

DOI 10.52368/2078-0109-2024-60-4-4-9
УДК 619:616.5-002:615

ЭФФЕКТИВНОСТЬ ПРИМЕНЕНИЯ ПРОТИВОГРИБКОВОГО ПРЕПАРАТА «ТЕРБИНАЗОЛ» ПРИ ЛЕЧЕНИИ ДЕРМАТОМИКОЗОВ У МОРСКИХ СВИНОК

Авдачёнок В.Д. ORCID ID 0000-0002-9709-3746, Туминец О.А. ORCID ID 0009-0004-6659-6529
УО «Витебская ордена «Знак Почета» государственная академия ветеринарной медицины»,
г. Витебск, Республика Беларусь

*В статье описывается оценка эффективности применения противогрибкового препарата «Тербиназол» при лечении дерматомикозов у морских свинок. Терапевтическая эффективность ветеринарного препарата «Тербиназол» у морских свинок, больных дерматомикозом (трихофитией), составила 100%. Полный курс лечения при применении препарата «Тербиназол» составил 13,4±0,40 дней. **Ключевые слова:** ветеринарный препарат, тербиназол, дерматомикозы, терапевтическая эффективность, морские свинки.*

EFFICACY OF ANTIFUNGAL DRUG TERBINAZOLE USED FOR TREATMENT OF DERMATOMYCOSIS IN GUINEA PIGS

Avdachenok V.D., Tuminets O.A.
EE “Vitebsk State Academy of Veterinary Medicine”, Vitebsk, Republic of Belarus

*The article features the assessment of the efficacy of the antifungal Terbinazole when used for the treatment of dermatomycosis in guinea pigs. The therapeutic efficacy of the Terbinazole veterinary drug in guinea pigs with dermatomycosis (trichophytosis) made 100%. The full course of treatment with the antifungal Terbinazole was 13.4±0.40 days. **Keywords:** veterinary drug, Terbinazole, dermatomycosis, therapeutic efficacy, guinea pigs.*

Введение. В настоящее время патологии кожного покрова у разных видов животных встречаются довольно часто. Инфекции грибковой этиологии занимают одно из ведущих мест среди кожных заболеваний животных. За последние десятилетия существенно изменился видовой состав возбудителей, появились новые клинические формы этих заболеваний, изменились подходы к диагностике, терапии и профилактике. Зарегистрированы новые эмерджентные грибковые заболевания, ранее неизвестные науке возбудители и инфекции, диагностирующиеся впервые. Известные и побежденные грибковые патологии кожи животных вновь получили неожиданное распространение и новую симптоматику на неестественных видах хозяев (змеи, амфибии и др.). В современных условиях актуальными и распространенными заболеваниями являются дерматофитозы как среди продуктивных животных, так и среди домашних животных-компаньонов [2, 6].

Дерматомиозы – инфекционные заболевания кожи и ее производных, вызываемые болезнетворными грибами-дерматофитами, или дерматомицетами. В процессе своей эволюции основные патогенные представители дерматофитов покинули почву, по-видимому, являющуюся основным исходным резервуаром их существования, и приспособились к жизни в тканях человека и животных, содержащих кератин. Кератин стал основным местом их существования, размножения, роста и питания. Способность дерматофитов продуцировать протеолитические и кератолитические ферменты является одним из факторов вирулентности грибковой инфекции. Следовательно, возможность дерматофитов инфицировать зависит от их вида, количества спор, факторов вирулентности и иммунного статуса хозяина [1, 7, 14].

Дерматофитозы имеют социальное значение, так как представляют серьезную угрозу для здоровья человека. Чаще всего основным источником заражения человека являются домашние животные, так как они максимально приближены к человеку и являются переносчиками и резервуарами грибов-дерматофитов [8].

В последнее время в качестве домашних животных все чаще выступают грызуны, а именно: кролики, морские свинки, шиншиллы, хомяки, хорьки и другие животные. Грызуны также являются одними из переносчиков патогенных грибов. Наиболее распространенными возбудителями для них являются *Trichophyton erinacei*, *T. mentagrophytes*, *T. quinckeanum*, *Arthroderma benhamiae*, *A. vanbreuseghemii* и *Microsporum canis*. По данным Donnelly T.M. и др. (2000), дерматофитозы редко встречаются у шиншиллы, мышей, крыс, хомяков, хорьков, а часто – у кроликов и морских свинок [12, 13].

