drugs weren't administered into intact animals of the first group (n = 21). МКТс Ankir-B® in the dose of 500 mg per animal was administered orally to animals of the second group (n = 19) as placebo. Inspector Total C anthelmintic was administered in the single dose of 2.5 mg per kg of body weight to the third group of dogs (n = 19) epidermally, Helmimax anthelmintic was administered in the single dose of 0.25 mg per kg of body weight orally to animals of the fourth group (n = 17). During experiments animals were examined clinically and hemolarvoscopically before administration of drugs and on the 3<sup>rd</sup>, 14<sup>th</sup>, 30<sup>th</sup>, 45<sup>th</sup> and 60<sup>th</sup> day after administration.

**Results and discussion.** Inspector Total C anthelmintic in the dose of 2.5 mg per kg according to an active substance in the form of spot-on and Helmimax anthelmintic in the dose of 0.25 mg per kg according to an active substance in single administration in dogs infected with *Dirofilaria immitis* and *D. repens* species dirofilariasis have 100 % microfilaricidal efficiency. Anthelmintics do not change physiological parameters, do not cause side effects and well tolerated by animals. It should be noted that drugs therapeutic action starts on the third day after treatment regardless of the infection intensity and germ's species. Complete demolition of dirofilariasis adult stages are achieved in chronic administration during 6 months (once per month).

**Keywords:** dirofilariosis, anthelmintics, moxidectins, *Dirofilaria immitis*, *D. immitis*, Inspector Total C, Helmimax, treatment, prophylaxis.

**For citation:** Bepalova N. S., Zolotykh T. A., Vozgorkova E. O. Therapeutic Efficiency of Domestic Moxidectins in the Cases of Dog's Dirofilariosis. *Rossiyskiy parazitologicheskii zhurnal = Russian Journal of Parasitology*. 2018; 12(3):82–86. DOI: 10.31016/1998-8435-2018-12-3-82-86

## Введение

Специфическое течение дирофиляриоза, отсутствие видимых клинических признаков болезни на начальном этапе, их неспецифичность и сложность диагностики способствуют распространению, затрудняют своевременное выявление инвазии, что делает эту болезнь особенно опасной [1, 6, 7, 10].

Учитывая тот факт, что препаратов, эффективных в равной степени против взрослых дирофилярий и микрофилярий, нет, то лечение при этом заболевании направлено, в первую очередь, на применение макрофилярицидов с последующим применением микрофилярицидных препаратов и проведением симптоматической терапии [3].

Эффективные лекарственные средства импортного производства малодоступны из-за высокой стоимости, часть их используется нелегально и не зарегистрирована на территории Российской Федерации.

Несмотря на огромный опыт борьбы с инвазионными болезнями животных и современные достижения отечественных и зарубежных ученых в области инвазионной патологии, проблема дирофиляриоза в нашей стране остается очень актуальной.

На сегодняшний день лечение дирофиляриоза препаратами на основе ивермектина

мало востребовано ввиду множественных побочных явлений, породных особенностей и невозможности использования у беременных и лактирующих собак. Кроме того, всевозрастающая проблема развития резистентности микрофилярий к ивермектину вызывает сложности при выборе доступных препаратов для этиотропной терапии гельминтоза. Тем не менее, ряд авторов рекомендуют применять для лечения и профилактики дирофиляриоза препараты на основе авермектинов [4, 5].

