

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение
высшего образования
«Воронежский государственный аграрный университет
имени императора Петра I»

На правах рукописи

ЗОЛОТЫХ ТАТЬЯНА АЛЕКСЕЕВНА

**ДИРОФИЛЯРИОЗ ДОМАШНИХ ПЛОТОЯДНЫХ ВОРОНЕЖСКОЙ
ОБЛАСТИ**

**(распространение, клинико-гематологическая характеристика, меры борьбы
и профилактики)**

03.02.11 - паразитология

Диссертация
на соискание ученой степени
кандидата ветеринарных наук

Научный руководитель:
доктор ветеринарных наук,
профессор Беспалова Н. С.

Воронеж – 2017

ОГЛАВЛЕНИЕ

| | |
|---|----|
| ВВЕДЕНИЕ..... | 4 |
| ОСНОВНАЯ ЧАСТЬ | |
| ГЛАВА 1. ЛИТЕРАТУРНЫЙ ОБЗОР..... | 9 |
| 1.1. Распространение дирофиляриоза в популяции собак в России, ближнем и дальнем зарубежье..... | 9 |
| 1.2. Эпизоотологическая характеристика дирофиляриоза собак..... | 12 |
| 1.3. Распространение дирофиляриоза у человека в России и за рубежом..... | 16 |
| 1.4. Современные методы диагностики дирофиляриоза плотоядных..... | 20 |
| 1.5. Характеристика клинического, гематологического и биохимического статуса больных дирофиляриозом собак..... | 24 |
| 1.6. Современные направления в терапии и профилактике дирофиляриоза в России и за рубежом..... | 31 |
| ГЛАВА 2. ОБЪЕКТЫ, МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЙ..... | 39 |
| ГЛАВА 3. РЕЗУЛЬТАТЫ СОБСТВЕННЫХ ИССЛЕДОВАНИЙ..... | 45 |
| 3.1. Эпизоотологический анализ заболеваемости собак дирофиляриозом в Воронежской области..... | 45 |
| 3.2. Эпидемиологический анализ заболеваемости дирофиляриозом в Воронежской области..... | 51 |
| 3.3. Сравнительная оценка информативности методов лабораторной диагностики при дирофиляриозе плотоядных | 54 |
| 3.4. Результаты рентгенографического исследования при дирофиляриозе плотоядных..... | 57 |
| 3.5. Результаты эхокардиографического исследования при дирофиляриозе плотоядных..... | 58 |
| 3.6. Характеристика клинического, гематологического и биохимического статуса собак при дирофиляриозе..... | 59 |
| 3.7. Результаты экспериментальных исследований применения отечественных антигельминтиков в лечении плотоядных при дирофиляриозе..... | 65 |
| 3.8. Меры борьбы и профилактики дирофиляриоза домашних плотоядных..... | 83 |
| ГЛАВА 4. ЗАКЛЮЧЕНИЕ..... | 87 |

| | |
|--|-----|
| ВЫВОДЫ..... | 96 |
| ПРАКТИЧЕСКИЕ ПРЕДЛОЖЕНИЯ..... | 97 |
| РЕКОМЕНДАЦИИ И ПЕРСПЕКТИВЫ ДАЛЬНЕЙШЕЙ РАЗРАБОТКИ ТЕМЫ..... | 97 |
| СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ И УСЛОВНЫХ ОБОЗНАЧЕНИЙ..... | 98 |
| СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ..... | 99 |
| ПРИЛОЖЕНИЕ..... | 116 |

ВВЕДЕНИЕ

Актуальность темы исследования. Среди гельминтозов, регистрируемых в России, дирофиляриоз не занимает лидирующего места, однако в последние годы выявлена стойкая тенденция увеличения численности инвазированных собак, других домашних плотоядных и, к сожалению, людей. Одними из главных причин распространения болезни, являются такие факторы, как потепление климата, неограниченные перемещения людей и зараженных собак из одного региона в другой, растущая популяция собак и приспособленность личинок дирофилярий к развитию при разных температурных режимах. Особая роль в экспансии зооноза принадлежит бродячим собакам. Высок риск завоза инвазии из других стран вследствие невозможности установления диагноза в период карантина животных по причине весьма длительного инкубационного периода. Исключительную роль в расширении ареала дирофиляриоза играет постепенная адаптация микрофилярий к разным видам промежуточных хозяев (И. А. Архипов, В. А. Башанкаев, Д. Р. Архипова, 2002; Д. Р. Архипова, И. А. Архипов, 2004).

К началу 2014 г. на территории 42 субъектов РФ зарегистрировано 850 случаев дирофиляриоза человека (В. П. Сергиев и др., 2014). Имеются данные о способности паразита достигать в его организме половой зрелости и отрождать микрофилярий (В. Г. Супряга и др., 2005; В. П. Сергиев и др., 2009; Л. В. Федянина и др., 2011; А. М. Бронштейн и др., 2013; Л. В. Федянина и др., 2013; В. М. Шайтанов, В. М. Ракова, Л. В. Федянина, 2013; J. P. Nozais, O. Bain, M. Gentilini, 1994).

Специфическое течение заболевания, отсутствие видимых клинических признаков болезни на начальном этапе, их неспецифичность и сложность диагностики затрудняют своевременное выявление инвазии и способствуют ее распространению.

Актуальность дирофиляриоза в нашей стране обусловлена сложностями в терапии: эффективные лекарственные средства импортного производства малодоступны из-за высокой стоимости, а арсенал отечественных аналогов небольшой.

Степень разработанности проблемы. На территории Воронежской области дирофиляриоз практически не изучен. Имеются лишь отдельные публикации по данной проблеме, освещающие некоторые вопросы распространения паразитоза (Н. С. Беспалова, А. В. Голубцов, А. Е. Черницкий, 2005; Н. С. Пустовит и др., 2009; П. И. Никулин,

Б. В. Ромашов, 2011). В связи с этим, изучение вопроса эпизоотологии, клинического проявления дирофиляриоза в условиях Воронежской области является чрезвычайно актуальным и имеет важное практическое значение. Очевидна необходимость детального и более глубокого изучения данного зооноза в разрезе разработки эффективных методов своевременной прижизненной диагностики болезни, поиска доступных безопасных методов лечения и профилактики данного заболевания.

Цель и задачи исследований. Изучить эпизоотический профиль дирофиляриоза плотоядных на территории Воронежской области, определить оптимальные методы ранней диагностики паразитоза, разработать схему этиотропной терапии с применением отечественных антигельминтиков и комплекс мероприятий для борьбы с дирофиляриозом домашних плотоядных.

В соответствии с поставленной целью определены следующие **задачи**:

1. Установить пространственно-временные и популяционные границы эпизоотического проявления дирофиляриоза на территории Воронежской области.
2. Изучить особенности клинического проявления и гематологические изменения при разных формах дирофиляриоза.
3. Провести эпидемиологический анализ данных по заболеваемости дирофиляриозом на территории Воронежской области.
4. В сравнительном аспекте изучить методы диагностики дирофиляриоза и разработать доступный алгоритм для ветеринарных специалистов.
5. Определить терапевтическую эффективность этиотропных средств и разработать комплекс мероприятий для борьбы с дирофиляриозом домашних плотоядных.

Научная новизна. Впервые в условиях Воронежской области проведены целенаправленные исследования эпизоотологии возбудителя дирофиляриоза плотоядных, установлено его распространение, видовое распределение, половозрастные особенности, сезонная динамика паразитоза. Выявлен новый вид плотоядных, восприимчивый к дирофиляриозу, вызванному нематодой *Dirofilaria repens*, – это домашний хорек (*Mustela putorius furo*). Установлен важный с точки зрения эпизоотологии и эпидемиологии источник распространения инвазии – гастролирующие цирковые собаки. Изучены особенности клинического проявления инвазии у собак, вызванной разными видами дирофилярий. Проанализированы и внедрены в практику

наиболее точные и быстрые методы ранней диагностики гельминтоза. Разработан и внедрен в практику протокол этиотропного лечения дирофиляриоза, предложен комплекс мероприятий для борьбы с зоонозом.

Теоретическая и практическая значимость работы. В результате исследовательской работы получены достоверные данные по распространению дирофиляриоза на территории Воронежской области, дана количественная характеристика видовому составу возбудителя. Определены оптимальные для повседневной ветеринарной практики методы ранней диагностики заболевания. По итогам материалов диссертации написаны методические положения «Меры борьбы и профилактики при дирофиляриозе собак на территории Воронежской области» (в соавторстве с профессором Н. С. Беспаловой), утвержденные Методической комиссией при факультете ветеринарной медицины и технологии животноводства ФГБОУ ВО «Воронежский ГАУ имени императора Петра I» (протокол № 2 от 13.10.2016 г.) и руководителем управления ветеринарии Воронежской области (18.10.2016 г.), и одобренные экспертной комиссией при управлении ветеринарии Воронежской области (заключение № 63-11/1753 от 29.12.2016 г.).

С учетом результатов исследований по определению терапевтической эффективности отечественных моксидектинов составлены инструкции по применению препаратов «Инспектор Тотал С» и «Гельмимакс».

Данные, полученные в ходе научной работы, расширяют и дополняют уже имеющиеся сведения в отношении восприимчивых к паразитозу дефинитивных хозяев. Установлено, что хорьки могут быть инвазированы *D. repens*. Этот факт предоставляет ветеринарным специалистам новую нозологическую единицу в числе болезней хорьков. Установлен важный с точки зрения эпизоотологии и эпидемиологии источник распространения инвазии – это гастролирующие цирковые собаки.

Методология и методы исследования. Методология исследований основана на закономерностях проявления эпизоотического процесса при дирофиляриозе, а также на биологии развития возбудителя болезни. В ходе работы были использованы такие теоретические и эмпирические методы исследований, как анализ и синтез, а также клинические, эпизоотологические, паразитологические, рентгенологические, эхокардиографические, биохимические, иммунохроматографические и гистохимические методы.

Положения, выносимые на защиту:

1. На территории города Воронежа и области сформировался и активно функционирует местный очаг дирофиляриоза.
2. Диагностика с помощью ультрафильтрации и иммунохроматографического анализа позволяет выявить дирофиляриоз на ранней стадии развития и определить вид возбудителя.
3. Отечественные препараты на основе моксидектина могут длительно и безопасно применяться для этиотропной терапии дирофиляриоза и его профилактики.

Реализация результатов исследований. Результаты диссертационной работы при участии и под контролем автора реализуются в практике ведущих ветеринарных клиник города Воронежа, в процессе обучения студентов по специальности 36.05.01 – Ветеринария на кафедрах ФГБОУ ВО «Воронежский государственный аграрный университет им. императора Петра I», ФГБОУ ВО «Костромская государственная сельскохозяйственная академия», ФГБОУ ВО «Волгоградский государственный аграрный университет», ФГБОУ ВО «Белгородский государственный аграрный университет им. В. Я. Горина», ФГБОУ ВО «Рязанский государственный агротехнологический университет им. П. А. Костычева».

Апробация материалов диссертации. Основные положения диссертации были доложены на ежегодных научно-практических конференциях памяти профессора В. А. Ромашова «Современные проблемы общей и прикладной паразитологии» (Воронеж, 2013, 2014, 2015), ежегодных международных научно-практических конференциях молодых ученых и специалистов «Инновационные технологии и технические средства для АПК» (Воронеж, 2014, 2015, 2016), ежегодных международных научных конференциях «Теория и практика борьбы с паразитарными заболеваниями» (Москва, 2014, 2015, 2016), научно-практической конференции с международным участием «Современные средства профилактики и лечения паразитарных заболеваний человека и животных» (Кострома, 2014), конференции для практикующих ветеринарных врачей "Ветеринарного сообщества Черноземья" (Воронеж, 2014), международной заочной научно-практической конференции молодых ученых и специалистов на иностранных языках «Актуальные проблемы аграрной науки, производства и образования» (Воронеж, 2015), V международном съезде ветеринарных фармакологов и токсикологов «Актуальные проблемы и инновации в современной

ветеринарной фармакологии и токсикологии» (Витебск, 2015), международной научно-практической конференции «Актуальные проблемы и методические подходы к диагностике, лечению и профилактике болезней животных» (пос. Персиановский, 2016), II и III Международных Ветеринарных конгрессах Vetistanbul Group (Санкт-Петербург, 2015, Сараево, 2016).

Публикации. По материалам диссертации опубликовано 19 работ, в том числе 5 - в изданиях, включенных в Перечень Российских рецензируемых научных журналов и изданий для опубликования основных научных результатов диссертаций («Вестник ВГАУ», «Труды КубГАУ», «Российский паразитологический журнал», «Ветеринарная патология», «Вопросы нормативно-правового регулирования в ветеринарии»).

Объем и структура диссертации. Работа изложена на 125 страницах машинописного текста, иллюстрирована 11 таблицами и 27 рисунками. Диссертация состоит из введения, обзора литературы, объектов, методологии и методов исследования, результатов собственных исследований, заключения, выводов, практических предложений, списка литературы и приложения. Список литературы содержит 188 источников, из которых 57 иностранных.

ГЛАВА 1. ЛИТЕРАТУРНЫЙ ОБЗОР

1.1. Распространение дирофиляриоза в популяции собак в России, ближнем и дальнем зарубежье

Дирофиляриоз распространен на всех материках за исключением Антарктиды. Однако основной ареал распространения приходится на страны с теплым и умеренным климатом и тропические зоны по всему миру, включая южную часть Европы (И. А. Архипов, Д. Р. Архипова, 2004; М. А. Фисько, Н. Ф. Фирсов, 2006; Б. Ф. Шуляк, И. А. Архипов, 2010; J. W. McCall et al., 2008; С. Т. Nelson, 2014; С. Т. Nelson, J. W. McCall, D. Carither, 2014).

Максимальная инвазированность собак отмечается в странах Азии: Шри-Ланке – 60%, Вьетнаме – 59%, Тайване – 54%, Южной Корее – 40%, Японии – 32,7%, Индии – 24,2%, Малайзии – 22,5%. Не редки случаи дирофиляриоза в Иране, Китае, Израиле, Турции, Таиланде, Лаосе, на Филиппинах.

Данный гельминтоз часто встречается и в странах Африки: Кения, ЮАР, Мозамбик, Египет, Габон, Либерия, Сьерра-Леоне, Буркина-Фасо.

На южноамериканском континенте дирофиляриоз собак отмечен в Бразилии – 35,7%, Суринаме – 26%, Аргентине, Колумбии (И. А. Архипов, Д. Р. Архипова, 2004; М. А. Фисько, Н. Ф. Фирсов, 2006).

В Северной Америке лидером по числу инвазированных собак являются США – 45,4%. Дирофиляриоз регулярно диагностируется во всех штатах страны, включая Аляску, а также в других странах континента – Доминиканской Республике – 18%, Панаме – 13,8%, Тринидаде и Тобаго, Белизе, Гондурасе, Сент-Люсии, Коста-Рике, на Гренаде и Кубе (J. Stephen, 2014).

В Европе наибольший процент инвазированных собак приходится на Грецию – 37%, Португалию – 30%, Италию – 26,1% и Францию – 20%. Менее распространен дирофиляриоз в Испании – 12,8%, Словакии – 9,7%, Болгарии – 7,4%. Зарегистрировано заболевание также в Австрии, Румынии, Чехии и Сербии (И. А. Архипов, Д. Р. Архипова, 2004).

На территории ближнего зарубежья дирофиляриоз эндемичен для Украины, Туркменистана, Абхазии, Азербайджана, Грузии, Армении, Узбекистана, Киргизии,

Казахстана, Белоруссии (И. А. Архипов, Д. Р. Архипова, 2004; М. А. Фисько, Н. Ф. Фирсов, 2006).

За последние 20 лет дирофиляриоз стал привычным заболеванием для северо-восточных регионов США и части регионов Канады, северной Италии и северо-восточной Франции. Важные случаи инвазии у собак были обнаружены в Великобритании, Нидерландах, Швеции, Венгрии, Швейцарии, Австрии, Польше и Германии (С. F. Schrey, E. Trautvetter, 1998).

На территории России вопрос распространения дирофиляриоза хорошо изучен в Приморском, Хабаровском, Краснодарском, Ставропольском краях, республиках Северного Кавказа (Северная Осетия-Алания, Кабардино-Балкария, Дагестан), республике Калмыкия, Астраханской, Волгоградской, Ростовской областях (МУ №3.2.1880-04; письмо Роспотребнадзора от 11.12.2009 г.; письмо Роспотребнадзора от 04.09.2010 г.; письмо Роспотребнадзора от 09.09.2013г.). Зараженность собак нематодой *Dirofilaria immitis* в Краснодарском крае составляет 62,6% (В. М. Кравченко, Г. С. Итин, Д. П. Винокурова, 2009), Ростовской области – 47,7% (С. А. Нагорный, Ю. Г. Бескровная, Л. А. Ермакова, 2007), Чеченской Республике – 20,5% (Х. Х. Шахбиев, 2008), Волгоградской области – 19,0% (А. Н. Шинкаренко и др., 2005), Хабаровском крае – 13,0% (И. А. Архипов, Д. Р. Архипова, 2004), Нижегородской и Саратовской областях – по 12,8% (А. В. Кудинов, Л. В. Анникова, 2002; Л. В. Пленкина, Е. А. Смирнова, 2002).

В высокой степени инвазированными *D. repens* оказались собаки в Краснодарском крае - 55,6% (С. А. Нагорный, Е. Ю. Криворотова, 2010), Ростовской области – 52,3% (С. А. Нагорный, Ю. Г. Бескровная, Л. А. Ермакова, 2007), Чеченской Республике – 31,8% (Х. Х. Шахбиев, 2008), Республике Калмыкия – 29,3% (Д. Р. Архипова, И. А. Архипов, 2004), Волгоградской области – 24,2% (А. Н. Шинкаренко и др., 2005), Республике Адыгея - 23,9% (С. А. Нагорный, Е. Ю. Криворотова, 2011), Приморском крае - 20% (Д. Р. Архипова, И. А. Архипов, 2004), Хабаровском крае – 13,0% (Д. Р. Архипова, И. А. Архипов, 2004), Астраханской области – 2,9% (С. А. Нагорный, Е. Ю. Криворотова, 2011).

В целом по стране в видовом соотношении превалирует зараженность нематодой *D. immitis*. Тем не менее, в Ростовской и Волгоградской областях доминирует подкожная форма дирофиляриоза. Обращает на себя внимание факт одновременного

наличия у 11,8% собак в Ростовской области микрофилярий *D. repens* и *D. immitis* (С. А. Нагорный, Ю. Г. Бескровная, Л. А. Ермакова, 2007).

Научный поиск по изучению дирофиляриоза и его эпизоотической проекции ведется во многих странах мира, и в первую очередь это касается вопросов определения границ проявления эпизоотического процесса в территориальном, временном и популяционном измерениях. До конца 90-х годов прошлого века зоонозу приписывали определенную территориальную приуроченность, обусловленную специфическим механизмом передачи возбудителя дирофиляриоза. Считалось, что северная граница местных инцидентов заражения гельминтозом животных и людей проходит по 53–54° северной широты. Однако за последнее время в эти сведения внесены существенные изменения (Ю. В. Пашкина и др., 2005). В последние 20 лет дирофиляриоз стали диагностировать в странах с умеренным климатом там, где раньше он не встречался, о чем свидетельствуют работы И. А. Архипова и др. (2002), И. А. Архипова, Д. Р. Архиповой (2004), В. Г. Супряги, Т. В. Старковой (2004), М. А. Фисько, Н. Ф. Фирсова (2006), В. Б. Ястреба (2006), И. А. Кравченко (2007), О. В. Масленниковой, О. В. Перлецкой (2012), С. А. Нагорного и др. (2013), С. F. Schrey, E. Trautvetter (1998) и других авторов.

На сегодня случаи местного дирофиляриоза собак уже диагностируются в Новгородской области - 28,7% (С. А. Нагорный и др., 2013), Ульяновской – 14% (А. Е. Щеголенкова и др., 2014), Нижегородской - 12,8% (Л. В. Пленкина, Е. А. Смирнова, 2002), Алтайском крае – 11,7% (И. А. Кравченко, 2007), Кировской области - 4,3% (О. В. Масленникова, О. В. Перлецкая, 2012), Воронежской, Липецкой, Курской и Тамбовской областях (И. А. Архипов, Д. Р. Архипова, 2004; М. А. Фисько, Н. Ф. Фирсов, 2006; Н. С. Пустовит и др., 2009; П. И. Никулин, Б. В. Ромашов, 2011; N. S. Volgina et al., 2013). В Московской области до 2003 г. регистрировались лишь спорадические завозные случаи инвазии. Однако при исследовании в 2003 г. крови домашних собак дирофиляриоз был обнаружен в 5 % случаев (В. Б. Ястреб, 2004). Уже не считаются «экзотикой» случаи дирофиляриоза в Пермском крае, Челябинской, Свердловской, Иркутской, Рязанской, Новосибирской, Владимирской, Орловской, Тульской, Курганской, Пензенской, Горьковской, Тюменской и Оренбургской областях, в республиках Татарстан, Башкортостан, Хакасия, Саха Якутия, Марий Эл, Ханты-Мансийском АО и Еврейской автономной области (И. А. Архипов,

Д. Р. Архипова, 2004; М. А. Фисько, Н. Ф. Фирсов, 2006; Е. Н. Сковородин, В. В. Парамонов, 2011; М. В. Андреева, 2013; М. В. Андреева, Е. П. Томашевская, Г. Н. Мачахтыров, 2013).

В условиях Воронежской области эпизоотическая ситуация по дирофиляриозу до настоящего времени была изучена недостаточно. Об обнаружении дирофилярий у городских собак впервые в 2001 г. сообщает Н. С. Беспалова с соавт. (2005). По данным Н. С. Пустовит с соавт. (2009), зараженность собак нематодой *D. immitis* на территории Воронежской области составляет 38%. Имеющиеся данные отражают инвазированность у 82 собак только на территории Воронежского заповедника и недостаточны для определения особенностей эпизоотологии в популяции и разработки научно-обоснованной системы борьбы в области. Более того, данные, опубликованные этими же авторами в 2013 году по результатам того же исследования, утверждают, что ЭИ *D. immitis* у собак заповедника составляет 12,2%, что уже противоречит вышеупомянутым результатам (N. S. Volgina et al., 2013).

По результатам исследований П. И. Никулина, Б. В. Ромашова (2011) установлено, что экстенсивность инвазии (ЭИ) нематодой *D. repens* у собак в Воронежской области составляет 9%.

Суммируя вышесказанное, можно сделать вывод о том, что изучение распространения и видового распределения дирофиляриоза плотоядных является весьма востребованным и актуальным направлением.

1.2. Эпизоотологическая характеристика дирофиляриоза собак

В отношении эпизоотологии дирофиляриоза литературные данные весьма противоречивы. Одни авторы считают, что на зараженность собак филяриями влияют пол, возраст, порода, длина шерстного покрова, способ содержания и хозяйственное использование собак, другие же, напротив, отрицают возможность воздействия подобных факторов.

Многими авторами установлено, что наиболее восприимчивы к паразитозу самцы, нежели самки. С их точки зрения это объясняется большей активностью самцов и вероятностью более длительного контакта с комарами. Отдельные публикации утверждают, что зараженность кобелей дирофиляриями в 1,5-2 раза выше, чем у сук

(L. A. Selby, R. M. Corwin, H. M. Hayes, 1980; J. D. Hoskins et al., 1984; J. A. Montoya et al., 1998; A. Rosa et al., 2002; М. А. Фисько, Н. Ф. Фирсов, 2006; С. А. Нагорный, Ю. Г. Бескровная, Л. А. Ермакова, 2007; В. Б. Ястреб, 2007; Т. В. Богданова, 2010).

Н. Y. Yoon et al. (2002) в своих исследованиях отмечал наибольшую зараженность у сук.

По мнению Т. E. Martin, G. H. Collins (1985), I. H. A. A. El-Rahim (1998), B. H. Fang et al. (1999), R. T. Araujo et al. (2003), И. А. Архипова, Д. Р. Архиповой (2004), Д. П. Винокуровой (2011) инвазированность собак дирофиляриями не зависит от пола.

Установлено, что дирофиляриозом болеют собаки всех возрастных групп, за исключением щенков до года. Зараженность дирофиляриями всех возрастных групп свидетельствует об отсутствии возрастного иммунитета (И. А. Архипов, Д. Р. Архипова, 2004).

По данным L. A. Selby et al. (1980), М. А. Фисько, Н. Ф. Фирсова (2006), Н. В. Есауловой, М. Ш. Акбаева, О. Е. Давыдовой (2008) максимально инвазированы дирофиляриями собаки в возрасте 4-7 лет. O. Suenaga, T. Nishioka, T. Iton (1980) установили 8,8%-ную зараженность у собак в возрасте 1 года, 29,5%-ную - в возрасте 2 лет и 38,1-51,9%-ную у животных старших возрастных групп. F. Mizuno, T. Higashio, T. Matsumura (1981) в своих исследованиях определили, что наибольшая ЭИ (32,6%) отмечена у собак в возрасте 4-6 лет, а в других возрастных группах в категории 1-2, 2-4 и 6-8 лет ЭИ составила 27,6; 23,3 и 27,0% соответственно. По данным J. D. Hoskins et al. (1984) максимальная зараженность (34,8%) регистрировалась у животных 2-4 лет, а у собак 1-2, 4-7, 7-10 и 10 лет она составила соответственно 16,7; 27,5; 12,7 и 2,5%. По результатам исследований S. H. Wee, C. G. Lee, J. T. Kim (2001) чаще всего больны дирофиляриозом собаки в возрасте 7-13 лет – 37,8%. В интервале от 1-3 и 4-6 лет зараженность существенно ниже – 16% и 26,8%.

Другими авторами также сообщаются разные возрастные особенности проявления инвазии: у J. O. D. Slocombe, I. McMillan (1988) в большей степени заражены животные в возрасте старше 3 лет, у G. K. Dhaliwal, R. A. Sani (1993) - старше 6 лет, у I. H. A. A. El-Rahim (1998) - старше 10 лет, у Н. С. Василика (2001) - в возрасте 5,5-7 лет, у F. P. Cheng et al. (2001) - в возрасте 10-15 лет. По данным K. H. Song et al. (2003) распространенность инвазии в возрасте до 2-х лет, 1-4, 4-6 и старше 6 лет

составила соответственно 10,4; 46,5; 48,4 и 50,3%.

И. А. Архипов, В. А. Башанкаев, Д. Р. Архипова (2002) указывают на 18,6%-ную ЭИ у собак в возрасте 1-3 лет, 31,9%-ную - 4-6 лет, 28,9%-ную - 7-9 лет и 26,7%-ную у собак старше 10 лет.

По наблюдениям Р. С. Аракеляна (2007) дирофиляриоз зарегистрирован у собак в возрасте 1 год в 12,5% случаев, 2 года – 11,8, 5 лет – 23,7 и в возрасте 6 лет – в 12,0% случаев. У собак в возрасте 7 и 8 лет заболевание встречается в 5,0 и 5,7% случаев. В исследованиях Т. В. Богдановой (2010) установлено, что зараженность собак в возрасте от 1,5 до 3 лет является минимальной и составляет 1%, от 4 до 6 лет – 5%, от 7 до 10 лет – 8%; четверть зараженных приходится на возраст от 4 до 6 лет – 25%, наибольшее количество инвазированных дирофиляриозом собак наблюдалось в возрастном отрезке от 7 до 10 лет - 31%. По наблюдениям Д. П. Винокуровой (2011) у животных в возрасте от 1 года до 2 лет, а также старше 9 лет ЭИ была минимальной и в среднем составляла от 25 до 50 %. Максимальная ЭИ была установлена у собак в возрасте от 3 до 8 лет и варьировала от 57,1 до 66,6 %.

Данные литературы относительно влияния породы на зараженность собак дирофиляриями значительно расходятся. Тем не менее, наибольшая ЭИ регистрируется среди крупных пород.

По данным J. D. Hoskins et al. (1984) зараженность собак породы лабрадор ретривер, немецкая овчарка, коккер спаниель, ирландский сеттер, доберман пинчер, пойнтер, золотистый ретривер и английский сеттер составила соответственно 7,6; 7,2; 6,5; 5,1; 4,7; 2,5; 2,2 и 2,2%. В исследованиях И. А. Архипова, Д. Р. Архиповой (2004) инвазированность собак породы немецкая овчарка составила 33,3%, кавказская овчарка - 30,7, лайка - 27,3, такса - 28,5, боксер - 25,0, колли - 22,2, доберман - 22,2%. В меньшей степени были заражены беспородные собаки и собаки породы ризеншнауцер.

Наиболее высокую ЭИ В. Б. Ястреб (2007) выявил у немецких и восточноевропейских овчарок (30,3 и 13,5%). Другие породы были заражены значительно реже: среднеазиатская овчарка - 7,1, американский стаффордшир - 6,9, ризеншнауцер - 6,3, английский коккер-спаниель - 6,2, доберман-пинчер - 5,9, афганская борзая - 5,5, боксер - 5,1%.

О высоком распространении дирофиляриоза среди овчарок сообщает и Р. С. Аракелян (2007): кавказские – 20,0%, среднеазиатские - 10,0%, немецкие – 9,4%.

У Д. П. Винокуровой (2011) среди инвазированных собак заболевание чаще всего регистрировалось у среднеазиатской и кавказской овчарок - 71,4%, у немецкой и восточно-европейской - 75,0%. Незначительно ниже ЭИ была у боксеров - 57,1 %. Самая низкая ЭИ отмечена у пуделей - 33,3 и такс - 40,0 %.

По данным большинства авторов длина шерстного покрова не играет существенной роли в степени зараженности собак дирофиляриями (Т. Е. Martin, G. H. Collins, 1985; И. А. Архипов, Д. Р. Архипова, 2004; R. T. Araujo et al. 2003). Но в отдельных источниках отмечена более высокая ЭИ у короткошерстных пород: боксер, доберман, бульдоги (М. А. Фисько, Н. Ф. Фирсов, 2006; С. В. Величко и др., 2000).

В большей степени на зараженность собак дирофиляриями оказывают такие факторы, как условия содержания, характер хозяйственного использования собак. В максимальной степени инвазированы бродячие и служебные собаки, а в меньшей - охотничьи и бойцовые. Незначительная ЭИ отмечена у квартирных собак, что связано с низкой вероятностью их контакта с промежуточным хозяином (Т. Oda et al., 1996; D. Georgieva, Z. Kirkova, A. Ivanov, 2001; И. А. Архипов, Д. Р. Архипова, 2004; М. А. Фисько, Н. Ф. Фирсов, 2006; Р. С. Аракельян, 2007; В. Б. Ястреб, 2007; Т. В. Богданова, 2010; Д. П. Винокурова, 2011; И. Б. Иванова, 2013).

Анализ сезонности инвазии, показал, что пик микрофиляриемии приходится на весенне-летний и осенний периоды, что обусловлено биологическими особенностями паразита.

В исследованиях Б. Л. Гаркави, А. Ю. Медведева (2004) микрофиляриемия регистрировалась осенью у 19,3% собак, зимой у 18%, весной у 15,1% и летом у 37%, в исследованиях С. А. Нагорного, Ю. Г. Бескровной, Л. А. Ермаковой (2007) – 34,9; 8,7; 23,3 и 33,0% соответственно. По данным Д. П. Винокуровой (2011) максимальная ЭИ зарегистрирована летом - 32,3 и осенью - 28,6 %. Весной ЭИ составляла 28, а зимой была равна 19,3 %.

Н. С. Василик (2001) и И. А. Архипов, Д. Р. Архипова (2004) также отмечают повышенную микрофиляриемию в летние месяцы, снижение ее осенью и незначительное количество личинок зимой.

В отличие от данных, приведенных выше, в наблюдениях И. Б. Ивановой (2013) ЭИ практически не изменялась в течение года и составляла 28% в летний и 26,4% в зимний периоды, оставаясь достаточно высокой весной 23,8% и осенью 21,7%.

Обобщая литературные данные относительно эпизоотического проявления дирофиляриоза важно отметить, что вариабельность показателей во многом зависит от климатогеографических особенностей исследуемого региона, объема изучаемой выборки собак и разных диагностических методик, которые использовались авторами для верификации диагноза.

1.3. Распространение дирофиляриоза у человека в России и за рубежом

Дирофиляриоз будучи трансмиссивным зоонозным биогельминтозом имеет определенное медицинское значение и представляет серьезный интерес в плане изучения эпидемических предпосылок для распространения его в разных климатических зонах (В. Г. Супряга и др., 2003). В настоящее время данную инвазию принято рассматривать как «возникающую инфекцию», что определяется расширением её ареала, увеличением числа случаев больных и возрастающим вниманием к новой проблеме. За последние 15 лет во всем мире количество регистрируемых случаев заражения человека дирофиляриозом существенно возросло. Эта тенденция применима как в отношении нематоды *D. repens*, так и в отношении *D. immitis* (В. Г. Супряга и др., 2005).