Дерматофитоз морских свинок почти всегда вызывается *Trichophyton mentagrophytes*, редко – *Microsporum spp.* и *Trichophyton verrucosum*. Предрасполагающими факторами к возникновению заболевания являются возраст (чаще болеют молодые и старые животные), ослабленный иммунитет, состояние стресса, скученное содержание, антисанитарные условия, высокая температура и влажность окружающей среды, а также сопутствующие заболевания. Клинические признаки дерматофитоза морских свинок разнообразны. Поражения кожи часто начинаются с очерченных или сливающихся участков незудящего шелушения и alopecий в области спинки носа, ушей и мордочки. В запущенных случаях очаги грибковой инфекции могут распространяться на шею, туловище и конечности. Если лечение отсутствует, то происходит дальнейшее их воспаление и инфицирование бактериями. Вторичная инфекция проявляется в виде пустул, папул, корок с усилением зуда [11].

На современном рынке имеется широкий выбор лекарственных средств для профилактики и лечения дерматомикозов. Литературные данные свидетельствуют о том, что не все средства являются эффективными, многие имеют побочные эффекты и противопоказания, что в ряде случаев ограничивает их применение. Например, многие противогрибковые антибиотики обладают высокой токсичностью или не рекомендуются при ряде заболеваний почек, заболеваниях кроветворной системы, при их применении возможно проявление аллергических реакций. Среди разных методов лечения микозов наружная терапия является оправданным и рациональным подходом при большинстве дерматомикозов, отличаясь безопасностью, простотой и удобством использования [3, 9].

В связи с этим важной задачей для ветеринарной медицины является разработка и внедрение в производство наружных средств противогрибковой терапии, обладающих высокой эффективностью.

Цель исследований – определение терапевтической эффективности отечественного ветеринарного препарата «Тербиназол» (*Terbinazolum*) при дерматофитии морских свинок.

Материалы и методы исследований. Препарат представляет собой прозрачный раствор светло-желтого цвета, который в качестве активных действующих веществ содержит тербинафин и энилконазол. Оба вещества обладают широким спектром противогрибкового действия. Терапевтический эффект усиливается благодаря их синергической комбинации в препарате. Кроме того, после нанесения препарата на кожу, он образует прозрачную пленку, пролонгируя противогрибковое действие активных фармацевтических субстанций. После наружного применения тербиназол имеет низкую системную биодоступность, при местном использовании абсорбция препарата составляет менее 5%. В рекомендуемой дозе препарат не оказывает местно-раздражающего, эмбриотоксического, тератогенного, мутагенного и иммунотоксического действия [15, 10].

Терапевтическую эффективность препарата «Тербиназол» изучали в условиях вивария ГУК «Гродненский зоологический парк» на спонтанно инфицированных дерматофитами морских свинок обоего пола массой 500-1000 г в возрасте от 4 месяцев до 1 года.

В ходе клинического обследования было выявлено 15 животных с симптомами грибковой инфекции. Предварительный диагноз на дерматофитию был поставлен на основании анамнеза и клинических признаков. У больных морских свинок наблюдали округлые alopecии (у некоторых с признаками фолликулита) размером 1,2-5,5 см в диаметре в области спинки носа, ушных раковин, спины и живота. Кожа шелушащихся пораженных очагов была сухая и складчатая. В некоторых случаях шерсть была покрыта серовато-белым налетом. Кожа ушных раковин у нескольких животных приобретала синюшный оттенок с наличием корок серого цвета. Наличие зуда варьировалось от полного его отсутствия до незначительного в зависимости от тяжести заболевания. У нескольких животных отмечалось угнетенное состояние и отсутствовал аппетит.

При проведении предварительной дифференциальной диагностики возбудителей дерматофитозов (микроспории и трихофитии) проводилось исследование волос с применением люминесцентного света. Окончательный диагноз на трихофитию морских свинок был подтвержден результатами лабораторных анализов отобранных проб материала (волосы, корочки с остатками волос, чешуйки эпидермиса) на кафедре микробиологии и вирусологии УО «Витебская ордена «Знак Почета» государственная академия ветеринарной медицины». Лабораторная диагностика включала в себя микроскопическое (световая микроскопия, исследование волос в люминисцирующем свете) и микологическое исследование (выделение культур грибов и их идентификация) согласно методическим рекомендациям по обнаружению дерматофитозов животных [4, 5].

