

Comparative clinical effectiveness of preparations from the isoxazoline group against ticks *Sarcoptes canis*

D. Feshchenko  | O. Dubova | A. Dubovyi

Article info

Correspondence Author
D. Feshchenko
E-mail:
dolly-d@i.uaPolissia National University,
Staryi Blvd., 7,
Zhytomyr, 10002,
Ukraine

Citation: Feshchenko, D., Dubova, O., & Dubovyi, A. (2023). Comparative clinical effectiveness of preparations from the isoxazoline group against ticks *Sarcoptes canis*. *Scientific Progress & Innovations*, 26 (2), 105–109. doi: 10.31210/spi2023.26.02.18

Among the newest insect acaricides, isoxazolines are in great demand among dog owners for the prevention of infection pets with mange mites, including *Sarcoptes scabiei* var. *canis*. The range of drugs of this group is wide enough, but the therapeutic priority of active substances has not been studied yet. The comparative efficacy of Nexguard™ (afoxolaner) and Simparica™ (sarolaner) chewable tablets was examined in a clinical trial on dogs spontaneously infected with *S. scabiei*. Additional means were not introduced into the treatment regimen. The experiment on 48 animals lasted 3 months; on days of monitoring the results, dogs were examined visually, skin scrapings – microscopically. In the two experimental groups, the majority of patients were puppies under the age of 1 year (75.0 %) of short-haired breeds (77.08 %). All the dogs scratched intensively; at the area of the head and limbs, the skin was injured and inflamed – signs of lichenification (83.33%), excoriation (85.42 %) and alopecia (70.83 %). The intensity of infestation before treatment was 5–26 individuals of *S. scabiei* of various stages in a skin scraping. The acaricidal efficacy of Nexguard™ tablets 30 days after feeding reached 98.54%, Simparica™ – 97.99 %, i.e. single mites were found in dermatological scrapings only in a few individuals of both experimental groups. During this period, the clinical condition of the animals improved significantly: new skin lesions did not appear, and the old ones actively healed. During the month, the areas of alopecia were not completely overgrown, but in the range of 50–90% of the area of primary baldness in the vast majority of dogs of both groups. In the second and third months of observation, the clinical and acaricidal effectiveness of the drugs increased. On the 60th day, only 1 dog in each group had single specimens of *S. scabiei* on the body. In the Nexguard™ group, this problem was resolved by the third month after the start of treatment, and in the Simparica™ group, 1 dog remained a carrier of *S. scabiei*. From scabies skin lesions, including alopecia and itching, the dogs were deprived without the use of drugs for symptomatic therapy. Therefore, Nexguard™ and Simparica™ have an almost identical clinical effect in the treatment of dogs with sarcoptic mange.

Keywords: sarcoptosis, dog, Nexguard™, Simparica™, afoxolaner, sarolaner.

Порівняльна клінічна ефективність препаратів групи ізоксазолінів щодо кліщів *Sarcoptes canis*

Д. В. Фещенко | О. А. Дубова | А. А. Дубовий

Поліський національний
університет,
м. Житомир,
Україна

Серед новітніх інсектоакарицидних засобів ізоксазоліни користуються великим попитом у власників собак для профілактики зараження коростяними кліщами, у т. ч. *Sarcoptes scabiei* var. *canis*. Асортимент препаратів цієї групи достатньо широкий, але терапевтична пріоритетність діючих речовин досі вивчена мало. У клінічному дослідженні на собаках, спонтанно уражених *S. scabiei* була розглянута порівняльна ефективність жувальних таблеток Nexguard™ (афоксоланер) і Simparica™ (сароланер). Додаткові засоби в схему лікування не вводились. Дослід на 48 тваринах тривав 3 місяці; у дні контролю результатів собак оглядали візуально, зіскрібки шкіри – мікроскопічно. У двох дослідних групах основну частину хворих склали цуценята віком до 1 року (75,0 %) короткошерстих порід (77,08 %). Всі собаки інтенсивно чухались; в області голови і кінцівок шкіра була травмована і запалена – ознаки ліхеніфікації (83,33 %), екскоріації (85,42 %) та алопеції (70,83 %). Інтенсивність інвазії до лікування становила 5–26 особин *S. scabiei* різних стадій у зіскрібку шкіри. Через 30 діб після згодування таблеток акарицидна ефективність Nexguard™ досягла 98,54 %, Simparica™ – 97,99 %, тобто лише у окремих особин обох дослідних груп були виявлені поодинокі кліщі у дерматологічних зіскрібках. За цей період клінічний стан тварин значно покращився: нові ураження шкіри не виникали, а старі активно загоювалися. Місця алопеції упродовж місяця заросли ще не повністю, але в межах 50–90 % від площі первинних залисин у переважній більшості собак обох груп. У другий і третій місяць спостережень клінічна і акарицидна ефективність препаратів наростала. На 60-ту добу лише у 1 собаки в кожній групі виявлялись поодинокі екземпляри *S. scabiei* на тілі. У групі Nexguard™ ця проблема була вирішена на третій місяць після початку лікування, а в групі Simparica™ 1 собака так і залишилась носієм *S. scabiei*. Від коростяних уражень шкіри, в т.ч. алопеції і свербіжу, собаки позбавлені без застосування препаратів симптоматичної терапії. Отже, Nexguard™ і Simparica™ мають практично ідентичний клінічний ефект у лікуванні собак із саркоптозом.