Клинические проявления инвазии *D. immitis* у человека редки. Первый случай обнаружения дирофилярии в сердце у мальчика диагностирован в Бразилии в 1887 г. Всего в мире опубликовано примерно 150 клинических случаев - главным образом, в США и Японии (С. F. Schrey, E. Trautvetter, 1998). Из них в настоящее время известно 84 случая легочного дирофиляриоза у человека (J. R. Milanez de Campos et al., 1997; H. Hirano et al., 2002). Известна также локализация *D. immitis* в печени (М. К. Kim et al., 2002) и под конъюнктивой глаза (И. А. Архипов, Д. Р. Архипова, 2004).

Первое описание подкожного дирофиляриоза человека, вызванного *D. repens*, относится к 1867 году (Италия) (В. Ф. Постнова и др., 2011). В 1880 году об этом паразите человека упоминается в Венгрии (Т. И. Авдюхина и др., 1997). На сегодняшний момент по данным S. Pampiglione et al. (2001) максимальное число случаев подкожного дирофиляриоза у человека приходится на Италию (70%), Францию (17%), Испанию (15%) и Грецию (9%). Случаи заражения человека *D. repens* отмечены в Израиле, Тунисе, Турции, Индии, Шри-Ланке, Аргентине, Китае, США, Центральной

Африке, Венгрии, Хорватии, Словении, Словакии, Бельгии, Австрии, Великобритании, Германии, на Канарских островах (Ю. В. Майчук, 1988; И. А. Архипов, Д. Р. Архипова, 2004; М. А. Фисько, Н. Ф. Фирсов, 2006; В. М. Ракова, 2011).

В странах СНГ и ближнего зарубежья дирофиляриоз распространен среди жителей Казахстана, Узбекистана, Туркмении, Грузии, Армении, Украины, Белоруссии, Литвы, Молдавии (И. А. Архипов, Д. Р. Архипова, 2004; МУ №3.2.1880-04).

Изменения климатических и экологических условий, а также социальных обстоятельств привели к росту заболеваемости населения дирофиляриозом в России. Первый случай инвазии *D. repens* у человека был выявлен в 1915 году в Краснодаре. В период с 1915 по 2008 гг. зарегистрировано 564 случая дирофиляриоза у жителей в 24 субъектах Российской Федерации. В структуре редких гельминтозов человека данный паразитоз составлял 15% (В. Ф. Постнова и др., 2011; М. В. Гузеева, Т. М. Гузеева, 2011; А. П. Росоловский и др., 2012, 2013). По данным Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека в период с 2009 по 2012 гг. в стране зарегистрировано 329 случаев дирофиляриоза у жителей в 31 субъекте РФ. На сегодня в структуре редких гельминтозов человека данный паразитоз составляет 66% (письмо Роспотребнадзора от 09.09.2013 г.). Фактически же по результатам анализа литературы инвазия затронула 53 региона страны. Однако и эти данные не отражают истинной ситуации, так как много случаев оставались неучтенными, поскольку данный гельминтоз вплоть до конца 2012 г. не входил в число паразитозов, подлежащих обязательной регистрации (В. Г. Супряга, Т. В. Старкова, 2004; С. А. Нагорный, Ю. Г. Бескровная, Л. А. Ермакова, 2007; С. А. Нагорный, Л. А. Ермакова, Е. Ю. Криворотова, 2012).

Максимальное число случаев дирофиляриоза человека приходится на Ростовскую область, где за период с 1982 по 2011 гг. выявлено 243 случая (С. А. Нагорный и др., 2005; С. А. Нагорный, Ю. Г. Бескровная, Л. А. Ермакова, 2007; С. А. Нагорный, Л. А. Ермакова, Е. Ю. Криворотова, 2012). В Волгоградской области с 1996 по 2004 гг. зафиксировано 60 случаев (Н. В. Ширяева, 2006), в Астраханской области с 1951 по 2012 гг. – 76 (Р. С. Аракельян, 2007; Р. С. Аракельян, Х. М. Галимзянов, А. С. Аракельян, 2012), в Нижегородской с 1999 по 2010 – 44 (Н. Е. Белова, 2012; Л. В. Пленкина, Е. А. Смирнова, 2002), в Алтайском крае с 1989 по 2011 гг. – 39 (Н. А. Азарова и др., 2012), в Хабаровском с 2007 по 2013 гг. - 35 (И. Б. Иванова и др.,

2013), в Самарской области с 2003 по 2010 гг. – 30 (Н. М. Сергеева, Р. Р. Галимова, Т. Н. Денисова, 2012), в Краснодарском крае с 2005 по 2012 гг. – 28 (Л. Н. Шипкова, Е. А. Мальдина, А. В. Тупов, 2013).

В Московской области с 2000 по 2004 г. было зарегистрировано 19 случаев (В. Г. Супряга и др., 2003, 2005). К 2013 г. общее число инвазированных достигло 24 человек (письмо Роспотребнадзора от 09.09.2013 г.).

В Курганской области с 1999 по 2011 гг. выявлено 16 случаев дирофиляриоза (Е. А. Камынина, 2012), в Ивановской с 2004 по 2011 гг. – 13 (В. В. Губернаторова и др., 2012), в Приморском крае с 2007 по 2013 гг. число заболевших достигло 10 (А. В. Ермоленко и др., 2013). В Пензенской области по данным на 2013 год зафиксировано 10 случаев (письмо Роспотребнадзора от 09.09.2013 г.), в Новгородской с 2010 по 2012 гг. - 7 случаев (А. П. Росоловский и др., 2013).

Среди жителей г. Майкопа (республика Адыгея) у 6 выявлена серопозитивная реакция на антиген *D. repens* (Ю. Г. Бескровная и др., 2009). В Ярославской области впервые в 2011 г. зарегистрировано 5 случаев (Н. Э. Хрящева, Т. Л. Рябинина, 2012), в Тюменской с 1998 по 2001 г. описано 3 случая дирофиляриоза (А. В. Ушаков, Т. Ф. Степанова, А. С. Стругова, 2002), в Тульской в 2011 г. - 2 случая заражения (Т. Ю. Державина и др., 2012).

В период с 2000 по 2003 сообщается о 2 случаях дирофиляриоза в г. Тамбове и 2 – в Республике Башкортостан (В. Г. Супряга, Т. В. Старкова, 2004). В 2011 г. впервые местный случай дирофиляриоза зарегистрирован в г. Санкт-Петербурге (А. В. Ласкин, 2012).

Дирофиляриоз у человека регистрируется среди лиц самых разных возрастов - от 4 месяцев (A. S. Dissanaike et al., 1997) до 100 лет (S. Pampiglione, F. Rivasi, 2000). Максимум инвазированных приходится на возраст 30-40 лет, однако существенных отличий по возрастной заболеваемости (кроме явного минимума) не наблюдается. Среди пациентов преобладают представители женского пола (64,6%). В большинстве случаев у больных выявляется одна дирофилярия (99,7%) – чаще это развивающаяся неоплодотворенная самка (М. А. Фисько, Н. Ф. Фирсов, 2006; S. Pampiglione, F. Rivasi, 2000).

Российскими учеными при анализе сезонности обращений больных за помощью были выявлены 2 пика — весенний (в марте - апреле) и осенний (в сентябре — октябре). Сезонность обращений больных, предполагаемые сроки инвазии, связанные с жизненным циклом комаров, позволили сделать ориентировочный вывод о

длительности инкубационного периода дирофиляриоза у людей на юге России, который составляет 6—8 мес. (С. А. Нагорный, Л. А. Ермакова, Е. Ю. Криворотова, 2012).

В подавляющем большинстве случаев заболевание проявляется в виде узелков в подкожной клетчатке, глубоких слоях дермы или подслизистой оболочке. В мировой литературе чаще сообщается о локализации узелков в верхней половине тела (74% случаев), в частности в области головы, шеи, груди, верхних конечностей (Т. И. Авдюхина и др., 1997; И. А. Захарова и др., 1999; S. Pampiglione, F. Rivasi, 2000; И. А. Архипов, В. А. Башанкаев, Д. Р. Архипова, 2002; МУ №3.2.1880-04; Л. Н. Шипкова, Е. А. Казакова, Т. О. Сотникова, 2011; А. В. Ермоленко и др., 2013; А. П. Росоловский и др., 2013).

Т. И. Авдюхина с соавт. (1996) проанализировала случаи дирофиляриоза у человека, вызванного *D. repens*, и пришла к выводу, что почти в 50% случаев преимагинальных нематод находят в области глаз.

Некоторые отечественные и иностранные ученые сообщают о нехарактерной локализации *D. repens* – в стекловидном теле (Ю. Ф. Майчук, 1988; И. А. Архипов, Д. Р. Архипова, 2004), хрусталике (S. Pampiglione, F. Rivasi, 2000), слезных железах (Т. И. Авдюхина и др., 1996), в плевре, брыжейке, сальнике (Н. А. Азарова и др., 2012; Т. И. Авдюхина и др., 1997; М. А. Борисова и др., 1986), диафрагме (Н. А. Азарова и др., 2012), в маточной трубе (В. Г. Супряга и др., 2005), лимфатических узлах (Н. И. Бешко и др., 1995; G. Cancrini et al., 1999; К. С. Shekhar, R. Pathmanathan, R. Krishnan, 1996), мышцах (S. Pampiglione et al., 1996с; Ph. Gros et al., 1996), в околоушной слюнной железе (S. Pampiglione, F. Rivasi, 2000), под слизистой в области рта, корня языка, глотки, в грануле на корне зуба (Т. И. Авдюхина и др., 1997).

Участились случаи обнаружения *D. repens* в мужских половых органах (мошонке, яичке, пенисе, семенном канатике). Лидером по числу подобных сообщений является Шри-Ланка (A. S. Dissanaïke et al., 1997). Аналогичные случаи зарегистрированы в Италии (S. Pampiglione, P. Peraldi, J. P. Burelli, 1996b), Израиле (С. Stayerman, S. Szvalb, A. Sazbon, 1999), Индии (R. Singh et al., 2010), России (Ю. В. Авраменко и др., 2003 В. Г. Супряга и др., 2003; В. Г. Супряга, Т. В. Старкова, 2004; С. А. Нагорный и др., 2005; А. П. Росоловский и др., 2013).

Эпидемическая ситуация по дирофиляриозу на территории Воронежской области до сих пор носит больше информационный, нежели аналитический

характер. В 1998 году в городе официально зарегистрировано 3 случая дирофиляриоза врачами глазного отделения ГKB №17 (И. А. Захарова и др., 1999). Единичные случаи инвазии регистрировали и в дальнейшем (письмо Роспотребнадзора от 09.09.2013 г.).

Участившиеся случаи заболевания человека свидетельствуют об активизации эпизоотического процесса при дирофиляриозе на территории России, ближнего и дальнего зарубежья и необходимости совершенствования мероприятий по профилактике зооноза.

1.4. Современные методы диагностики дирофиляриоза плотоядных

В основе диагностики дирофиляриоза лежит комплексный анализ эпизоотологических данных, клинических признаков и результатов лабораторных исследований крови зараженных животных на наличие микрофилярий или специфических антигенов или антител (МУ №3.2.1880-04; В. Б. Ястреб, 2011).

Наименее затратным с финансовой точки зрения, быстрым и простым в исполнении является метод «раздавленной» капли. Недостатки метода – крайне низкая чувствительность (42%), низкая видовая специфичность, не информативность у кошек и при амикрофиляриемичной форме дирофиляриоза (С. Genchi, L. Venco, M. Genchi, 2007).

Наилучшие результаты при лабораторной диагностике дают методы концентрации циркулирующих в крови микрофилярий. Самым распространенным является модифицированный метод Кнотта (1939) с 2%-ным раствором формалина, эффективность которого составляет 85-93% по данным Н. В. Есауловой, М. Ш. Акбаева, О. Е. Давыдовой (2008)

Этот метод высокочувствителен и специфичен, он позволяет дифференцировать личинок разных видов дирофилярий. Не уступает ему по эффективности концентрационный метод с дистиллированной водой по Ястребу (2004). При всех равных достоинствах, он имеет ряд преимуществ – экологичен по отношению к исследователю, экономичен, микрофилярии в осадке сохраняют жизнеспособность, что актуально для изучения микрофилярицидного действия препаратов и не изменяют свои морфометрические критерии под действием лизирующего раствора. Недостатки метода

– трудоемкость, необходимость хорошего знания морфологии микрофилярий, низкая чувствительность у кошек.

Разновидностью концентрационных методов выступает фильтрование через мембранные фильтры с размерами пор 5 мкм. Достоинствами метода являются его быстрота, так как он не требует центрифугирования, специфичность, более высокая чувствительность в сравнении с методом Кнотта (1939), так как позволяет исследовать большее количество крови (2-3 мл). Недостатками метода являются дороговизна фильтров, потребность в хорошем знании морфологии микрофилярий, низкая чувствительность у кошек (А. М. Бронштейн и др., 1986; С. Genchi, L. Venco, M. Genchi, 2007).

Однако при «скрытой» форме и низкой интенсивности инвазии все перечисленные способы выявления микрофилярий в крови не дают достоверного результата.

В таких ситуациях весьма актуальны иммунологические и молекулярные методы диагностики, выявляющие антигены или антитела к дирофиляриям и отличающиеся высокой чувствительностью и специфичностью (Ю. Г. Бескровная и др., 2009; В. Б. Ястреб, 2011; С. F. Schrey, E. Trautvetter, 1998; С. Genchi, L. Venco, M. Genchi, 2007; L. Venco, 2007).

В настоящее время для диагностики дирофиляриоза широко используются иммунострипы – это бесприборные иммунохроматографические тест-системы для экспресс-анализа инвазии. Они предназначены для качественного, быстрого и одностадийного выявления антигена половозрелых самок *D. immitis*, циркулирующего в крови, с использованием специальных хроматографических мембран в качестве твердого носителя с иммобилизованными на них антителами, одни из которых являются конъюгатом, другие предназначены для фиксации иммунного комплекса.

По мнению С. Genchi, L. Venco, M. Genchi (2007) такие тест-системы выступают «золотым стандартом» в диагностике дирофиляриоза, поскольку отличаются высокой специфичностью и чувствительностью, близкими к 100%.

Среди инструментальных методов диагностики заболевания в современной ветеринарной практике используются рентгенография и эхокардиография.

Рентгенография грудной клетки косвенно позволяет установить степень инвазии по оценке паренхиматозных изменений в легких. Рентгенографические изменения,

развивающиеся на ранних стадиях дирофиляриоза (кардиомегалия правого желудочка, расширение легочных артерий, заметная демаркация легочных сосудов и периваскулярных уплотнений, особенно в каудальных долях), присутствуют в 85% случаев (И. А. Архипов, Д. Р. Архипова, 2004; М. А. Фисько, Н. Ф. Фирсов, 2006).

Специфические рентгенографические изменения включают в себя увеличение правого желудочка (60% случаев), увеличение рентгенографической плотности легочных артерий, а также извитость и расширение легочной артерии (50%). Если при этом имеет место клиническая сердечная недостаточность, то регистрируется увеличение синуса полых вен, печени и селезенки, а также наблюдается плевральный выпот или асцит (М. А. Фисько, Н. Ф. Фирсов, 2006; Н. В. Есаулова, М. Ш. Акбаев, О. Е. Давыдова, 2008).

С. F. Schrey, E. Trautvetter (1998) у собак с дирофиляриозом средней степени тяжести отмечают такие изменения, как гипертрофию правого желудочка, отчетливую демаркацию легочных сосудов и периваскулярных уплотнений, особенно в каудальных долях, расширение легочных артерий. При тяжелом течении заболевания они регистрируют правостороннюю кардиомегалию, значительное расширение легочных стволов, извитость и деформированность краниально-каудальных ветвей легочных артерий, бляшечную интерстициальную или альвеолярную инфильтрацию.

При «синдроме полых вен» авторы выявляли гепатомегалию, наличие асцита, в легких – признаки острого аллергического пневмонита (диффузный двусторонний и линейный интерстициальный или альвеолярный инфильтрат в каудальных долях легких).

В исследованиях Н. В. Серебряковой (2009) рентгенографические изменения детально изучены в зависимости от стадии заболевания. Так, у всех 112 собак с легким течением дирофиляриоза из 237 обследованных автором никаких изменений не регистрировалось, и рентгенологическая картина соответствовала здоровым животным.

Из числа собак с дирофиляриозом средней тяжести (n=79) у 1,1% животных выявлялась гипертрофия только левого желудочка и у 7,5% животных – только правого. У 6,3% собак фиксировалось дорсальное положение диафрагмы, у 7,5% - визуализация бифуркации трахеи, у 15,2% - расширение тени каудальной полых вен. У многих собак (20,2%) были отмечены признаки артериальной легочной гипертензии, а в отдельных случаях (6,3%) – признаки интерстициального отека легких.

При тяжелом течении заболевания (n=46) наиболее выраженными симптомами являются визуализация бифуркации трахеи и изолированная гипертрофия правого желудочка (они одинаково часто встречаются у 58,6% собак с тяжелым течением диروفилариоза). Для 23,9% собак была характерна бивентрикулярная гипертрофия сердца и лишь для 15,3% - только левожелудочковая. Дорсальное положение диафрагмы и расширение тени каудальной полой вены регистрировались в 17,4% и 31,6% случаев. Характерным рентгенологическим изменением при данном течении заболевания являются признаки артериальной гипертензии (собак с тяжелым течением диروفилариоза она встречается в 78,2% случаев). Нередко отмечаются признаки интерстициального и иногда альвеолярного отека легких (в 15,1% и 6,5% случаев) (Н. В. Серебрякова, 2009).

Несмотря на широкое распространение гельминтоза и связанной с ним патологией правого желудочка, в клинической ветеринарной практике исследования в направлении морфофункциональной оценки аномалий крайне скудны. До сих пор нет четких критериев диагностики патологии с применением такого инструментального метода, как эхокардиография (И. В. Колодий, 2009).

При высокой интенсивности инвазии, когда паразиты локализируются в легочных артериях, правом предсердии и правом желудочке наблюдают: расширение или гипертрофию правого желудочка, парадоксальную подвижность перегородки, перикардальный выпот, недостаточность трехстворчатого клапана, повышение давления в легочных артериях, сплющивание и утолщение перегородки (М. А. Фисько, Н. Ф. Фирсов, 2006).

Гипертрофия правого желудочка и нарушение его диастолической функции является ранним критерием компенсированной стадии. Декомпенсированная стадия характеризуется значительной дилатацией с уменьшением ударного выброса и нарушением систолической функции (И. В. Колодий, 2009).

По результатам исследования И. В. Колодий (2009) у собак при доклиническом диروفилариозе развивается гипертрофия слабо дилатированного правого желудочка, причина которой – хроническое препятствие на пути оттока, вследствие обструкции легочных артерий гельминтами. При хроническом легочном сердце гипертрофируется и свободная стенка правого желудочка и межжелудочковая перегородка.

Ишемия и гипертрофия приводят к увеличению жесткости миокарда и росту

конечно-диастолического давления правого желудочка, что и является причиной его диастолической дисфункции.

Отношение конечно-диастолического размера правого желудочка к конечно-диастолическому размеру левого желудочка по мере прогрессирования правожелудочковой сердечной недостаточности у больных собак увеличивается. О значительной дилатации правого желудочка можно говорить при увеличении этого показателя более 0,6, о резко выраженной дилатации – если он равен или больше 1,0. У инвазированных животных также отмечается уменьшение амплитуды движения кольца трикуспидального клапана.

Снижение фракции выброса правого желудочка приводит к снижению притока крови в левые отделы сердца и, как следствие, к уменьшению раннего диастолического наполнения левого желудочка, о чем свидетельствует уменьшение у больных собак конечно-диастолического и конечно-систолического объемов.

При доклиническом дирофиляриозе показатели систолической функции левого желудочка (ударный объем, фракция выброса, фракция укорочения) у собак остаются в пределах нормы.

Истощение компенсаторных механизмов приводит к появлению симптомов правожелудочковой недостаточности и клиническому проявлению кардиодирофиляриоза. Ситуация усугубляется растяжением кольца правого атриовентрикулярного отверстия. При этом возникает относительная недостаточность трикуспидального клапана, а в дальнейшем и дилатация правого предсердия.

Появление недостаточности трехстворчатого клапана сопряжено с выраженной недостаточностью по большому кругу кровообращения и коррелирует с дальнейшим расширением правых отделов сердца. В итоге наблюдается значительное увеличение постнагрузки и уменьшение преднагрузки левого желудочка, которые приводят к снижению показателей его систолической функции (И. В. Колодий, 2009).

1.5. Характеристика клинического, гематологического и биохимического статуса больных дирофиляриозом собак

При дирофиляриозе клинические признаки могут отсутствовать в течение нескольких лет. Степень проявления симптомов зависит от вида дирофилярий, степени

интенсивности инвазии, длительности инвазионного процесса, индивидуальной восприимчивости, анатомической локализации гельминтов, вторичных изменений в органах (печень, почки и т.д.) (И. А. Архипов, Д. Р. Архипова, 2004; С. А. Веденеев, 2004; М. А. Фисько, Н. Ф. Фирсов, 2006).

Большинство зарубежных и отечественных авторов справедливо считает вид *D. immitis* наиболее патогенным по отношению к дефинитивному хозяину, поскольку уже сама локализация имагинальной стадии определяет более сложный патогенез инвазии. В связи с этим высоко популярны исследования именно этого вида дирофилярий. Большим толчком к глубокому изучению проблемы послужила разработка и внедрение в практику экспресс-методов прижизненной диагностики заболевания.

В отношении подкожного дирофиляриоза интерес ветеринарных специалистов менее выражен, поскольку часто инвазия никак себя не проявляет даже при высокой интенсивности инвазии и длительном течении, а диагностика его крайне затруднительна из-за отсутствия экспресс-тестов. Тем не менее, актуальность подкожной формы дирофиляриоза с каждым годом только возрастает в связи с участвовавшими случаями инвазирования человека.

У собак с паразитированием в их организме небольшого количества особей *D. immitis*, явных признаков заболевания не проявляется. И только при значительной интенсивности инвазии отмечаются нарушения функционирования со стороны кровеносной системы, прежде всего, ввиду затруднения тока крови, что приводит к хронической правосторонней застойной сердечной недостаточности. При большом количестве активных гельминтов развивается эндокардит сердечных клапанов и пролиферативный легочной эндартериит как ответная реакция организма на продукты выделения паразитов. Кроме того, погибающие или мертвые гельминты могут вызвать легочную эмболию (М. А. Фисько, Н. Ф. Фирсов, 2006).

По данным R. F. Jackson et al. (1966), С. А. Calvert, С. А. Rawlings (1986) симптомы кардиодирофиляриоза у собак начинают проявляться при наличии у них не менее 25 взрослых дирофилярий. Паразитирование от 25 до 60 экз. *D. immitis* приводит к затрудненной циркуляции крови, а более 100 дирофилярий приводят к закупорке легочных артерий и правого желудочка сердца.

Большинством авторов отмечаются такие общие клинические признаки

кардиодирофиляриоза, как повышенная утомляемость, слабый сухой хронический кашель, диспноэ, истощение, анемичность и цианоз слизистых оболочек, хрипы в легких. Далее возникают явления сердечной недостаточности, выражающиеся в появлении шумов в сердце, учащенном затрудненном дыхании и коллапсе после целенаправленной физической нагрузки. При высокой инвазии дирофилярии мигрируют в правый желудочек, правое предсердие и полую вену из легочной артерии. При этом возникает частичная преграда притока крови к сердцу, развивается легочная артериальная гипертензия и недостаточность трикуспидального клапана. Это может привести к острому, чаще фатальному синдрому – «синдрому поллой вены». Клинически он проявляется внезапной слабостью, началом анорексии и иногда кашлем и кровохарканьем. Регистрируют слабый пульс, анемию слизистых оболочек, гепатоспленомегалию, переполнение и пульсацию яремных вен и одышку. При аускультации выявляют акцент первого тона, систолический сердечный шум и ритм галопа. В конечном итоге это приводит к асцитам, отеку конечностей, внутрисосудистому гемолизу, гемоглобинурии, билирубинемии и, как следствие, коматозному состоянию и гибели животного. Смерть наступает в течение 2-3 дней. В редких случаях отмечается закупорка микрофиляриями почечных капилляров, что приводит к возникновению гломерулонефрита вследствие отложения иммунных комплексов (И. А. Архипов, Д. Р. Архипова, 2004; С. А. Веденеев, 2004; М. А. Фисько, Н. Ф. Фирсов, 2006; Н. В. Есаулова, М. Ш. Акбаев, О. Е. Давыдова, 2008; М. А. Фисько, 2008; С. F. Schrey, E. Trautvetter, 1998; W. Tarello, 2000).

R. V. Atwell, I. V. J. Vuoro (1983) подразделили собак на 3 группы в зависимости от степени проявления клинических и радиографических признаков дирофиляриоза, вызванного *D. immitis*. У собак первой группы отмечали изменения при радиографии, хотя видимых клинических признаков не наблюдали. Во вторую группу вошли собаки со средней степенью проявления клинических признаков: спорадический кашель, снижение массы тела и тяжелые изменения при радиографии. Третья группа включала животных с тяжелой степенью заболевания с нарушениями работы сердца, истощением, диспноэ и тяжелыми изменениями при радиографии.

Есть в литературе данные о нетипичном проявлении кардиодирофиляриоза. Р. К. Shires et al. (1982) описали признаки острого пареза у собаки в возрасте 3,5 лет, с признаками геморрагии при исследовании спинномозговой жидкости. При вскрытии

павшей собаки было обнаружено 30-40 самок и самцов *D.immitis* в правом предсердии, желудочке и легочных артериях. Авторы полагают, что парез был вызван повышением в эпидуральном пространстве спинного мозга активности дирофилярий.

Нервные расстройства как симптом неспецифического кардиодирофиляриоза описывает и С. А. Веденеев (2004).

При интенсивном заражении появляется воспаление мочевого пузыря с явлениями гематурии. Нередко заболевание сопровождается рвотой, припадками и параличами конечностей. Иногда болезнь протекает с эпилептоидными припадками, лихорадкой и даже симптомами, симулирующими бешенство. Смерть наступает, как правило, от асфиксии (М. А. Фисько, Н. Ф. Фирсов, 2006).

Об инвазии *D. repens* известно значительно меньше. Она обычно проявляется двумя клиническими синдромами. Первый характеризуется множественными безболезненными подкожными узелками, локализующимися, в основном, в лицевой области, в которых находятся взрослые паразиты, а второй – поражением кожи в виде папулезного дерматита в области головы и на лапах как при зудневых акарозах. Кожа в этих местах утолщена, гиперемирована, папулы наполнены серозным или гнойным содержимым с личинками дирофилярий.

Не у всех животных нематоды присутствуют только в подкожной ткани, локализация взрослых гельминтов может варьировать. Так, был описан случай обнаружения самки *D. repens* в конъюнктиве собаки (В. Б. Ястреб, 2009).

При высокой инвазии наряду с поражением кожи возможно поражение периферической нервной системы, в результате чего наблюдают парезы конечностей и стойкое искривление шеи в одну сторону (И. А. Архипов, В. А. Башанкаев, Д. Р. Архипова, 2002; М. А. Фисько, Н. Ф. Фирсов, 2006; Н. В. Есаулова, М. Ш. Акбаев, О. Е. Давыдова, 2008).

Украинские исследователи А. И. Мазуркевич с соавт. (2001) выделяют 3 основных симптома дирофиляриоза, вызываемого *D. repens*: интоксикационный, кожный и псевдоопухолевый. Кожный синдром характеризуется поражениями кожи в области головы, спины и конечностей в виде облысения пустул с гнойно-серозным содержимым и незаживающих язв; для синдрома интоксикации характерны потеря аппетита, снижение упитанности, быстрая утомляемость и иногда нарушение нервной системы; псевдоопухолевый синдром характеризуется появлением опухолеподобных

разрастаний диаметром до 2 см в области передних конечностей, молочных желез и спины.

Но наиболее часто сообщается о дерматологических симптомах (локальные алопеции, расчесы и потертости, генерализованные дерматиты), связанных с наличием микрофилярий и взрослых гельминтов в коже. Патология может быть значительной в случаях массивной инвазии. В нескольких случаях при высокой инвазии сообщалось о явных изменениях в селезенке, печени, легких, сердце и мозге. Природа этих поражений предполагает комбинированное иммунопатологическое и механическое действие, вызванное как микрофиляриями, так и взрослыми паразитами (В. Б. Ястреб, 2009).

Патогенез *D. repens* далеко не изучен, хотя последние годы исследований показали, что этот паразит не настолько безвреден, как считалось ранее. Однако оба вида паразита являются зоонозами. По этой причине, чтобы сохранить здоровье не только животных, но и человека, важно знать клинические признаки заболевания, правильно поставить диагноз и гарантировать эффективное лечение и профилактику (В. Б. Ястреб, 2009).

Данные по влиянию дирофилярий на гематологические показатели противоречивы. Во многом это объясняется видом дирофилярий, степенью интенсивности инвазии, продолжительностью инвазионного процесса, состоянием организма животных, условиями его содержания, наличием вторичных, сопутствующих заболеваний и другими факторами (И. А. Архипов, Д. Р. Архипова, 2004; С. А. Веденеев, 2004). По мнению многих отечественных и зарубежных авторов у собак при дирофиляриозе, вызванном *D. immitis*, наиболее частыми гематологическими изменениями являются гипохромная регенеративная анемия, лейкоцитоз, ускорение скорости оседания эритроцитов (СОЭ) (И. А. Архипов, Д. Р. Архипова, 2004; М. А. Фисько, Н. Ф. Фирсов, 2006; Н. В. Есаулова, М. Ш. Акбаев, О. Е. Давыдова, 2008; Н. В. Серебрякова, 2009; М. С. Sharma, S. P. Pachauri, 1982; M. Sahal et al., 1997; C. F. Schrey, E. Trautvetter, 1998).

Рядом авторов отмечены отклонения и в лейкоцитарной формуле. Так, об увеличении в крови лимфоцитов, нейтрофилов, эозинофилов и базофилов сообщают А. И. Мазуркевич и др., 2001; И. А. Архипов, Д. Р. Архипова, 2004; М. А. Фисько, Н. Ф. Фирсов, 2006; Н. В. Есаулова, М. Ш. Акбаев, О. Е. Давыдова, 2008; Н. В. Ярошенко,

С. Н. Карташов, А. А. Миронова, 2008; P. K. Shires et al., 1982; C. F. Schrey, E. Trautvetter, 1998.

Наиболее широкомасштабные исследования в этом направлении проведены С. А. Нагорным, Ю. Г. Бескровной, Ю. И. Васериным (2008). С целью изучения патогенеза дирофиляриоза у собак ими были проведены общеклинические анализы крови 117 спонтанно инвазированных животных. У собак с высокой микрофиляриемией, независимо от вида паразита, авторы отмечали развитие анемии с явным уменьшением количества эритроцитов и гемоглобина. У $52,00 \pm 10,20\%$ животных, инвазированных *D. immitis*, отмечалось снижение количества гемоглобина ниже нормы. Кроме того, выше нормы оказалась СОЭ в $67,52 \pm 4,35\%$ случаев. У собак инвазированных *D. repens*, этот показатель был выше нормы у $72,00 \pm 6,41\%$ животных. Количество лейкоцитов оставалось в норме у $81,06 \pm 3,66\%$ инвазированных собак. Авторами при изучении формулы крови отмечалось повышенное содержание нейтрофилов, а именно сегментоядерных клеток в $68,42 \pm 4,37\%$ случаев. У собак, пораженных *D. immitis*, этот показатель был выше нормы у $70,83 \pm 9,48\%$. Количество лимфоцитов, наоборот, было ниже нормы у $67,83 \pm 4,38\%$ животных, причем у собак пораженных *D. immitis* этот показатель был ниже нормы у $70,37 \pm 8,96\%$. Общее количество лейкоцитов, эозинофилов, палочкоядерных нейтрофилов и моноцитов было в пределах нормы.

Более значительные изменения отмечали у зараженных собак в биохимических показателях. Так, по данным И. А. Архипова, Д. Р. Архиповой (2004), в крови собак, инвазированных *D. immitis*, отмечается повышение количества билирубина, хлоридов, повышение активности аланинаминотрансферазы, глутамин-пируват трансферазы, снижение содержания общего белка и альбумина, повышение фосфора. Содержание же натрия, калия и кальция, глюкозы и глобулинов отличалось от здоровых животных незначительно ($p > 0,05$).

В исследованиях Н. В. Серебряковой (2009) выявлена зависимость биохимического профиля от тяжести течения заболевания. С нарастанием тяжести течения дирофиляриоза усиливался биосинтез белков острой фазы (фибриноген, С-реактивный белок) и отмечалось подавление синтеза альбумина (токсического или компенсаторного характера). По мере утяжеления течения заболевания уровень мочевины и креатинина увеличивался на 27%. Так, при легком течении заболевания он

составил $11 \pm 6,1$ ммоль/л и $100 \pm 5,3$ мкмоль/л соответственно, при среднем течении – $30 \pm 5,7$ ммоль/л и $180 \pm 10,3$ мкмоль/л, а при тяжелом – $40 \pm 5,3$ ммоль/л и $210 \pm 10,3$ мкмоль/л соответственно.