Для проведения опыта было сформировано 4 группы морских свинок (3 опытных и 1 контрольная) по 5 животных в каждой. Морским свинкам 1-й группы (опытной) путем рас-

пыления применяли препарат «Тербиназол» локально наружно по направлению от периферии к центру с расстояния 10 см на места поражения кожи грибом, а также на границе со здоровой тканью на 1-2 см с кратностью обработки 1 раз в 48 часов. Животным 2-й (опытной) группы применяли антимикотический препарат «Зоомиколь» также 1 раз в 48 часов. Морские свинки 3-й (опытной) группы были клинически здоровы и, соответственно, лечение им не оказывалось. Животные 4-й группы (контрольной) были с клиническими признаками дерматофитоза (диагноз был подтвержден лабораторными исследованиями). В течение эксперимента лечение им не оказывалось.

Больные морские свинки в 1-й опытной группе имели следующие клинические признаки. У первого животного обнаружены крупноочаговые формы грибковой инфекции размерами 4,2×3,7 см и 5,5×4,0 см с присутствием корок и серо-белого налета, покрывающие большую площадь спины (рисунок 1.1). У второй морской свинки наблюдали обширную алопецию в области живота с шелушением кожи и наличием незначительного зуда. В первом и втором случае можно заподозрить затянувшийся процесс, так как площадь поражения кожи была значительной (рисунок 2.1). Третье животное в группе было крайне бесплодным. Пыталось чесать лапками пораженный участок кожи. У него была выявлена алопеция размером 1,6×1,2 см на спинке носа с выраженной воспалительной реакцией, периферическим ростом и корочками от возможных расчесов (рисунок 3.1). Четвертая морская свинка была с клиническими признаками грибковой инфекции в области наружной поверхности ушной раковины. Здесь поражение кожи характеризовалось наличием корок серого цвета преимущественно с синюшным оттенком и болезненностью (рисунок 4.1). У пятого животного отмечалось усиленное шелушение кожи в основании уха без выраженного зуда (рисунок 5.1).

Критериями терапевтической эффективности препарата «Тербиназол» были результаты клинического осмотра животных (уменьшение выраженности симптоматики, сокращение и исчезновение алопеций, отсутствие зуда, шелушения в области пораженных очагов кожи, наличие роста новых волос), а также проведение лабораторной диагностики с получением отрицательного результата на дерматофитоз.

Результаты исследований. При применении препарата «Тербиназол» у животных 1-й опытной группы улучшение общего состояния отмечалось уже на 3-й день проведения эксперимента. Морские свинки стали более активными, с аппетитом поедали корм. У всех животных в группе на 5-й день опыта отсутствовал зуд пораженных участков кожи. У первой морской свинки после второй обработки противогрибковым препаратом уменьшилось шелушение кожи в области пораженных очагов (рисунок 1.2). В области спины на 6-й день лечения сократились в размере алопеции, полностью исчез бело-серый налет (рисунок 1.3). После 4-й обработки больных морских свинок десквамация эпителия полностью прекратилась, наблюдался рост новых волос, которые имели более светлую окраску, чем остальные волосы. Впоследствии измененная пигментация волос утратилась, и они не отличались от окружающего волосяного покрова. Очаги поражения в области спины полностью покрылись шерстью на 14-й день проведения эксперимента (рисунок 1.4). Улучшение клинического состояния второй морской свинки отмечалось после 2-й обработки препаратом. Прекратилось шелушение кожи. На 8-й день лечения область живота была покрыта короткой шерстью, а к 11-му дню больная морская свинка по внешнему виду не отличалась от животных 3-й опытной группы (рисунки 2.2 и 2.3). После 2-й обработки препаратом «Тербиназол» дерматофитозного очага на спинке носа у третьего животного исчезло шелушение и желание расчесать пораженный участок кожи. На 6-й день очерченность места грибковой инфекции исчезла, появился рост новых шерстных волос (рисунок 3.2). После 4-й обработки полностью произошла регенерация волосяного покрова (рисунок 3.3). У четвертой морской свинки после второй обработки препаратом отсутствовала болезненность в области пораженной ушной раковины. Прекратилось шелушение и исчез синюшный оттенок кожи (рисунок 4.2). На 7-й день лечения кожа приобрела здоровый внешний вид (рисунок 4.3). После второй обработки препаратом у пятого животного значительно уменьшилась десквамация эпителия (рисунок 5.2). Кожа в области основания уха после третьей обработки была без видимых признаков грибкового заболевания. Пораженный участок был полностью покрыт шерстными волосами (рисунок 5.3).