Ключові слова: саркоптоз, собака, Nexguard™, Simparica™, афоксоланер, сароланер.

Бібліографічний опис для цитування: Фещенко Д. В., Дубова О. А., Дубовий А. А. Порівняльна клінічна ефективність препаратів групи ізоксазолінів щодо кліщів *Sarcoptes canis*. *Scientific Progress & Innovations*. 2023. № 26 (2). С. 105–109.

Вступ

Свійські собаки в усьому світі, незважаючи на безліч превентивних заходів захисту, часто заражаються кліщами *Sarcoptes scabiei* var. *canis* [1]. Короста може з'явитися, як у мисливського чи сторожового пса, так і у декоративного квартирного песика після контакту з іншими собаками на вигульному майданчику [2]. У кішок саркоптоз мало зустрічається і уточнення «var. *canis*» у видовій назві кліща може незабаром стати рудиментарним [3].

Підозрюючи банальний лишай і боячись свого зараження, власники активно звертаються за ветеринарною допомогою після виявлення шкірних проблем у своїх домашніх тварин. Це пояснює пріоритетний розвиток інсектоакарицидного сегменту фармацевтичного ринку ветпрепаратів. Вибір антипаразитарних засобів у дерматології включає: макроциклічні лактони, фенілпіразоли, піретрини/піретроїди, неонікотиноїди, спінозини, ізоксазоліни, формамідини, органофосфати, органохлорини, карбамати, *lime sulfur*, регулятори розмноження [4].

Разом із тим, на жаль, більшість сучасних препаратів виявляються занадто вартісними для пересічних українських власників собак, що стає перешкодою для їх активного упровадження в регулярну ветеринарну практику. В свою чергу, це гальмує експериментальні дослідження щодо вивчення реакції місцевої інсектофауни на дію засобів нового покоління та ускладнює і так нелегку епізоотичну ситуацію з коростою собак [5].

Будь-які речовини з інсектоакарицидною дією для застосування у певному географічному регіоні повинні бути протестовані в місцевих умовах, щоб визначити реакцію на них ендемічних підвидів членистоногих, з урахуванням особливостей їх життєвого циклу та кола жителів. Наприклад, в Північній Америці *S. scabiei* var. *canis* циркулює між собаками і койотами; Європі – собаками і лисицями; Японії – свійськими і снотовидними собаками [6, 7].

Людина саркоптозом від хворої собаки зазвичай не заражається. Може розвинути псевдокороста, проте вона проходить сама без медикаментозного лікування. Водночас вже наявні повідомлення щодо реєстрації випадків зараження людини штамами *S. scabiei*, які раніше вважалися притаманними лише для тварин [8].

Трендовими ветеринарними інсектоакарицидами на даний час є макроциклічні лактони (івермектин, дорамектин, аверсектин, селамектин, мільбеміцина оксим, моксидектин), синтетичні піретроїди (перметрин, циперметрин, дельтаметрин), ізоксазоліни (флураланер, афоксоланер) та спінозини (спіносад). Ці речовини відрізняються високою летальною дією на паразитичних членистоногих, низькою токсичністю для ссавців, а також варіабельністю способів застосування тваринам (ін'єкції, таблетки, нашійники, spot-on). Перераховані засоби рекомендовані як для лікувальних, так і профілактичних обробок собак [4, 5, 9].

