



2024. Номер 10, С 152 – 158

Отримано: 04.10.2024 Прийнято: 17.10.2024 Опубліковано: 26.10.2024

DOI: 10.31890/vttp.2024.10.14

UDC 636.7.09:615:616.992

## THERAPEUTIC EFFECTIVENESS OF DIFFERENT SCHEMES FOR THE ASSOCIATED FORM OF MYCOSIS IN DOGS

**M. Chupryna**

*State Biotechnological University, Kharkiv, Ukraine*

*E-mail: [nickchupryna@gmail.com](mailto:nickchupryna@gmail.com)*

**Annotation.** Fungal infections are quite common among dogs, and the development of a generalized form of the disease causes severe secondary infections. Today in Ukraine, most dogs are companions that are constantly with the owner, therefore, in some cases, from sick animals with malassezia and alternariosis, the disease spreads to the owners, causing the development of allergic conditions of the skin and respiratory system. The aim of the work was to develop an effective treatment scheme for canine mycosis in an associated form. For this, two therapy schemes have been developed, which involve the complex use of etiotropic, symptomatic and pathogenetic drugs. The object of the study were 38 dogs with a confirmed diagnosis of *Alternaria* and *Malassezia* in a disseminated form. Animals with clinical signs of dermatitis that came to the clinic were examined by cytological and cultural methods to identify the causative agent of the disease and establish a final diagnosis. Later, two groups of animals were formed according to the principle of analogues, and each had its own therapy scheme. The second scheme was more successful: 1) using etiotropic agents in the form of *Vetbio Dr.Pets* shampoo with chlorhexidine and ketoconazole every three days, *SkinGuard* spray twice a day; 2) *Apoquel* to relieve symptoms of itching during the first week of therapy; 3) anti-inflammatory bioregulatory drug *Traumel*; 4) balanced dietary nutrition with *Specific CDD-HY* feed; 5) elimination of mechanical irritants by avoiding walking on dusty places and grass and maintaining hygiene by thoroughly washing and drying paws after going outside. Successful therapy was considered the disappearance of clinical signs of dermatitis and negative repeated cultural and cytological examination. Itching in the animals did not return after stopping the use of *Apoquel*, and complete recovery occurred after 3 weeks.

**Key words:** *alternariosis, malassezia, dermatitis, therapy scheme, dogs.*

## ТЕРАПЕВТИЧНА ЕФЕКТИВНІСТЬ РІЗНИХ СХЕМ ЗА АСОЦІЙОВАНОЇ ФОРМИ МІКОЗУ СОБАК

**М.І. Чуприна**

Науковий керівник – кандидат біологічних наук, доцент **І.М. Іванченко**

*Державний біотехнологічний університет, м. Харків, Україна*

*E-mail: [nickchuprina@gmail.com](mailto:nickchuprina@gmail.com)*

**Анотація.** Грибкові інфекції є досить поширеними серед собак, а розвиток генералізованої форми захворювання спричиняє тяжкі вторинні інфекції. На сьогодні в Україні більшість собак є компаньйонами, що постійно перебувають з власником, тому в окремих випадках від хворих тварин на маласезіоз і альтернаріоз захворювання поширюється і на господарів, спричиняючи розвиток алергічних станів шкіри і респіраторної системи. Метою роботи було розробити ефективну схему терапії за мікозу собак в асоційованій формі. Для цього складено дві схеми терапії, що передбачають комплексне застосування етіотропних, симптоматичних і патогенетичних лікарських засобів. Об'єктом дослідження були 38 собак з підтвердженим діагнозом на альтернаріоз і маласезіоз в дисемінованій формі. Тварин з клінічними ознаками дерматиту, що надходили в клініку, досліджували цитологічним і культуральним методом для ідентифікації збудника захворювання і встановлення остаточного діагнозу. Надалі за принципом аналогів сформовано дві групи хворих тварин, і для кожної застосовувалась своя схема терапії. Більш успішною була друга схема: 1) використанням етіотропних засобів у вигляді шампуню *Vetbio Dr.Pets* з хлоргексидином і кетоконазолом кожні три дні, спрею *СкінГард* щодня двічі на день; 2) *Апоквель* для зняття симптомів свербіжу протягом першого тижня терапії; 3) протизапального біорегуляційного препарату *Траумель*; 4) збалансованого дієтичного харчування кормом *Specific CDD-HY*; 5) усунення механічних подразників уникнення прогулянок по запиленім місцям і траві та дотримання гігієни шляхом ретельного миття і висушування лап після вулиці. Успішною терапією і одужанням вважали зникнення клінічних ознак дерматиту та негативні повторне культуральне і цитологічне дослідження. Свербіж у тварин не повертався після припинення застосування *Апоквелю*, а повне одужання наставало через 3 тижні.