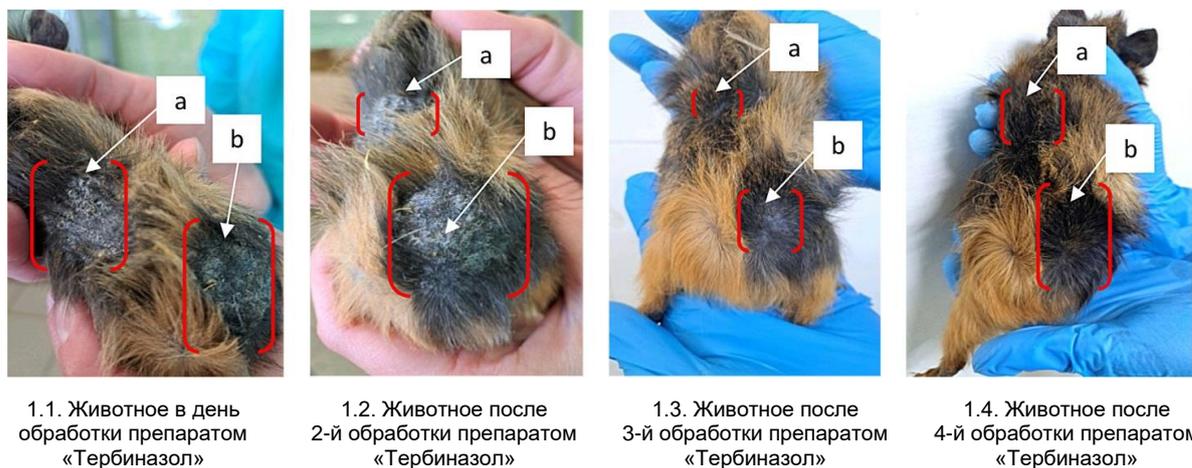


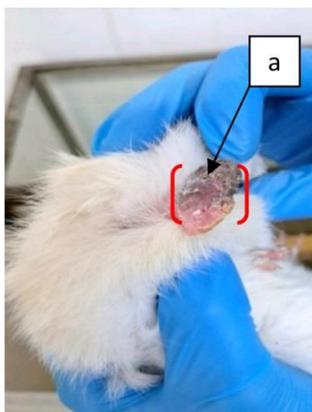
Рисунок 1 – Морская свинка с крупноочаговыми формами грибковой инфекции в области спины до и после лечения (а- и б-очаги поражения кожи грибами-дерматофитами)



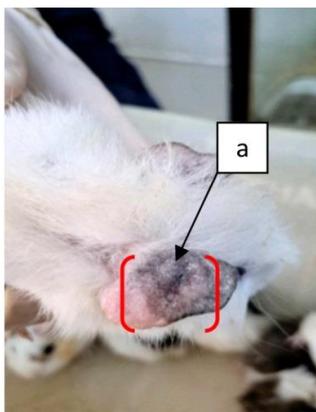
Рисунок 2 – Морская свинка с обширной алопецией в области живота до и после лечения (а – поражение кожи грибами-дерматофитами)



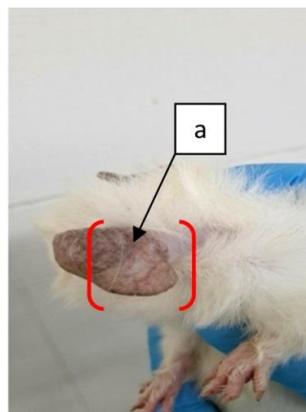
Рисунок 3 – Морская свинка с алопецией в области спинки носа и корочками до и после лечения (а – поражение кожи грибами-дерматофитами)



