

Особенности патогенеза и диагностики дирофиляриоза плотоядных

Н.С. Титов, к.с.-х.н., **Н.М. Шарымова**, к.с.-х.н., **Ю.А. Курлыкова**, к.б.н., ФГБОУ ВО Самарская ГСХА

Рост заболеваемости дирофиляриозом у собак является актуальной проблемой ветеринарии. Это заболевание, которое вызывает существенный

ущерб как в служебном собаководстве, так и у владельцев животных. Отмечено увеличение случаев заражения людей дирофиляриозом, вызываемым *Dirofilaria repens*, в связи с чем в 2004 г. в России была разработана методика профилактики [1]. На основании данных различных авторов утверждает-

ся, что заболевание у человека вызывает только нематода *Dirofilaria repens* и отсутствует микрофиляриемия [1]. По данным чешских исследователей, личинки дирофилярий могут вызывать так называемый лёгочный дирофиляриоз, возникающий в результате образования тромбов и развития инфаркта лёгкого. Таким способом было поражено (особенно в США) примерно 100 чел. [2]. И.А. Архипов, Д.Р. Архипова приводят данные, что в организме человека возможно возникновение микрофиляриемии [3]. Исходя из вышесказанного дирофиляриоз можно рассматривать как зооантропонозное заболевание, имеющее как ветеринарное, так и медицинское значение. Соответственно актуальным направлением исследований является разработка эффективных методов диагностики, лечения и профилактики дирофиляриоза плотоядных.

Цель исследования — изучить эпизоотологическую обстановку, морфологию, биологию возбудителя, патогенез и клинические признаки заболевания, усовершенствовать методы диагностики.

Для реализации намеченной цели были поставлены следующие задачи:

- изучить эпизоотологическую обстановку, морфологические особенности и биологию возбудителя;
- изучить патогенез и клинические признаки заболевания;
- провести анализ существующих методов диагностики и усовершенствовать модифицированную методику Кнотта;
- провести оценку эффективности различных антгельминтиков, анализ применяемых схем лечения.

Материал и методы исследования. Материалом для исследования служили собаки, владельцы которых обращались в ветеринарную клинику ФГБОУ ВО Самарской ГСХА с 1999 г.

Трупы подвергали полному или частичному гельминтологическому вскрытию по Скрябину. Обнаруженных гельминтов подсчитывали, измеряли длину, отмечали морфологические особенности.

Проводили клиническое обследование поступивших животных, общий анализ крови, применяли разные методы лабораторных исследований на наличие микрофилярий до и после применения антгельминтиков. В случае необходимости некоторые животные подвергались рентгенографии и кардиографии.

Результаты исследования. Исследования последних лет доказали, что развитие инвазионных личинок происходит у насекомых не только в тропических и субтропических областях (с минимальной температурой 21°C), но и в умеренных областях (при температуре около 18°C) [2]. Это подтверждают наши исследования, а также результаты исследований в далёком от субтропиков г. Костроме [4, 5].

Впервые случай заражения собаки дирофиляриозом в Самарской области был установлен нами в апреле 1999 г. [6]. За период с апреля 1999 г. по апрель 2010 г. в ветеринарной поликлинике Самарской ГСХА было установлено более 100 случаев заболевания собак дирофиляриозом. Диагноз установлен в пяти случаях посмертно, в том числе: в трёх случаях — при обнаружении половозрелых паразитов *D. immitis* в правом желудочке, предсердии и лёгочной артерии, в одном случае — *D. repens* в подкожной клетчатке, в одном случае посмертно был поставлен диагноз микст инвазии — *D. immitis* и *D. Repens*, в остальных случаях диагноз поставлен прижизненно по наличию микрофилярий в крови животных. Все животные родились и выросли в Самарской области и за пределы региона не вывозились.

Взрослые особи *D. immitis* локализуются в лёгочных артериях и правом желудочке сердца, имеют нитевидное тело, покрытое тонкой исчерченной кутикулой. Самцы имеют длину 120–160 мм, хвостовой конец спиралевидно закручен, тупо закруглён, снабжён латеральными крыльями. Самки длиной 250–300 мм, вульва расположена в передней части тела, живородящие. При вскрытии животных численность *D. immitis* составляла от 10 до 18 особей.