Прогрессивно уменьшался по мере утяжеления течения заболевания и уровень натрия в плазме: $145 \pm 0,8$ ммоль/л – при легком течении, $143 \pm 0,11$ ммоль/л – при среднем, $139 \pm 0,09$ ммоль/л – при тяжелом и $136 \pm 0,08$ ммоль/л – при крайне тяжелом течении заболевания.

Такие показатели как рН, АЛТ, билирубин, глюкоза, щелочная фосфатаза с тяжестью течения дирофиляриоза мало коррелировали (Н. В. Серебрякова, 2009).

При исследовании основных показателей у собак с инвазией *D. immitis* Л. Ю. Кочетковой с соавт. (2012) было установлено, что у собак с бессимптомным течением дирофиляриоза биохимические показатели претерпевают небольшие изменения или остаются в пределах нормы. Так, близкими к норме остаются уровень билирубина, альбумина, АЛТ, АСТ. У собак со средней тяжестью течения уровень альбумина находится или на верхней границе нормы, или на 7% превышает ее. Так же у них отмечается повышение общего билирубина на 44%. Показатели гаммаглутаминтранспептидазы (ГГТП) и щелочной фосфатазы (ЩФ) у собак двух групп незначительно повышены: ГГТП на 13–20,3%, ЩФ на 26,4%. У собак со средней тяжестью течения повышение активности АСТ является следствием токсического воздействия на клеточные и субклеточные мембраны.

Заслуживают внимания данные, полученные С. А. Нагорным, Ю. Г. Бескровной, Ю. И. Васериным (2008) в исследованиях патогенеза у собак, инвазированных разными видами дирофилярий, а также при микст инвазии. Так, при изучении биохимических показателей крови больных собак при высокой степени микрофиляриемии независимо от вида паразита наблюдалось снижение количества альбуминов у $69,67 \pm 4,18\%$. При микст инвазии этот показатель был ниже нормы у $73,33 \pm 6,67\%$ животных. Завышенными были показатели глобулинов, а именно γ -глобулинов у $70,49 \pm 4,15\%$. Собаки, пораженные *D. immitis* имели данный показатель выше нормы в $73,33 \pm 8,21\%$ случаев. Выше нормы оказались показатели АЛТ и АСТ у $65,29 \pm 4,35\%$ и $88,52 \pm 2,90\%$ собак соответственно. У собак, пораженных *D. immitis* и животных с микст инвазией количество АСТ выше нормы наблюдалось в $90,11 \pm 5,57\%$ и $91,11 \pm 4,29\%$ случаев соответственно. Это может свидетельствовать о патологическом процессе в миокарде. У

68,18±7,10% собак пораженных обоими видами паразита выше нормы было количество АЛТ. Кроме того, выше нормы в крови у 68,60±4,24% инвазированных дирофиляриозом животных было количество мочевины, причем у собак пораженных *D. immitis* и животных с микст инвазией этот показатель был выше нормы у 72,41±8,45% и 77,78±6,27% соответственно. Выше нормы были также показатели креатинина у животных больных дирофиляриозом в 73,61±5,23% случаев. У животных инвазированных обоими видами паразита этот показатель был выше нормы у 77,42±7,63%. Тимоловая проба, щелочная фосфатаза, билирубин оставались в большинстве случаев в пределах нормы (44,17±4,89%; 86,89±2,42%; 72,88±4,36% соответственно).

Обобщая вышесказанное, можно сделать вывод о том, что гематологические и биохимические показатели коррелируют с тяжестью течения дирофиляриоза и могут выступать ее объективным показателем.

1.6. Современные направления в терапии и профилактике дирофиляриоза в России и за рубежом

Учитывая тот факт, что препаратов, обладающих эффективностью одновременно и против ларвальной, и против имагинальной стадии дирофиляриоза не существует, то лечение при этом заболевании направлено сначала на элиминацию взрослых гельминтов с применением макрофилярицидов, с последующим применением микрофилярицидных препаратов для уничтожения личинок (И. А. Архипов, Д. Р. Архипова, 2002).

В качестве эффективного макрофилярицида на сегодняшний день используется меларсомина дигидрохлорид («Иммитицид») - производное мышьяка. Меласормин эффективен против взрослых гельминтов и личинок 5-й стадии (И. А. Архипов, Д. Р. Архипова, 2004; С. Т. Nelson, J. W. McCall, D. Carithers, 2014).

Согласно современному протоколу лечения его применяют 3-хкратно в дозе 2,5 мг/кг массы тела внутримышечно. Его эффективность составляет 98% (M. W. Miller, 2005). К сожалению, его применение связано с множеством рисков, из которых наиболее опасна тромбоэмболия легочной артерии. В период лечения собак содержат не менее 3-х недель в клетках (И. А. Архипов, Д. Р. Архипова, 2002).

Против взрослых дирофилярий эффективен и ивермектин. Препарат обладает

супрессивным действием на репродуктивную систему имаго и блокирует раннюю стадию эмбриогенеза дирофилярий (И. А. Архипов, Д. Р. Архипова, 2004).

Микрофилярицидная терапия проводится через 3-6 недель после применения макрофилярицидов. В качестве средств микрофилярицидной терапии за рубежом успешно применяют макроциклические лактоны. В США и Италии, где проблема дирофиляриоза наиболее актуальна и широкомасштабно изучена, популярны препараты на основе ивермектина, моксидектина, милбемицина и селамектина. Они зарекомендовали себя как действенные микрофилярициды, терапевтическая эффективность которых по данным ряда зарубежных авторов достигает 100%: ивермектин («Endogard», «Nuheart», «Endex», «Biomec», «Varmecide», «Valuheart», «Heartgard») – в дозе 6 мкг/кг перорально, селамектин («Revolution», «Stronghold») - в форме спот-он в дозе 6–12 мг/кг, моксидектин («ProHeart», «Advocate») – в дозе 2,5–6,8 мг/кг или перорально, или подкожно, или в форме спот-он, милбемицин («Interceptor», «Milbemax») – в дозе 500–999 мг/кг перорально (С. F. Schrey, E. Trautvetter, 1998; M. W. Miller, E. Michael, 2005; J. W. McCall, 2005; L. Venco, 2007; С. Т. Nelson, J. W. McCall, D. Carithers, 2014).

В условиях Российской Федерации арсенал микрофилярицидов достаточно ограничен. Во многом это связано с тем, что многие импортные препараты в нашей стране малодоступны, а те, что используются - «Stronghold», «Advocate», «Milbemax», - весьма дорогостоящи. Рынок отечественных лекарственных средств основан преимущественно на модификациях авермектинов и узконаправлен. Данные обстоятельства подчеркивают необходимость разработки новых, современных антигельминтиков.

В качестве одного из современных и эффективных средств против микрофилярий является «Ивермек». Препарат применяют в дозе 6 мкг/кг подкожно. Персистентность его микрофилярицидного действия по данным И. А. Архипова, Д. Р. Архиповой (2004) составила 45 дней.

По данным И. А. Архипова, Д. Р. Архиповой (2004), ивермектин целесообразнее назначать на ранних стадиях заболевания, когда он может оказать губительное действие на микрофилярии. В случаях использования препарата против микрофилярий на более поздних стадиях либо на стадии имаго ивермектин менее эффективен. К тому же, препарат не безопасен при применении его собакам породы колли, шелти, бобтейл и их

помесей.

В качестве эффективного микрофилярицида ряд авторов предлагают использовать отечественный антигельминтик «Диронет» на основе ивермектина, пирантела памоата и празиквантела, – перорально в дозе 1 таблетка на 10 кг массы тела (6 мкг/кг по ивермектину). По данным авторов препарат показал 100; 98,2 и 96,3%-ную эффективность против микрофилярий соответственно на 30-й, 45-й и 60-й дни после обработки. Авторами отмечена хорошая переносимость препарата собаками разных пород и половозрастных групп (С. А. Веденеев, И. А. Архипов, Д. Р. Архипова, 2006; С. В. Енгашев и др., 2006, 2009).

В. Б. Ястреб (2004) предлагает в качестве эффективного микрофилярицида отечественный препарат «Абиктин» в форме таблеток на основе авермектинов. При спонтанном дирофиляриозе (*D. immitis*) собак препарат дает 100%-ную микрофилярицидную эффективность при однократном применении в дозе 0,05 мг/кг по ДВ перорально. По данным автора персистентность микрофилярицидного действия «Абиктина» составляет от 3 до 9 месяцев.

Ю. И. Дахно, И. С. Дахно (2013) исследовали микрофилярицидное действие «Бровермектина-гранулята» при дирофиляриозе у собак. В качестве действующего вещества препарат содержит 3,2 мг ивермектина. Препарат применяли перорально в дозе 1 г на 10 кг массы тела, 2 раза в сутки 5 дней подряд с интервалом 56 дней. При гемоларвоскопическом исследовании экспериментальной группы микрофилярий в пробах крови выявляли только через 178 дней с момента последней дачи препарата. В процессе исследований авторами отмечена хорошая переносимость препарата. Он не вызывал изменений поведения животных и их общего состояния.

М. А. Фисько (2008) в сравнительном аспекте изучал микрофилярицидную эффективность трех препаратов: «Ивермек», «Авертин» и «Стронгхолд». «Ивермек» и «Авертин» автор вводил подкожно, однократно в дозах в 5–10 раз меньше рекомендуемых. «Стронгхолд» применял наружно, в виде капель наносимых непосредственно на кожу в области холки, в дозах рекомендуемых производителем. Автором установлено, что наибольшей микрофилярицидной эффективностью обладают препараты «Ивермек» и «Стронгхолд». «Ивермек» обладает 100%-ной эффективностью в дозах от 0,003 до 0,020 мл/кг массы тела, в то время как после применения «Авертина» в низких дозах, отмечалось снижение терапевтического эффекта. Но даже при таких

минимальных концентрациях «Ивермек» давал осложнения в 47,6% случаев. Препарат «Стронгхолд» показал 100%-ную эффективность в отношении микрофилярий у всех обработанных собак и ни в одном случае не давал токсических действий.

В качестве микрофилярицидного препарата в России применяют раствор левамизола гидрохлорида. На ранних стадиях заболевания отмечен 100%-ный эффект при применении данного препарата в дозе 20 мг/кг 2 раза в день в течение 21 дня (И. А. Архипов, Д. Р. Архипова, 2002, 2004).

С. А. Веденеевым, В. Н. Ямщиковым (2005) предложен новый подход к лечению дирофиляриоза в три этапа: первый – направлен на подготовку животного к проведению химиотерапии, второй – собственно химиотерапия и третий – восстановительная симптоматическая терапия (реабилитация). Разработанная авторами лечебно-реабилитационная схема рассчитана на 2 месяца.

В первую часть входит проведение иммуностимуляции препаратом «Иммунопаразитан». Комплекс полисахаридов и липопротеинов, входящих в его состав активизирует Т-клеточную и макрофагальную системы, что и приводит к активации специфических клонов иммунокомпетентных клеток, ответственных за противопаразитарную защиту организма. В результате вокруг паразита развиваются иммунологические воспалительные реакции, что приводит к гибели паразита и его лизису фагоцитами. Помимо этого удается добиться повышенной иммунной сопротивляемости организма к воздействию паразитов на достаточно длительный период (от 9 мес. до 12 мес.), поскольку достоверно установлена прямая зависимость резистентности организма с интенсивностью паразитарных поражений. Использование «Иммунопаразитана» позволяет осуществлять успешную борьбу с паразитами за счет естественных сил организма, длительно поддерживать невосприимчивость животных к данному заболеванию, использовать химиотерапевтические препараты на завершающем периоде лечения, со значительно меньшим риском развития осложнений. «Иммунопаразитан» вводится внутримышечно пятикратно с интервалом 4 дня в дозе, в зависимости от массы тела.

Вторая часть лечения – химиотерапевтические мероприятия, направленные на уничтожение паразитов. Обычно используются препараты ивермектина («Ивомек», «Дектомакс» - в дозах и по схеме согласно наставлению).

На 24 день от начала лечения (через 4 дня после последнего введения

«Иммунопаразитана») подкожно вводится «Ивомек» из расчета 1 мл на 50 кг веса собаки, трехкратно с интервалом 7 дней. При этом первая инъекция составляет 80% от дозы, указанной в наставлении; 2-я и 3-я инъекции - полная доза. Вторая часть лечения длится 21 день. Весь период лечения длится 45 дней.

Реабилитационный период длится 2-3 месяца, в течение которого рекомендована сбалансированная диетотерапия и умеренные физические нагрузки.

Применение предложенной авторами схемы лечения дирофиляриоза дает возможность снизить неблагоприятное воздействие традиционных химиотерапевтических препаратов, а так же токсического субстрата образующегося в результате гибели паразитов. Предложенная схема максимально щадяща как для животного в целом, так и для отдельных органов и систем организма. Устойчивость к повторному заражению дирофиляриозом в течение 10 месяцев составляет 87%. Эффективность лечебных мероприятий составляет при данной методике 86,3%. (С. А. Веденеев, 2004; С. А. Веденеев, В. Н. Ямщиков, 2005).

Изучая вопросы профилактики дирофиляриоза, ученые всего мира сходятся во мнении о комплексном подходе к данному зоонозу. Протективные мероприятия в очаге инвазии должны быть направлены на снижение численности комаров, бродячих собак, кошек и других плотоядных. В первую очередь профилактика заражения людей и животных дирофиляриями должна основываться на прерывании трансмиссивной передачи инвазии и складываться из следующих направлений: истребление комаров, выявление и дегельминтизация инвазированных домашних собак, предотвращение контакта комаров с домашними животными и человеком (МУ №3.2.1880-04).

По данным зарубежной литературы в странах, эндемичных по дирофиляриозу, на законодательном уровне действует протокол, согласно которому все собаки не позднее 8-месячного возраста сначала подвергаются лабораторному скринингу и в случае отсутствия инвазии пожизненно круглогодично подвергаются химиопрофилактике макроциклическими лактонами. Для этих целей рекомендованы ивермектин – 6 мкг/кг, мильбемицина оксим – 500 мкг/кг, моксидектин – 3 мкг/кг перорально ежемесячно, а также селамектин – 6 мг/кг в форме спот-он. В Италии, Испании и Австралии используется инъекционная форма моксидектина, обладающая пролонгированным протективным действием (M. W. Miller, E. Michael, 2005; J. W. McCall, 2005).

По действующим на территории Российской Федерации методическим указаниям

по профилактике дирофиляриоза (МУ №3.2.1880-04) в местах, где формируются стойкие очаги зооноза, наблюдение за фенологией, экологией и видовым составом переносчиков инвазии, определение сроков выплода и массового вылета комаров осуществляют энтомологи зоологической группы. Важным профилактическим аспектом выступают истребительные меры по отношению к личинкам и взрослым комарам.

Согласно этому же нормативному документу обследование и дегельминтизация инвазированных домашних собак возложена на ветеринарные организации. Свободным от инвазии собакам в эндемичной зоне для предотвращения заражения дирофиляриозом применяют химиопрофилактику теми же антигельминтиками, что и при лечении. Наиболее удобными являются препараты, применяемые не чаще 2-х раз за период лета комаров. Например, препараты типа левамизол, вермитан, дектомакс, ивермектин, отодектин, новомек и другие препараты, разрешенные к применению для этих целей в установленном порядке.

Для предотвращения контакта комаров с домашними животными и человеком рекомендованы различного рода репелленты длительного действия в форме эмульсии, лосьона, спрея или пудры (МУ №3.2.1880-04).

В. Б. Ястреб, А. М. Шестаков, Н. А. Лаврова (2005) считают, что минимизировать риск заражения собак дирофиляриями можно, обеспечив надежную их защиту против комаров, и советуют использовать для этой цели комбинированный инсектоакарицид с репеллентным действием «Адвантикс». Он обладает высокой репеллентной (84-96%) и инсектицидной (94-98%) эффективностью против комаров, что весьма актуально для профилактики дирофиляриоза собак.

Большая часть работ, посвященных профилактике дирофиляриоза, сосредоточена на изучении эффективности регулярного использования тех же антигельминтиков, что и для лечения заболевания.

Так Ю. И. Дахно, И. С. Дахно (2013) с целью химиопрофилактики рекомендуют использовать «Бровермектин-гранулят», содержащий в своем составе 3,2 мг ивермектина, в дозе 1 г на 10 кг массы тела. В своем эксперименте в группе свободных от микрофилярий собак, где препарат использовали перорально в режиме два раза в сутки пять дней подряд с 56-дневным интервалом, через 178 дней после последнего применения «Бровермектина-гранулята» при гемоларвоскопическом исследовании микрофилярий обнаружено не было. В это время в контрольной группе дирофиляриоз

был обнаружен у 16% ранее здоровых собак. По мнению авторов «Бровермектин-гранулят», применяемый здоровым животным, обеспечивает гибель инвазионных личинок диروفиллярий, которые попадают к животным от комаров.

В работах М. А. Фисько, Э. Т. Кепуладзе (2009) план мероприятий по борьбе с диروفилляриозом собак включает в себя регулярные гематологические исследования с целью своевременного выявления зараженных диروفилляриозом собак, лечение больных собак с помощью препарата «Адвокат» в дозах согласно наставлению ежемесячно. В сочетании с «Адвокатом» показан препарат «Иммунопаразитан» подкожно 1 раз в три дня по схеме, в дозах согласно наставлению с первого дня начала лечения. Условно здоровых собак с лечебно-профилактической целью авторы рекомендуют обрабатывать препаратом «Ивермек» в дозе 0,2 мл на животное однократно, затем в дозе 1 мл на 33 кг массы тела подкожно 1 раз в месяц. Обработки следует проводить в период массового лета комаров: с апреля по ноябрь включительно.

В. Ф. Постнова с соавт. (2011), Р. С. Аракельян с соавт. (2011), С. В. Енгашев с соавт. (2006, 2009) в целях профилактики диروفилляриоза собак рекомендуют использовать новый отечественный препарат «Диронет» ежемесячно в дозе 1 таблетка на 10 кг массы тела собаки с апреля по октябрь.

В работах С. А. Веденева, И. А. Архипова, Д. Р. Архиповой (2006), С. А. Веденева (2008) также изучалась эффективность «Диронета» в качестве химиопротективного средства. Авторы на основании трехлетних проведенных исследований пришли к выводу о необходимости применения «Диронета» с марта по ноябрь (до начала и еще месяц после окончания лета комаров), что профилирует заражение собак диروفилляриями на 100%. В его опыте контрольная группа собак, не получающая препарат, оказалась 100%-но зараженной, в то время как регулярно обрабатываемые собаки были свободны от микрофилярий в течение всего периода наблюдений.

С. А. Нагорный, А. А. Артамонова (1999) подчеркивают необходимость проведения в очагах инвазии масштабных противокмарных мероприятий, использования репеллентов и регулярного (1–2 раза в год) исследования на диروفилляриоз всего поголовья собак. Эффективными средствами предупреждения микрофиляриемии в крови животных авторы считают дитразин, применяемый с кормом в дозе 5,5–6 мг/кг в течение 2 месяцев периода наиболее массового выплода комаров

(май, июнь) или ивермектин в дозе 6 мг/кг один раз в месяц в течение 4 месяцев периода активности комаров.

Н. В. Есаулова, М. Ш. Акбаев, О. Е. Давыдова (2008) в период лета комаров рекомендуют назначать «Левамизол-75» в дозе 7,5 мг/кг по ДВ подкожно с интервалом 1 мес. или «Стронгхолд» 1 раз в месяц в сезон активности комаров, а также за месяц до перевозки собак в регионы, неблагополучные по дирофиляриозу.

В качестве химиофилактики эффективно используются такие препараты как ивермектин в дозе 6–12 мкг/кг, моксидектин в дозе 3 мкг/кг, мильбемицин в дозе 0,5–0,9 мг/кг перорально раз в месяц в период лета комаров. В последние годы для профилактики дирофиляриоза собак и кошек предложен селамектин, который применяют накожно в дозе 6 мг/кг раз в месяц в период активности переносчиков инвазии. Последняя дача селамектина назначается собакам и кошкам через месяц после окончания лета комаров (И. А. Архипов, Д. Р. Архипова, 2002, 2004).

Несмотря на многообразие существующих и появляющихся на сегодняшний день химиофилактических средств, проблема дирофиляриоза в нашей стране не становится менее актуальной. Во многом это связано с недостаточной информированностью владельцев животных о необходимости и порядке их применения. Нельзя недооценивать и факт отсутствия такой важной составляющей всех профилактических мероприятий, как масштабная пропаганда сведений по зоонозу среди медицинских и ветеринарных специалистов, а также среди простого населения.

Таким образом, изучив доступную литературу, мы пришли к выводу о том, что наиболее детально изучены вопросы распространения инвазии, клинико-гематологического статуса больных собак, прижизненной лабораторной диагностики заболевания. Имеется достаточно материалов, посвященных разработке лечебных и химиотерапевтических мероприятий с применением антигельминтиков авермектинового ряда. Тем не менее, слабо освещены инструментальные исследования для ранней диагностики дирофиляриоза, этиотропная терапия и химиофилактика с применением мильбемицинов. Эпизоотология дирофиляриоза на территории Воронежской области, клиническое проявление гельминтоза вообще практически не изучены. Все эти вопросы требуют дальнейшего детального изучения.

ГЛАВА 2. ОБЪЕКТЫ, МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЙ

Исследовательская работа выполнена в период с 2011 по 2016 год на кафедре паразитологии и эпизоотологии ФГБОУ ВО «Воронежский ГАУ имени императора Петра I», на базе ведущих ветеринарных клиник города Воронежа, в условиях приютов для бездомных животных «Право на жизнь» и «Друзья» и кинологовических структур УФСИН РФ по Воронежской области (ФКУ ИК – 1, ФКУ ИК – 2, ФКУ ЛИУ – 6, ФКУ СИЗО – 1, ФКУ УК) и ФТС ЦТУ Воронежская таможня (таможенный пост р.п. Кантемировка и таможенный пост Аэропорта «Воронеж») (Рисунок 1, Приложение).

Для изучения эпизоотологической ситуации по дирофиляриозу автором лично проанализирована документация ветеринарной отчетности частных и государственных ветеринарных клиник города Воронежа, Управления Ветеринарии по Воронежской области. В период с февраля 2014 г. по июнь 2015 г. автором лично проведены собственные лабораторные исследования 714 проб крови от собак разных пород и условий содержания в возрасте от 4 месяцев до 14,5 лет на наличие микрофилярий. Животные проживали на территории города Воронежа и 11 районов Воронежской области: Лискинского, Хохольского, Верхнехавского, Кантемировского Семилукского, Новоусманского, Рамонского, Острогожского, Павловского, Аннинского и Бобровского.

Автором проведено обследование цирковых собак как отдельной группы плотоядных, которая может выступать источником распространения инвазии (Рисунок 2, Приложение).

Лабораторные исследования проводились в клинической лаборатории ФВМиТЖ ФГБОУ ВПО «Воронежский ГАУ им. императора Петра I» и клинической лаборатории ветеринарного центра «ВетЛига» (Рисунок 3, Приложение).

Для эпидемиологического анализа ситуации по зоонозу в городе Воронеже и Воронежской области автором проанализированы данные о случаях дирофиляриоза по отчетной форме №2 «Сведения об инфекционных и паразитарных заболеваниях», предоставленные ФБУЗ «Центр гигиены и эпидемиологии в Воронежской области». Было изучено 49 случаев выявленного дирофиляриоза в области за период с 1998 по 2015 гг. Идентификация возбудителя, выделенного от человека, проводилась в паразитологической лаборатории специалистами аккредитованного испытательного лабораторного центра ФБУЗ «Центр гигиены и эпидемиологии в Воронежской области»

Объектом исследования служили собаки, спонтанно инвазированные нематодами *D. immitis* и *D. repens*. Диагноз ставили комплексно с учетом эпизоотологической ситуации, данных анамнеза, клинических признаков, инструментальных методов исследования и результатов лабораторных анализов крови на наличие микрофилярий и антигенов к взрослым самкам паразита.

Материалом исследования служила венозная кровь, взятая в вакуумные стерильные пробирки с антикоагулянтом ЭДТА К3/К2 и активатором свертывания крови. Идентификацию микрофилярий проводили методом «раздавленной» капли, концентрационным способом по Ястребу (2004) и фильтрацией через мембранные фильтры Millipore® (Ирландия) (А. М. Бронштейн и др., 1986) (Рисунок 4,5, Приложение).

Видовую принадлежность возбудителя определяли посредством морфометрии, иммунологическими и гистохимическими методами. Виды микрофилярий дифференцировали после концентрации методом В. Б. Ястреба (2004) при помощи микроскопов Биомед – 5 и Armed – 90XS согласно морфометрическим критериям по С. F. Schrey, Е. Trautvetter (1998) и Б. Ф. Шуляк, И. А. Архипову (2010) с использованием цифровой камеры Levenhuk T510 NG и программного обеспечения TourView. Учитывали особенности строения головного и хвостового концов, длину и ширину тела личинок (Рисунок 6,8, Приложение).

Гистохимическую окраску микрофилярий на кислую фосфатазу проводили с помощью готового набора «Диахим-Цитостейн-КФ» (Россия). При дифференциации видов личинок во внимание принимали окраску экскреторных и анальных пор (Рисунок 9, Приложение).

Антиген взрослых половозрелых дирофилярий выявляли с помощью иммунохроматографической бесприборной тест-системы Immuno Run Antigen Detection Kit CANINE HEARTWORM производства Biogal (Израиль) (Рисунок 10, Приложение).

Подсчет микрофилярий проводили на мембранных фильтрах (при низкой интенсивности инвазии) или по методу Архиповой (2004) с использованием камеры Фукса-Розенталя при высокой интенсивности инвазии (Рисунок 7, Приложение).

Для сравнительной оценки информативности методов лабораторной диагностики при дирофиляриозе в период с марта по июнь 2014 г. было обследовано 84 собаки группы риска по дирофиляриозу (служебные, завозные из южных регионов,

подозрительные по заболеванию, бездомные). Материалом исследования служила цельная кровь, которую комплексно проверяли на наличие микрофилярий (методом «раздавленной капли», концентрацией по Ястребу (2004) и ультрафильтрацией) и антигенов к *D. immitis* (иммунохроматография).

Для изучения гематологического и биохимического профиля при бессимптомном дирофиляриозе автором исследована кровь от 20 больных собак породы лабрадор и немецкая овчарка, принадлежащих кинологическим структурам города Воронежа, в возрасте от года до 12 лет. Одна половина животных была спонтанно инвазирована нематодой *D. immitis* и другая - *D. repens*. Характерно, что все без исключения собаки содержались в одинаковых вольерах, имели общий рацион, распорядок дня и равно дозированные физические нагрузки.

Общеклинические исследования проводились по общепринятым методикам. Подсчет лейкоцитарной формулы проводили в окрашенном мазке крови, подсчет эритроцитов ($10^{12}/л$) и лейкоцитов ($10^9/л$) осуществляли в камере Горяева, СОЭ измеряли с помощью капилляра Панченкова (мм/ч), гематокрит – с помощью гематокритных капилляров (%); гемоглобин (г/л) измеряли в биохимическом анализаторе (И.П. Кондрахин, 2004).

В сыворотке крови определяли общий белок (г/л), активность аспартат-, аланинаминотрансферазы (г/л), щелочной фосфатазы (ЕД/л), амилазы (ЕД/л) и гаммаглутамилтранспептидазы (ЕД/л), общий, свободный и связанный билирубины (мкмоль/л), глюкозу (ммоль/л), мочевины (ммоль/л), креатинин (мкмоль/л), триглицериды и холестерин (ммоль/л). Минеральный статус оценивали по содержанию в сыворотке калия, натрия, кальция и фосфора (ммоль/л). Биохимические исследования крови собак проводились с использованием полуавтоматического анализатора «STAT FAX 3300» (США) и реактивов производства «Витал Диагностикс» (Россия).

Для изучения рентгенографических изменений и определения диагностической ценности метода при доклиническом кардиодирофиляриозе автором была проведена рентгенография грудной клетки у 19 больных собак разного породного и половозрастного состава с диагнозом кардиодирофиляриоз средней степени тяжести.

Съемку проводили в двух проекциях: дорсовентральной и правой латеральной. Рентгенографические исследования выполняли при помощи передвижного рентген-аппарата 12П6 с использованием зеленочувствительной рентгеновской пленки

CARESTREAM MXG Medical X-Ray Film (США) с чувствительностью 1700 (1800) ЕД и рентгеновской кассеты с усиливающим экраном РЕНЕКС ЭУ-Г4 (Россия). Проявление рентгеновских пленок проводили с помощью готовых заводских наборов (Рисунок 11, Приложение).

Интерпретацию снимков проводили комплексно: учитывали положение, размер и форму сердца, кардиостернальный и кардиодиафрагмальный контакты, положение трахеи, кардиоторакальный индекс (КТИ), коэффициент Бюкенана (КБ), паренхиматозные изменения легких, сосудистые изменения.

Для оценки структурных изменений миокарда при кардиодирофиляриозе нами было проведено эхокардиографическое исследование больных собак при помощи ультразвукового сканера MINDRAY DC-N6 с цветным доплеровским картированием с использованием высокочастотного фазированного датчика P7-3 (4–7 МГц). Исследованию было подвергнуто 11 собак с доклиническим кардиодирофиляриозом без признаков кардиомегалии и артериальной гипертензии на рентгенограммах. Оценивались функциональное и морфологическое состояние левых и правых отделов сердца, их сократимость, состояние клапанного аппарата, уровень давления в легочной артерии, наличие внутрисердечных образований, а также морфологические и функциональные изменения магистральных и периферических артерий и вен (Рисунок 12, Приложение).

Критериями оценки выступали: изменения клапанного аппарата, размеры камер сердца (ПЖ, ПП, ЛЖ, ЛП), конечно-диастолический и конечно-систолический размеры и объемы левого желудочка (КДР, КСР, КДО, КСО), толщина межжелудочковой перегородки (МЖПs/МЖПd) и задней стенки левого желудочка (ЗСЛЖs/ЗСЛЖd) в систолу и диастолу, состояние перикарда, фракция выброса миокарда левого желудочка (ФВ), диаметры магистральных сосудов – аорты и легочной артерии (АО/ЛА).

За период исследований нами было проведено вскрытие 3 собак с декомпенсированным кардиодирофиляриозом (Рисунок 14–16, Приложение).

В процессе работы в период с 2011–2016 гг. автором лично был выполнен объем исследований, приведенный в таблице 1.

Для исследования терапевтической эффективности средств этиотропной терапии при дирофиляриозе нами было проведено 2 серии опытов с использованием препаратов на основе моксидектинов отечественного производства. Для эксперимента нами было

отобрано 76 собак разного породного состава в возрасте от 1 до 14 лет с разной интенсивностью инвазии. Перед началом опыта всех животных обследовали клинически и гемоларвоскопически для установления клинического статуса и определения интенсивность инвазии (ИИ). Экспериментальные группы были подобраны по принципу пар-аналогов.

Таблица 1

Объем проведенных исследований

| № | Вид проведенного исследования | Всего проведено исследований |
|---|---|------------------------------|
| 1 | Клиническое и лабораторное обследование: <ul style="list-style-type: none"> • собак • кошек • хорьков | 3498 54 18 |
| 2 | Паразитологическое исследование: <ul style="list-style-type: none"> • методом «раздавленной капли» • методом концентрации по Ястребу (2004) • ультрафильтрация | 714 714 424 |
| 3 | Гистохимическое исследование | 59 |
| 4 | Иммунохроматография | 131 |
| 5 | Рентгенография | 19 |
| 6 | Эхокардиография | 11 |
| 7 | Гематологические и биохимические исследования крови | 324 |
| 8 | Опыт по этиотропной терапии | 76 |

Для изучения действия препаратов было сформировано 4 группы животных, 2 из которых являлись контрольными, а 2 другие – опытными. Собаки I-й группы (n=21) являлись интактными, они выступали положительным контролем и лечению не подвергались. Собаки II-й группы (n=19) были зараженными, они являлись отрицательным контролем и перорально получали микрокристаллическую целлюлозу (МКЦ «Анкир-Б®») однократно в дозе 500 мг/собаку. III-ю группу (n=19) обработали препаратом «Инспектор Тотал С» в дозе 2,5 мг/кг по ДВ путем однократного накожного нанесения в области холки («spot-on»). IV-й группе (n=17) перорально однократно задавался препарат «Гельмимакс» в дозе 0,25 мг/кг по ДВ (1 таблетка на 10 кг массы тела). В эксперименте использовалась только монотерапия против микрофилярий, без

применения патогенетических средств. Схема опыта представлена в таблице 2.