4.1. Животное в день 1-й обработки препаратом «Тербиназол»

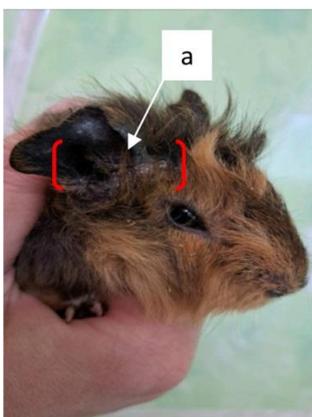


4.2. Животное после 2-й обработки препаратом «Тербиназол»

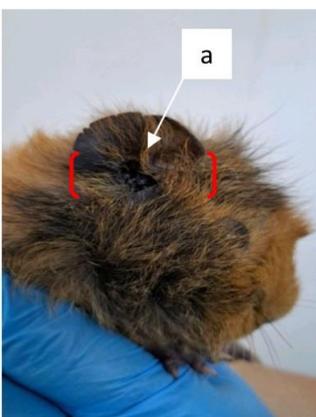


4.3. Животное после 3-й обработки препаратом «Тербиназол»

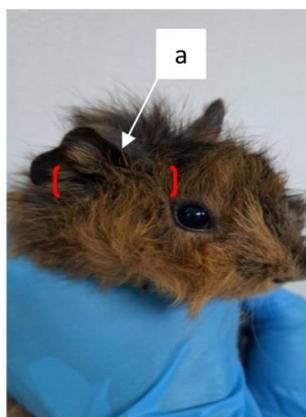
Рисунок 4 – Морская свинка с корочками в области наружной поверхности ушной раковины (а – поражение кожи грибами-дерматофитами)



5.1. Животное в день 1-й обработки препаратом «Тербиназол»



5.2. Животное после 2-й обработки препаратом «Тербиназол»



5.3. Животное после 3-й обработки препаратом «Тербиназол»

Рисунок 5 – Морская свинка с шелушением кожи в области основания ушной раковины (а – поражение кожи грибами-дерматофитами)

При проведении лечения препаратом «Тербиназол» больных дерматофитией (трихофитией) морских свинок улучшение клинического статуса животных данной группы отмечалось с 5-ого дня лечения, а полное исчезновение симптоматики грибковой инфекции – на $13,4 \pm 0,40$ день. Выраженный лечебный эффект был достигнут благодаря наличию в составе препарата пленкообразующего полимера. После испарения растворителя на коже образовывалась прозрачная неощутимая, труднорастворимая в воде пленка, тем самым пролонгируя абсорбцию действующих веществ (тербинафина и энилконазола), и препятствующая дальнейшему распространению возбудителя трихофитии на здоровые участки кожи и шерстный покров животных. В течение 60 дней наблюдения за морскими свинками, обработанными препаратом «Тербиназол», не регистрировалось повторных случаев возникновения грибкового заболевания.

Клинические признаки у больных морских свинок 2-й опытной группы полностью исчезли на $16,2 \pm 0,37$ дни лечения.

Больным животным контрольной группы также было оказано лечение согласно схеме, принятой ветеринарными специалистами организации.

Побочных эффектов при применении противогрибковых препаратов у морских свинок не регистрировалось.

Заключение. Таким образом, терапевтическая эффективность ветеринарного препарата «Тербиназол» у морских свинок, больных дерматомикозом (трихофитией), составила 100%. Курс лечения состоял из 3-4 применений препарата с кратностью обработки один раз в 48 часов. Полученные данные подтверждены отрицательными результатами лабораторной диагно-

стики на 10 и 60 день после обработки. Полное восстановление шерстного покрова при применении препарата «Тербиназол» наблюдалось на $13,4 \pm 0,40$ день лечения.

Conclusion. Thus, the therapeutic efficacy of the veterinary drug Terbinazole used in guinea pigs with dermatomycosis (trichophytosis) was 100%. The course of treatment consisted of 3-4 applications of the drug with a treatment frequency of once every 48 hours. The obtained data were confirmed by negative results of laboratory diagnostics on the 10th and 60th day after treatment. Complete restoration of the coat when using the drug "Terbinazole" was observed on the 13.4 ± 0.40 th day of treatment.