D. repens локализуются в подкожной клетчатке. Самцы имеют длину 50–70 мм, самки — 98–140 мм. При вскрытии двух собак, заражённых *D. repens*, численность паразитов составила 12 и 20 особей.

Цикл развития гельминта составляет 6–7 мес. Заболевание развивается после того, как личинки от заражённых комаров попадают на кожу и уже внутри хозяина превращаются в мелких взрослых гельминтов. Этот процесс занимает 3–4 мес. Гельминты проникают в вену, направляются к сердцу, где и становятся половозрелыми. Взрослые гельминты могут жить около пяти лет в правом отделе сердца. Они достигают длины от 10 до 31 см, спариваются, и самки производят юные формы, так называемые микрофилярии (*microfilara*). В сутки самка производит около 5 тыс. микрофилярий.

Дирофиляриоз вызывает общее заболевание с доминантными патологическими изменениями в правом сердце, печени и лёгких. *D. immitis* вызывает так называемый кардиоваскулярный дирофиляриоз. Примерно через 3 мес. после инвазии в концевых артериях долей лёгких происходят морфологические и воспалительные изменения, вызванные личинками дирофилярий (субэндотелиальный отёк, вакуолизация, клеточная инфильтрация, пролиферация и утолщение сосудистой интимы и меди). Существенно дополняет понимание патогенеза обзорная информация, которую опубликовал в 2004 г. А.С. Бессонов [7]. В 70-х гг. XX в. было установлено присутствие внутриклеточной бактерии в теле филяриидных нематод. Бактерию филяриидных нематод отнесли к роду *Wolbachia*

и выявили у 17 из 20 исследованных видов, в том числе *Dirofilaria immitis*, *D. repens*, *Wolbachia* и их метаболиты действуют на иммунную систему хозяев-млекопитающих. Возможно, бактерия и её продукты освобождаются и в процессе нормального развития филярий, а не только после их гибели. Помимо стимуляции синтеза специфических антител антигены *Wolbachia* вовлекаются в патогенез филяриатозов через воспалительные реакции с участием макрофагов, нейтрофилов и Т-лимфоцитов.

Альвеолы расширяются, заполняются макрофагами и эозинофилами. Тромботические изменения лёгочных артерий и гранулёматозные очаги воспаления переходят в хронические (происходит фибринизация), что приводит к перегрузке малого круга кровообращения и логическим результатом является так называемый сердечно-пульмональный синдром с гипертрофией и дилатацией правого сердца и пульмонарных артерий. Под воздействием венозного застоя крови происходит конгестия (переполнение кровью) и фиброз печени, а также может быть асцит. Иммунные комплексы вызывают в почках локальные воспаления. За этим следует протеинурия, хронический интерстициальный нефрит и амилоидоз. Следующей возможной локализацией воспалительных гранулём, содержащих дирофилярий, бывает центральная нервная система и кожа. Данная интерпретация патогенеза о преобладающем влиянии микрофиляремии, изложенная чешскими специалистами и дополненная нами, существенно отличается от общепринятой в России, когда влияние микрофилярий игнорируется, а основное влияние на развитие симптомов болезни объясняется влиянием макрофилярий. Микрофилярии *D. repens* также содержат бактерии *Wolbachia* и циркулируют по большому и малому кругу кровообращения, и их патогенность, вероятно, недооценена.

У 70% животных на момент исследования заболевание протекало бессимптомно. В лёгких случаях заболевание проявляется хроническим кашлем, спорадическим кровотечением из естественных отверстий тела, потерей качества шерсти, исхуданием и углубляющейся анемией. Только у единичных животных в более поздние стадии заболевания проявляются выраженным тахипноэ и тахикардией. Слизистые оболочки бледные, анемичные и сухие. Наблюдается систолическая ярёмная пульсация, дилатация правого сердца, увеличение печени и признаки почечной недостаточности.

В марте 2000 г. исследовали кровь пяти собак, которые состояли на учёте как больные дирофиляриозом. Из них двум проведена дегельминтизация с использованием левамизола. Левамизол в дозе 11 мг/кг, по данным А.В. Степанова, опубликованным в 1996 г., обладает микрофилярицидным действием и убивает самцов дирофилярий.