Таблица 2

Схема опыта по исследованию эффективности антигельминтиков

| Группа | Кол-во ж-х в группе (n) | Препарат | Доза и кратность введения | Способ введения |
|--------|-------------------------|---|----------------------------------|---------------------|
| I | 21 | Интактные (положительный контроль) | Препарат не использовали | |
| II | 19 | МКЦ «Анкир-Б®» (отрицательный контроль) | 500 мг/собаку | Перорально (per os) |
| III | 19 | «Инспектор Тотал С» | 2,5 мг/кг массы тела однократно | Накожно (spot on) |
| IV | 17 | «Гельмимакс» | 0,25 мг/кг массы тела однократно | Перорально (per os) |

В ходе опыта животных обследовали клинически и гемоларвоскопически до введения препаратов, а также на 3-й, 14-й, 30-й, 45-й и 60-й день после использования лекарственных средств. Эффективность препаратов определяли методом «Контрольный тест» согласно «Руководству по оценке эффективности антгельминтиков у собак и кошек», одобренному Всемирной ассоциацией за прогресс ветеринарной паразитологии (1994), на основании подсчета количества микрофилярий в мл крови с определением показателей интенсивности инвазии, а также интенс- и экстенсэффективности (ИЭ, ЭЭ) проводимых лечебных мероприятий.

Биохимический и клинический анализы крови проводили на 14-й, 30-й и 45-й дни. Оценивали также клиническое состояние животных на момент заборов крови и анамнестические данные.

Статистическая обработка данных проведена при помощи программных пакетов «BioStat 2009», «SPSS Statistics 17.0». Достоверность отличий оценивали методом парных сравнений, используя t-критерий Стьюдента (Г.Ф. Лакин, 1990; Э. В. Ивантер, А.В. Коросов, 2010).

ГЛАВА 3. РЕЗУЛЬТАТЫ СОБСТВЕННЫХ ИССЛЕДОВАНИЙ

В данной главе изложены результаты научных исследований, опубликованные в научных трудах Н. С. Беспаловой, Т. А. Золотых (2014, 2015а, 2015b, 2015с, 2016а, 2016b, 2016с), Н. С. Беспаловой, Т. А. Золотых, Т.А. Ранюк (2014), Н. С. Беспаловой, Т.А. Золотых, Ю.И. Степкина (2014), Н. С. Беспаловой, Ю.И. Степкина, Т.А. Золотых (2016), Т. А. Золотых (2015), Т.А. Золотых, Н.С. Беспаловой (2014, 2015а, 2015b, 2015с), Т.А. Золотых, Е.Н. Канапелько (2016а, 2016b), которые были дополнены новыми сведениями.

3.1. Эпизоотологический анализ заболеваемости собак дирофиляриозом в Воронежской области

По результатам ретроспективного анализа за период с 2007 по 2014 годы, проведенного по документам ветеринарного учета в городе Воронеже зарегистрировано 56 случаев дирофиляриоза у собак. Экстенсивность инвазии не известна, поскольку целевых исследований не проводилось. Чаще заболевание выявляли у кобелей – 37 случаев (66%), реже у сук – 19 случаев (34%). Дирофиляриоз был зарегистрирован у животных от года до 14,5 лет. Большой процент инвазированных (38,1%) составляют собаки старше 10 лет. Максимальное число случаев приходилось на апрель (20,8%) и сентябрь (14,6%), когда дирофиляриоз был ассоциирован с бабезиозом. Из 20 пород, у которых был диагностирован дирофиляриоз, на долю немецкой овчарки приходится 24,2% больных собак. Первичный клинический диагноз в подавляющем большинстве случаев не совпадал с последующим паразитологическим, и интерпретировался врачами, как хроническая сердечная недостаточность, гепатопатия, асцит.

В ходе наших собственных исследований было установлено, что диагностические исследования не проводятся должным образом, большинство ветеринарных специалистов недостаточно информированы в отношении данного зооноза, а популярность в ветеринарных клиниках гематологических анализаторов подчас полностью исключает возможность даже случайного обнаружения микрофилярий. Во многих ветеринарных клиниках не всегда ведется правильно заполнение документов ветеринарной отчетности. Все вышеперечисленные факторы не позволяют составить

точную эпизоотическую картину по дирофиляриозу собак в условиях Воронежской области.

Наши исследования показали, что средняя экстенсивность инвазии (ЭИ) в популяции собак на территории Воронежской области составила 14,2%, причем на долю города Воронежа приходится 65% всех зарегистрированных нами случаев дирофиляриоза. Наибольшая зараженность была отмечена нами в Бутурлиновском районе – 5,6%, а также районах, прилегающих к городу: Семилукский – 7,8%, Рамонский – 4,4%. В Новоусманском, Анненском и Павловском районах ЭИ составляла по 2,2%. Единичные случаи заражения отмечались в Острогожском, Верхнехавском, Лискинском, Бобровском и Кантемировском районах (Рисунок 1).

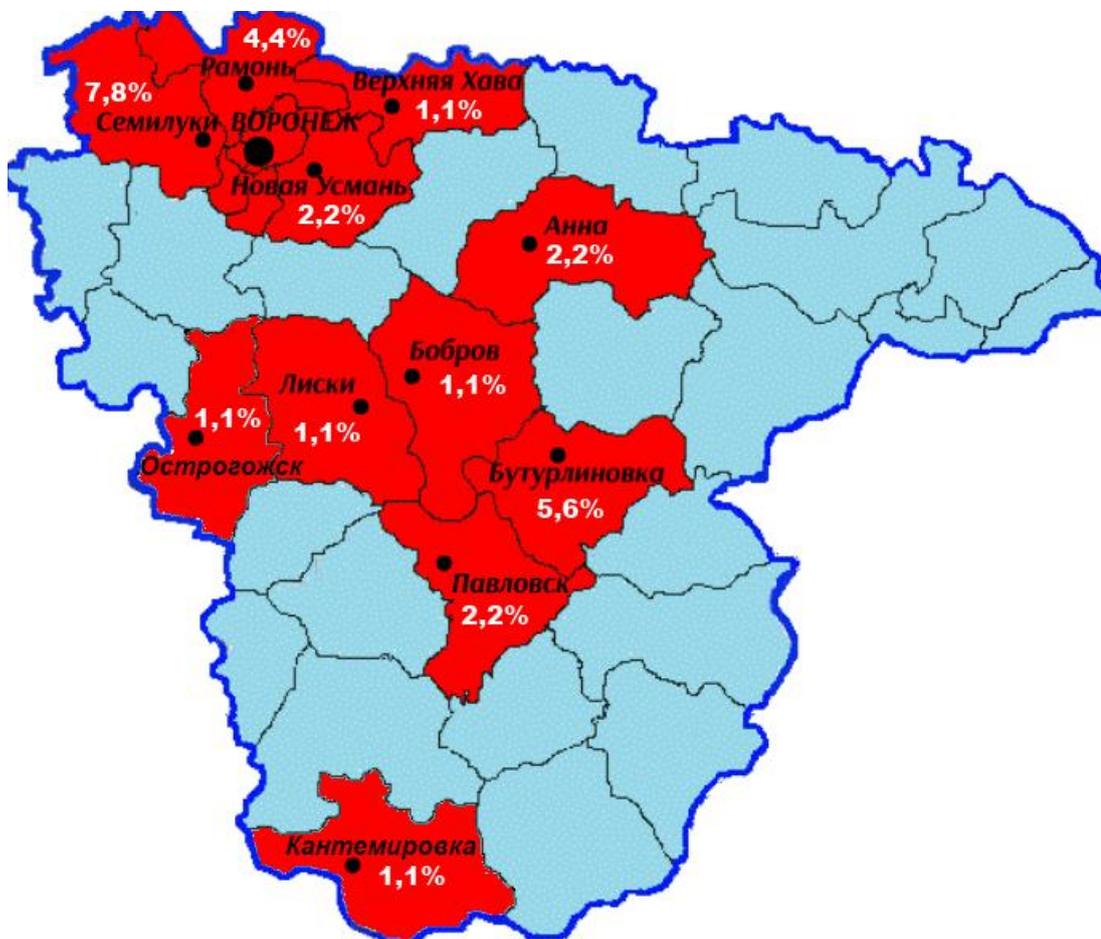


Рисунок 1. Дирофиляриоз собак на территории Воронежской области

На территории города Воронежа зараженность собак дирофиляриозом неравномерна. Так, наибольшая ЭИ регистрировалась в Коминтерновском, Железнодорожном и Центральном районах (3,7, 3,3 и 3,1% соответственно). Минимальное число случаев было зафиксировано в Левобережном и Советском районах

– по 1,1%. В 75% случаев инвазия регистрировалась в местах, сопряженных с обширными лесными и парковыми зонами и по берегам водоемов (Рисунок 2).

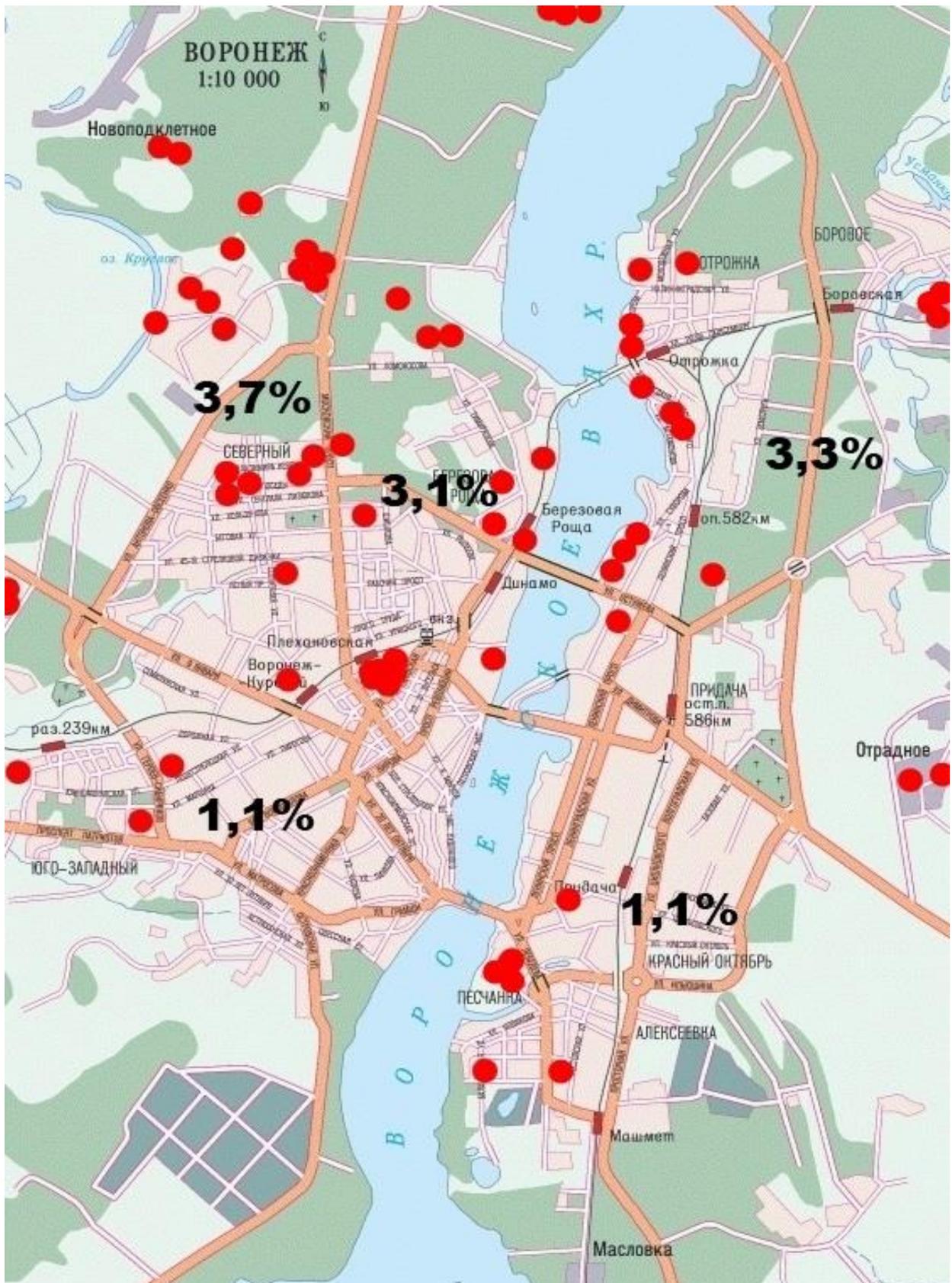


Рисунок 2. Территориальные границы эпизоотического процесса при дирофиляриозе в популяции собак на территории города Воронежа

ЭИ в группах собак разных условий содержания различна. Наибольшая зараженность отмечается у бездомных и служебных собак (27 и 25% соответственно), наименьшая – у комнатных собак (10,5%). Что касается видовой принадлежности, то на территории Воронежской области преобладает вид *D. repens* (58,5%), реже встречается *D. immitis* (35,4%). Микстинвазия регистрировалась в 6,1% случаев. В группе комнатных животных кардиодирофиляриоз и подкожный дирофиляриоз встречаются одинаково часто (по 46,2%), микстинвазия – 7,6%.

У служебных собак преобладает вид *D. repens* (52,3%), *D. immitis* встречается в 42,9%, микстинвазия – 4,8% случаев. У бездомных собак на подкожный дирофиляриоз приходится 80%, на сердечный и микстинвазию – по 10% случаев (Рисунок 3).

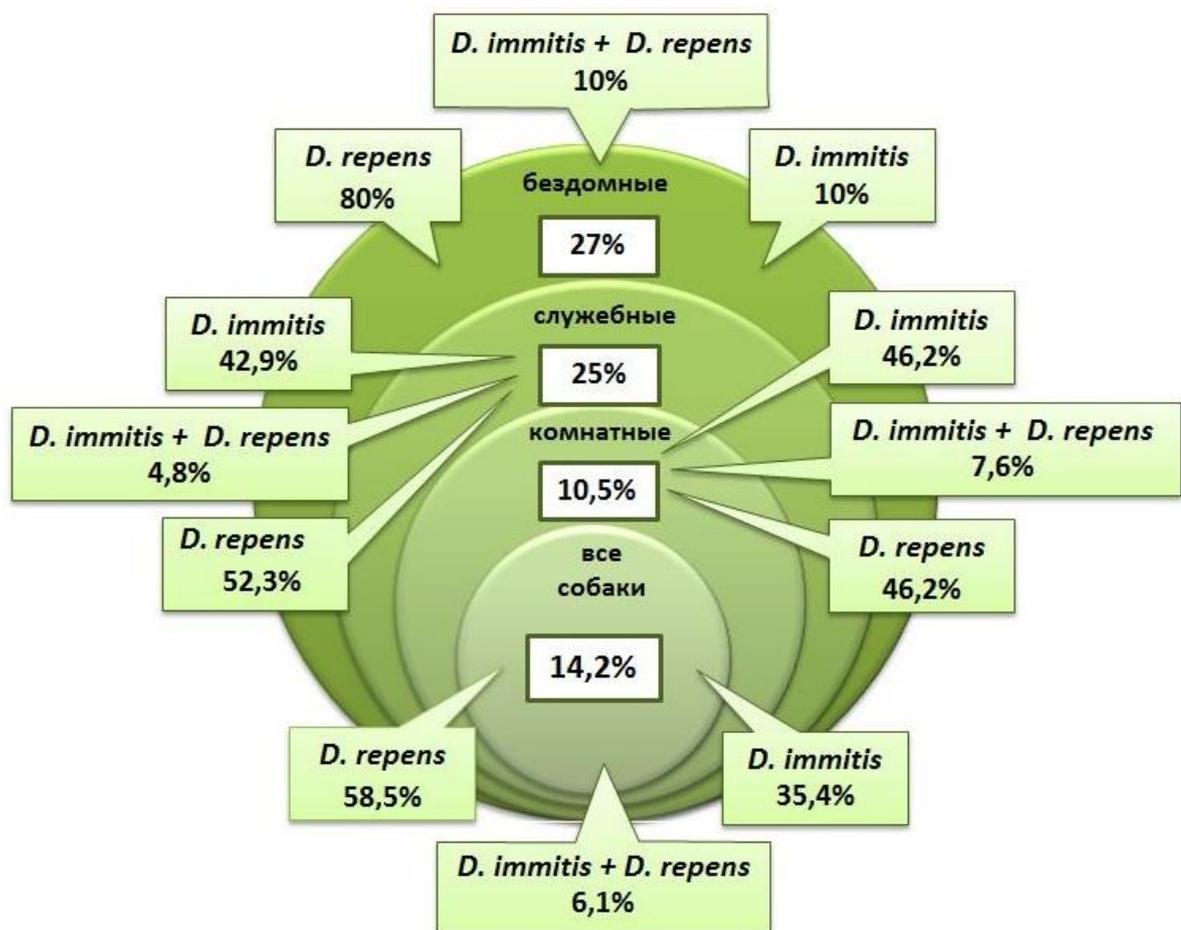


Рисунок 3. Экстенсивность инвазии у собак разных условий содержания (n=714)

По нашим данным дирофиляриоз чаще встречается у кобелей – 57,7%, чем у сук – 42,3% от числа зараженных.

Анализ породного состава показал, что 44,4% инвазированных собак относились к породе восточно-европейская овчарка. У бернских зенненхундов и немецких овчарок

дирофиляриоз встречался в 22,9 и 25% соответственно. У собак пород среднеазиатская овчарка, лабрадор, йоркширский терьер и кавказская овчарка зараженность составила от 11,1 до 15%. Меньший процент инвазированных регистрировался среди спаниелей – 9,1% (Рисунок 4).



Рисунок 4. Породный состав собак, больных дирофиляриозом

При анализе возрастных особенностей было установлено, что заболевание у собак регистрируется в возрасте от года до 14 лет, но подавляющее большинство инвазированных (63,2%) – собаки в возрасте от 1 года до 6 лет, внешне клинически здоровые. Собаки пожилого возраста были инвазированы реже, и в основном это был случайно обнаруженный дирофиляриоз при обращении по причинам, не связанным с паразитозом (Рисунок 5).

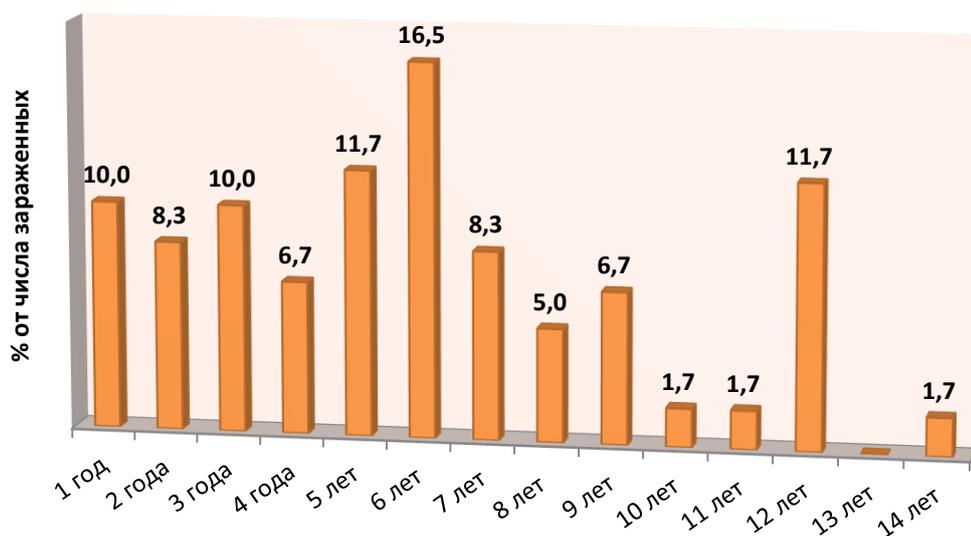


Рисунок 5. Возрастные границы дирофиляриоза в популяции собак разных пород

Дирофиляриоз на территории Воронежской области регистрировался нами круглый год, но наибольшее число случаев было зафиксировано в осенний период с пиком в октябре. В этом месяце мы регистрировали почти половину всех случаев (46,7%) дирофиляриоза. Умеренный подъем инвазии были отмечен в январе, марте и июле (от 12,8 до 20%). Минимальное количество случаев регистрировалось в феврале, с апреля по июнь и в августе–сентябре (Рисунок 6).

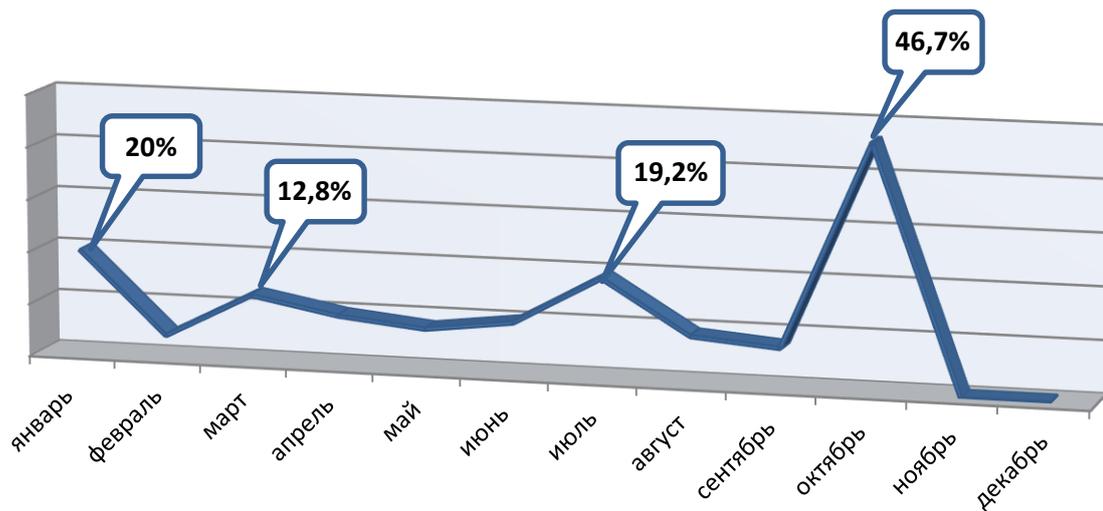


Рисунок 6. Сезонная характеристика дирофиляриоза собак в условиях Воронежской области

Нами впервые установлен и подробно описан случай подкожного дирофиляриоза у 7-месячного хорька. Клиническим проявлением заболевания было наличие множественных подкожных узлов, в которых после хирургического вмешательства были обнаружены нематоды серо-белого цвета, длиной 59–67 мм, шириной 0,5 мм, идентифицированные как половозрелые самцы *D. repens*. Всего у хорька за полгода было удалено 12 гельминтов. Немаловажной особенностью в нашем наблюдении стал факт краткосрочного препатентного периода и индуцированного авермектинами формирования подкожных узелков, содержащих паразитов.

Таким образом, инвазированный хорек может выступать новым потенциальным источником распространения зооноза, что имеет важное эпизоотическое и эпидемическое значение (Рисунок 13, Приложение).

В сентябре 2014 года нами было проведено клиническое и паразитологическое обследование на дирофиляриоз 18 собак, принадлежащих гастролирующему цирку «Джанго» Тиграна Акопяна. У 4 животных (ЭИ = 22,2%) был выявлен дирофиляриоз (у

3 – *D. repens* и у 1 – *D. immitis*). У инвазированных собак полностью отсутствовали какие-либо клинические признаки. Интересным фактом стало и то, что 3 из 4-х собак являлись представителями породы бобтейл. Это собаки с длинной, густой и грубой шерстью с хорошим подшерстком. Более того, бобтейлы имеют мутацию в гене MDR1, отвечающем за лекарственную чувствительность, что резко ограничивает использование для лечения и профилактики инвазии у собак этих пород популярных микрофилярицидов.

Анализируя вышесказанное, очевидно, что цирковые собаки являются значимым источником распространения дирофиляриоза в период гастролирования по территории России, ближнего и дальнего зарубежья.

Наши исследования показывают, что на территории Воронежской области сформировался и активно функционирует местный антропургический очаг дирофиляриоза плотоядных.

3.2. Эпидемиологический анализ заболеваемости дирофиляриозом в Воронежской области

Проведенный нами анализ данных о заболеваемости, предоставленных ФБУЗ «Центра гигиены и эпидемиологии в Воронежской области», за период с 1998 по 2015 гг. выявлено 49 случаев дирофиляриоза у человека. До 2010 г. включительно на территории регистрировались единичные случаи инвазии. С 2011 г. отмечается тенденция к увеличению числа случаев заболевания среди населения. За последние 3 года с 2011 по 2013 гг. – 21 случай: 2011 г. – 7 случаев, в 2012 г. – 6 случаев, в 2013 г. – 8 случаев, в 2014 г. – 4 случая и в 2015 г. – 7 случаев. Относительный показатель заболеваемости на 100 тысяч населения возрос за последние пять лет в 7,5 раз от 0,04 в 2009 до 0,3 в 2015 году (Рисунок 7).

Очевидно, что фактическое число заболевших намного выше официальных данных. Подтверждением этому служат не связанные с паразитарной этиологией первичные клинические диагнозы, поставленные больным с дирофиляриозом при обращении в медицинские учреждения (опухоли, атерома, фурункул, киста, флегмона, фиброма). Это свидетельствует об отсутствии в отношении данного зооноза настороженности и информированности медицинских специалистов.

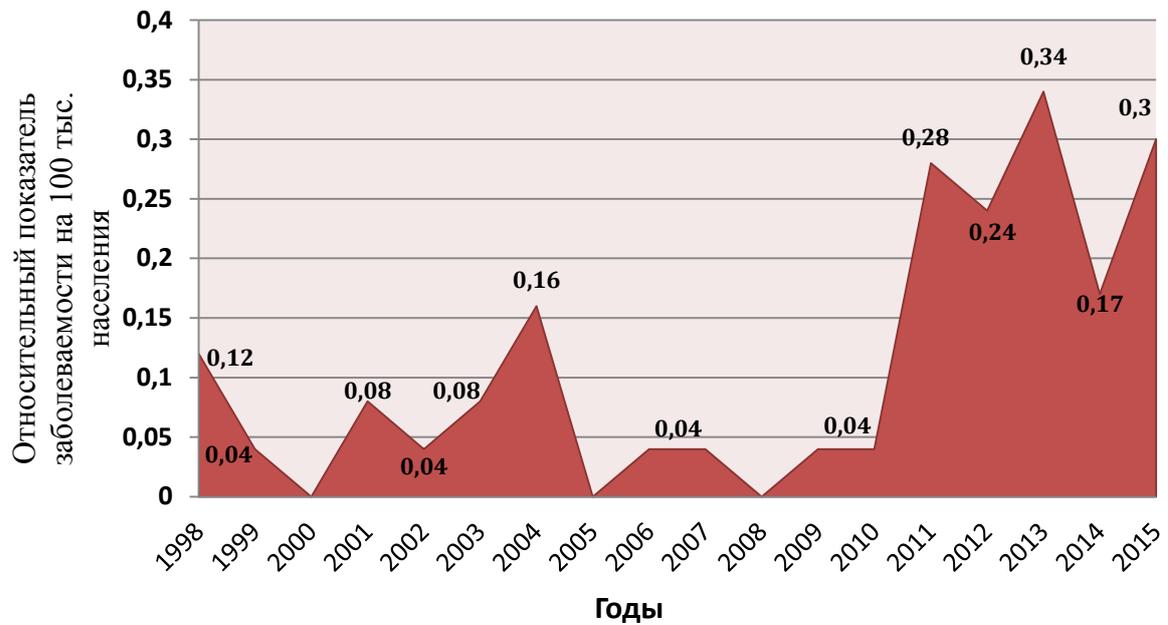


Рисунок 7. Динамика заболеваемости диروفилариозом населения Воронежской области за 1998-2015 гг.

Заболевание выявлено в городе Воронеже и десяти районах Воронежской области: Борисоглебском, Подгоренском, Калачеевском, Каменском, Панинском, Бутурлиновском, Грибановском, Острогожском, Семилукском и Рамонском (Рисунок 8).

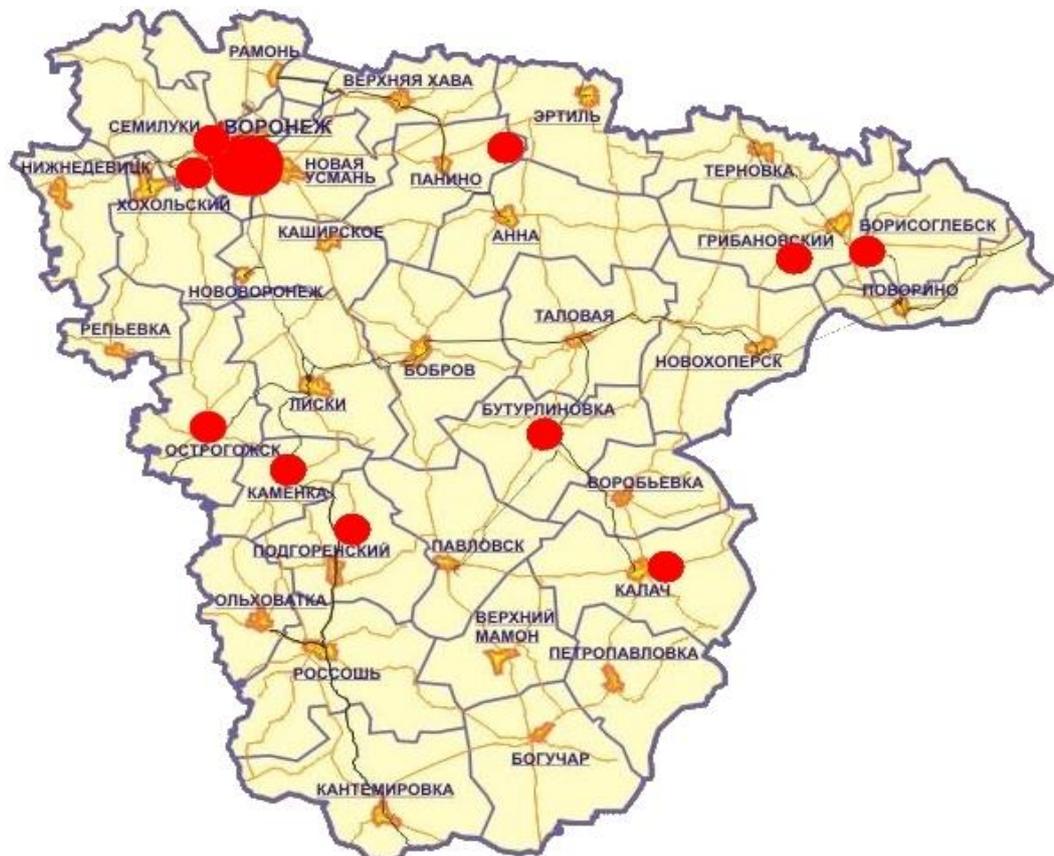


Рисунок 8. Эпидемическая карта диروفилариоза в Воронежской области

Поскольку в 96% зарегистрированных случаев никто из больных за пределы области в течение последних лет не выезжал, гельминтоз оценен как местный. 75% инвазированных – это сельские жители и дачники.

Дирофиляриоз у человека в Воронежской области выявлен у лиц разных возрастных групп - от 17 до 74 лет. Максимум пациентов (30%) приходится на возраст 50-60 лет. Нередки случаи заражения у юных лиц в категории от 10 до 20 лет – 11%. На долю молодых и зрелых лиц в возрасте от 21 до 50 лет приходится от 7 до 11%. Лица пожилого и старческого возраста в категории от 61 до 70 лет и от 71 до 80 лет составили 15 и 19% соответственно (Рисунок 9).

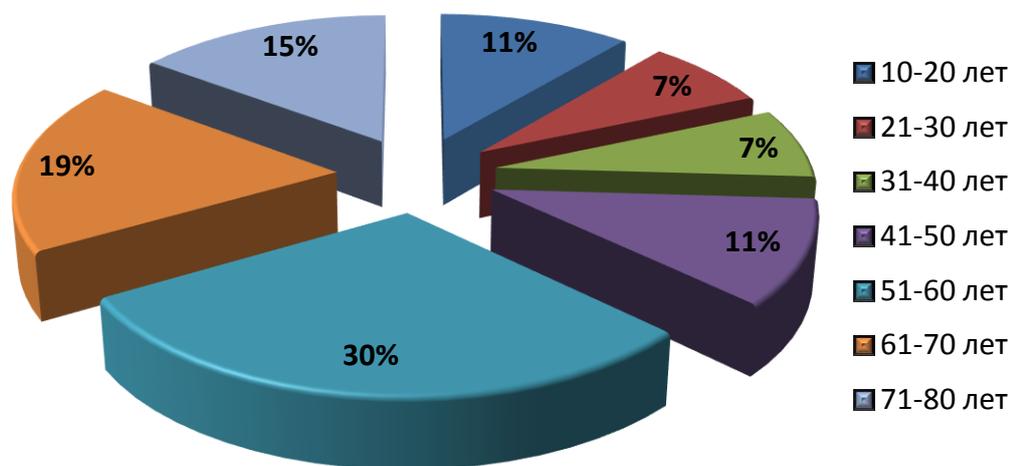


Рисунок 9. Возрастная структура больных дирофиляриозом

У подавляющего большинства больных (93,3%) был выявлен один экземпляр возбудителя – это самка *D. repens*, средний размер которой составлял около 10 см. Среди инвазированных преобладают лица женского пола (74,1%).