Встановлення терапевтичного акарицидного ефекту різних діючих речовин однієї фармакологічної

групи (у нашому досліді – ізоксазолінів) становить значний науковий та практичний інтерес, оскільки допоможе ветлікарю краще орієнтуватися у виборі засобу для лікування корости у конкретного пацієнта.

Мета дослідження

Мета дослідження: визначити порівняльну клінічну ефективність жувальних таблеток Nexguard™ і Simparica™ щодо кліщів *Sarcoptes scabiei* var. *canis*.

Матеріали і методи

Робота була проведена за принципом рандомізованих контрольованих клінічних досліджень на собаках, яким встановили діагноз «локальний саркоптоз». Упродовж 2021–2022 рр. всього було задіяно 48 тварин із 8 клінік ветеринарної медицини Київської, Житомирської та Рівненської областей. В досліді брали участь тварини віком 2–18 місяців, масою тіла від 2,0 до 30 кг, кобелі та суки (у т. ч. вагітні), різних порід (коротко- та довгошерсті).

Для підтвердження факту зараження *S. scabiei* проводили загальний клінічний огляд собак (враховували наявність свербіжу, алопецій, ділянок злушеного епідермісу) і дослідження глибоких зіскрібків шкіри (~2–4 см²) з уражених місць тіла. В експеримент включали тварин, у яких в 5-ти зіскрібках виявляли ≥ 5 живих кліщів *S. scabiei* (MICROmed XS 5520, Україна, ×200). Видові ознаки кліщів установлювали за Shapiro S. L. [10].

Розподіл по дослідним групам відбувався рандомно (випадковим способом) – по 24 собаки у двох групах.

Собакам групи № 1 застосували жувальні таблетки Nexguard™ (FrontLine Merial, Франція; діюча речовина – афоксоланер): min доза – 2,5 мг / 1 кг маси.

Тварини групи № 2 *per os* одержували таблетки Simparica™ (Zoetis, США; діюча речовина – сароланер): min доза – 2,0 мг / 1 кг маси. Обидва препарату згодувались хворим собакам двічі: кожні 35 днів згідно інструкції виробника.

Для оцінки ефективності акарицидів на 30-ту, 60-ту та 90-ту добу досліді у усіх тварин з місць первинно уражених ділянок шкіри (n=5) робили глибокі зіскрібки для подальшої мікроскопії.

Клінічні ознаки одужання визначали за показниками зменшення площі ділянок тіла з алопеціями і місць із лушенням та струпами. Тобто проводилась динамічна оцінка відновлення шерстного покриву в контрольні дні експерименту, результати вказувалися у вигляді процентних показників відновлення шерсті (0–50 %, 50–90 % або ≥90 %).

Розрахунок ефективності препаратів обчислювали за формулою Аббота [11]:

$$(AE, \%) = (K_{l1} - K_{l2}) / K_{l1} \times 100, \text{ де}$$

AE – акарицидна ефективність;

K_{l1} – число кліщів *S. scabiei* у зіскрібку до лікування;

K_{l2} – число кліщів *S. scabiei* у зіскрібку після лікування.

Статистичний аналіз проводили з використанням пакету програмного забезпечення Microsoft Excell 2021, за методом статистичної перевірки t-критерія Стьюдента на рівні $P < 0,001$.

Результати та їх обговорення

Серед 48 дослідних собак із саркоптозом переважала група віком до 1 року (75,0 %). Кількість хворих кобелів (60,42 %) домінувала над кількістю інвазованих кліщами сук. Короткошерсті собаки (метиси, мопси, лаборатори, такси та інші) частіше (77,08 %), ніж довгошерсті породи (спанієлі, пекінеси тощо) заражалися кліщами *S. scabiei*. Середня кількість кліщів у зіскрібку шкіри хворих собак становила 10 особин різних стадій розвитку (рис. 1).

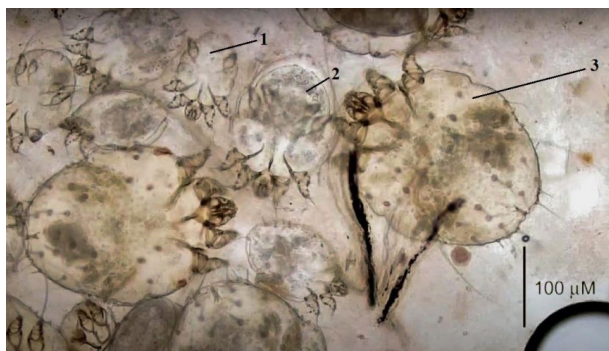


Рис. 1. Кліщі *S. scabiei* у зіскрібку зі шкіри хворої собаки:

1 – личинка; 2 – німфа; 3 – статевозріла особина

Граничні значення інтенсивності інвазії (*lim*) становили від 5 до 26 екземплярів у зразку (табл. 1).