Через две недели из исследованных животных только у трёх из пяти были обнаружены микро-

филярии. В пробах № 1 и 3, где отсутствовали микрофилярии, большинство показателей были в пределах физиологической нормы. В пробах № 2, 5, 6, где обнаружены микрофилярии, отмечено существенное отклонение от нормы большинства показателей. Скорость оседания эритроцитов превышает норму от 2,5 до 13 раз за 30 мин. и до 3,5 раза за сутки. У всех трёх животных, в крови которых обнаружены микрофилярии, отмечено уменьшение количества эритроцитов, у животных № 5 и 6 — отклонение от нормы цветного показателя в два и три раза, что также свидетельствует о патологическом процессе, вызванном личинками паразитов. В лейкограмме наблюдается существенный сдвиг влево с уменьшением ниже нормы лимфоцитов и моноцитов и ярко выраженной эозинофилией.

Таким образом, при дирофиляриозе наиболее существенное влияние на состояние животных и гематологические показатели оказывает уровень микрофиляремии. Применение антгельминтиков, действующих на микрофилярий, в значительной мере улучшает общее состояние животных, что необходимо учитывать при диагностике и лечении дирофиляриозов.

В связи с отсутствием отработанных методов лечения дирофиляриоза собак, в 2002 г. нами изучена эффективность некоторых антгельминтиков и проведено сравнение методов оценки микрофиляремии. В качестве опытных животных использовали четырёх больных дирофиляриозом аборигенных собак, зарегистрированных в ветеринарной поликлинике Самарской ГСХА. Антгельминтики применяли по следующей схеме:

- 1) альбендазол в дозе 25 мг/кг веса внутрь один раз в день в течение 14 дн.;
- 2) пиперазинаадипинат в дозе 0,25 г/кг веса внутрь один раз в день через день трёхкратно;
- 3) авертин в дозе 1 мл/50 кг веса подкожно один раз в 10 дней трёхкратно;
- 4) левомизол в дозе 11 мг/кг веса в сутки внутримышечно в течение 7 дн.

Наличие микрофилярий в крови определяли следующими методами:

- исследование нативной крови методом раздавленной капли;
- исследование осаждённой сыворотки крови методом Кнотта;
- качественный и количественный метод оценки микрофиляремии.

Нами предложен метод качественной и количественной оценки микрофиляремии. Для качественного метода на предметное стекло помещается небольшая капля крови и капля дистиллированной воды. Эритроциты лизируются и не затрудняют оценить наличие микрофилярий.

Для подсчёта количества паразитов в крови пипеткой от гемометра Сали отбирали 20 мкл (0,02 мл) крови, на предметном стекле смешивали с четырёхкратным количеством дистиллированной

Микрофиляриецидная эффективность антгельминтиков

№ животного	Применение препарата, дн.	Наименование препарата	Количество микрофилярий в 20 мкл. крови, шт.	Количество микрофилярий в 1 мл, шт.
1	перед применением 1–10 11–14	альбендазол	32	1600
		альбендазол	26	1300
		альбендазол	28	1400
2	перед применением 1–5	пиперазинаадипинат	26	1300
		пиперазинаадипинат	18	900
3	1 11 21	авертин	4	200
		авертин	1	50
		авертин	Не обнаружено	
4	перед применением 1–7 7–10	левамизол	27	1350
		левамизол	Не обнаружено	
		левамизол	Не обнаружено	

воды. После полного гемолиза эритроцитов подсчитывали количество микрофилярий под малым увеличением микроскопа, а для получения показателя микрофиляриемии в одном миллилитре полученные данные увеличивали в 50 раз.

Данные, приведённые в таблице, показывают, что из испытанных препаратов альбендазол и пиперазин оказались малоэффективными. Лучший результат получен после применения авертина и левамизола. Ввиду того что при применении авермектинов у некоторых пород собак отмечена непереносимость к данным препаратам, левамизол можно рекомендовать как наиболее перспективный микрофилярицид.