81,5% случаев приходилось на долю поражений в области головы с признаками кожного зуда, болезненности и воспаления, в том числе глазная форма составила 77,3%. Число больных с локализацией подвижных, болезненных опухолевидных образований в области верхних конечностей было 11,1%, в области молочной железы - 7,4%.

Чаще всего пациенты обращались в медучреждения в апреле (4 случая) и августе (4 случая). С мая по июль и в сентябре–октябре были зарегистрированы единичные обращения. Подъемы инвазии были также отмечены в феврале и ноябре, но меньше (по 3 случая). В январе и июле случаи дирофиляриоза у людей не фиксировались. Таким

образом, прослеживаются две волны подъема заболеваемости – зимне-весенний и летне-осенний (Рисунок 10).

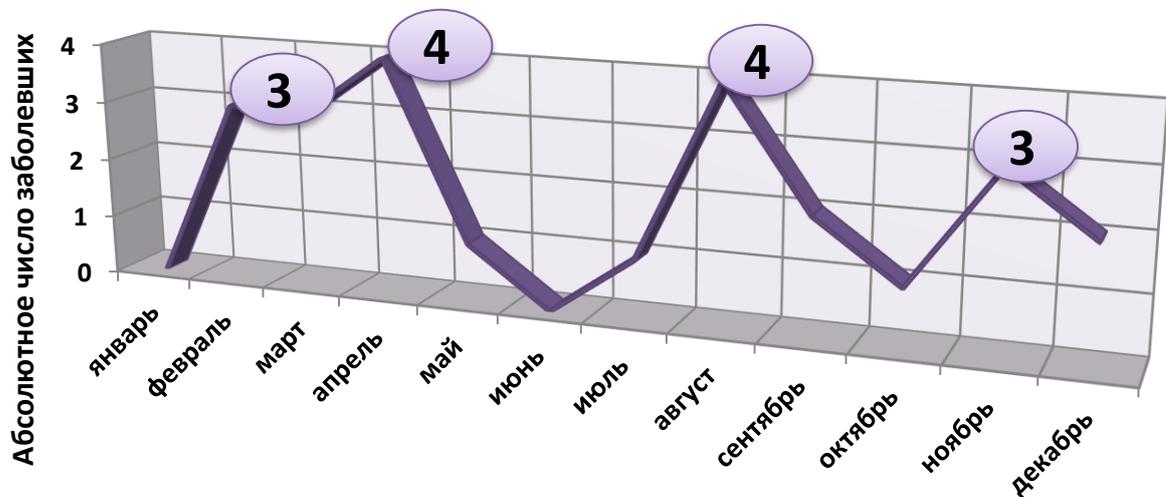


Рисунок 10. Сезонная характеристика дирофиляриоза человека

Полученные ими данные свидетельствует о широком распространении и выраженной сезонной динамике дирофиляриоза на территории Воронежской области.

Активность эпидемического процесса обусловлена активной циркуляцией возбудителя в природной среде, а также недостаточной эффективностью мер по выявлению и дегельминтизации зараженных животных и снижение численности комаров – промежуточных хозяев и переносчиков возбудителя инвазии.

3.3. Сравнительная оценка информативности методов лабораторной диагностики при дирофиляриозе плотоядных

Кровь от подозрительных по дирофиляриозу собак исследовали параллельно 4-мя методами на наличие микрофилярий и антигенов к *D. immitis*.

По результатам проведенных исследований дирофиляриоз был установлен у 63 собак из 84 (ЭИ=75%). В 59 случаях дирофиляриоз сопровождался микрофиляриемией, в 4 случаях установлена безличиночная форма инвазии *D. immitis*.

В отличие от существующего мнения о невозможности видовой идентификации микрофилярий методом «раздавленной» капли, мы отметили, что личинки отличаются характером движения в слое эритроцитов. Микрофилярии

D. immitis характеризуются направленным вдоль оси тела волнообразным движением, а *D. repens* – хаотичным движением, преимущественно на одном месте. Данное наблюдение применимо в комплексной идентификации вида возбудителя.

В опыте установлено, что из 59 собак с микрофиляриемией у 35-ти выявлена инвазия нематодой *D. repens* (ЭИ=59,3%), у 20-ти – *D. immitis* (ЭИ=33,9%), в 4-х случаях отмечалась микстинвазия нематодами обоих видов (ЭИ=6,8%).

У 14 животных из 84 (16,7%) микрофилярии обнаруживались в «раздавленной» капле крови, концентрационным способом и ультрафильтрацией, а тест-системой был выявлен антиген к *D. immitis*. У 25 собак (29,8%) личинки идентифицировались также всеми тремя методами, но антиген к *D. immitis* обнаружен не был. Микрофиляриемия у 5 других животных (6,0%) была установлена только концентрационным методом и ультрафильтрацией, и антигенный тест к *D. immitis* был положительным. В трех других случаях (3,6%) также микрофилярии обнаружены методом Ястреба (2004), фильтрацией, но тест-системой антигены не были выявлены. У остальных 12 собак личинки выявлялись исключительно на мембранных фильтрах. Результаты сравнительных исследований представлены в таблицах 3 и 4.

Нами установлено, что ультрафильтрация с применением мембранных фильтров Millipore® (Ирландия) на 41% эффективнее метода «раздавленной» капли и на 20% эффективнее рекомендуемого концентрационного метода по Ястребу (2004).

В сравнительном аспекте видовая идентификация микрофилярий с использованием окраски на кислую фосфатазу является эталоном, так как позволяет безошибочно определять вид возбудителя. Тем не менее, постановка этого метода достаточно трудоемка и дорогостояща, а при очень низкой интенсивности инвазии невозможна. По этой причине определение личинок до вида по морфометрическим критериям является более универсальным.

Среди современных методов лабораторной диагностики мы отдали предпочтение тест-системе Immuno Run Antigen Detection Kit CANINE HEARTWORM (Израиль), которая отличается высокой диагностической ценностью, быстротой исполнения, мобильностью, высокой чувствительностью и специфичностью. Как показали исследования, данная тест-система не дает

внутривидовых перекрестных реакций, ее применение весьма актуально при «скрытой» форме инвазии.

Таблица 3

Результаты исследования крови собак на дирофиляриоз (n=84) различными методами

| Метод «раздавленной» капли | Метод Ястреба | Ультра-фильтрация | ИХА (к <i>D. immitis</i>) | Абсолютное кол-во собак | % от числа обследованных |
|----------------------------|---------------|-------------------|----------------------------|-------------------------|--------------------------|
| + | + | + | + | 14 | 16,7 |
| + | + | + | - | 25 | 29,8 |
| - | + | + | + | 5 | 6,0 |
| - | + | + | - | 3 | 3,6 |
| - | - | + | + | 5 | 6,0 |
| - | - | + | - | 7 | 8,3 |
| - | - | - | + | 4 | 4,8 |
| - | - | - | - | 21 | 25,0 |

Таблица 4

Видовое соотношение возбудителей у инвазированных собак с микрофиляриемией

| | <i>D. immitis</i> | <i>D. repens</i> | <i>D. immitis</i> + <i>D. repens</i> |
|---|-------------------|------------------|---|
| Количество инвазированных собак с микрофиляриемией (n=59) по результатам гистохимии и морфометрии | 20 | 35 | 4 |

Несмотря на все плюсы, для постановки окончательного диагноза на дирофиляриоз данный метод диагностики не позволяет исключить применения базовых исследований, поскольку без выявления микрофиляриемии отрицательный результат теста может привести к заведомо ложному исключению инвазии. Согласно нашим наблюдениям инвазия, вызванная *D. repens*, встречается почти вдвое чаще, чем *D. immitis*. И хотя подкожный дирофиляриоз мало патогенен для собак, для гуманитарной медицины он представляет серьезную проблему, следовательно, видовая дифференциация – важный аспект в мероприятиях по предупреждению распространения инвазии и среди плотоядных, и среди людей.

На основании полученных результатов исследований мы предлагаем следующий алгоритм лабораторного скрининга подозрительных по заболеванию

собак, апробированный ветеринарными специалистами ведущих клиник нашего города (Рисунок 11).

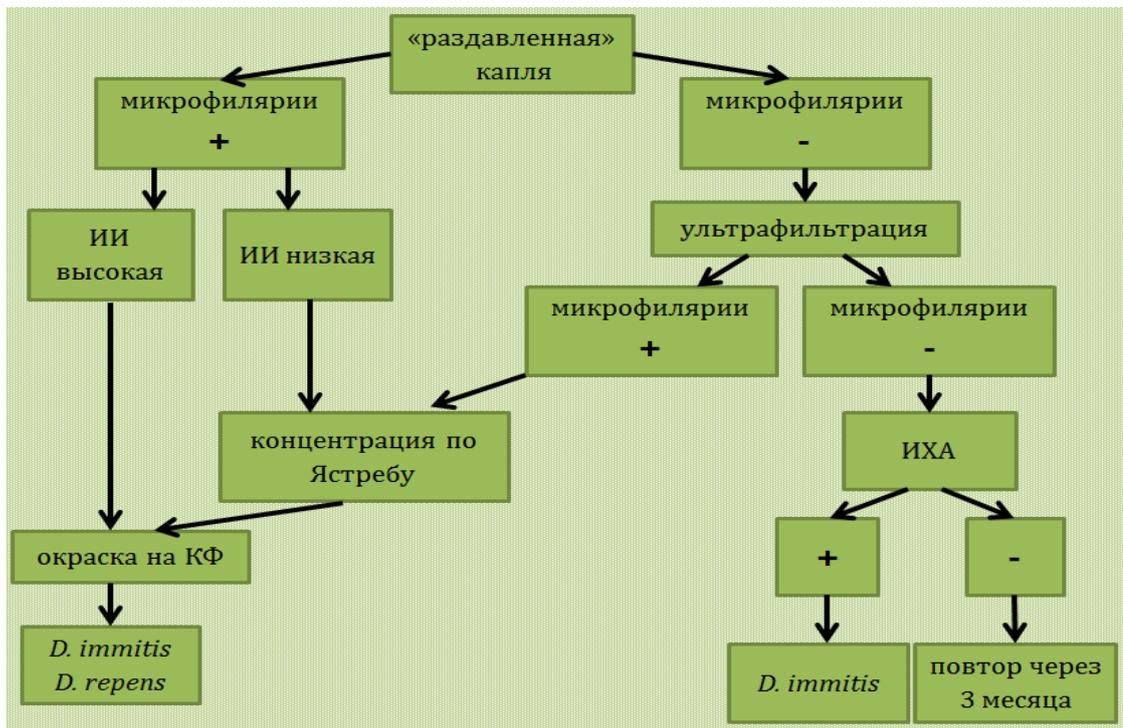


Рисунок 11. Алгоритм лабораторного скрининга на диروفилариоз

3.4. Результаты рентгенографического исследования при диروفилариозе плотоядных

Рентгенографические изменения, выявленные нами у собак с кардиодирофиляриозом, более широко характеризуют патологический процесс в отличие от данных, приведенных в широкодоступной литературе отечественных и зарубежных авторов. Так, только у 57,9% обследованных собак нами установлена кардиомегалия (КБ от 12,0 до 16,5; КТИ от 0,59 до 0,77), у остальных 26,3% индексы оставались в пределах физиологической нормы. Причем, из числа собак с кардиомегалией у 31,6% отмечалась правосторонняя, а у 26,3% - тотальная гипертрофия сердца. У 63,2% животных мы регистрировали уменьшение угла наклона трахеи ниже 45°, кардиодиафрагмальный и кардиостернальный контакты были превышены у 21,1% и 50,0% собак соответственно. Венозный застой выявлялся только у 26,3% собак. Ни в одном случае мы не выявили изолированно левостороннюю кардиомегалию, расширение тени легочной артерии и каудальной полой вены. Признаки артериальной гипертензии носили спорадический характер.

Заслуживает внимания тот факт, что у 63,2% обследованных животных нами установлены паренхиматозные легочные изменения в форме перибронхиальной инфильтрации или милиарных интерстициальных гранулем в каудальных долях легких (Рисунок 17, 18, Приложение). Признаков артериальной гипертензии у инвазированных собак мы не регистрировали. Что характерно, у большинства этих собак отмечалась стойкая эозинофилия и моноцитоз в общем анализе крови. В целом, это указывает на развитие хронической эозинофильной пневмонии.

Анализируя все вышесказанное, очевидно, что симптоматика кардиодирофиляриоза проявляется на начальных стадиях не только за счет сердечной недостаточности, но и за счет патологических иммунных изменений в паренхиме легких в ответ на воздействие дирофилярий и их личинок на капиллярную систему в легких. Купирование данного воспалительного процесса предусматривает применение особой специфической терапии, что не всегда принимается во внимание ветеринарными специалистами и ведет к ухудшению клинического состояния инвазированных собак.

Результаты наших исследований подчеркивают значимость и необходимость рентгенографии грудной клетки, особенно на начальных стадиях заболевания.

3.5. Результаты эхокардиографического исследования при дирофиляриозе плотоядных

По результатам ультразвукового кардиологического скрининга нами было установлено, что уже на начальном этапе развития дирофиляриоза у инвазированных собак отмечаются существенные признаки дисфункции клапанного аппарата. Так, у 2-х собак (18,2% случаев) мы регистрировали явления регургитации на трикуспидальном, у 4-х собак (36,4%) – на митральном клапане. У двух собак отмечали признаки эндокардиоза митрального клапана.

Мы не отмечали утолщения межжелудочковой перегородки, а, напротив, в стадию систолы ее размеры были ниже нормы на 12,2%. Так, среднее значение толщины МЖП в диастолу составило $8,7 \pm 2,0$ мм, в систолу – $10,8 \pm 2,5$ мм.

Диаметры магистральных сосудов (аорты и легочной артерии) ни у одной собаки не превышали физиологической нормы. Систолических дисфункций со стороны левого желудочка (фракция выброса ФВ) нами выявлено не было.

Морфофункциональных расстройств со стороны камер сердца нами не регистрировалось, диаметры полостей находились в пределах физиологических норм, конкретных для каждой весовой категории собак. Показатели КДР/КДО и КСР/КСО в отдельных случаях выходили за пределы референсных значений, но среднестатистические показатели от них не отклонялись.

В процессе ультразвукового сканирования органа мы ни разу не отмечали визуализации взрослых дирофилярий ни в камерах сердца, ни в легочном стволе.

В целом, эхокардиографическое исследование позволяет проводить мониторинг патологических изменений в сердце, выявлять малейшие отклонения от физиологической нормы, незаметные ни при рентгенографии, ни при клиническом осмотре. Негативные результаты ультразвукового скрининга должны выступать поводом для начала проведения патогенетической терапии.

3.6. Характеристика клинического, гематологического и биохимического статуса собак при дирофиляриозе

В подавляющем большинстве случаев мы сталкивались с бессимптомным течением дирофиляриоза даже при высокой микрофиляриемии. Клинические признаки инвазии начинали проявляться при длительном паразитоносительстве или после перенесенных сопутствующих заболеваний.

Наиболее специфичным симптомом кардиодирофиляриоза является сердечная недостаточность с признаками артериальной гипертензии и застойными явлениями в легких в стадии компенсации. Клинически на ранних этапах развития болезни это проявляется непереносимостью длительных физических нагрузок, одышкой, цианозом слизистых оболочек, иногда сухим кашлем, сильным беспокойством собак. В более запущенных случаях симптомы одышки проявляются и в спокойном состоянии, отмечается длительный сухой кашель, потеря мышечной массы, цианоз слизистых оболочек. Иногда собаки принимают вынужденную позу с широко расставленными в стороны передними конечностями. Малейшее беспокойство сопровождается явлениями сильного тахипноэ и тахикардии, кашель становится частым, удушающим, взбивается пена у рта. Температура тела при этом может повышаться до 40°C и более. При аускультации прослушиваются шумы в сердце, влажные хрипы в легких.

При декомпенсации развивается «портальный» синдром, проявляющийся резкой слабостью, отказом от еды, сильной одышкой, обширным асцитом. Часто такое состояние сопровождается неврологическим дефицитом: возникает атаксия, ступор. Температура тела сохраняется нормальной или часто понижена до 37°C. При аускультации отмечают шумы в сердце, ритм галопа, влажные хрипы в легких. Задыхающиеся животные склонны к агрессии. Смерть наступает в результате коллапса или тампонады сердца или от отека легких.

Для кардиодирофиляриоза характерны также респираторные нарушения без признаков сердечной недостаточности, такие как эозинофильная пневмония с явлениями длительного сухого или влажного кашля, не поддающегося лечению антибиотиками. При аускультации, как правило, отмечается жесткое везикулярное дыхание, редко сухие хрипы.

Неспецифичными признаками дирофиляриоза, вызванного *D. immitis*, являются случаи пареза конечностей с сохранением неврологических паттернов. Предположительно, такие явления могут быть связаны с тромбозом магистральных сосудов.

Инвазия *D. repens* чаще всего протекала бессимптомно, либо проявлялась единичными и множественными безболезненными подкожными узелками разного размера (от 0,5 до 5 см в диаметре), в которых находятся взрослые паразиты. Часто при данной форме дирофиляриоза регистрируются небольшие кистозные образования с большим количеством микрофилярий в полостной жидкости. Клиническое проявление в форме папулезного дерматита с признаками пиодермии встречалось редко.

Были также зафиксированы признаки гиперкератоза в области запястных суставов с формированием на коже множественных сосочкообразных выростов. Кожа в этих местах пигментирована, отечна, легко травмируется.

Нами также были зафиксированы случаи гемолитической и паренхиматозной желтухи, проявляющиеся умеренной билирубинемией и билирубинурией, иктеричностью видимых слизистых оболочек. Общее состояние инвазированных собак оценивалось как удовлетворительное. У них не отмечалось снижения аппетита или расстройства пищеварения, но присутствовала жажда и слабость.

В единичных случаях при высокой интенсивности инвазии единственными симптомами у собак были неврологические расстройства, такие как гиперкинез

конечностей или спорадические эпилептиформные припадки.

Анализ результатов гематологических и биохимических исследований показал, что у больных собак в стадии компенсации, независимо от вида возбудителя, существенных отклонений в показателях среднестатистически не наблюдается (Таблица 5, Рисунок 12).

Таблица 5

Гематологический и биохимический профиль здоровых и инвазированных собак (n=20)

| Показатели | Показатели здоровых собак | Показатели инвазированных собак |
|----------------------------------|---------------------------|---------------------------------|
| Общий белок, г/л | 54,0-75,0 | 67,3±9,4 |
| Билирубин общий, мкмоль/л | 2,0-13,5 | 9,3±6,1 |
| связанный, мкмоль/л | 0-6,0 | 2,7±1,8 |
| свободный, мкмоль/л | 0-8,0 | 5,6±3,3 |
| АСТ, ЕД/л | 15,0-45,0 | 45,1±20,5 |
| АЛТ, ЕД/л | 15,0-50,0 | 53,9±28,2 |
| Мочевина, ммоль/л | 3,3-9,7 | 5,1±1,4 |
| Креатинин, мкмоль/л | 45,0-110,0 | 105,1±24,3 |
| Глюкоза, ммоль/л | 3,3-6,3 | 4,6±1,4 |
| Амилаза, ЕД/л | 300,0-1500,0 | 898,9±309,4 |
| ГГТП, ЕД/л | до 8,0 | 5,2±3,8 |
| ЩФ, ЕД/л | 10,0-70,0 | 41,8±27,3 |
| Альбумин, г/л | 25,0-39,0 | 27,8±6,4 |
| Холестерин, ммоль/л | 3,8-7,0 | 4,4±2,2 |
| Триглицериды, ммоль/л | 0,24-0,9 | 0,4±0,2 |
| К, ммоль/л | 4,0-5,4 | 5,5±1,5 |
| Na, ммоль/л | 142,0-150,0 | 141,3±6,5 |
| Ca, ммоль/л | 2,3-2,8 | 2,7±0,3 |
| P, ммоль/л | 0,7-1,8 | 1,7±0,8 |
| Эритроциты, ×10 ¹² /л | 5,5-8,5 | 6,7±0,8 |
| Гемоглобин, г/л | 110,0-160,0 | 178,2±19,1 |
| Лейкоциты, ×10 ⁹ /л | 6,0-17,0 | 11,2±3,9 |
| Палочкоядерные, % | 0-3 | 3,5±1,9 |
| Сегментоядерные, % | 60-70 | 65,4±8,5 |
| Лимфоциты, % | 15-28 | 18,1±7,9 |
| Эозинофилы, % | 2-8 | 7,7±3,9 |
| Моноциты, % | 3-10 | 5,3±2,8 |
| СОЭ, мм/ч | 3-10 | 3,1±2,2 |
| Гематокрит, % | 37-52 | 51±0 |

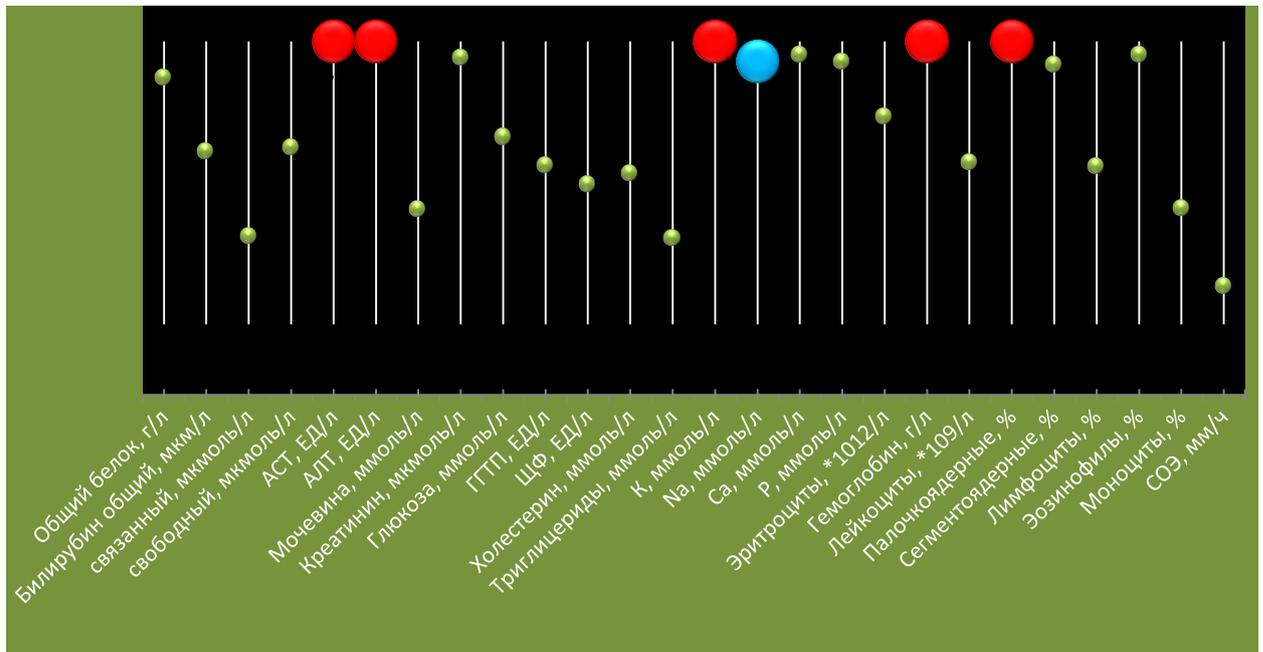


Рисунок 12. Гематологический и биохимический профиль больных дирофиляриозом собак (n=20)

Есть незначительное повышение трансаминаз АСТ и АЛТ на 0,2 и 7,8% соответственно. Эти изменения отражают в основном функциональное состояние гепатоцитов, и в данном наблюдении указывают на их легкую дисфункцию.

Содержание калия превышает значение показателя у здоровых собак на 1,9%, а концентрация натрия незначительно снижена (на 0,5%). Также установлена относительная нейтрофилия за счет палочкоядерных нейтрофилов на 16,7%.

Все вышеописанные нами изменения в той или иной степени совпадают с наблюдениями как отечественных, так и зарубежных ученых и указывают на состояние интоксикации у собак в стадии компенсации.

Тем не менее, в отличие от данных, приведенных в современной литературе, нами было отмечено умеренное повышение гемоглобина - на 11,4% и абсолютное отсутствие эритропении даже при высокой микрофиляриемии. Это обстоятельство подтверждает факт влияния дирофилярий и их личинок на гемопоэз зараженных животных. Но в разрез с мнением большинства авторов, мы наблюдаем гиперхромную эритроцитоз, что можно рассматривать как компенсаторный механизм в ответ на гипоксию при дирофиляриозе.

Если рассматривать динамику колебания показателей с точки зрения частоты встречаемости среди обследованных больных собак, то можно с уверенностью сказать, что оба вида дирофилярий одинаково патогенны и затрагивают абсолютно все

системы макроорганизма. Наибольшая дисфункция при инвазии отмечается со стороны электролитного баланса, белкового обмена и активности аминотрансфераз.

Так, у 35% собак были повышены калий и кальций, у 40% - фосфор, а концентрация натрия была ниже значения показателя здоровых собак у 40% животных. Липиды в крови были снижены у 40% собак (триглицериды – у 10%, холестерин – у 30%). Более чем у половины заболевших отмечалась высокая концентрации креатинина и активности аминотрансфераз (АСТ – у 65%, АЛТ – у 70%). Общий билирубин был высоким у 25% обследованных животных за счет фракции свободного билирубина (Рисунок 13).

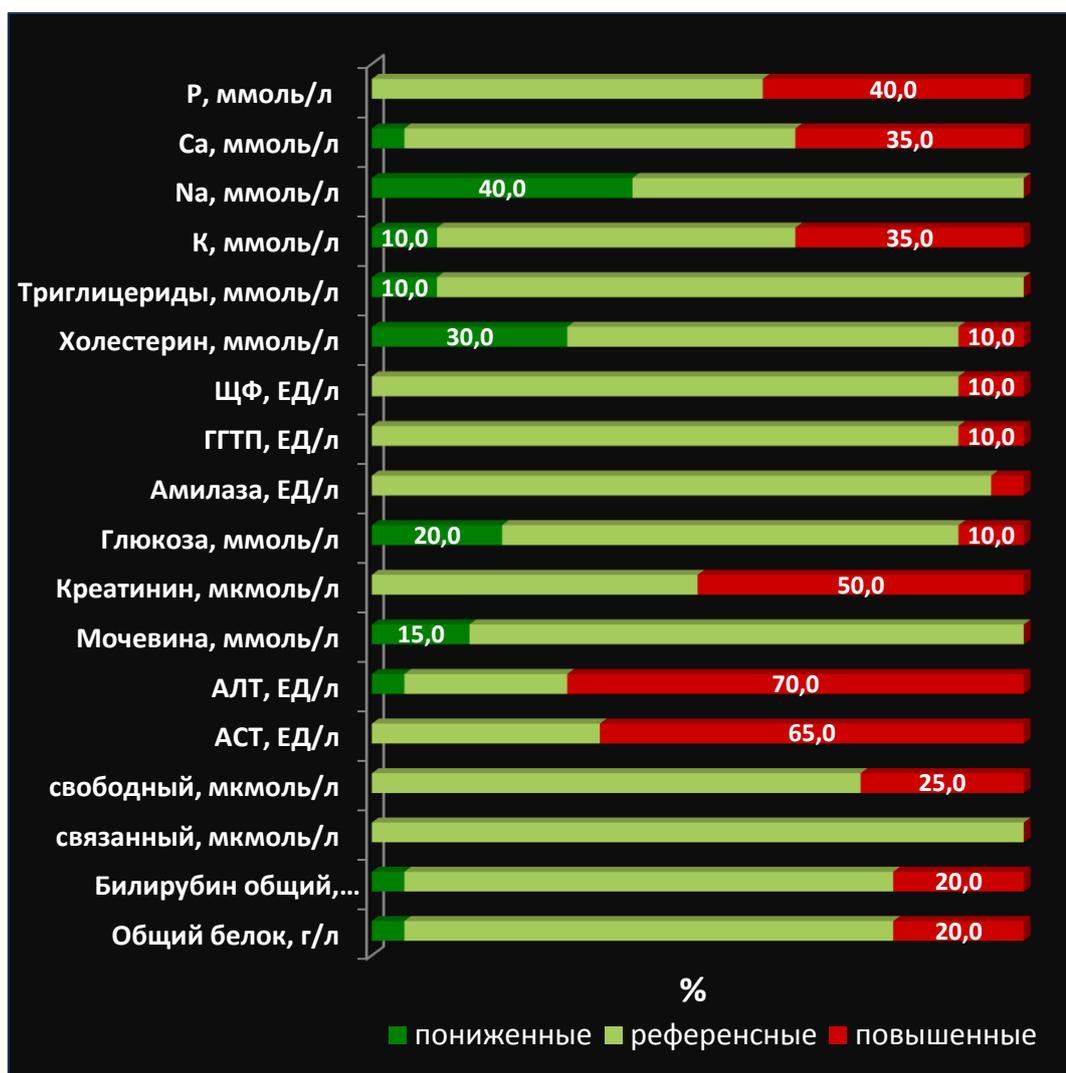


Рисунок 13. Частота встречаемости отклонений в биохимических показателях крови у инвазированных собак (n=20)

Все перечисленные изменения характерны для гемопаразитозов и, безусловно, требуют немедленного терапевтического вмешательства для их купирования.

Гематологические показатели переменны более чем у половины собак, особенно в отношении концентрации гемоглобина (в 85% случаев он был существенно выше, чем у здоровых собак). Заслуживает внимания и тот факт, что содержание эритроцитов абсолютно у всех инвазированных находилось в референтных интервалах, а уровень лейкоцитов был ниже нормы в 15% случаев. Существенным отклонением в лейкоформуле является наличие лимфопении (40% случаев) и эозинофилии (45% случаев).

Следует отметить и то, что почти у половины обследованных собак (45% случаев) была умеренно снижена СОЭ, что вполне закономерно при высокой гиперхромии эритроцитов (Рисунок 14).

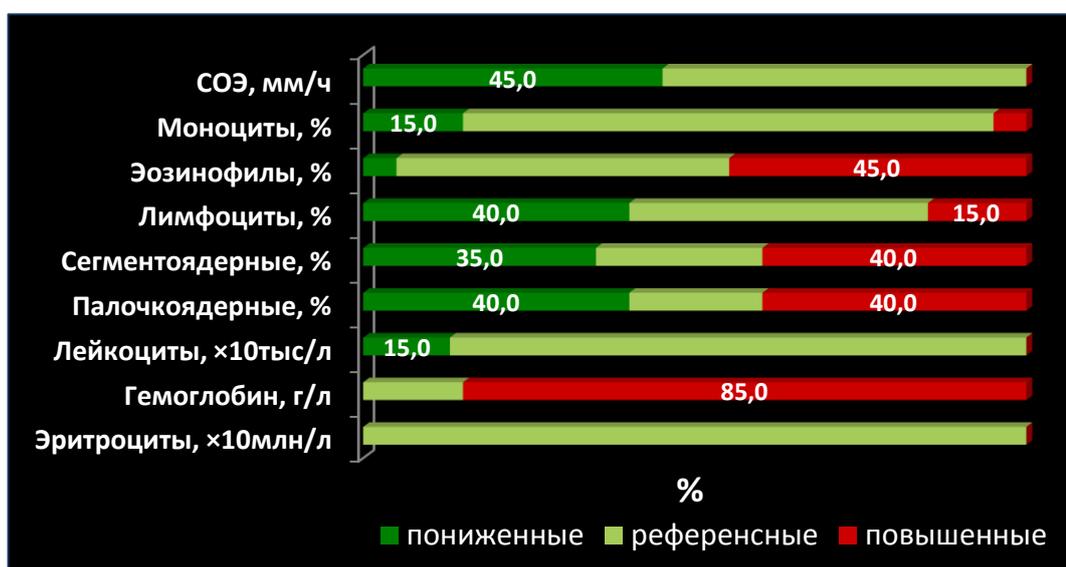


Рисунок 14. Частота встречаемости отклонений в гематологических показателях крови у инвазированных собак (n=20)

Анализируя вышесказанное, можно сделать вывод о том, что в стадии компенсации при отсутствии видимых клинических нарушений у инвазированных собак отмечаются значительные изменения в гематологическом и биохимическом гомеостазе. Более того, все отклонения одиноково часто встречаются как при кардиоформе, так и при подкожной форме дирофиляриоза, что делает оба вида паразита равнопатогенными в отношении макроорганизма.

Данное исследование максимально лишено влияния экзогенных факторов, что делает выявленные факты истинными биомаркерами тяжести течения дирофиляриоза и служат поводом для начала проведения патогенетической терапии.

3.7. Результаты экспериментальных исследований применения отечественных антигельминтиков в лечении плотоядных при дирофиляриозе

При гемоларвоскопическом обследовании установлена стерильность собак I группы в отношении микрофилярий. На протяжении всего периода исследований животные в группе оставались здоровыми, личинок в крови не обнаруживали экстенсивность и интенсивность инвазии были нулевыми.