Таблиця 1

Акарицидний ефект Nexguard і Simparica™ при саркоптозі собак, $M \pm m$, $n=120^*$

Доба	Показник	Група	
		Nexguard™	Simparica™
0	Кількість <i>S. scabiei</i> у зіскрібку шкіри (Кл ₁)	10,08±0,44	10,52±0,5
	<i>lim</i>	6–23	5–26
30	Кл ₂	0,2±0,045*	0,31±0,06*
	<i>lim</i>	0–3	0–3
	АЕ, %	98,54±0,33	97,99±0,39
60	Кл ₂	0,06±0,022*	0,09±0,031*
	<i>lim</i>	0–1	0–2
	АЕ, %	99,94±0,02	99,89±0,03
90	Кл ₂	–	0,017±0,012*
	<i>lim</i>	0	0–1
	АЕ, %	100,0	99,98±0,01

Примітки: *кількість досліджених зіскрібків шкіри в групі; АЕ – акарицидна ефективність; * $P < 0,001$ вірогідні відмінності показників відносно початкового значення.

Місцеві клінічні ознаки саркоптозу у всіх дослідних собак ($n=48$) проявлялись у вигляді:

- сильного свербіжу (100 %);
- отопедального рефлексу (72,92 %)
- ліхеніфікації – набряк і потовщення/папули, почервоніння/еритема (83,33 %);
- екскоріації – підвищена сухість/струпи (85,42 %);

- алопецій в ділянці морди (вуха, надбровні дуги), ліктів, п'яткової кістки, інколи черева і спини (70,83 %).

Станом на 30-ту добу після застосування жувальних таблеток поодинокі кліщі були виявлені у зіскрібках шкіри 4 собак з групи Nexguard™ і 6 тварин із групи Simparica™. Тобто фактична екстенсефективність (ЕЕ) обох препаратів у перший місяць сягнула 83,33 і 75 % відповідно. Водночас, показник АЕ на *S. scabiei* був значно вище – в межах 98 % (табл. 1).

Клінічний стан хворих собак в перший місяць після застосування препаратів істотно покращився, запальні реакції уражених ділянок шкіри виражено зменшились або пропали (табл. 2). У всіх тварин зник свербіж, у жодної не спостерігався отопедальний рефлекс. Первинно уражені ділянки шкіри інтенсивно відновлювались: дерма набувала фізіологічної еластичності, деяка сухість і струпи лишилися тільки у 1 тварини в кожній групі. Еритематозні плями і припухлості спостерігались лише у 3 собак з групи Nexguard™ і 4 з групи Simparica™. Нових місць саркоптозного ураження на тілі дослідних собак не було.

Таблиця 2

Дерматологічні зміни у собак із саркоптозом в ході лікування, % випадків ($n=24$)

Клінічні симптоми	Група	0-ва доба	30-та доба	60-та доба	90-та доба
Свербіж	Nexguard™	100	–	–	–
	Simparica™	100	–	–	–
Папули/еритеми	Nexguard™	66,67	12,5	–	–
	Simparica™	79,17	16,67	–	–
Сухість/струпи	Nexguard™	87,5	4,17	–	–
	Simparica™	83,33	4,17	–	–

У більшості собак обох дослідних груп процес одужання та загибель кліщів *S. scabiei* супроводжувались активним відновленням шерстного покриву в місцях первинного ураження (табл. 3). У більшості собак обох груп площа відновлення росту волосся на ділянках первинних алопецій становила 50–90 %.

На 60-ту і 90-ту добу продовжувалось планомірне одужання дослідних собак та наростання показників ЕЕ та АЕ. На 60-ту добу лікування в кожній групі лише у 1 собаки у зіскрібках шкіри були виявлені одиничні екземпляри *S. scabiei*. Таким чином, ЕЕ обох препаратів в цей період досяг 95,83 %, а АЕ перевищив 99,8 % (табл. 1). При цьому будь-які клінічні запальні дерматологічні ознаки зникли у собак обох дослідних груп і не відновились на 90-ту добу контрольного обстеження (табл. 2).