Моксидектин – действующее вещество класса милбемицинов группы макроциклических лактонов. Основной его мишенью являются глутаматчувствительные хлорные каналы, а также рецепторы гаммааминомасляной кислоты. Изменение тока ионов хлора нарушает проведение нервных импульсов, что приводит к параличу и гибели паразита. Моксидектин также оказывает дополнительное потенцирующее воздействие на гаммааминобутировую кислоту (ГАБК), ускоряя ее выделение из пресинаптических окончаний и облегчая ее поглощение постсинаптическими рецепторами периферической нервной системы. Закрепление ГАБК на рецепторах глутамат-чувствительных хлорных каналов стимулирует приток ионов хлора, что ведет к развитию паралича. Эти препараты по степени воздействия на организм относятся к уме-

ренно опасным веществам (3 класс опасности по ГОСТ 12.1.007-76). По данным отечественных и зарубежных авторов, препараты этой группы достигают 100%-ной эффективности при гельминтозах животных [8, 9], но их высокая стоимость определяет необходимость создания отечественных аналогов.

Цель работы – определить терапевтическую эффективность отечественных антигельминтиков на основе моксидектина и разработать протокол лечебно-профилактических мероприятий при дирофиляриозе собак в климато-географических и экономических условиях Центрально-Черноземного региона России.

### Материалы и методы

Материалом для исследований служила кровь от больных собак, зараженных дирофи-

ляриями обоих видов в естественных условиях, которую исследовали на наличие личинок гельминтов методом фильтрации через мембранные фильтры Millipore® (Ирландия) [2].

Из 76 зараженных дирофиляриями собак разных пород в возрасте от 1 до 14 лет были сформированы опытные группы по принципу пар-аналогов для определения терапевтической эффективности антигельминтиков на основе моксидектина отечественного производства и проведено две серии опытов (табл. 1).

В ходе опытов животных обследовали клинически и гемоларвоскопически до введения препаратов, а также на 3, 14, 30, 45 и 60-е сутки после введения. Эффективность препаратов определяли методом «контрольный тест». Полученный цифровой материал статистически обрабатывали с помощью программ «BioStat 2009», «SPSS Statistics 17.0».

Таблица 1

Схема опытов

Группа	Число ж-х в группе (n)	Препарат	Доза и кратность введения	Способ введения
1	21	Положительный контроль (интактные животные)	Препарат не вводили	
2	19	Отрицательный контроль (МКЦ «Анكير-Б®»)	500 мг/гол.	Перорально
3	19	«Инспектор Тотал С»	2,5 мг/кг однократно	Накожно
4	17	Гельмимакс	0,25 мг/кг однократно	Перорально

### Результаты и обсуждение

При исследовании крови собак первой группы личинок дирофилярий до и в течение опыта не обнаружили.

В начале опыта собаки второй группы (отрицательный контроль) были заражены дирофиляриями на 100% при обнаружении в 1 мл крови, в среднем,  $251,9 \pm 1,0$  микрофилярий. В течение 60 сут опыта число микрофилярий в крови собак существенно не изменялось.

До опыта собаки третьей группы также были инвазированы дирофиляриями на 100% при обнаружении в 1 мл крови, в среднем,  $319,2 \pm 0,8$  личинок. На третьи сутки после обработки каплями «Инспектор Тотал С» у 8 животных микрофилярии в крови отсутствовали, у остальных число микрофилярий в крови снизилось на 16,5% и составило  $52,6 \pm 0,6$  экз. в 1 мл крови. ЭИ снизилось до 42,1%. ЭЭ препарата составила 57,9%. На 14, 30 и 45-е сутки

опыта ни у одной собаки третьей группы микрофилярий в крови не находили. ЭЭ составила 100%. На 60-е сутки у 5 собак обнаружили, в среднем,  $46,0 \pm 0,1$  экз. личинок в 1 мл крови.

Восьми собакам, инвазированным *D. immitis* и положительно реагирующим в иммунохроматографическом анализе, раз в месяц на протяжении полугодия задавали препарат «Инспектор Тотал С» в дозе 2,5 мг/кг по ДВ. Через 3 мес. после последней обработки повторное иммунохроматографическое исследование показало у пяти собак отрицательный результат. ЭЭ препарата составила 62,5%. Через 6 мес. все собаки этой группы имели отрицательный результат. ЭЭ препарата составила 100%.