На момент начала эксперимента во II группе отрицательного контроля была установлена 100%-ная ЭИ, средняя по группе ИИ составила $251,9 \pm 1,0$ личинок в мл крови. На протяжении всех 60 дней опыта в группе регистрировалась стойкая микрофиляриемия с незначительным колебанием числа личинок в крови (7,3%) от $249,4 \pm 0,9$ до $267,7 \pm 1,0$ экземпляров. ЭИ при этом оставалась 100%.

До обработки собак III группы ИИ в среднем по группе составляла $319,2 \pm 0,8$ личинок в мл крови (от $14,0 \pm 0,0$ до $1007,8 \pm 2,7$ экземпляров), ЭИ была равна 100%. На 3-й день после обработки каплями «Инспектор Тотал С» у 8 особей микрофилярии в крови отсутствовали, у остальных число личинок значительно сократилось. ИИ снизилась на 16,5% и составила $52,6 \pm 0,6$ микрофилярий в мл крови в среднем по группе. ЭИ при этом уменьшилась почти вдвое и составила 42,1%, экстенсэффективность (ЭЭ) была равна 57,9%.

На 14-й, 30-й и 45-й дни исследований ни в одной пробе крови не было обнаружено личинок. Экстенсэффективность составила 100%. ИИ и ЭИ при этом по сравнению с фоновыми значениями были равны нулю. На 60-й день у 5 собак микрофиляриемия восстановилась, средняя по группе ИИ составила $46,0 \pm 0,1$ экз. личинок в мл крови, ЭИ – 26,3% (Рисунок 15, 16).

До обработки препаратом «Гельмимакс» собак IV экспериментальной группы ИИ составляла в среднем $391,9 \pm 1,1$ экземпляров в 1 мл крови (от $62,5 \pm 0,4$ до $906,3 \pm 1,5$ микрофилярий). ЭИ при этом составила 100%. При гемоларвоскопическом обследовании на 3-й, 14-й, 35-й, 45-й и 60-й дни микрофилярий обнаружено не было ни в одной пробе крови. ЭИ и ИИ в сравнении с фоновыми значениями были нулевыми, экстенсэффективность составила 100% (Рисунок 15, 17). Осложнения во время применения лекарственных средств не регистрировались, переносимость препаратов была оценена как хорошая.

Терапевтическая эффективность препаратов представлена в таблице 6.

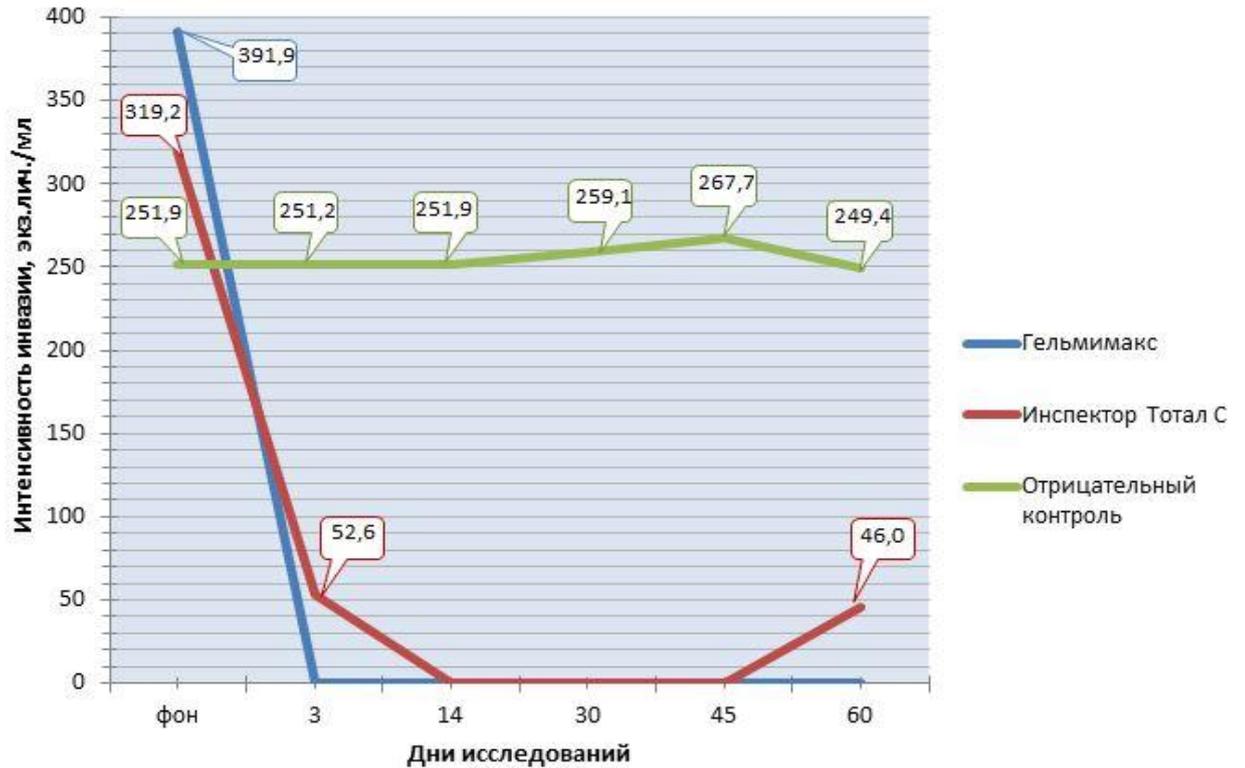


Рисунок 15. Динамика интенсивности инвазии до и после лечения

Таблица 6

Терапевтическая эффективность препаратов «Инспектор Тотал С» и «Гельмимакс»

| Группы | Дни исследований | | | | | | | | | | | | | | | |
|-----------------------------------|-------------------|---------|---------|---------|------------|---------|---------|---------|---------------------|---------|---------|---------|------------|---------|---------|---------|
| | До начала терапии | | | | 3-й | | | | 14-й, 30-й, 45-й | | | | 60-й | | | |
| | ИИ экз. | ЭИ % | ИЭ % | ЭЭ % | ИИ экз. | ЭИ % | ИЭ % | ЭЭ % | ИИ экз. | ЭИ % | ИЭ % | ЭЭ % | ИИ экз. | ЭИ % | ИЭ % | ЭЭ % |
| I Интактные | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 |
| II Отрицатель- ный контроль | 251,9 | 100 | 0 | 0 | 251,2 | 100 | 0 | 0 | 251,9 - 267,7 | 100 | 0 | 0 | 249,4 | 100 | 0 | 0 |
| III Инспектор Тотал С | 391,2 | 100 | 0 | 0 | 52,6 | 42,1 | 86,6 | 57,9 | 0 | 0 | 100 | 100 | 46,0 | 26,3 | 88,2 | 73,7 |
| IV Гельмимакс | 391,9 | 100 | 0 | 0 | 0 | 0 | 100 | 100 | 0 | 0 | 100 | 100 | 0 | 0 | 100 | 100 |

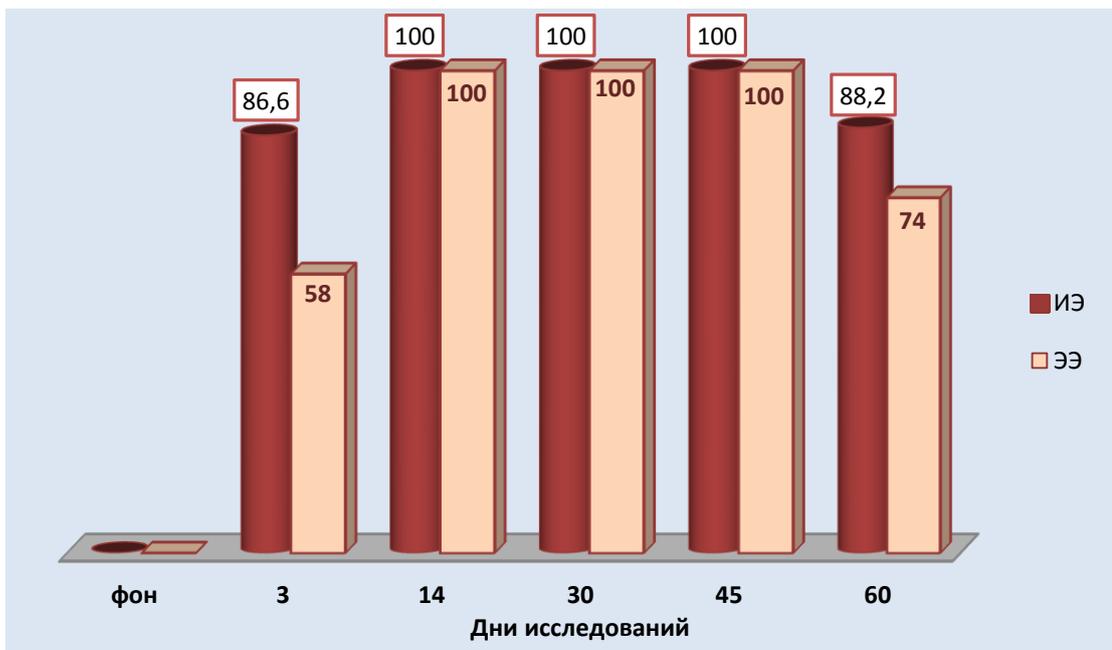


Рисунок 16. Динамика интенсэфективности (ИЭ) и экстенсэфективности (ЭЭ) при обработке препаратом «Инспектор Тотал С»

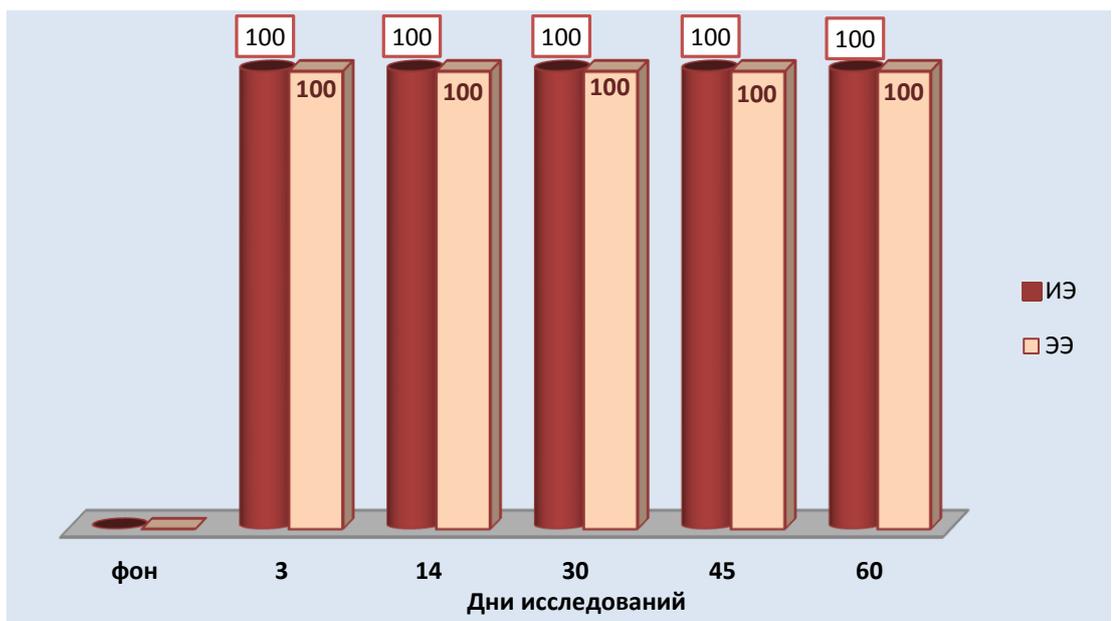


Рисунок 17. Динамика интенсэфективности (ИЭ) и экстенсэфективности (ЭЭ) при обработке препаратом «Гельмимакс»

Из 19 собак III группы нами было отобрано 8 особей, инвазированных видом *D. immitis* и положительно реагирующих в иммунохроматографическом анализе, для изучения макрофилярицидного действия моксидектинов. Эту группу животных мы раз в месяц на протяжении полугода обрабатывали препаратом «Инспектор Тотал С» в дозе 2,5 мг/кг по ДВ. Через 3 месяца с момента последней обработки мы провели

повторное иммунохроматографическое исследование на антигены к *D. immitis* и проверили всех собак на наличие в крови микрофилярий.

По результатам проверки оказалось, что у всех собак микрофилярии в крови обнаружены не были, а у 5-ти из них были отрицательными антигенные тесты, что указывает на элиминацию имагинальных форм возбудителя. Экстенсивность препарата составила 62,5%.

Результаты работы по определению противопаразитарной эффективности отечественных моксидектинов при дирофиляриозах собак показали, что препараты «Инспектор Тотал С» и «Гельмимакс» при однократном применении у собак, инвазированных дирофиляриями как вида *D. immitis*, так и вида *D. repens*, обладают высокой микрофилярицидной эффективностью, близкой к 100%. Антигельминтики не изменяют физиологических показателей, не вызывают побочных эффектов и хорошо переносятся животными. Следует отметить, что терапевтическое действие препаратов наступает уже на 3-й день после обработки, независимо от интенсивности инвазии и вида возбудителя.

Нами экспериментально доказано, что при длительном применении отечественных антигельминтиков на основе моксидектина в монорежиме достигается уничтожение имагинальных форм дирофилярий.

Суммируя вышеизложенное, можно рекомендовать отечественные лекарственные средства из группы макроциклических лактонов против личиночных и имагинальных форм дирофилярий, что дает возможность контролировать распространение заболевания у домашних плотоядных, а, следовательно, и среди населения. Наличие макрофилярицидных свойств, безопасность применения, экономическая доступность делают их препаратами выбора при лечении и профилактике кардиодирофиляриоза, подкожного дирофиляриоза и микст инвазий.

Динамика гематологических показателей крови собак после дегельминтизации

Были проведены исследования по изучению гематологического профиля у собак после дегельминтизации препаратами «Инспектор Тотал С» и «Гельмимакс». Результаты исследований представлены в таблице 7.

Динамика общеклинических показателей крови собак после дегельминтизации

| Показатели | Группы животных | фон | на 14-й день | на 30-й день | на 45-й день |
|-------------------------|-------------------|--------------|--------------|--------------|--------------|
| Эритроциты, $10^{12}/л$ | I - интактные | 6,5±0,8 | 6,4±0,7 | 6,1±1,0 | 6,0±0,2 |
| | II – отр.контроль | 5,8±0,5 | 5,8±0,7 | 6,4±0,6 | 6,4±1,5 |
| | III – «Инспектор» | 6,6±0,7 | 6,5±1,4 | 6,3±0,5 | 6,5±0,3 |
| | IV – «Гельмимакс» | 6,5±0,6 | 6,9±0,8 | 6,0±0,6 | 6,0±1,0 |
| Гемоглобин, г/л | I - интактные | 151,4±15,8 | 141,5±18,5 | 140,9±23,0 | 143,0±20,8 |
| | II – отр.контроль | 175,5±29,9** | 168,9±21,4** | 164,0±31,1* | 168,8±28,3** |
| | III – «Инспектор» | 176,5±19,9** | 162,7±23,1* | 159,5±20,1 | 159,2±25,7 |
| | IV – «Гельмимакс» | 167,9±21,7** | 168,7±9,9* | 145,3±10,6 | 147,4±23,6 |
| Лейкоциты, $10^9/л$ | I - интактные | 9,7±2,8 | 10,9±3,6 | 9,5±3,9 | 10,0±3,0 |
| | II – отр.контроль | 12,0±4,1 | 9,7±4,4 | 11,7±3,9 | 11,4±4,1 |
| | III – «Инспектор» | 11,8±3,8 | 11,7±4,6 | 12,1±2,6 | 9,3±3,3 |
| | IV – «Гельмимакс» | 9,9±4,4 | 8,8±3,0 | 10,1±3,2 | 9,8±3,6 |
| Палочкоядерные, % | I - интактные | 2,3±0,8 | 3,5±2,5 | 3,2±2,2 | 3,4±2,7 |
| | II – отр.контроль | 4,6±2,9* | 4,3±4,0 | 4,2±2,6 | 4,0±3,7 |
| | III – «Инспектор» | 3,5±1,2** | 2,1±1,6* | 3,8±2,4 | 4,4±3,2 |
| | IV – «Гельмимакс» | 3,6±2,3 | 2,2±1,1 | 4,0±2,4* | 4,1±3,1 |
| Сегментоядерные, % | I - интактные | 64,9±5,1 | 64,2±10,1 | 62,6±7,2 | 64,5±3,5 |
| | II – отр.контроль | 63,2±7,1 | 65,1±12,4 | 66,3±7,8 | 66,6±6,8 |
| | III – «Инспектор» | 66,7±10,0 | 62,9±9,2 | 63,5±8,2 | 68,1±10,4 |
| | IV – «Гельмимакс» | 59,6±9,4* | 62,2±12,3 | 63,1±5,9 | 66,7±8,3 |
| Лимфоциты, % | I - интактные | 23,6±5,8 | 23,1±10,3 | 24,7±6,4 | 24,0±4,5 |
| | II – отр.контроль | 22,2±6,4 | 21,0±11,0 | 17,8±4,6** | 17,3±4,2** |
| | III – «Инспектор» | 18,5±8,6 | 21,9±7,6 | 20,3±9,0** | 16,0±7,2** |
| | IV – «Гельмимакс» | 29,1±11,3 | 23,9±10,8* | 22,9±4,5 | 17,7±6,2 |
| Эозинофилы, % | I - интактные | 4,8±2,4 | 4,7±3,5 | 5,1±2,6 | 4,7±4,0 |
| | II – отр.контроль | 5,6±4,2 | 5,0±5,4 | 5,5±3,9 | 4,7±4,2 |
| | III – «Инспектор» | 6,2±4,0 | 8,3±4,6 | 6,3±4,3 | 6,6±5,6 |
| | IV – «Гельмимакс» | 3,8±2,7 | 6,3±3,6* | 6,1±2,4 | 5,6±3,7 |
| Моноциты, % | I - интактные | 4,4±1,8 | 3,5±1,9 | 4,4±2,4 | 3,4±2,3 |
| | II – отр.контроль | 4,3±4,3 | 4,7±2,9 | 6,2±3,6 | 7,2±6,8 |
| | III – «Инспектор» | 5,0±3,1 | 4,8±3,3 | 6,0±3,2 | 3,9±1,7 |
| | IV – «Гельмимакс» | 5,0±2,9 | 5,3±2,2 | 3,8±3,9 | 6,0±3,0 |
| СОЭ, мм/ч | I - интактные | 2,3±0,8 | 3,5±2,5 | 3,2±2,2 | 3,4±2,7 |
| | II – отр.контроль | 4,6±2,9* | 4,3±4,0 | 4,2±2,6 | 4,0±3,7 |
| | III – «Инспектор» | 3,5±1,2** | 2,1±1,6* | 3,8±2,4 | 4,4±3,2 |
| | IV – «Гельмимакс» | 3,6±2,3 | 2,2±1,1 | 4,0±2,4* | 4,1±3,1 |

Примечания - * $p < 0,05$, ** $p < 0,01$ по сравнению с интактом

Динамика эритроцитов. В крови у интактных животных количество эритроцитов колебалось от $5,1 \times 10^{12}/л$ до $7,9 \times 10^{12}/л$. В крови собак, больных дирофиляриозом, количество данных форменных элементов варьировало от $5,0 \times 10^{12}/л$ до $7,9 \times 10^{12}/л$, что практически не отличалось от значений интактной группы. После дегельминтизации значительных колебаний эритроцитов в опытных группах на протяжении всего периода исследований не отмечалось. Их число не опускалось ниже $5,0 \times 10^{12}/л$ и не превышало $9,8 \times 10^{12}/л$ (Рисунок 18).

Таким образом, негативного влияния препаратов на эритропоэз не отмечалось.

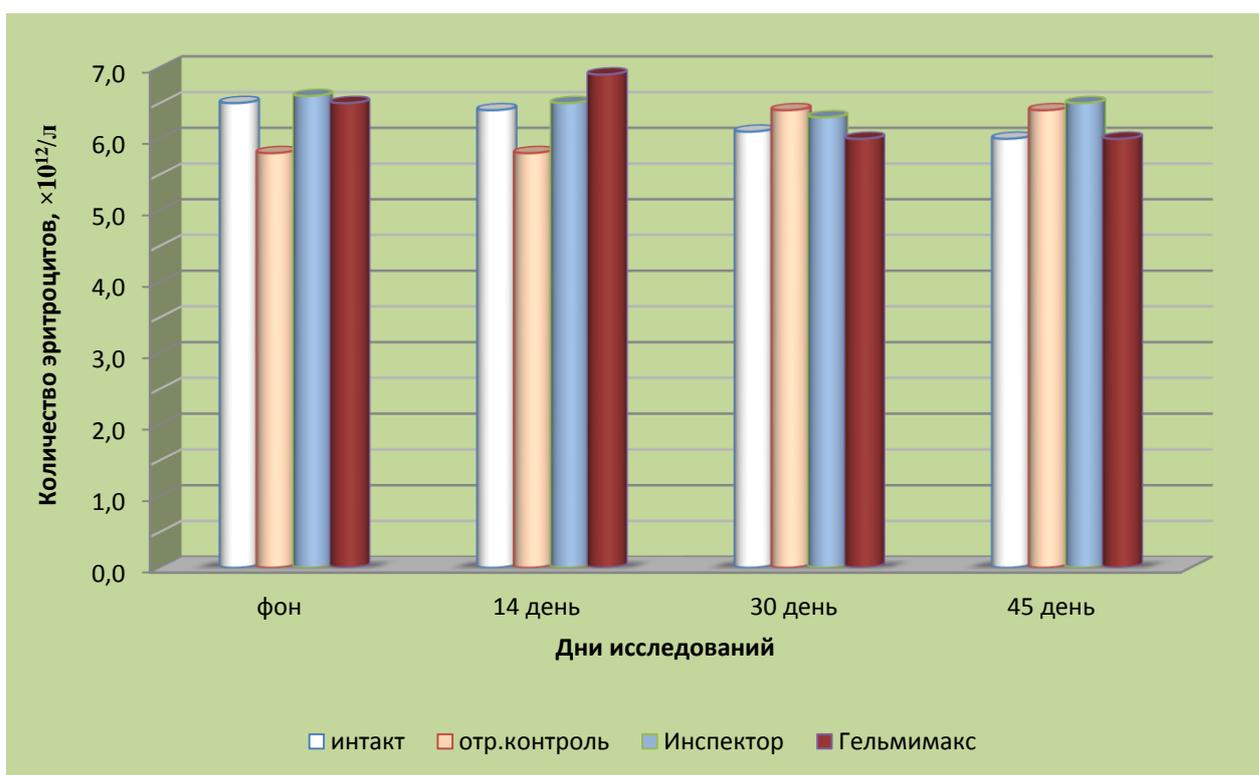


Рисунок 18. Динамика изменений количества эритроцитов в опыте

Динамика гемоглобина. В ходе исследований было установлено, что фоновые значения гемоглобина в группе зараженных собак были достоверно выше в среднем на 14,5% ($p < 0,01$) по отношению к показателям интактных животных. После дегельминтизации уровень гемоглобина снизился к 30-му дню на 9,6% в III опытной группе и на 13,5% в IV группе в сравнении с фоновыми значениями и практически приблизился к показателям не инвазированных собак. Причем, у собак, обработанных препаратом «Инспектор Тотал С», концентрация исследуемого белка снижалась плавно, начиная с 14-го дня, а у обработанных «Гельмимаксом» отмечалось резкое падение его уровня к 30-му дню. К 45-му дню уровень гемоглобина у обработанных животных был

стабильным, в то время как в группе отрицательного контроля отмечалась стойкая гиперхромия эритроцитов (Рисунок 19).

Таким образом, в результате дегельминтизации собак препаратами микрофилярии из крови элиминируются и пигментный обмен нормализуется.

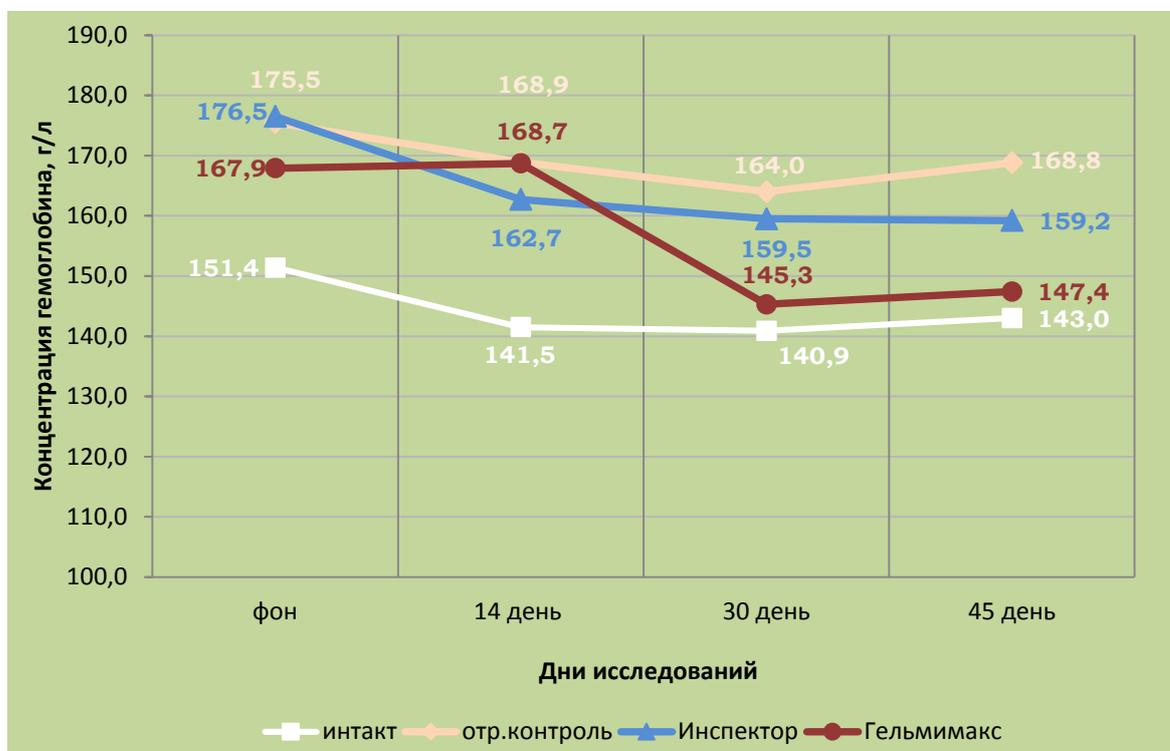


Рисунок 19. Динамика концентрации гемоглобина в опыте

Динамика скорости оседания эритроцитов. Анализ скорости оседания эритроцитов не выявил диагностической значимости этого показателя, ввиду значительных колебаний во всех наблюдаемых группах.

Так, СОЭ в контрольной группе на протяжении всего периода колебалась в среднем от $4,5 \pm 2,4$ до $8,3 \pm 6,9$ мм/ч. У собак, принимающих МКЦ «Анкир-Б®», отмечалось повышение показателя на 69,6% к 14-му дню $7,9 \pm 3,4$ мм/ч, достигло максимума к 30 дню $8,9 \pm 4,9$ мм/ч, а к 45-му дню резко снизилось до фонового значения. В III группе СОЭ оставалась стабильна во все дни исследования, в среднем колебания не превышали 1,1 мм/ч. В IV группе у собак на 14-й день после обработки «Гельмимаксом» исследуемый показатель снизился на 60,5% в сравнении с фоновыми значениями и составил $2,6 \pm 1,8$ мм/ч, к 30-му дню повысился до $6,8 \pm 4,0$ мм/ч, а к 45-му дню снова уменьшился до $5,4 \pm 2,9$ мм/ч. Характерно то, что на протяжении всего исследуемого периода значения СОЭ в экспериментальных группах не превышало значений интактной группы (Рисунок 20).

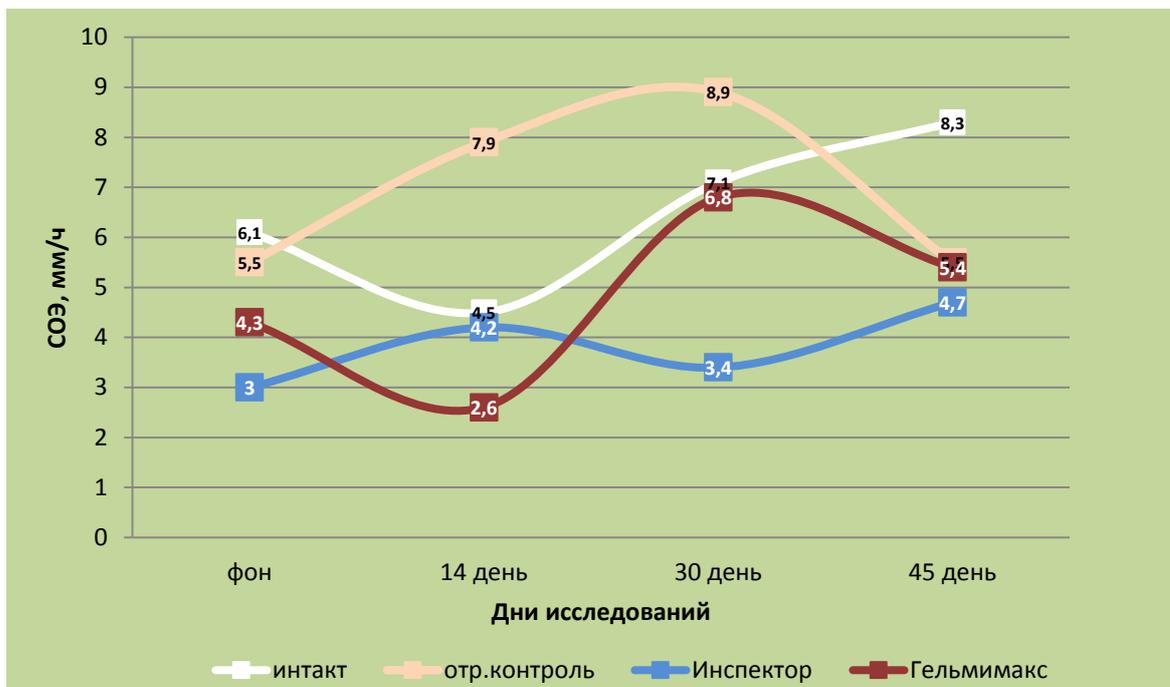


Рисунок 20. Изменения скорости оседания эритроцитов

Динамика лейкоцитов. У больных дирофиляриозом собак уровень лейкоцитов на 15,8% превышал значения интактных животных. После дегельминтизации количество форменных элементов изменялось волнообразно, претерпевая то понижение, то повышение (Рисунок 21).

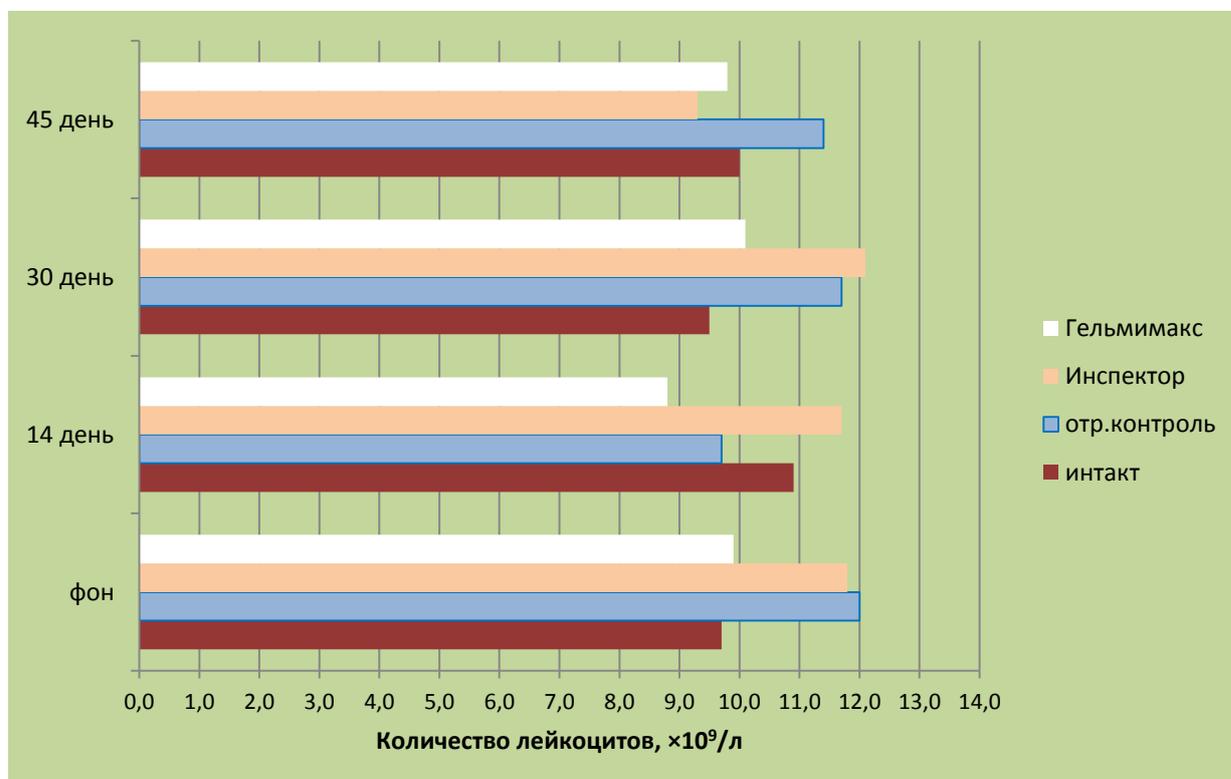


Рисунок 21. Динамика количества лейкоцитов в опыте

Так, в III группе через 14 дней после дегельминтизации количество лейкоцитов незначительно уменьшилось, к 30-му дню возросло на 27,4% относительно интактных собак и составило $(12,1 \pm 2,6) \times 10^9/\text{л}$, а к 45-му дню снова уменьшилось до $(9,3 \pm 3,3) \times 10^9/\text{л}$.