Список литературы. 1. Голубев, И. А. Дерматомикозы животных / И. А. Голубев. – Москва : Колос, 1970. – 192 с. 2. Овчинников, Р. С. Грибковые инфекции кожи: современная этиологическая структура, подходы к диагностике, терапии и профилактике / Р. С. Овчинников // *Материалы Международного ветеринарного дерматологического симпозиума*. – Санкт-Петербург, 2012. – Т. 31. – С. 18–19. 3. Изучение эффективности нового противомикробного средства для лечения дерматофитозов животных / Т. Ф. Черных, А. М. Лунегов, А. В. Шульц [и др.] // *Аграрная наука*. – 2022. – № 9. – С. 22–25. 4. Лабораторная диагностика бактериальных инфекций домашних животных : учебно-методическое пособие для студентов, обучающихся по специальности «Ветеринарная медицина» и слушателей факультета повышения квалификации / А. А. Вербицкий, В. Н. Алешкевич, А. П. Медведев [и др.] ; Витебская государственная академия ветеринарной медицины. – Витебск : УО ВГАВМ, 2015. – 114 с. 5. Об утверждении Ветеринарно-санитарных правил по профилактике и борьбе с зооантропонозными дерматомикозами (дерматофитозами) [Текст : электронный] : постановление Министерства сельского хозяйства и продовольствия Республики Беларусь, 26 октября 2010 г., № 65 (в редакции Постановлений Министерства сельского хозяйства и продовольствия Республики Беларусь от 17 июля 2012 г., № 46 ; от 23 февраля 2018 г., № 23 ; от 19 ноября 2021 г., № 71 ; от 24 марта 2022 г., № 23). – URL : <https://mshp.gov.by/ru/technical-acts-ru/view/veterinarno-sanitarnye-pravila-po-profilaktike-i-borbe-s-zooantroponoznymi-dermatomikozami-dermatofitozami> (дата обращения : 27.07.2023). 6. Овчинников, Р. С. Эмерджентные грибковые инфекции животных: новые виды возбудителей / Р. С. Овчинников, М. Г. Маноян, А. Н. Панин // *VetPharma*. – 2014. – № 2 (18). – С. 66–73. 7. Родионов, А. Н. Грибковые заболевания кожи. Руководство для врачей / А. Н. Родионов. – 2-е изд. – Санкт-Петербург : Питер, 2000. – 288 с. 8. Савинов, В. А. Распространённость дерматофитозов у мелких домашних животных / В. А. Савинов // *Успехи медицинской микологии*. – 2018. – Т. 19. – С. 373–375. 9. Сергеев, А. Ю. Грибковые инфекции / А. Ю. Сергеев, Ю. В. Сергеев. – Москва : БИНОМ-Пресс, 2003. – 440 с. 10. Bechter, R. Teratogenicity in vitro-A comparative study of four antimycotic drugs using the whole-embryoculture system / R. Bechter, B. P. Schmid // *Toxicol in vitro*. – 1987. – Vol. 1(1). – P. 11. 11. Dermatophytosis in the guinea pig [Electronic resource]. – Mode of access: <https://www.veterinary-practice.com/article/dermatophytosis-in-the-guinea-pig>. – Date of access: 27.07.2023. 12. Fehr, M. Zoonotic potential of dermatophytosis in small mammals / M. Fehr // *Journal of Exotic Pet Medicine*. – 2015. – Vol. 24, № 3. – P. 308–316. 13. Paryuni, A. D. Dermatophytosis in companion animals: A review / A. D. Paryuni, S. Indarjulianto, S. Widayari // *Veterinary world*. – 2020. – № 13 (6). – P. 1174–1181. 14. <https://www.ema.europa.eu/en/documents/mrl-report/enilconazole-summary-report-committee-veterinary-medical-products>. – DOI: 10.1016/0887-2333(87)90032-4.