Активне заростання первинно лисих ділянок шкіри продовжувалось на 60-ту добу, коли у переважної більшості собак площа нових шерстяних місць сягнула 90,0 % (табл. 3). Процес був завершений на 90-ту добу із повним заростанням алопецій.

Через 3 місяці в групі Nexguard™ всі 24 собаки стали повністю вільними від коростяних кліщів. В групі Simparica™ у 1 з 5-ти зіскрібків шкіри, взятих від однієї собаки знайшли одного кліща *S. scabiei* var. *canis*.

Таблиця 3

Відновлення шерсті в місцях алопеції у собак із саркоптозом в ході лікування

Місце алопеції	Препарат	0-ва доба			30-та доба			60-та доба			90-та доба		
		кількість випадків алопеції	0–50*	50–90*	≥90*	кількість випадків відновлення шерсті	0–50*	50–90*	≥90*	0–50*	50–90*	≥90*	
Морда	Nexguard™	16	1	12	3	–	2	14	–	–	16		
	Simparica™	17	1	13	2	–	4	13	–	–	17		
Ділянка ліктя	Nexguard™	12	–	9	3	–	1	11	–	–	12		
	Simparica™	10	–	10	–	–	–	10	–	–	10		
Ділянка п'ятки	Nexguard™	11	–	8	–	–	–	10	–	–	11		
	Simparica™	12	–	7	5	–	–	12	–	–	12		
Черво і спина	Nexguard™	2	–	–	2	–	–	–	–	–	2		
	Simparica™	4	–	1	3	–	1	3	–	–	4		

Примітки: * – % площі відновленої шерсті після застосування препаратів.

Вплив ізоксазолінів на коростяних кліщів *S. scabiei* був доведений світовою наукою у 2016 р., що сталося вже після підтвердження акарицидного ефекту цієї групи на *Demodex spp.* і *Ixodes spp.* [12]. Однак, залишалися відкритими питання порівняльної ефективності окремих діючих речовин в складі терапевтичного протоколу лікування корости собак [13]. З цією метою для експерименту були відібрані 2 препарати (Nexguard™ і Simparica™ – на основі афоксоланера і сароланера відповідно), які виготовлені у формі жувальних таблеток для собак. Така форма застосування не залежить від бар'єрного стану шкіри (на противагу препаратів spot-on нанесення) і може бути використана навіть для собак із коростяними ураженнями шкіри понад 20 % тіла. Прийом жувальних таблеток ізоксазолінів не прив'язаний до часу їжі, тоді як Спіносад™ краще згодовувати собакам на ситий шлунок [14].

Сароланер і афоксоланер ще достатньо мало вивчені в плані системного і довгострокового впливу на організм собак [14, 15]. Їх акарицидна дія також має «білі плями» у фармакодинаміці та токсикології. Більш повно представлені результати вивчення профілактичної ефективності ізоксазолінів. Цілком доречні також застереження «не використовувати хворим і ослабленим собакам, тваринам молодше 2-х місяців, з масою тіла менше 2 кг, особинам з індивідуальною чутливістю» [16, 17]. Ці пункти були нами враховані при формуванні дослідних груп собак зі спонтанним саркоптозом.

Як і в попередніх наших дослідженнях, було відмічено, що саркоптозом найчастіше хворіють молоді (до 1 року) короткошерсті кобелі [2]. Попередній діагноз устанавлюється на основі наявності: сильного свербіжу, запальних явищ і випадіння шерсті в місцях ураження морди та кінцівок. Фінальна діагностика за допомогою мікроскопії зіскрібків з ділянок активного дерматиту не створює складнощів; при цьому кількість збудників різних стадій у одному зіскрібку не сильно варіативна – від 5 до 26 особин.