Конечные значения, таким образом, были ниже фоновых значений на 21,2% и близки к показателям интактной группы. После обработки «Гельмимаком» уровень лейкоцитов у собак IV опытной группы на 14-й день уменьшился существенно (на 11,1%), а к 30-му дню вырос до $(10,1 \pm 3,2) \times 10^9/\text{л}$. К 45-му дню регистрировалось понижение значений до $(9,8 \pm 3,6) \times 10^9/\text{л}$, что практически совпадало с фоновыми показателями в группе и уровнем лейкоцитов у не инвазированных животных. В группе отрицательного контроля содержание лейкоцитов колебалось, но конечные результаты превышали значения интакта на 23,2% к 30-му дню и на 14% к 45-му дню исследований.

Анализ лейкограммы. Анализируя лейкограмму, можно сделать вывод о том, что после дегельминтизации в результате гибели микрофилярий в организмах собак активизируются воспалительные и аллергические процессы, регистрируются нейтрофилия, эозинофилия, лимфопения (Рисунок 22).

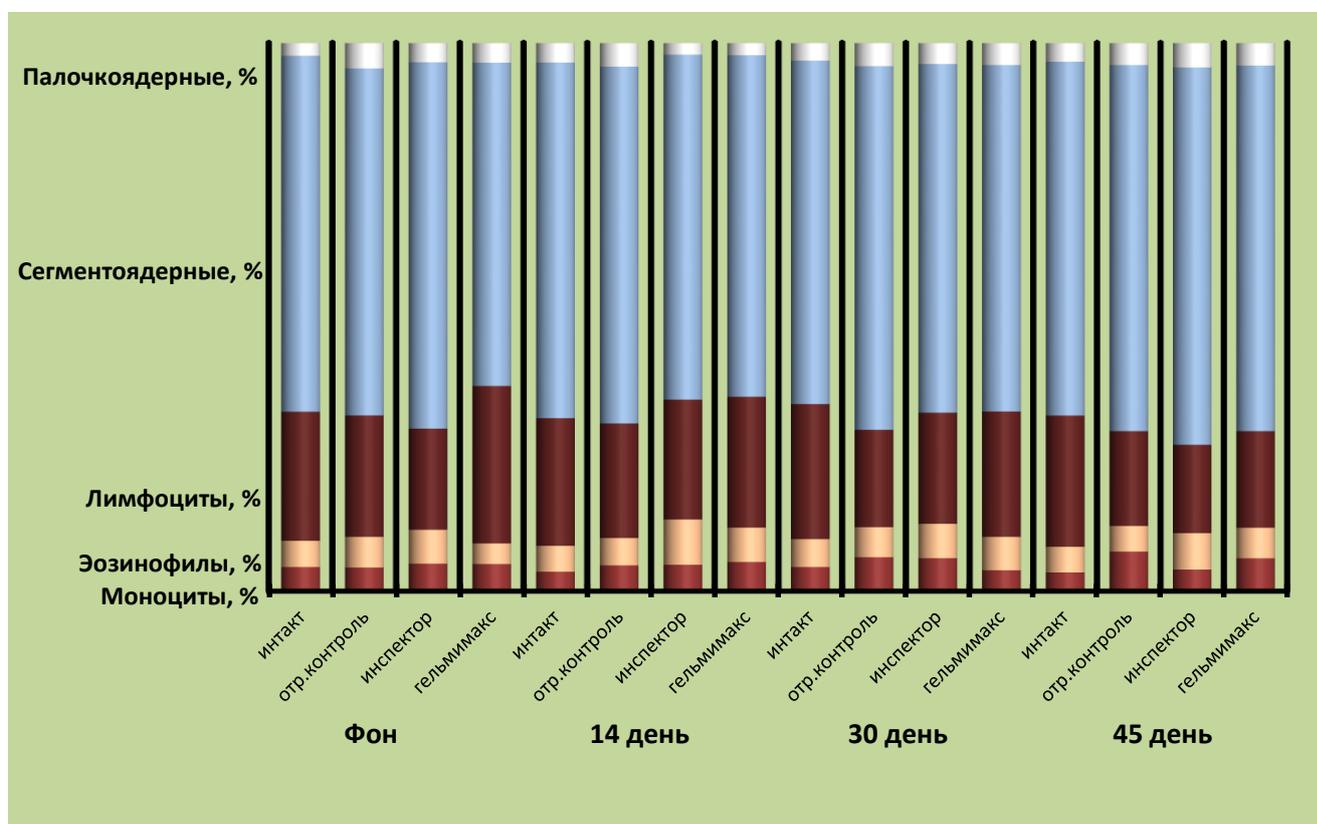


Рисунок 22. Анализ лейкограммы в динамике

Динамика нейтрофилов. У собак, зараженных дирофиляриозом, процент нейтрофилов совпадал со значением интакта и составлял 67,1%, причем палочкоядерных гранулоцитов насчитывалось в 1,8 раз больше, чем в группе не инвазированных собак ($p < 0,05-0,01$). На 14-й день после дегельминтизации процент палочкоядерных нейтрофилов в опытных группах на 60% был ниже относительно фоновых значений и интактной группы. Процент сегментоядерных гранулоцитов вырос на 14-й день в IV группе на 4,4% и снизился на 3,1% относительно значений фона и интакта соответственно. Более существенные изменения регистрировались к 30-му дню после антигельминтной обработки. Так, содержание палочкоядерных нейтрофилов в обеих опытных группах выросло относительно фона и интакта в среднем на 10 и 20% соответственно и составило в III группе $3,8 \pm 2,4\%$ и в IV группе $4,0 \pm 2,4\%$. Уровень сегментоядерных клеток у экспериментальных животных в этот период существенно не изменялся.

К 45-му дню исследований процент палочкоядерных гранулоцитов продолжал расти и достиг значений $4,4 \pm 3,2\%$ и $4,1 \pm 3,1\%$ в III и IV группах соответственно. Отмечались изменения и со стороны сегментоядерных нейтрофилов. Так, наибольший рост числа клеток относительно фоновых значений был установлен в IV группе и составил 11,9% (Рисунок 23).

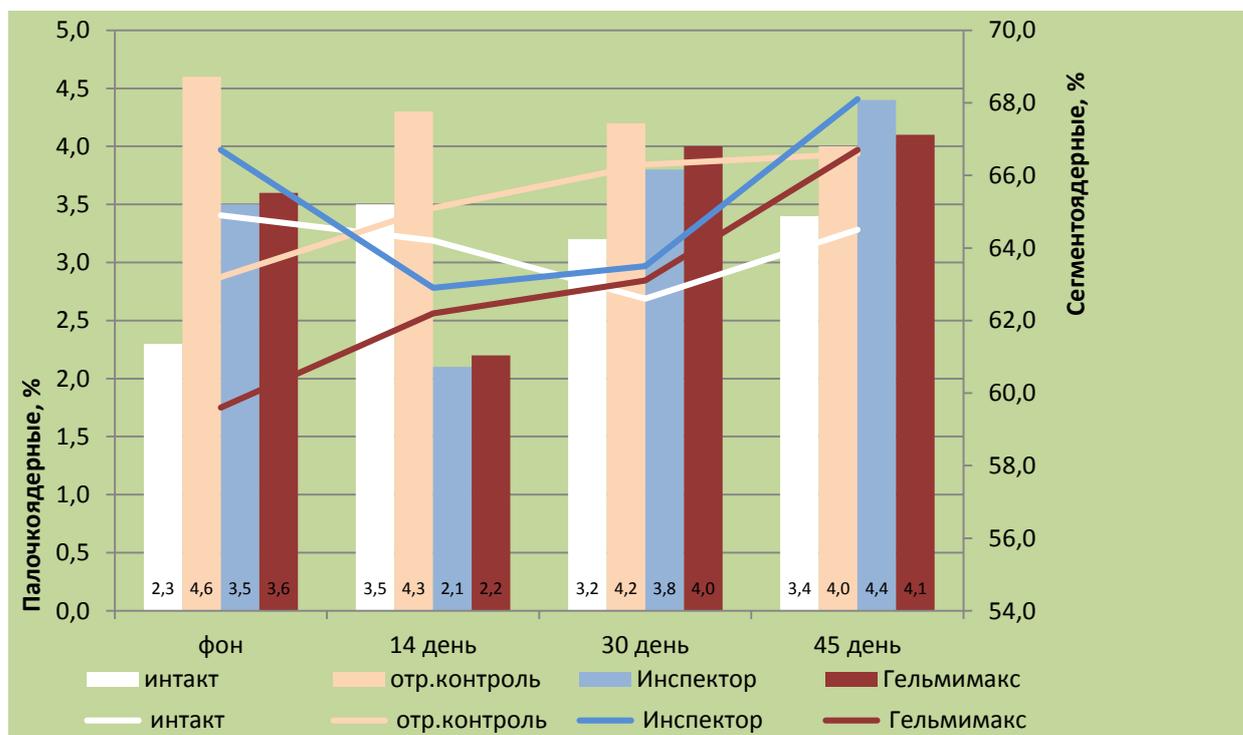


Рисунок 23. Динамика количества нейтрофилов в опыте

В целом, рост числа нейтрофилов после дегельминтизации можно объяснить запуском процессов элиминации продуктов распада личиночных тел в кровяном русле у обработанных собак.

Динамика лимфоцитов. В отношении лимфоцитов данные по группам существенно отличаются, но в целом отмечена тенденция к лимфопении (Таблица 8).

Таблица 8

Динамика лимфоцитов в опыте

| Показатели | Группы животных | фон | на 14-й день | на 30-й день | на 45-й день |
|--------------|-------------------|-----------|--------------|--------------|--------------|
| Лимфоциты, % | I - интактные | 23,6±5,8 | 23,1±10,3 | 24,7±6,4 | 24,0±4,5 |
| | II – отр.контроль | 22,2±6,4 | 21,0±11,0 | 17,8±4,6** | 17,3±4,2** |
| | III – «Инспектор» | 18,5±8,6 | 21,9±7,6 | 20,3±9,0** | 16,0±7,2** |
| | IV – «Гельмимакс» | 29,1±11,3 | 23,9±10,8* | 22,9±4,5 | 17,7±6,2 |

*Примечания - * $p < 0,05$, ** $p < 0,01$ по сравнению с интактом*

Как видно из таблицы, в группе собак, обработанных препаратом «Инспектор Тотал С», к 14-му дню исследований отмечается рост лимфоцитов на 18% относительно фоновых значений, в то время как в группе, обработанных «Гельмимаксом», наоборот, число клеток достоверно снизилось на тот же процент. В последующие дни исследований наблюдалась прогрессирующая лимфопения по отношению и к интакту и к фону.

Полученные данные свидетельствуют о незначительном вовлечении иммунного ответа в процессе дегельминтизации инвазированных дирофиляриозом собак.

Динамика эозинофилов. В количественном отношении у дегельминтизированных собак регистрируется существенная эозинофилия уже на 14-й день после обработки, которая длительное время сохраняется на высоком уровне, в то время как концентрация клеток у животных контрольных групп практически не менялась. Так, у собак III и IV групп к 14-му дню исследований число гранулоцитов резко выросло до 8,3±4,6% и 6,3±3,6% соответственно, что существенно превышало фоновые значения и показатели не инвазированных собак. К 30-му дню после обработки уровень эозинофилии в обеих группах снизился и составил 6,3±4,3% и 6,1±2,4% соответственно, и практически не изменился на момент заключительного исследования (Рисунок 24).

Очевидно, рост гранулоцитов в данном случае стимулирован высвобождением в процессе гибели микрофилярий чужеродных белковых фракций.

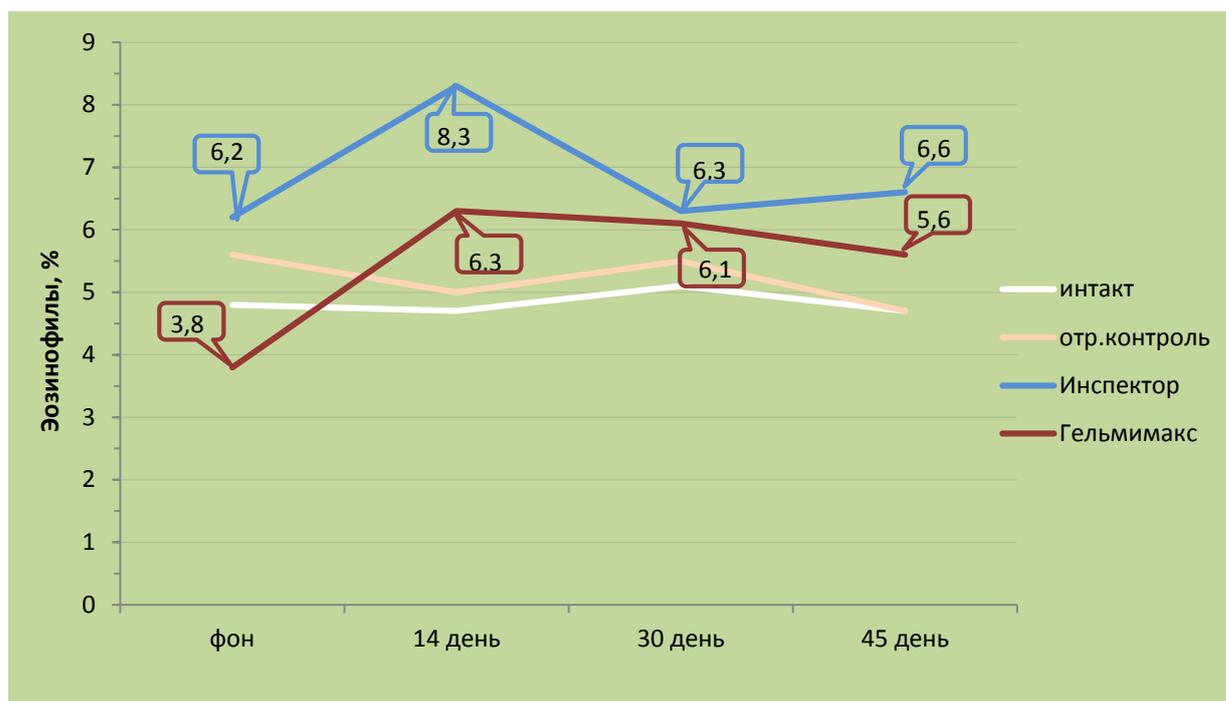


Рисунок 24. Динамика эозинофилов в опыте

Динамика моноцитов. Изменения в количестве моноцитов в период исследований носят хаотичный характер и, как видно из таблицы 9, не отличаются закономерно от фоновых значений и показателей здоровых животных. Следует отметить лишь незначительный моноцитоз у собак III и IV групп относительно фона к 14-му и 30-му дню после дегельминтизации на 6 и 20% соответственно.

Таблица 9

Динамика моноцитов в опыте

| Показатели | Группы животных | фон | на 14-й день | на 30-й день | на 45-й день |
|-------------|-------------------|---------|--------------|--------------|--------------|
| Моноциты, % | I - интактные | 4,4±1,8 | 3,5±1,9 | 4,4±2,4 | 3,4±2,3 |
| | II – отр.контроль | 4,3±4,3 | 4,7±2,9 | 6,2±3,6 | 7,2±6,8 |
| | III – «Инспектор» | 5,0±3,1 | 4,8±3,3 | 6,0±3,2 | 3,9±1,7 |
| | IV – «Гельмимакс» | 5,0±2,9 | 5,3±2,2 | 3,8±3,9 | 6,0±3,0 |

Вероятно, увеличение числа данного вида клеток связано с циркуляцией в крови остатков погибших личинок. Временные различия объясняются разностью во времени наступления терапевтического эффекта у препаратов «Гельмимакс» и «Инспектор Тотал С».

Обобщая вышесказанное, можно сделать вывод о том, что в результате дегельминтизации препаратами на основе моксидектина показатели крови больных собак претерпевают изменения не существенно, в целом не нарушая гематологического гомеостаза.

Динамика биохимических показателей крови собак после дегельминтизации

Результаты исследований по изменению биохимического профиля у собак после дегельминтизации препаратами «Инспектор Тотал С» и «Гельмимакс» приведены в таблице 10.

Таблица 10

Динамика биохимических показателей собак после дегельминтизации

| Показатели | Группы животных | фон | на 14-й день | на 30-й день | на 45-й день |
|--------------------------------------|-------------------|-----------|--------------|--------------|--------------|
| Общий белок, г/л | I - интактные | 62,6±7,3 | 60,2±7,2 | 59,8±6,6 | 66,5±9,8 |
| | II – отр.контроль | 68,9±7,1 | 60,1±11,0 | 61,7±12,0 | 64,3±13,0 |
| | III – «Инспектор» | 67,00±2,1 | 71,3±3,3 | 67,2±3,6 | 70,3±3,9 |
| | IV – «Гельмимакс» | 63,7±8,3 | 72,0±9,6 | 63,4±5,1 | 60,4±8,4 |
| Билирубин общий, мкмоль/л | I - интактные | 6,3±1,5 | 7,5±3,5 | 6,8±2,8 | 6,1±3,6 |
| | II – отр.контроль | 8,0±1,7 | 8,2±3,0 | 7,6±2,6 | 6,4±7,5 |
| | III – «Инспектор» | 6,3±5,0 | 6,2±4,4 | 7,8±2,5 | 6,7±4,0 |
| | IV – «Гельмимакс» | 7,8±3,2 | 8,7±5,7 | 7,4±3,1 | 8,6±3,2 |
| Билирубин связанный, мкмоль/л | I - интактные | 1,6±1,0 | 2,6±1,4 | 2,2±1,6 | 2,1±1,6 |
| | II – отр.контроль | 3,1±1,5 | 2,4±1,9 | 2,6±1,9 | 2,7±2,2 |
| | III – «Инспектор» | 2,0±2,0 | 2,5±1,8 | 2,1±1,5 | 1,8±1,8* |
| | IV – «Гельмимакс» | 3,1±1,7 | 3,1±2,0 | 2,3±1,9 | 3,7±2,6* |
| Билирубин свободный, мкмоль/л | I - интактные | 4,7±1,4 | 4,8±2,4 | 4,6±1,9 | 4,0±2,4 |
| | II – отр.контроль | 4,9±1,6 | 5,8±1,7 | 5,0±1,4 | 3,7±1,6 |
| | III – «Инспектор» | 4,3±3,8 | 3,7±2,8 | 5,8±2,1 | 4,9±2,6 |
| | IV – «Гельмимакс» | 4,7±1,7 | 4,7±1,8 | 4,7±1,9 | 4,7±1,10 |
| АСТ, ЕД/л | I - интактные | 30,5±8,1 | 30,3±9,0 | 29,9±7,4 | 38,3±3,5 |
| | II – отр.контроль | 35,2±9,9 | 36,6±6,9 | 30,8±7,1 | 31,0±4,5 |
| | III – «Инспектор» | 33,4±12,4 | 28,3±13,7 | 50,8±23,3 | 30,4±5,9 |
| | IV – «Гельмимакс» | 45,2±8,9* | 55,9±19,6** | 37,1±13,2 | 35,0±8,2 |

| | | | | | |
|--------------------------------|-------------------|-------------|---------------|--------------|--------------|
| АЛТ, ЕД/л | I - интактные | 36,3±9,7 | 33,5±9,1 | 32,0±9,3 | 42,9±11,2 |
| | II – отр.контроль | 56,9±24,5 | 41,8±9,9 | 35,5±9,0 | 37,5±9,7 |
| | III – «Инспектор» | 30,0±10,8 | 39,7±20,6 | 51,0±9,5* | 34,6±11,1 |
| | IV – «Гельмимакс» | 62,8±27,1* | 63,0±17,5 | 46,0±7,7 | 45,2±7,6 |
| Мочевина, ммоль/л | I - интактные | 5,8±2,1 | 5,7±2,1 | 6,0±2,2 | 6,0±2,5 |
| | II – отр.контроль | 6,7±1,4 | 6,1±2,3 | 6,5±2,9 | 5,0±1,3 |
| | III – «Инспектор» | 5,1±1,2 | 6,1±3,2 | 5,1±1,8 | 6,0±2,3 |
| | IV – «Гельмимакс» | 6,6±2,5 | 6,9±2,8 | 5,3±1,5 | 6,5±1,7 |
| Креатинин, мкмоль/л | I - интактные | 85,1±16 | 82,8±19,5 | 86,7±15,7 | 89,7±16,2 |
| | II – отр.контроль | 112,5±21,9 | 94,6±17,2 | 85,3±16,4 | 87,4±18,1 |
| | III – «Инспектор» | 89,1±13,2 | 77,8±10,5 | 82,5±12,7 | 96,4±20,0 |
| | IV – «Гельмимакс» | 108,9±19,6* | 113,4±29,0 | 119,5±21,4 | 98,2±11,7 |
| Глюкоза, ммоль/л | I - интактные | 4,2±0,7 | 5,0±1,0 | 4,6±1,2 | 4,3±1,2 |
| | II – отр.контроль | 4,6±0,7 | 4,6±1,3 | 4,7±1,0 | 5,0±1,4 |
| | III – «Инспектор» | 4,2±0,9* | 4,8±2,0* | 3,5±1,2 | 5,2±1,1 |
| | IV – «Гельмимакс» | 3,8±0,6 | 3,5±1,2** | 4,8±1,2 | 6,1±2,0 |
| Амилаза, ЕД/л | I - интактные | 790,2±302,0 | 775,7±373,5 | 880,8±383,3 | 848,9±235,2 |
| | II – отр.контроль | 938,4±192,7 | 930,4±241,0 | 1127,3±221,0 | 889,4±162,1 |
| | III – «Инспектор» | 865,7±333,4 | 899,2±295,6** | 901,5±278,3 | 772,4±243,0 |
| | IV – «Гельмимакс» | 862,0±180,4 | 763,6±205,3** | 884,9±289,1 | 1026,3±378,3 |

*Примечания - *p<0,05 , **p<0,01 по сравнению с интактом.*

Динамика белкового обмена. Концентрация общего белка в крови инвазированных собак на 6% была выше значений у не инвазированных животных. После дегельминтизации в опытных группах на 14-й день исследования отмечается повышение его содержания в среднем на 19% относительно значений интакта. Фоновые показатели были превышены на 6,4 и 13,0% в III и IV группах соответственно. Через месяц после обработки уровень общего белка у собак в опыте восстановился до фоновых значений и составил 67,2±3,6 и 63,4±5,1 г/л. К 45-му дню исследований концентрация наблюдаемого показателя существенно не изменилась (Рисунок 25).

Очевидно, рост концентрации общего белка связан с синтезом белков острой фазы воспаления, запущенный в ответ на гибель личинок дирофилярий, и представляет собой универсальную защитную реакцию макроорганизма.

Уровень мочевины у больных дирофиляриозом собак статистически не отличался от значений интактных животных. После обработки антигельминтиками изменения регистрировались уже к 14-му дню. Так, у собак опытных групп отмечалось

существенное повышение исследуемого показателя как относительно фона, так и интакта. К 30-му дню исследований уровень мочевины заметно снизился с $6,1 \pm 3,2$ до $5,1 \pm 1,8$ ммоль/л в III группе и с $6,9 \pm 2,8$ до $5,3 \pm 1,5$ ммоль/л в IV группе. К 45-му дню наблюдений концентрация исследуемого показателя приблизилась к значениям не инвазированных животных (Рисунок 26).

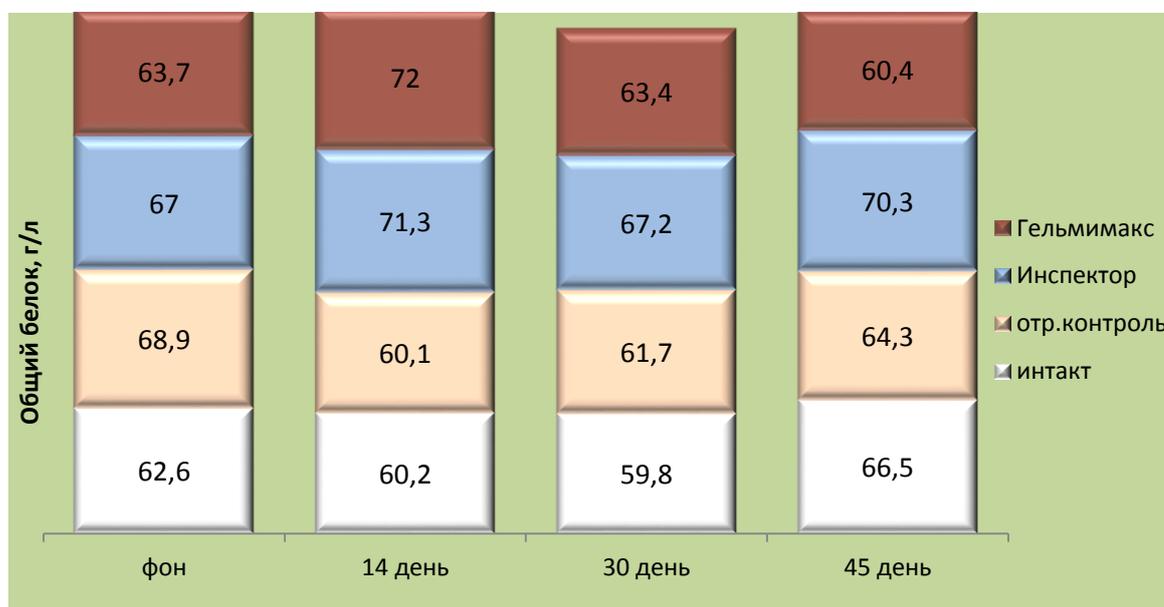


Рисунок 25. Концентрация общего белка в опыте

Концентрация креатинина у больных дирофиляриозом собак превышала значения интактной группы на 21,6%. После дегельминтизации уровень креатинина в группе животных, обработанных препаратом «Инспектор Тотал С», на протяжении всего периода наблюдений существенно не менялся и был приближен к значениям интакта. А в группе, где применялся «Гельмимакс», колебания показателя были существенны. Так, на 14-й день после обработки концентрация креатинина у собак IV группы составила $113,4 \pm 29$ мкмоль/л, что на 4,1% было выше фоновых значений и на 37% выше интакта. К 30-му дню уровень показателя продолжал расти, но уже к 45-му дню наблюдений концентрация креатинина упала до значений интактных животных и составила $98,2 \pm 11,7$ мкмоль/л (Рисунок 26).

Анализируя вышеприведенные данные, важно отметить, что повышение концентрации таких показателей крови, как мочевины и креатинина, является отражением дисфункции почек у инвазированных животных. Особенно ярко это демонстрируется в группе собак, дегельминтизированных «Гельмимаксом». Повышение уровня креатинина у этих животных мы связываем с наличием в составе препарата празиквантела, метаболиты которого выводятся непосредственно почками.

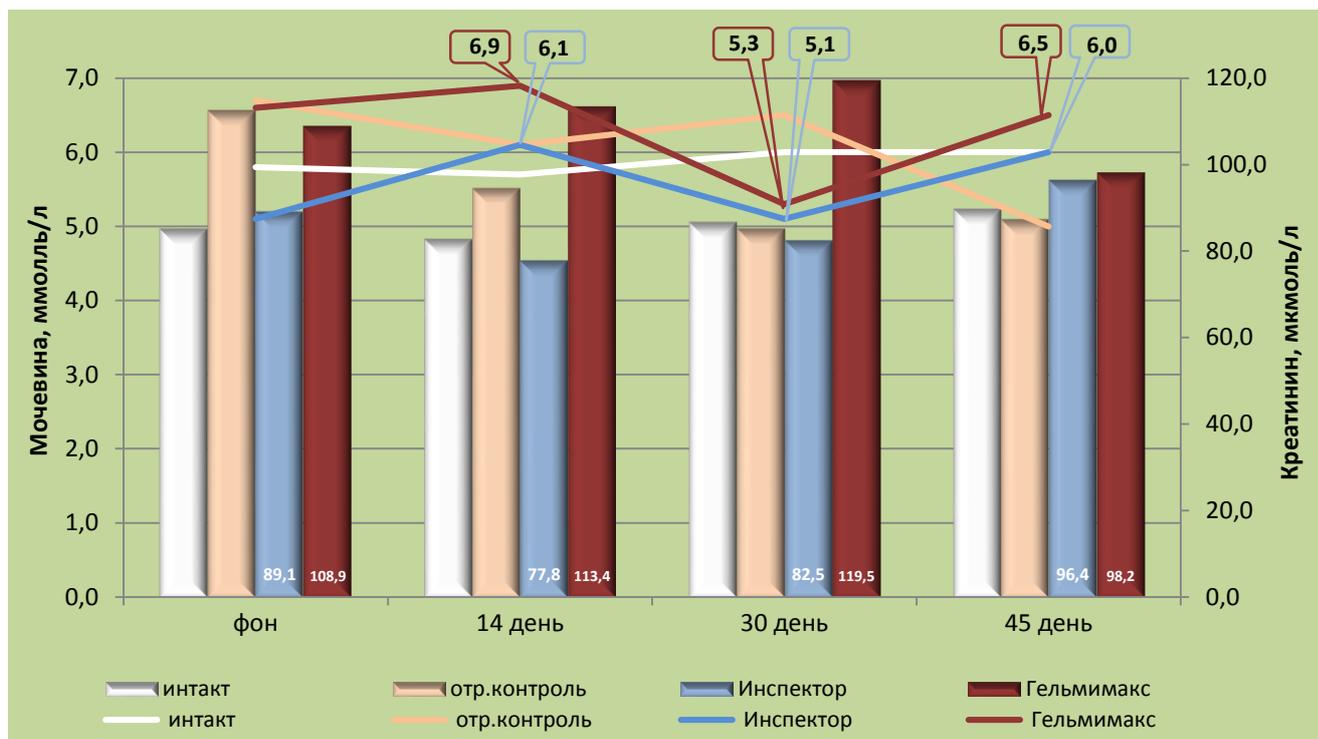


Рисунок 26. Концентрация мочевины и креатинина в опыте

Динамика показателей пигментного обмена. У инвазированных дирофиляриями собак концентрация общего билирубина отличалась от показателей интактных животных на 17,5% и составляла в среднем 7,4 мкмоль/л. Причем, в компонентном составе у больных собак преобладала фракция связанного билирубина (Рисунок 27).

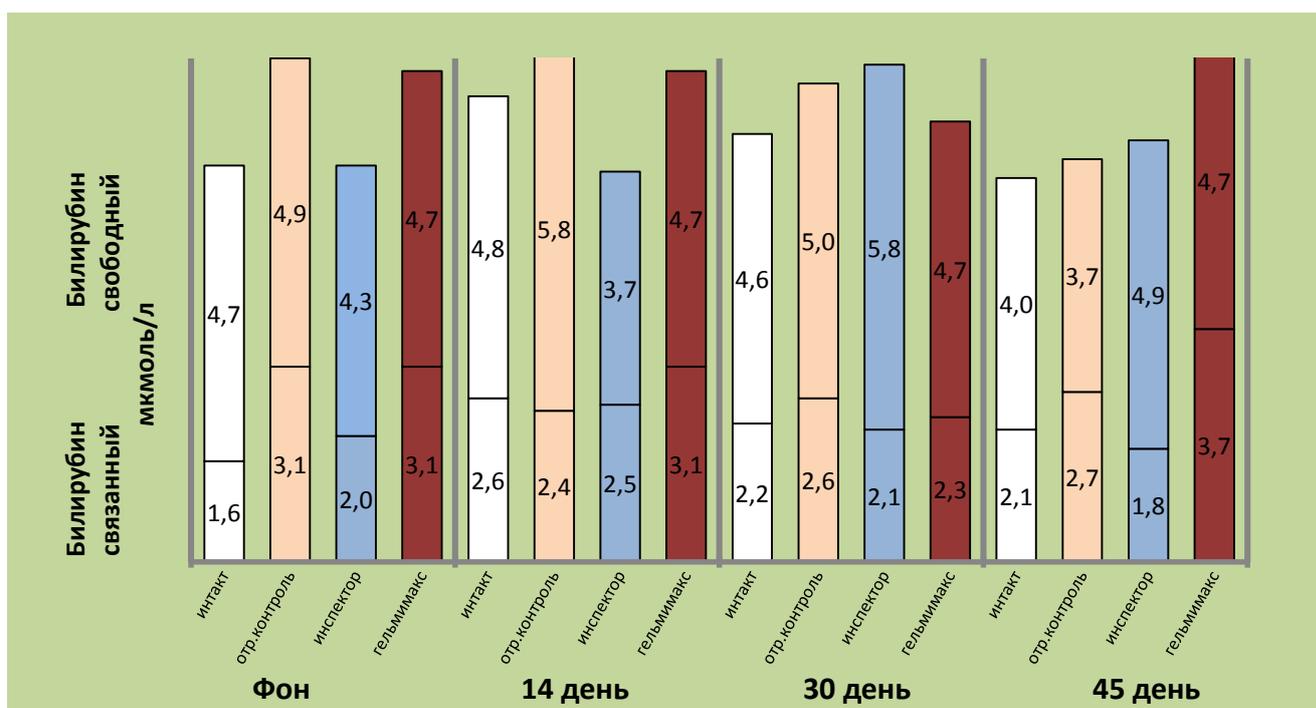


Рисунок 27. Колебания концентрации билирубинов до и после дегельминтизации

Анализ данных показал отсутствие закономерности в колебаниях концентрации билирубинов до и после обработки опытных собак антигельминтиками в сравнении с интактной группой. Повышение у них общего билирубина на 30-й и 45-й дни исследований относительно не инвазированных животных незначительно и не несет в себе никакой смысловой нагрузки, поскольку происходит за счет колебаний обеих фракций, что не дает права однозначно интерпретировать эти изменения ни как печеночные, ни как внепеченочные нарушения.