До опыта у собак четвертой группы в 1 мл крови находили, в среднем,  $391,9 \pm 1,1$  микрофилярий (от  $62,5 \pm 0,4$  до  $906,3 \pm 1,5$  микрофилярий). ЭИ при этом составила 100%. При ис-

следовании крови на 3, 14, 35, 45 и 60-е сутки опыта микрофилярий обнаружено не было ни у одной собаки. ЭЭ составила 100%. Иммунохроматографическое исследование подтвердило отсутствие гельминтов у собак этой группы.

Осложнений во время применения лекарственных средств не регистрировали, переносимость препаратов была хорошей.

Таким образом, отечественные антигельминтики на основе моксидектина «Инспектор Тотал С» в дозе 2,5 мг/кг по ДВ в форме спот-он и гелмимакс в дозе 0,25 мг/кг по ДВ перорально при однократном применении у собак, инвазированных дирофиляриями *D. immitis* и *D. repens*, обладают 100%-ной микрофилярицидной эффективностью. Антигельминтики не изменяют физиологических показателей, не вызывают побочных эффектов и хорошо переносятся животными. Следует отметить, что терапевтическое действие препаратов наступает уже на третьи сутки после обработки, независимо от интенсивности инвазии и вида возбудителя. При длительном применении

на протяжении 6 мес. однократно один раз в месяц в вышеуказанных дозах достигается полное уничтожение имагинальных стадий дирофилярий. Это дает возможность контролировать распространение заболевания у домашних плотоядных, а, следовательно, и среды населения.

Разработан план лечебно-профилактических мероприятий при дирофиляриозе собак в климато-географических и экономических условиях Центрально-Черноземного региона России (табл. 2).

Выраженные макрофилярицидные свойства, безопасность применения, экономическая доступность делают препараты «Инспектор Тотал С» и гелмимакс препаратами выбора для лечения и профилактики разных форм дирофиляриоза. Их применение оправдано в качестве микрофилярицида у животных на разных этапах физиологического состояния, поскольку они разрешены к использованию у беременных и кормящих собак.

Таблица 2

Лечебно-профилактические мероприятия при дирофиляриозе собак

Препарат	Химиопрофилактика	Терапия	
		<i>D. immitis</i>	<i>D. repens</i>
Гелмимакс	0,25 мг/кг по ДВ per os 1 раз в 2 мес. УФ и ИХА 2 раза в год	0,25 мг/кг по ДВ per os 1 раз в 60 дней до отрицательного ИХА (2 раза в год)	0,25 мг/кг по ДВ per os 1 раз в 60 дней трехкратно. Перерыв в 3 месяца → УФ. При «+» УФ повтор курса
«Инспектор Тотал С»	2,5 мг/кг по ДВ spot on 1 раз в 45 дней. УФ и ИХА 2 раза в год	2,5 мг/кг по ДВ spot on 1 раз в 45 дней до отрицательного ИХА (2 раза в год)	2,5 мг/кг по ДВ spot on 1 раз в 45 дней полгода. Перерыв в 3 месяца → УФ. При «+» УФ повтор курса
Репелленты	3-я декада апреля – 1-я декада октября		

## Литература

- Архипов И. А., Архипова Д. Р. Дирофиляриоз. Москва: Типография Россельхозакадемии, 2004. 194 с.
- Бронштейн А. М. Методы фильтрации в диагностике тропических гельминтозов человека (трематодозов, кишечных нематодозов, филяриатозов) // Медицинская паразитология и паразитарные болезни. 1986. № 4. С. 62–66.
- Беспалова Н. С., Золотых Т. А. Перспективы применения отечественных моксидектинов при дирофиляриозах плотоядных // Материалы междунар. науч.-практ. конф. – пос. Персиановский: Донской ГАУ, 2016. С. 96–100.
- Дахно Ю. И., Дахно И. С. Микрофилярицидное действие Бровермектин-гранулята с целью профилактики и химиопрофилактики дирофиляриоза у собак // Матер. докл. науч. конф. Всерос. о-ва гельминтол. РАН «Теория и практика борьбы с паразитарными болезнями». Москва, 2013. Вып. 14. С. 130–131.
- Енгамшев С. В. Эффективность препарата «Диронет» при дирофиляриозе собак // Ветеринар. 2009. № 4. С. 13.
- Золотых Т. А., Беспалова Н. С. Дирофиляриоз собак в Воронеже и Воронежской области // Российский паразитологический журнал. 2015. № 2. С. 38–42.