**Ключові слова:** *альтернаріоз, маласезіоз, схема терапії, собаки.*

**Вступ.** *Актуальність теми.* На сьогодні найбільш частою причиною звернень власників тварин до ветеринарних клінік є хвороби з дермальним синдромом. Так, у Великобританії проаналізували 3707 звернень до ветеринара і встановили, що частка дерматопатологій серед інших видів патологій склала 21,6 % (Hill et al., 2006). Останнім часом багато дерматофітів, що раніше вважалися непатогенними, перейшли до розряду умовно-патогенних, у тому числі і під дією біотичних факторів, спричиняючи більшу кількість самостійних інфекцій або ускладнюючи перебіг інших захворювань (Theelen et al., 2018). До таких збудників належать представники родів *Malassesia* і *Alternaria*. Вони можуть викликати дисемінований дерматит як самостійно, так і в асоційованій формі (Guillot & Bond, 2020). Розвиток захворювання відбувається на тлі порушення опірності організму і балансу сталої мікробіоти шкіри внаслідок дії екзогенних та ендогенних чинників (Sparber & Leibundgut-Landmann, 2017; Fernandes et al., 2023).

Установлено, що гриби роду *Alternaria* утворюють одну з найпоширеніших груп повітряно-крапельних алергенів та часто асоціюються з іншими патогенами, що спричиняють мультифакторні алергічні стани з респіраторними компонентами у людей (Choudhury & Marte, 2014; Roman et al., 2016; Lee et al., 2019). У свою чергу, маласезії

викликають дерматопатологічні стани у людей, що схильні до алергічних станів чи з ослабленим імунітетом (Bond et al., 2020).

*Аналіз останніх досліджень і публікацій.* На сьогодні ефективним методом терапії маласезіозного дерматиту є використання препаратів у вигляді шампунів із вмістом 2% міконазолу та 2% хлоргексидину або із застосуванням 1% кетоконазолу. Для собак, коли місцева терапія не має суттєвого ефекту або занадто трудомістка, доцільним є використання кетоконазолу в дозі 5–10 мг/кг перорально один або два рази на день та ітраконазол у дозі 5 мг/кг перорально один раз на день або два дні поспіль на тиждень (Schlemmer et al., 2019; Chan et al., 2018). Терапія альтернативу передбачає застосування системних препаратів з ітраконазолом. В інформаційних джерелах відомості, що висвітлюють лікування тварини з асоційованою формою мікозу не описані, тож це дає підстави для проведення клінічних досліджень.

*Мета роботи* – розробити ефективну схему терапії за асоційованої форми мікозу собак.

*Завдання дослідження.* Шляхом застосування двох різних схем терапії на хворих собаках з асоційованою інфекцією встановити найбільш ефективну.

**Матеріали та методи дослідження.** Дослідження проведено на базі Амбулаторії ветеринарної медицини в м. Тернопіль. Матеріалом слугували 38 собак віком від 2 до 9 років з клінічними ознаками дерматиту. Діагноз на альтернативу і маласезіоз було підтверджено на підставі традиційних для інфекційних хвороб методів – збір епізоотологічного анамнезу та клінічне обстеження. Також використовували результати цитологічного, бактеріологічно-культурального дослідження уражених ділянок тіла собак – вирощування збудників на селективному середовищі *DSM Dermakit* (Choi et al., 2018; Lorch et al., 2018; Puig et al., 2019). Після вирощування колоній дерматофітів на живильному середовищі досліджували їх відбитки на клейкій плівці методом звичайної мікроскопії. Для кращого контрасту мазки-відбитки підфарбовували фарбою *Leucodif 200* (Bond et al., 2010; Alvarez-Perez et al., 2019; Moraru et al., 2019).

Після встановлення діагнозу за принципом аналогів з хворих собак було сформовано 2 групи піддослідних тварин (по 19 голів в кожній). У подальшому застосовували різні схеми терапії при асоційованій формі альтернативу та маласезіозу собак і вивчали їх ефективність.

**Результати досліджень та їх обговорення.** У хворих собак обох піддослідних груп спостерігали подібні клінічні ознаки: еритеми, лущення шкіри, пігментацію, на вентральних ділянках тіла, на пахових западинах, на медіальній поверхні стегна і дистальних відділах кінцівок (рис. 1, 2).



Рисунок 1, 2. Клінічна картина уражених ділянок тіла собак

Свербіж за шкалою інтенсивності становив від 1 до 5-10, а також спостерігали постійне вилизування шкіри між пальцями і подушечками лап. За цитологічного та культурального дослідження шкіри було виявлено збудників роду *Malassezia* і *Alternaria* (рис. 3, 4).