Используя результаты оценки эффективности антгельминтиков, учитывая патогенез и клинические признаки при дирофиляриозе, предложена следующая схема лечения:

- левамизол – 10% в дозе 1,1 мл на 10 кг (или 11 мг/кг) в течение 5–7 дн. – суточная доза;
- аверсект – один раз в неделю в течение 3 недель;
- рибоксин – внутрь в дозе 15–20 мг/кг, 3–4 раза в день в течение 25–30 дн.;
- карсил (эссенциале) – внутрь в дозе 0,035 г (1 драже) на 20–30 кг веса, 3 раза в день в течение 30–40 дн.;
- ацетилсалициловая кислота – в дозе 5 мг/кг 1 раз в день в течение 15 дн.;
- витамины.

Данную схему использовали с 2002 по 2004 г. За этот период было зарегистрировано 50 больных животных, из них одно пало от острой сердечной недостаточности во время клинического обследования, четыре были подвергнуты эвтаназии по просьбе владельцев, остальные 45 подвергнуты лечению. Через 7 дн. у них исчезали клинические признаки, а к 15-му дню морфологические и биохимические показатели крови достигали физиологической нормы. Однако через 5–6 мес. в 100% случаев наблюдали рецидив заболевания, вызванный нарастанием количества микрофилярий. Это ещё раз подчёркивает ведущее значение микрофиляриемии в клиническом проявлении дирофиляриоза.

Микрофиляриецидная терапия в сочетании с симптоматической и патогенетической обеспечили 100-процентную клиническую эффективность. Более низкую эффективность левамизола в исследованиях П.В. Колесникова [8] мы объясняем низкой суточной дозой (1,5 мг/кг; 2,5 мг/кг; 5 мг/кг; 7,5 мг/кг). В наших исследованиях применяли суточную дозу 11 мг/кг. И.А. Архипов приводит данные, что суточная доза 5 мг/кг в течение 10 дн. недостаточно эффективна, а доза в 11 мг/кг имеет 100-процентную эффективность [3].

Выводы.

1. Предложен метод качественной и количественной оценки микрофиляриемии.
2. При микрофиляриемии альбендазол и пиперазин малоэффективны, а авертин и левамизол в рекомендуемых дозах имеют 100-процентную эффективность.
3. Микрофиляриецидная терапия в сочетании с симптоматической и патогенетической обеспечили высокую клиническую эффективность. Однако через 5–6 мес. в 100% случаев наблюдали рецидив заболевания, вызванный нарастанием количества микрофилярий.
4. Ведущее значение в патогенезе дирофиляриоза имеют микродирофилярии, степень клинического проявления зависит от уровня микрофиляриемии.

Литература

1. Профилактика паразитарных болезней. Профилактика дирофиляриоза. Методические указания N Му 3.2.1880-04. М., 2004.
2. Свободова В. Клиническая паразитология собак и кошек. М. – Брно, 1995. 254 с.
3. Архипов И.А., Архипова Д.Р. Дирофиляриоз. М., 2004. 194 с.
4. Королева С.Н., Кондратьева Ю.А. Распространение дирофиляриоза собак в служебных питомниках Костромской области // Вопросы нормативно-правового регулирования в ветеринарии. 2012. № 4. С. 29–31.
5. Королева С.Н., Павлова Ю.А. Дирофиляриоз в питомнике хасок // Перспективные инновации в науке, образовании, производстве и транспорте. Междунар. научное издание SWorld. Вып. 4. Т. 52. Одесса, 2013. С. 72–75.
6. Титов Н.С., Фадеев А.И. Дирофиляриоз собак в Самарской области // Актуальные проблемы инфектологии и паразитологии: матер. I Междунар. юбил. конф., посвящ. 110-летию со дня открытия проф. К.Н. Виноградовым сибирской двуустки у человека. Томск, 2001.
7. Бессонов А.С. Симбиотическая система – филярии и бактерия WOLBACHIA: эволюция системы, патогенез и лечение филяриатозов // Ветеринария. 2004. № 1. С. 38–39.
8. Колесников П.В. Диагностика и терапия кардиопульмональной недостаточности при дирофиляриозе у собак: автореф. дисс. ... канд. вет. наук. П. Персияновка, 2009. С. 21.