7. Шуляк Б. Ф., Архипов И. А. Нематодозы собак (зоонозы и антропозоонозы). Москва: КонсоМед, 2010. 495 с.
8. Venco L. *Dirofilaria immitis* and *D. repens* in dog and cat and human infections. Proceedings of *Dirofilaria Day*. Croatia, 2007. P. 118–125.
9. Nelson C. T., McCall J. W., Carithers D. Current canine guidelines for the prevention, diagnosis, and management of Heartworm (*Dirofilaria immitis*) infection in dogs (revised January 2014). American Heartworm Society, 2014. 18 p.
10. Stephen J. Key Findings from the 2013 American Heartworm Society Survey // Today's Veterinary Practice. 2014. Vol. 4. № 4. P. 69–71.

### References

1. Arkhipov I. A., Arkhipova D. R. *Dirofilaria immitis*. Moscow: Printing-office of the Russian Academy of Agricultural Science, 2004: 194. (In Russ.)
2. Bromshteyn A. M. Filtration methods in diagnostics of human tropical helminthiasis (trematodiasis, enteric nematodosis, filariasis). *Meditssynskaya parazitologiya i parazitarnye bolezni = Medical parasitology and parasitic diseases*. 1986; (4):62–66. (In Russ.)
3. Bepalova N. S., Zolotykh T. A. Prospects of administration domestic moxidectins in the case of carnivore's dirofilariasis. *Materialy mezhdunar. nauch.-prakt. konf. = Materials of research and practice conference. Village Persianovky*. Don State Agrarian University. 2016: 96–100. (In Russ.)
4. Dakhno Yu. I., Dakhno I. S. Brovermektin'-granulate for the prophylaxis and chemoprophylaxis of dogs' dirofilariasis. Mater. dokl. nauch. konf. Vseros. o-va gel'mintol. RAN «Teoriya i praktika bor'by s parazitarnymi boleznyami» = *Materials of research and practice conference of All-Russian helminthologist community of Russian Academy of Sciences «Theory and practice of protection from parasitic diseases»*. Moscow. 2013; 14:130–131. (In Russ.)
5. Engashev S. V. Efficiency of Dironet in the cases of dog's dirofilariasis. *Veterinar = Veterinarian*. 2009; (4):13. (In Russ.)
6. Zolotykh T. A., Bepalova N. S. Dogs' dirofilariasis at the territory of Voronezh and Voronezh region. *Rossiyskiy parazitologicheskiy zhurnal = Russian Journal of Parasitology*. 2015; (2):38–42. (In Russ.)
7. Shulyak B. F., Arkhipov I. A. Nematodes of dogs (zoonosis and anthropozoonosis). Moscow: KonsoMed publ., 2010: 495. (In Russ.)
8. Venco L. *Dirofilaria immitis* and *D. repens* in dog and cat and human infections. Proceedings of *Dirofilaria Day*. Croatia. 2007: 118–125.
9. Nelson C. T., McCall J. W., Carithers D. Current canine guidelines for the prevention, diagnosis, and management of Heartworm (*Dirofilaria immitis*) infection in dogs (revised January 2014). *American Heartworm Society*, 2014: 18.
10. Stephen J. Key Findings from the 2013 American Heartworm Society Survey. *Today's Veterinary Practice*. 2014; 4(4):69–71.