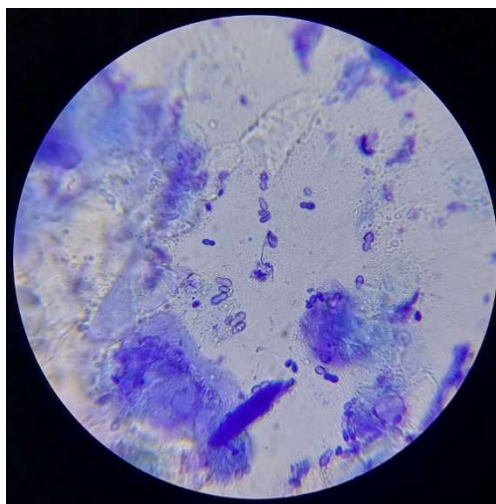


Рисунок 3. Результати цитології в перший день. Численні представники роду



*Malassezia* із препарату липкої стрічки; забарвлення Лейкодіф, 1000<sup>x</sup>

Рисунок 4. Представник роду *Alternaria* при мікроскопічному дослідженні вирощеної культури на середовищі *DermaKit*

Оскільки системне застосування протигрибкових препаратів має гепатотоксичну дію (Kirk et al., 2021), було вирішено з етіотропної терапії застосовувати місцеві засоби у вигляді шампуню *Vetbio Dr.Pets* з хлоргексидином і кетоконазолом та спрею *СкінГард* діючими речовинами якого є хлоргексидин і кетоконазол. Свербіж у всіх тварин мав генералізовану форму, був високої інтенсивності, тому щоб уникнути вторинного подразнення і пошкодження шкіри застосовували препарат який інгібує Янус-кіназу — *Апоквель* на основі оклацитинібу згідно з дозуванням до кожної тварини. Комплексним препаратом патогенетичної дії був *Траумель*. *Траумель* знімає запалення шляхом зниження концентрації прозапальних медіаторів — фактору некрозу пухлин альфа, ІІ-1 $\beta$ , ІІ-6 и ІІ-8, а також стимуляції секреції TGF- $\beta$ . (Heine & Schmolz, 1998; Porozov et al., 2004). Також призначена дієтична годівля кормом *Specific CDD-HY* з підвищеним вмістом комплексу вітамінів групи А, Е та В, цинку та селену для відновлення і підтримання здорової шкіри та шерсті (Idamokoro et al., 2020; Shastak et al., 2024; Wu, 2024). Важливою ланкою кожної схеми є недопущення прогулянок в густій траві і запилених місцях, а також ретельно мити

і витирати насухо лапи після неї. Ці дії зменшать місцеве подразнення, прибиратимуть залишки бруду і вологи, що в свою чергу сприятиме відновленню цілісності шкіри і її мікробіоти.

Для хворих собак першої піддослідної групи застосовували наступну схему терапії (Схема № 1): 1) дієтична годівля кормом *Specific CDD-HY*; 2) купати тварину шампунем *Vetbio Dr.Pets* з хлоргексидином і кетоконазолом кожні 3 дні; 3) не допускати активності під час прогулянок у густій траві та запилених місцях, а після неї ретельно мити і висушувати лапи; 4) перший тиждень застосовувати препарат на основі оклацитинібу для зменшення свербіжу.

Хворих собак другої піддослідної групи лікували за наступною схемою (Схема № 2): 1) дієтична годівля кормом *Specific CDD-HY*; 2) купати тварину шампунем *Vetbio Dr.Pets* з хлоргексидином і кетоконазолом кожні 3 дні; 3) на ділянки ураження наносити спрей *СкінГард* 2 рази на добу; 4) *Траумель* – ін'єкції підшкірно або внутрішньом'язево 1 раз на добу 7 діб і надалі 3 ін'єкції кожні 48 год; 5) не допускати активності під час прогулянок у густій траві та запилених місцях, а після неї ретельно мити і висушувати лапи; 6) перший тиждень застосовувати препарат на основі оклацитинібу для зменшення свербіжу.

Схема терапії № 2 передбачала застосування не тільки загальноприйнятої терапії з обробкою лише шампунями, а також включала спрей *СкінГард* для місцевого застосування і комплексний протизапальний препарат *Траумель*.

Повним одужанням вважали негативний результат культурального та цитологічного дослідження і зникнення клінічних ознак дерматиту. У хворих собак першої групи на 10-й день терапії симптоми свербіжу зберігались на рівні 2 з 10, і тільки на 15-й день їх не реєстрували. Негативний результат культурального і цитологічного дослідження встановлювали на 25-30 день терапії. Повністю симптоми захворювання зникли через 5 тижнів.