Зазвичай сучасні акарицидні засоби швидко знищують різні стадії кліщів на шкірі, але ефект часто не є стійким і тривалим, наприклад, через резистентність до препарату деякої частини кліщової популяції [9, 12, 18]. Окрему проблему становлять симптоматичні ураження шкіри (дерматит, екзема, алопеції), котрі потребують застосування додаткової терапевтичної схеми [19, 20]. Обидва застосованих препарати

забезпечили рівноцінне швидке знищення кліщів *S. scabiei* (≥ 97 % упродовж 30 діб) з ефектом наростання акарицидної дії (до 99,98–100 % на 90-ту добу). Загоєння уражених ділянок шкіри у собак обох дослідних груп відбувалось також активно і без застосування додаткових засобів. Упродовж першого місяця клінічний симптомокомплекс корости зник у більш як 80 % хворих тварин. Процес відновлення шерсті носив більш тривалий характер, що є фізіологічною нормою. Однак, можна відмітити, що за 2 місяці практично всі ознаки корости у дослідних собак зникли.

Висновки

Застосування Nexguard™ і Simparica™ являється високоефективним методом лікування собак, уражених кліщами *S. scabiei*: акарицидна ефективність перевищує 97 % упродовж 3-х місяців. Препарати забезпечують швидке (упродовж 30 діб) зменшення дерматологічних уражень шкіри і повне відновлення шерстного покриву до 90-тої доби після лікування.

Жувальні таблетки Nexguard™ і Simparica™ в клінічному застосуванні є рівноцінними для терапії собак із саркоптозом. Рекомендуємо їх до застосування собакам віком від 2-х місяців і масою тіла більше 2 кг, включаючи вагітних сук.

Перспективи подальших досліджень. В подальшому плануємо провести ряд досліджень гематологічної картини у клінічно здорових собак, яким з профілактичною метою застосовували Nexguard™ і Simparica™. Експерименти будуть проведені на окремо на собаках одного віку, але різної статі та фізіологічного стану (наприклад, вагітних і лактуючих суках).

Конфлікт інтересів

Автори стверджують про відсутність конфлікту інтересів щодо їхнього викладу та результатів досліджень.

References

- Raluca, M., Roman, C., Lupu, A. C., Martinescu, G. V., Ivănescu, L. M., Acatrinei, D. M., Bodale, I., Guillot, J., & Miron, L. D. (2020). Epidemiology and clinical presentation of dogs infected with sarcoptic mange. *Lucrări Științifice USAMV – Iași Seria Medicină Veterinară*, 62 (4), 407–414.