References. 1. Golubev, I. A. *Dermatomikozы zhivotnyh* / I. A. Golubev. – Moskva : Kolos, 1970. – 192 s. 2. Ovchinnikov, R. S. *Gribkovye infekcii kozhi: sovremennaya etiologicheskaya struktura, podhody k diagnostike, terapii i profilaktike* / R. S. Ovchinnikov // *Materialy Mezhdunarodnogo veterinarnogo dermatologicheskogo simpoziuma*. – Sankt-Peterburg, 2012. – T. 31. – S. 18–19. 3. *Izuchenie effektivnosti novogo protivomikrobnogo sredstva dlya lecheniya dermatofitozov zhivotnyh* / T. F. Chernyh, A. M. Lunegov, A. V. SHul'c [i dr.] // *Agrarnaya nauka*. – 2022. – № 9. – S. 22–25. 4. *Laboratornaya diagnostika bakterial'nyh infekcij domashnih zhivotnyh : uchebno-metodicheskoe posobie dlya studentov, obuchayushchihya po special'nosti «Veterinarnaya medicina» i slushatelej fakul'teta povysheniya kvalifikatsii / A. A. Verbickij, V. N. Aleshkevich, A. P. Medvedev [i dr.] ; Vitebskaya gosudarstvennaya akademiya veterinarnoj mediciny*. – Vitebsk : UO VGAVM, 2015. – 114 s. 5. *Ob utverzhdenii Veterinarno-sanitarnykh pravil po profilaktike i bor'be s zooantroponoznymi dermatomikozami (dermatofitozami)* [Tekst : elektronnyj] : postanovlenie Ministerstva sel'skogo hozyajstva i prodovol'stviya Respubliki Belarus', 26 oktyabrya 2010 g., № 65 (v redakcii Postanovlenij Ministerstva sel'skogo hozyajstva i prodovol'stviya Respubliki Belarus' ot 17 iyulya 2012 g., № 46 ; ot 23 fevralya 2018 g., № 23 ; ot 19 noyabrya 2021 g., № 71 ; ot 24 marta 2022 g., № 23). – URL : <https://mshp.gov.by/ru/technical-acts-ru/view/veterinarno-sanitarnye-pravila-po-profilaktike-i-borbe-s-zooantroponoznymi-dermatomikozami-dermatofitozami> (data obrascheniya : 27.07.2023). 6. Ovchinnikov, R. S. *Emerdzhentnye gribkovye infekcii zhivotnyh: novye vidy vozбудitelej* / R. S. Ovchinnikov, M. G. Ma-noyan, A. N. Panin // *VetPharma*. – 2014. – № 2 (18). – S. 66–73. 7. *Rodionov, A. N. Gribkovye zabolevaniya kozhi. Rukovodstvo dlya vrachej* / A. N. Rodionov. – 2-e izd. – Sankt-Peterburg : Piter, 2000. – 288 s. 8. *Savinov, V. A. Rasprostranyonnost' dermatofitozov u melkih domashnih zhivotnyh* / V. A. Savinov // *Uspekhi medicinskoj mikologii*. – 2018. – T. 19. – S. 373–375. 9. *Sergeev, A. YU. Gribkovye infekcii* / A. YU. Sergeev, YU. V. Sergeev. – Moskva : BINOM-Press, 2003. – 440 s. 10. Bechter, R. *Teratogenicity in vitro-A comparative study of four antimycotic drugs using the whole-embryoculture system* / R. Bechter, B. P. Schmid // *Toxicol in vitro*. – 1987. – Vol. 1(1). – P. 11. 11. *Dermatophytosis in the guinea pig* [Electronic resource]. – Mode of access: <https://www.veterinary-practice.com/article/dermatophytosis-in-the-guinea-pig>. – Date of access: 27.07.2023. 12. Fehr, M. *Zoonotic potential of dermatophytosis in small mammals* / M. Fehr // *Journal of Exotic Pet Medicine*. – 2015. – Vol. 24, № 3. – P. 308–316. 13. Paryuni, A. D. *Dermatophytosis in companion animals: A review* / A. D. Paryuni, S. Indarjulianto, S. Widayari // *Veterinary world*. – 2020. – № 13 (6). – P. 1174–1181. 14. <https://www.ema.europa.eu/en/documents/mrl-report/enilconazole-summary-report-committee-veterinary-medical-products>. – DOI: 10.1016/0887-2333(87)90032-4.

Поступила в редакцию 27.09.2024.