У хворих собак другої піддослідної групи свербіж був повністю відсутнім вже на 10 день терапії, а інші симптоми захворювання не реєстрували на 21 день. Негативний результат культурального і цитологічного дослідження встановлювали на 18-20 день терапії.

Враховуючи меншу тривалість лікування асоційованої форми мікозу собак за схемою терапії № 2, прийшли до висновку, що вона була більш ефективною, ніж схема № 1.

### **Висновки.**

1. Схема терапії № 2, що передбачає використання шампуню *Vetbio Dr.Pets* з хлоргексидином і кетоконазолом, *СкінГард* спрей, протизапального препарату *Траумель*, інгібітора Янус-кінази *Апоквель* і включає уникнення вигулу в густій траві, запилених місцях, а після прогулянки ретельне миття і очищення лап, може бути успішно застосована для хворих собак з асоційованою формою мікозу при ураженні представниками родів *Alternaria* і *Malassezia*.

2. Ефективна терапія з місцевим застосуванням двох етіотропних препаратів спрею *СкінГард* і шампуню *Vetbio Dr.Pets* з хлоргексидином і кетоконазолом за асоційованої форми мікозу собак, викликаного представниками роду *Malassezia* і *Alternaria* дозволяє уникнути системного використання протигрибкових препаратів.

3. Лікування собак, хворих на клінічно-виражені форми альтернاریозу і маласезіозу, повинно бути комплексним з урахуванням необхідності відновлення мікрофлори шкіри та механізмів підтримки її гомеостазу і опірності, тому успішна терапія полягає в одночасному застосуванні етіотропних і патогенетичних лікувальних засобів.

*Перспективи подальших досліджень.* Перспективою подальших досліджень є дослідження біохімічних та гематологічних показників до та після лікування, а також впровадження ефективних схем терапії в клініки ветеринарної медицини.

## References

- Alvarez-Perez, S., Garcia, M.E., & Blanco, J.L. (2019). In vitro activity of amphotericin B-azole combinations against *Malassezia pachydermatis* strains, *Medical Mycology*, 57, 196–203. <https://doi.org/10.1093/mmy/myy009>
- Bond, R., Guillot, J., & Cabanes, F. J. (2010). “Malassezia yeasts in animal disease,” in *Malassezia and the skin*, eds T. Boekhout, E. Guého-Kellermann, P. Maysers, and A. Velegriaki. Heidelberg: Springer-Verlag, 1, 271–299. [https://doi.org/10.1007/978-3-642-03616-3\\_10](https://doi.org/10.1007/978-3-642-03616-3_10)
- Bond, R., Morris, D.O., Guillot, J., Bensignor, E., Robson, D., Mason, K. V., Kano, R. & Hill, P. (2020). Biology, diagnosis and treatment of Malassezia dermatitis in dogs and cats. clinical consensus guidelines of the world association for veterinary dermatology. *Veterinary Dermatology*, 73-77. <https://doi.org/10.1111/vde.12834>
- Chan, W.Y., Hickey, E.E., Khazandi, M., Page, S.W., Trott, D.J., & Hill, P.B. (2018). In vitro antimicrobial activity of monensin against common clinical isolates associated with canine otitis externa. *Comparative Immunology, Microbiology and Infectious Diseases*, 57, 34–38. <https://doi.org/10.1016/j.cimid.2018.05.001>
- Choi, N., Edginton, H.D., Griffin, C.E., & Angus, J.C. (2018). Comparison of two ear cytological collection techniques in dogs with otitis externa. *Veterinary Dermatology*, 29, 413–e136. <https://doi.org/10.1111/vde.12664>
- Choudhury, S., & Marte, R.L. (2014). Malassezia pachydermatis fungaemia in an adult on posaconazole prophylaxis for acute myeloid leukaemia. *Pathology*, 46, 466–467. <https://doi.org/10.1097/pat.000000000000139>
- Idamokoro, E., Falowo, A., Oyeagu, C. & Afolayan, A. (2020) Multifunctional activity of vitamin E in animal and animal products: A review. *Animal Science Journal*. 91(1), e13352. <https://doi.org/10.1111/asj.13352>
- Fernandes, C., Casadevall, A. & Gonçalves, T. (2023). Mechanisms of Alternaria pathogenesis in animals and plants. *FEMS Microbiology Reviews*, 47(6), 1-25. <https://doi.org/10.1093/femsre/fuad061>
- Guillot J. & Bond R. (2020). Malassezia yeasts in veterinary dermatology: an updated overview. *Frontiers in Cellular and Infection Microbiology*, 10(79), 1-11. <https://doi.org/10.3389/fcimb.2020.00079>
- Hill, P., Lo, A., Eden, C., Huntley, S., Morey, V., Ramsey, S., Richardson, C., Smith, D., Sutton, C., Taylor, M., Thorpe, E., Tidmarsh, R. & Williams. V. (2006). Survey of the prevalence, diagnosis and treatment of dermatological conditions in small animals in general practice. *Veterinary Record*, 158(16), 533-539. <https://doi.org/10.1136/vr.158.16.533>
- Kirk, N., Vieson. M., Selting, K. & Reinhart J. (2021). Cytotoxicity of Cultured Canine Primary Hepatocytes Exposed to Itraconazole Is Decreased by Pre-treatment With Glutathione. *Frontiers in Veterinary Science*, 8(621732), 1-7. <https://doi.org/10.3389/fvets.2021.621732>
- Lee, J., Cho, Y. G., Kim, D. S., Choi, S. I., & Lee, H. S. (2019). First case of catheter-related Malassezia pachydermatis fungemia in an adult. *Annals of Laboratory Medicine*, 39, 99–101. <https://doi.org/10.3343/alm.2019.39.1.99>
- Lorch, J.M., Palmer, J.M., Vanderwolf, K.J., Schmidt, K.Z., Verant, M.L., Weller, T.J. & Blehert, D. (2018). Malassezia vespertilionis sp nov.: a new cold-tolerant species of yeast isolated from bats. *Persoonia*, 41, 56–70. <https://doi.org/10.3767/persoonia.2018.41.04>
- Manion, C.R., & Widder, R.M. (2017). Essentials of essential oils. *American Journal of Health-System Pharmacy*, 74, 153–162. <https://doi.org/10.2146/ajhp151043>
- Moraru, R., Chermette, R., & Guillot, J. (2019). “Superficial mycoses in dogs and cats,” in *Recent Trends in Human and Animal Mycology*, eds K. Singh and N. Srivastava, 27–45. [https://doi.org/10.1007/978-981-13-9435-5\\_2](https://doi.org/10.1007/978-981-13-9435-5_2)
- Porozov S., Cahalon L., Weiser M., Branski D., Lider O., Oberbaum M. (2004). Inhibition of IL-1 and TNF-secretion from Testing and activated human immunocytes by the homeopathic