2. Feshchenko, D., Zghozinska, O., Dubova, O., Bakhur, T., Redko, T., & Chala, I. (2021). Epizootic process of demodicosis and sarcoptosis of pet dogs in the metropolis. *Naukovij Visnik Veterinarної Medicini*, 1 (165), 140–146. <https://doi.org/10.33245/2310-4902-2021-165-1-140-146>
3. Malik, R., Stewart, K. M., Sousa, C. A., Krockenberger, M. B., Pope, S., Ihrke, P., Beatty, J., Barrs, V. R., & Walton, S. (2006). Crusted scabies (sarcoptic mange) in four cats due to *Sarcoptes scabiei* infestation. *Journal of Feline Medicine and Surgery*, 8 (5), 327–339. <https://doi.org/10.1016/j.jfms.2006.05.005>
4. Dubova, O. A., Zghozinska, O. A., & Dubovyi, A. A. (2019). Epizootic features of pets' sarcoptoidoses and therapeutic efficiency of ivermectin. *Scientific Messenger of LNU of Veterinary Medicine and Biotechnologies*, 21 (96), 3–7. <https://doi.org/10.32718/nvvet9601>
5. Yevstafieva, V., Horb, K., Horb, K., & Melnychuk, V. (2022). Insecticidal efficacy of modern remedies for ctenocephalidosis of dogs. *Scientific Messenger of LNU of Veterinary Medicine and Biotechnologies*, 24 (105), 129–134. <https://doi.org/10.32718/nvvet10518>
6. Takahashi, M., Nogami, S., Misumi, H., Maruyama, S., Shiibashi, T., Yamamoto, Y., & Sakai, T. (2001). Mange caused by *Sarcoptes scabiei* (Acari: Sarcoptidae) in wild raccoon dogs, *Nyctereutes procyonoides*, in Kanagawa Prefecture, Japan. *Journal of Veterinary Medical Science*, 63 (4), 457–460. <https://doi.org/10.1292/jvms.63.457>
7. Chen, Y.-Z., Liu, G.-H., Song, H.-Q., Lin, R.-Q., Weng, Y.-B., & Zhu, X.-Q. (2014). Prevalence of *Sarcoptes scabiei* infection in pet dogs in Southern China. *The Scientific World Journal*, 2014, 1–3. <https://doi.org/10.1155/2014/718590>
8. Arlian, L. G., & Morgan, M. S. (2017). A review of *Sarcoptes scabiei*: past, present and future. *Parasites & Vectors*, 10 (1). <https://doi.org/10.1186/s13071-017-2234-1>
9. Becskei, C., De Bock, F., Illambas, J., Cherni, J. A., Fourie, J. J., Lane, M., Mahabir, S. P., & Six, R. H. (2016). Efficacy and safety of a novel oral isoxazoline, sarolaner (Simparica™), for the treatment of sarcoptic mange in dogs. *Veterinary Parasitology*, 222, 56–61. <https://doi.org/10.1016/j.vetpar.2016.02.017>
10. Shapiro, S. L. (2010). *Pathology and parasitology for veterinary technicians: Second Edition*. Delmar: Cengage Learning.
11. Abbott, W. S. (1987). Classic paper: Abbott's formula a method of computing the effectiveness of an insecticide. *Journal of the American Mosquito Control Association*, 3 (3), 302–303.
12. Beugnet, F., de Vos, C., Liebenberg, J., Halos, L., Larsen, D., & Fourie, J. (2016). Efficacy of afoxolaner in a clinical field study in dogs naturally infested with *Sarcoptes scabiei*. *Parasite*, 23, 26. <https://doi.org/10.1051/parasite/2016026>
13. Hampel, V., Knaus, M., Schäfer, J., Beugnet, F., & Rehbein, S. (2018). Treatment of canine sarcoptic mange with afoxolaner (NexGard®) and afoxolaner plus milbemycin oxime (NexGard Spectra®) chewable tablets: efficacy under field conditions in Portugal and Germany. *Parasite*, 25, 63. <https://doi.org/10.1051/parasite/2018064>
14. McTier, T. L., Chubb, N., Curtis, M. P., Hedges, L., Inskip, G. A., Knauer, C. S., Menon, S., Mills, B., Pullins, A., Zinser, E., Woods, D. J., & Meeus, P. (2016). Discovery of sarolaner: A novel, orally administered, broad-spectrum, isoxazoline ectoparasiticide for dogs. *Veterinary Parasitology*, 222, 3–11. <https://doi.org/10.1016/j.vetpar.2016.02.019>
15. Zhou, X., Hohman, A. E., & Hsu, W. H. (2021). Current review of isoxazoline ectoparasiticides used in veterinary medicine. *Journal of Veterinary Pharmacology and Therapeutics*, 45 (1), 1–15. <https://doi.org/10.1111/jvp.12959>
16. Djuric, M., Milcic Matic, N., Davitkov, D., Glavinic, U., Davitkov, D., Vajnovic, B., & Stanimirovic, Z. (2019). Efficacy of oral fluralaner for the treatment of canine generalized demodicosis: a molecular-level confirmation. *Parasites & Vectors*, 12 (1). <https://doi.org/10.1186/s13071-019-3521-9>
17. Drag, M., Saik, J., Harriman, J., & Larsen, D. (2014). Safety evaluation of orally administered afoxolaner in 8-week-old dogs. *Veterinary Parasitology*, 201 (3–4), 198–203. <https://doi.org/10.1016/j.vetpar.2014.02.022>
18. Chávez, F. (2016). Case report of afoxolaner treatment for canine demodicosis in four dogs naturally infected with *Demodex canis*. *International Journal of Applied Research in Veterinary Medicine*, 14 (2), 123–127.
19. Miller, W. H., Griffin, C. E., & Campbell, K. L. (2012). *Muller & Kirk's small animal dermatology. 7th ed.* Amsterdam: Elsevier.
20. Favrot, C., Steffan, J., Seewald, W., & Picco, F. (2010). A prospective study on the clinical features of chronic canine atopic dermatitis and its diagnosis. *Veterinary Dermatology*, 21 (1), 23–31. <https://doi.org/10.1111/j.1365-3164.2009.00758.x>

ORCID

- D. Feshchenko  <https://orcid.org/0000-0002-4811-2488>
 O. Dubova  <https://orcid.org/0000-0002-8303-573X>
 A. Dubovyi  <https://orcid.org/0000-0003-2341-1868>



© 2023 Feshchenko D. et al. This is an open-access article distributed under the Creative Commons Attribution License <http://creativecommons.org/licenses/by/4.0>, which permits unrestricted use, distribution, and reproduction in any medium, provided the original author and source are credited.