- medication Traumeel S. *Clinical and Developmental Immunology*, 11(2), 143-149. <https://doi.org/10.1080/10446670410001722203>
- Puig, L., Castella, G., & Cabanes, F.J. (2019). Quantification of *Malassezia pachydermatis* by real-time PCR in swabs from the external ear canal of dogs. *Journal of Veterinary Diagnostic Investigation*, 31, 440-447. <https://doi.org/10.1177/1040638719840686>
- Roman, J., Bagla, P., Ren, P., Blanton, L.S., & Berman, M.A. (2016). *Malassezia pachydermatis* fungemia in an adult with multibacillary leprosy. *Medicine Mycology Case*, 12, 1-3. <https://doi.org/10.1016/j.mmcr.2016.05.002>
- Schlemmer, K.B., De Jesus, F.P.K., Loreto, E.S., Farias, J.B., Alves, S.H., Ferreiro, L. & Santurio, J. (2019). In vitro combination of antifungal agents against *Malassezia pachydermatis*. *Medicine Mycology*, 57(3), 324-327. <https://doi.org/10.1093/mmy/myy043>
- Shastak Y., & Pelletier W. (2024). Pet Wellness and Vitamin A: A Narrative Overview. *Animals*, 14(7), 1-25. <https://doi.org/10.3390/ani14071000>
- Sparber, F., & Leibundgut-Landmann, S. (2017). Host responses to *Malassezia* spp. in the mammalian skin. *Frontiers in Immunology*, 8(1614), 1-7. <https://doi.org/10.3389/fimmu.2017.01614>
- Theelen, B., Cafarchia, C., Gaitanis, G., Bassukas, I.D., Boekhout, T., & Dawson, T.L.Jr. (2018). *Malassezia* ecology, pathophysiology, and treatment. *Medicine Mycology* 56, 10-25. <https://doi.org/10.1093/mmy/myx134>
- Wu G. (2024). Recent Advances in the Nutrition and Metabolism of Dogs and Cats. *Advances in Experimental Medicine and Biology*, 1446, 1-14. [https://doi.org/10.1007/978-3-031-54192-6\\_1](https://doi.org/10.1007/978-3-031-54192-6_1)