Динамика аминотрансфераз. Ферментативная активность аминотрансфераз в крови больных дирофиляриозом собак существенно отличалась в сравнении с группой интактных животных. Так, активность аспартатаминотрансферазы (АСТ) в крови инвазированных составляла в среднем 37,9 ЕД/л, а аланинаминотрансферазы (АЛТ) - 49,9 ЕД/л, что превышало значения интакта на 24,3% и 37,5% соответственно (Рисунок 28).

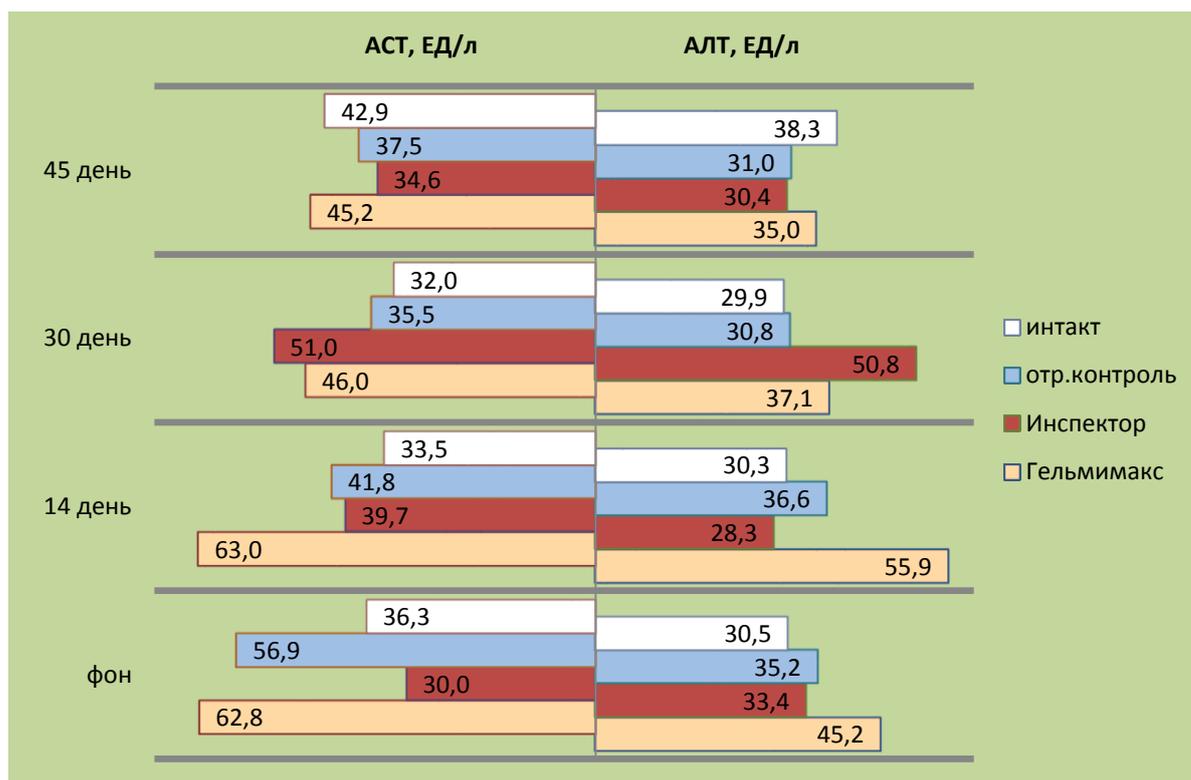


Рисунок 28. Активность аминотрансфераз до и после дегельминтизации

Через 14 дней после дегельминтизации значительные изменения отмечались только у собак, обработанных «Гельмимаксом». У них активность АСТ достоверно ($p < 0,01$) выросла до $55,9 \pm 19,6$ ЕД/л, а АЛТ – до $63,0 \pm 17,5$ ЕД/л, что почти вдвое превышало значения интакта. К 30-му дню исследований активность трансфераз

существенно снизилась, превышая уровень не инвазированных животных на $\frac{1}{4}$ по АСТ и на $\frac{1}{2}$ по АЛТ. Через 45 дней после дегельминтизации показатели обработанных собак отличались от показателей интактной группы незначительно.

В группе собак, обработанных препаратом «Инспектор Тотал С», заметные колебания показателей регистрировали на 30-й день после дегельминтизации. Так, активность АСТ в крови собак III группы составила $50,8 \pm 23,3$ ЕД/л, а АЛТ – $51,0 \pm 9,5$ ЕД/л, что более, чем на 50% выше значений интакта. К 45-му дню исследований оба показателя нормализовались и приблизились к значениям не инвазированных животных.

Анализируя динамику активности аминотрансфераз, можно сделать вывод о том, что ее колебания связаны не столько с влиянием самих действующих веществ препаратов на функциональное состояние макроорганизма, сколько токсическая нагрузка продуктов распада микрофилярий.

Динамика глюкозы. Концентрация глюкозы у инвазированных собак в среднем не отличалась от значений интактных животных. Достоверное ее снижение регистрировалось на 14-й день после дегельминтизации в сравнении с интактом в обеих экспериментальных группах (Рисунок 27).

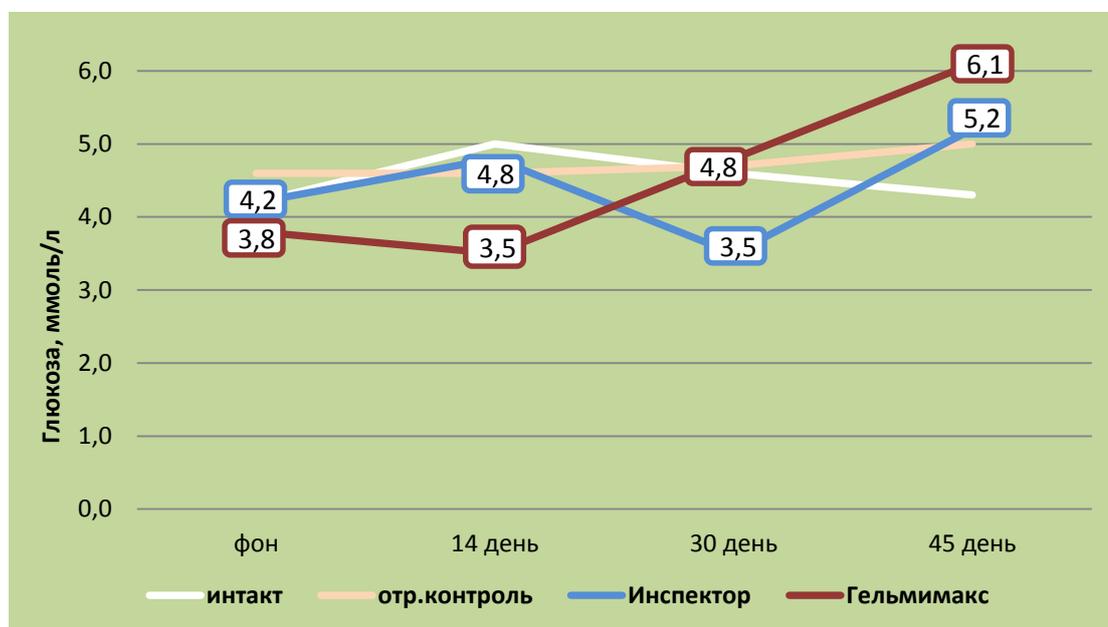


Рисунок 27. Изменения концентрации глюкозы до и после дегельминтизации

Через месяц после обработки препаратом «Инспектор Тотал С» у собак отмечается относительная гипогликемия до $3,5 \pm 1,2$ ммоль/л, но уже к 45-му дню уровень глюкозы повышается до $5,2 \pm 1,1$ ммоль/л, что на 21% выше фоновых и

интактных значений. В IV группе к 30-му дню исследований в крови собак регистрируется стойкая гипергликемия, достигшая к 45-му дню значения $6,1 \pm 2,0$ ммоль/л, что на 41,5% выше значений не инвазированных животных и на 60,5% выше фоновых показателей.

Незначительную гипергликемию, наблюдаемую у опытных собак после дегельминтизации, можно объяснить контринсулиновым действием специфических веществ, выделяющихся в результате развития воспалительных реакций.

Динамика амилазы. Активность амилазы у собак с дирофиляриозом на 12,5% была выше показателей интактных животных. Достоверное изменение ее активности отмечено нами только на 14-й день после дегельминтизации. Причем в группе собак, обработанных препаратом «Инспектор Тотал С», уровень амилазы значительно повысился, в то время как при обработке «Гельмимаксом» ее значения были достоверно ниже, чем в интактной группе. В последующие дни исследований активность показателя закономерно не менялась. Динамика активности амилазы слабо коррелирует с клиническим состоянием опытных собак, и считать данный показатель маркером дисфункции поджелудочной железы нецелесообразно.

Анализируя приведенные выше факты, очевидно, что биохимический гомеостаз крови больных собак в результате действия антигельминтиков изменен в сторону компенсации явлений токсемии, вызванных элиминацией микрофилярий.

3.8. Меры борьбы и профилактики дирофиляриоза домашних плотоядных

Профилактика дирофиляриоза является важным и первостепенным аспектом масштабной борьбы с данным зоонозом. На сегодняшний день существующие методические указания несколько утратили свою значимость и требуют пересмотра с учетом открытия новых данных по заболеванию и изменением подхода к его диагностике и терапии.

Важнейшими условиями разрыва эпизоотической цепи и предотвращения распространения дирофиляриоза выступают борьба с переносчиками инвазии, своевременное выявление и лечение больных животных и регулярная химиопрофилактика. Борьба с комарами должна включать в себя оценку эпидемиологических рисков в природных биотопах и в населенных пунктах, энтомологический мониторинг, проведение санитарно-предупредительных работ и

истребительных мероприятий. Последовательность и согласованность этих действий, а также исполняющие органы регламентируются нормативными документами: Р 3.5.2.2487-09 «Руководство по медицинской дезинсекции», СанПиН 3.5.2.1376-03 «Санитарно-эпидемиологические требования к организации и проведению дезинсекционных мероприятий против синантропных членистоногих». Борьбу с эндофильными насекомыми осуществляют, руководствуясь МУ 3.2.2568-09 «Контроль численности кровососущих комаров *Culex*, места выплода которых находятся в населенных пунктах».

В ходе своих исследований мы также пришли к выводу о том, что ветеринарные специалисты и владельцы животных мало информированы о проблемах данного зооноза. Недостаточная осведомленность является во многом препятствием для проведения каких-либо масштабных профилактических мероприятий. Часто мы сталкиваемся с незнанием ветеринарными врачами механизмов передачи заболевания, особенностей биологического цикла дирофилярий, что приводит к неправильной интерпретации результатов лабораторных тестов или несвоевременному оказанию должной помощи животному. Популяризация автоматизированных анализаторов для лабораторного исследования крови исключают возможность своевременной ранней диагностики заболевания, что способствует его бесконтрольному распространению.

Информирование населения и ветеринарных специалистов мы считаем первостепенной задачей профилактики дирофиляриоза в нашем регионе, в связи с чем, нами был проведен ряд мероприятий по решению этого вопроса.

В связи с существующими проблемами и на основании достигнутых результатов нами разработаны следующие положения по борьбе и профилактике дирофиляриоза на территории Воронежской области:

1. Информационная пропаганда (листовки, плакаты, СМИ, информирующие население о данном зоонозе, подчеркивающие необходимость профилактических мероприятий среди владельцев собак). Распространение материалов на выставках, в клубах собаководства и через зооветеринарные сети (Рисунок 19, Приложение). Масштабное информирование населения о дирофиляриозе было проведено нами с привлечением средств массовой информации (Всероссийской государственной телевизионной и радиовещательной компании) в апреле 2011 года. Предоставленные нами материалы легли в основу репортажа на региональном телевидении. В

видеоматериале отражены вопросы биологии развития возбудителя, затронут медицинский аспект и дана ветеринарная оценка ситуации по зоонозу в нашем регионе.

2. Ветеринарный альянс (сотрудничество с ветеринарными специалистами города по вопросам диагностики и курации больных дирофиляриозом животных через конференции, собрания, мастер-классы, узкоспециализированный персонал).

3. Контроль численности специфических переносчиков – комаров р. *Culex*, р. *Aedes* и р. *Anopheles*.

4. Обследование на наличие микрофилярий всех собак, поступающих в ветеринарные клиники (Рисунок 20, Приложение).

5. Регулярный лабораторный скрининг на дирофиляриоз служебных собак, принадлежащих государственным структурам и организациям.

6. Контроль и регуляция численности бездомных животных.

7. Химиопрофилактика и лечение инвазированных собак как основное направление профилактики распространения зооноза.

Рекомендуемый нами протокол лечебно-профилактических мероприятий представлен в таблице 11.

Таблица 11

Лечебно-профилактические мероприятия при дирофиляриозе собак

| Препарат | Химиопрофилактика | Терапия | |
|---|---|--|---|
| | | <i>D. immitis</i> | <i>D. repens</i> |
| Гельмимакс | 0,25 мг/кг по ДВ per os 1 раз в 2 месяца. 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 3-хкратно. 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 (Green Fort, FitoDoc, Veaphar Bio) | 3-я декада апреля – 1-я декада октября | – | |

Для снижения контакта с переносчиками инвазии в период лета кровососущих насекомых мы рекомендуем регулярно использовать репелленты. Применительно к климато-географическим особенностям региона мероприятия следует начинать с 3-й декады апреля по 1-ю декаду октября. Время обработки может сдвигаться в

зависимости от конкретных погодных условий на 1-2 недели раньше или позже.

Проведенные нами мероприятия значительно повысили грамотность ветеринарных специалистов, о чем свидетельствует коллегиальное единомыслие в отношении подхода к животному с дирофиляриозом. Среди владельцев собак стало больше добровольных обращений в ветклиники города для исследования на гельминтоз.

За последние 2 года при регулярном лабораторном скрининге служебных собак Воронежской таможни и Федеральной службы по исполнению наказаний нами не было выявлено ни одного случая микрофиляриемии. Рекомендуемые нами лечебно-профилактические мероприятия позволяют контролировать распространение зооноза на территории Воронежской области как среди плотоядных, так и среди людей.

ГЛАВА 4. ЗАКЛЮЧЕНИЕ

В настоящее время в мире наблюдается стойкая тенденция к распространению дирофиляриоза на территории с умеренным климатом. Ареал заболевания расширяется из южных регионов на север, захватывая все большие территории.

Эпизоотическая обстановка в отношении дирофиляриоза на территории Воронежской области долгое время была изучена крайне недостаточно. Исследования этого вопроса носили фрагментарный характер: была установлена зараженность собак только в пределах Воронежского биосферного заповедника, видовая принадлежность возбудителя определена при малой выборке. Отсутствуют данные по клиническому проявлению инвазии.

Наши исследования по изучению вопросов эпизоотологии проводились в течение полутора лет на базе крупнейших ветеринарных клиник, приютов бездомных животных, кинологовических структур, в полевых условиях у безнадзорных собак в условиях города Воронежа и 11 районов области. Из исследованных нами 714 проб крови дирофиляриоз был установлен в 101 случае (ЭИ 14,2%). У собак разных условий содержания ЭИ различна: 27% - у бездомных, 25% - у служебных и 10,5% - у комнатных собак.

Максимальное число зарегистрированных случаев приходится на город Воронеж и прилегающие к нему районы (Семилукский, Рамонский, Новоусманский). Это объясняется высокой циркуляцией паразита в плотной популяции городских собак. На территории города наиболее неблагополучными считаются Коминтерновский, Железнодорожный и Центральный административные районы за счет большего количества лесопарковых зон и водоемов – мест массового обитания и выплода комаров.

Что касается видовой принадлежности, то *D. immitis* была обнаружена в 35,4%, *D. repens* – в 58,5%, микстинвазия – в 6,1% случаев. В разрезе принадлежности к разным условиям содержания: *D. immitis* у бездомных собак была обнаружена в 10%, у служебных выявлена в 42,9%, у комнатных собак – в 46,2% случаев. *D. repens* была выявлена у бездомных собак в 80% случаев, служебных – в 52,3%, у содержащихся в квартирных условиях – в 46,2%. Микстинвазия распространена у бездомных собак в 10%, у служебных – в 4,8% , у комнатных – в 7,6% случаев. Мы разделяем И. А. Архипова, Д. Р. Архиповой (2004), М. А. Фисько, Н. Ф. Фирсова (2006),

В. Б. Ястреба (2007) о том, что наибольшая зараженность у бездомных и служебных собак вероятно является результатом намного более тесного и продолжительного контакта с переносчиком инвазии, чем у собак, квартирного содержания. Значительное преобладание подкожной формы у бездомных собак над сердечной можно объяснить низкой продолжительностью жизни животных с кардиодирофиляриозом в естественной среде по причине наибольшей патогенности возбудителя *D. immitis*. Напротив, ввиду высокого качества жизни у квартирных животных, их выживаемость с кардиодирофиляриозом крайне высока, что и определяет равное процентное распределение по видам дирофилярий.

Рядом авторов установлено, что наиболее восприимчивы к паразитозу самцы, нежели самки. Это объясняется большей подвижностью самцов и вероятностью более длительного контакта с комарами (И. А. Архипов, Д. Р. Архипова, 2004; М. А. Фисько, Н. Ф. Фирсов, 2006; С. А. Нагорный, Ю. Г. Бескровная, Л. А. Ермакова, 2007; A. Rosa et al., 2002).

Такие же результаты получили и мы. По нашим данным дирофиляриоз чаще встречается у кобелей – 57,7% (45 собак), чем у сук – 42,3% (33 собаки).

Мнения авторов относительно породной принадлежности весьма вариабельны. Тем не менее, считается, что в большей степени инвазированы собаки крупных пород – немецкие, восточноевропейские, среднеазиатские и кавказские овчарки (С. В. Величко и др., 2000; И. А. Архипов, Д. Р. Архипова, 2004; М. А. Фисько, Н. Ф. Фирсов, 2006; Т. В. Богданова, 2010; В. Б. Ястреб, 2007).

Нами получены похожие результаты – на долю овчарок приходилось 74,4% всех инвазированных собак. Мы считаем, что породная принадлежность для дирофиляриоза не характерна, поскольку распространенность инвазии выше в породных группах с численным превосходством. К сожалению, дать точную оценку этого показателя не представляется возможным, так как популярность тех или иных пород собак диктуется служебными качествами, хозяйственной ценностью, ценовой политикой, а также модными тенденциями.

В работах большинства авторов отмечено, что дирофиляриозом не болеют собаки в возрасте до года, а наибольшую зараженность отмечают у животных в возрасте 4-6 лет (Н. С. Василик, 2001; Б. Л. Гаркави, Ф. С. Михно, 2002; И. А. Архипов, Д. Р. Архипова, 2004; М. А. Фисько, Н. Ф. Фирсов, 2006; С. А. Нагорный,

Ю. Г. Бескровная, Л. А. Ермакова, 2007; Н. В. Есаулова, М. Ш. Акбаев, О. Е. Давыдова, 2008; G. K. Dhaliwal, R. A. Sani, 1993; V. B. Nguyen, 2001).

Мы также не регистрировали инвазию у щенков ранее года, а наибольший процент инвазированных приходился на возрастную категорию от 1 до 5 лет (63,2%). Наибольший процент больных среди молодых собак мы объясняем, во-первых, их большей численной представленностью и, во-вторых, их значительно более частым контактом с переносчиками инвазии.

Отдельные ученые отмечают наличие сезонности у гельминтоза. По мнению С. А. Нагорного, Ю. Г. Бескровной, Л. А. Ермаковой (2007), Б. Л. Гаркави, А. Ю. Медведева (2004); Т. В. Богдановой (2010) пик микрофиляриемии приходится на летний и осенний периоды.

Наши результаты показывают, что максимальная вспышка инвазии отмечается в осенний период, а именно в октябре (46,7% случаев). Мы предполагаем, что это связано с активностью микрофиляриемии у собак, заразившихся в весенний период с началом лета комаров – специфических переносчиков. В этот период источником инвазии выступают в основном собаки с подкожным дирофиляриозом. Кардиодирофиляриоз проявляется значительно позже (в январе), что связано с более длительным препатентным периодом.

Нами установлены значимые с точки зрения эпизоотологии и эпидемиологии источники распространения зооноза – цирковые собаки и домашние хорьки (*Mustela putorius furo*). Являясь резервуаром дирофиляриоза, эти животные находятся в постоянном контакте с человеком и могут выступать потенциальным источником подкожного дирофиляриоза у людей (Т. А. Золотых, Н. С. Беспалова, 2014; Н. С. Беспалова, Т. А. Золотых, 2015).

Дирофиляриоз в умеренном климате – единственный гельминтоз с путем передачи через комаров. До середины XX века были диагностированы лишь несколько десятков случаев дирофиляриоза у человека, а за последние 50 лет их число резко выросло (С. Р. Рассурт, 1999). С 1995 по 2000 гг. выявлено 372 новых случая инвазирования человека *D. repens* в 25 странах мира, а к 2003 году количество случаев достигло 782 (Лысенкова А.С., 2013; S. Pampiglione et al., 2001). На сегодняшний день дирофиляриоз регистрируется на территории 37 государств (S. Pampiglione et al., 2001; F. Simon, C. Genchi, 2001).

Изменения экологических, климатических, социальных условий привели к росту заболеваемости населения дирофиляриозом в Российской Федерации. К началу 2014 г. на территории 42 субъектов РФ зарегистрировано 850 случаев дирофиляриоза человека (В. П. Сергиев и др., 2014).

Имеются данные о способности паразита достигать половой зрелости в организме человека, а при одновременном паразитировании особей обоего пола возможно оплодотворение самок и отрождение ими микрофилярий, что еще больше вовлекает человека в эпизоотическую цепь (В. Г. Супряга, Т. В. Старкова, 2004; В. Г. Супряга и др., 2005).

Наши исследования показали, что напряженность эпидемической ситуации по Воронежской области непрерывно растет. За последние 5 лет число зарегистрированных случаев инвазии у человека выросло с 4 до 8. Чуть больше половины из них приходится на долю города Воронежа. Это коррелирует с высокой зараженностью в популяции городских собак.

Клинической симптоматикой дирофиляриоза человека считаются единичные узелки в подкожной клетчатке. В подавляющем большинстве случаев регистрируется офтальмоформа дирофиляриоза (Т. И. Авдюхина и др., 1996). Установлено, что инвазии наиболее подвержены лица женского пола (64,6%). В большинстве случаев у больных выявляется один экземпляр возбудителя (99,7%) – чаще это неоплодотворенная развивающаяся самка (М. А. Фисько, Н. Ф. Фирсов, 2006; S. Pamplione, F. Rivasi, 2000). При анализе сезонности инвазии выявлено 2 пика — весенний (в марте - апреле) и осенний (в сентябре — октябре) (С. А. Нагорный, Л. А. Ермакова, Е. Ю. Криворотова, 2012).

В нашей работе по изучению заболеваемости дирофиляриозом среди населения мы получили аналогичные результаты. Среди инвазированных у женщин дирофиляриоз выявлялся гораздо чаще, чем у мужчин (74,1 и 25,9% случаев соответственно). У 58,4% больных регистрировался офтальмодирофиляриоз. У подавляющего большинства инвазированных (93,3%) был выявлен один экземпляр возбудителя – самка *D. repens*, средний размер которой составлял примерно 10 см. Максимум пациентов приходился на категорию зрелых лиц в возрасте от 51 до 60 лет. Наибольшее число обращений в медучреждения отмечалось с февраля по апрель, с августа по сентябрь и в ноябре (Н. С. Беспалова, Т. А. Золотых, Ю. И. Степкин, 2014; Н. С. Беспалова, Ю.И. Степкин,

Т.А. Золотых, 2016).

Проявление эпидемического процесса у женщин пенсионного возраста обусловлено их частым контактом с комарами, который происходит в основном на дачах или загородных домах. Сезонность обращений коррелирует со временем заражения и совпадает с установленной длительностью инкубационного периода в 6-8 месяцев.

Мировая ветеринарная практика для обнаружения микрофилярий рекомендует использовать метод Кнотта (1939). Он обладает высокой чувствительностью и специфичностью, позволяет дифференцировать микрофилярий разных видов. Модификацией этого способа концентрации личинок выступает метод Ястреба (2004). Его основным преимуществом считается экономичность, экологичность по отношению к исследователю. Под действием лизирующего раствора у личинок не изменяются морфометрические критерии. Наибольшую диагностическую значимость имеют иммунологические методы на выявление антигенов или антител, что весьма актуально при отсутствии микрофиляриемии (Ю. Г. Бескровная и др., 2009; В. Б. Ястреб, 2011; C. F. Schrey, E. Trautvetter, 1998; C. Genchi, L. Venco, M. Genchi, 2007; L. Venco, 2007).

Нами экспериментально доказано, что ультрафильтрация с применением мембранных фильтров Millipore® (Ирландия) на 20% эффективнее концентрационного метода по Ястребу (2004). Среди современных иммунологических методов диагностики мы предпочли тест-систему Immuno Run Antigen Detection Kit CANINE HEARTWORM, которая отличается высокой чувствительностью и специфичностью, мобильностью и быстротой исполнения. Она не дает перекрестных внутривидовых реакций и может применяться для дифференциации вида возбудителя и выявления «скрытой» инвазии (Н. С. Беспалова, Т. А. Золотых, 2015; Т. А. Золотых, 2015).

На основании проведенных нами исследований по сравнительной оценке информативности разных лабораторных методов мы впервые приводим апробированный нами и другими ветеринарными специалистами нашего города эффективный алгоритм лабораторного скрининга на дирофиляриоз, позволяющий выявлять инвазию на раннем этапе ее проявления у внешне клинически здоровых собак.

Большая часть информации по рентгенографическим отклонениям при дирофиляриозе посвящена описанию изменений со стороны сердечно-сосудистой и

респираторной систем, которые развиваются на стадиях клинического проявления болезни (расширение легочных артерий, кардиомегалия правого желудочка, отчетливая демаркация легочных сосудов и периваскулярных уплотнений в каудальных долях легких) (И. А. Архипов, Д. Р. Архипова, 2004; М. А. Фисько, Н. Ф. Фирсов, 2006; Н. В. Есаулова, М. Ш. Акбаев, О. Е. Давыдова, 2008; С. F. Schrey, E. Trautvetter, 1998).

Рентгенографические изменения, выявленные нами у собак с доклиническим кардиодирофиляриозом, более широко характеризуют патологический процесс в отличие от данных, приведенных в широкодоступной литературе отечественных и зарубежных авторов. Так, у 63,2% обследованных животных при отсутствии признаков кардиомегалии нами установлены серьезные паренхиматозные легочные изменения в форме перибронхиальной инфильтрации или милиарных интерстициальных гранулем в каудальных долях легких. Это указывает на раннее развитие хронической эозинофильной пневмонии (Т. А. Золотых, Н. С. Беспалова, 2015).

В клинической ветеринарной практике, несмотря на широкое распространение дирофиляриоза и связанной с ним патологией сердца, есть единичное исследование по ее изучению с применением эхокардиографии. По данным И. В. Колодий (2009) на начальных стадиях формирования хронической сердечной недостаточности развивается гипертрофия правого желудочка с диастолической дисфункцией, что является наиболее ранним, выявленным при помощи эхокардиографии, диагностическим критерием развития сердечной недостаточности. На фоне перегрузки объемом правого желудочка при стабильно повышенном давлении в легочной артерии развивается его дилатация и начинает страдать систолическая функция сердца, что приводит к снижению ударного выброса.

Наши данные не совпадают с исследованиями И. В. Колодий (2009). Мы не отмечали утолщения межжелудочковой перегородки. Диаметры магистральных сосудов (аорты и легочной артерии) ни у одной собаки не превышали физиологической нормы. Морфофункциональных расстройств со стороны камер сердца нами не регистрировалось, диаметры полостей находились в пределах физиологических норм, конкретных для каждой весовой категории собак. При эхокардиографии собак с бессимптомным дирофиляриозом мы установили, что еще до развития гипертрофии миокарда у инвазированных собак отмечаются существенные

признаки дисфункции клапанного аппарата, с явлениями регургитации на трикуспидальном или на митральном клапанах.

Клинические признаки, наблюдаемые и описанные нами как при кардиоформе, так и при подкожной форме дирофиляриоза, полностью коррелирует с данными, приведенными большинством отечественных и зарубежных авторов (А. И. Мазуркевич и др., 2001; И. А. Архипов, В. А. Башанкаев, Д. Р. Архипова, 2002; И. А. Архипов, Д. Р. Архипова, 2004; С. А. Веденеев, 2004; М. А. Фисько, Н. Ф. Фирсов, 2006; Н. В. Есаулова, М. Ш. Акбаев, О. Е. Давыдова, 2008; М. А. Фисько, 2008; В. Б. Ястреб, 2009; P. K. Shires et al., 1982; C. F. Schrey, E. Trautvetter, 1998; W. Tarello, 2000). Мы разделяем мнение И. А. Архипова, Д. Р. Архиповой (2004), С. А. Веденева (2004), М. А. Фисько, Н. Ф. Фирсова (2006) о том, что симптомы дирофиляриоза могут отсутствовать в течение нескольких лет, а степень их проявления зависит от вида дирофилярий, индивидуальной восприимчивости, интенсивности инвазии, длительности инвазионного процесса, анатомической локализации гельминтов и вторичных изменений в органах.

При кардиоформе заболевания нами регистрировались признаки сердечной недостаточности разной степени выраженности (от непереносимости длительных физических нагрузок до «портального» синдрома). Для подкожной формы были характерны дерматологические проявления в форме гиперкератозов, опухолеподобных разрастаний, кистозных образований. Обе формы дирофиляриоза редко, но сопровождались такими неспецифическими клиническими признаками, как иктеричность, неврологические расстройства.

Описанные в литературе данные по влиянию дирофилярий на гематологические и биохимические показатели весьма противоречивы. По мнению ведущих специалистов (С. А. Веденеев, 2004; М. А. Фисько, Н. Ф. Фирсов, 2006; Б. Ф. Шуляк, И. А. Архипов, 2010) это объясняется разной патогенностью обоих видов дирофилярий, разной интенсивностью инвазии, продолжительностью инвазионного процесса, состоянием организма животных, условиями его содержания, наличием вторичных, сопутствующих заболеваний и другими факторами.

Большинство отечественных и зарубежных авторов у собак при дирофиляриозе, вызванном *D. immitis*, наиболее частыми гематологическими изменениями считают гипохромную регенеративную анемию, лейкоцитоз, ускорение

СОЭ. В лейкоцитарной формуле отмечают увеличение лимфоцитов, нейтрофилов, эозинофилов и базофилов.

В биохимическом профиле сообщают о повышении количества билирубина, хлоридов, активности АЛТ, ГГТП, снижении содержания общего белка и альбумина, повышении фосфора. Уровень мочевины и креатинина коррелирует с тяжестью течения заболевания (А. И. Мазуркевич и др., 2001; И. А. Архипов, Д. Р. Архипова, 2004; М. А. Фисько, Н. Ф. Фирсов, 2006; Н. В. Есаулова, М. Ш. Акбаев, О. Е. Давыдова, 2008; Н. В. Ярошенко, С. Н. Карташов, А. А. Миронова, 2008; Н. В. Серебрякова, 2009; М. С. Sharma, S. P. Pachauri, 1982; P. K. Shires et al., 1982; C. F. Schrey, 1996; M. Sahal et al., 1997; C. F. Schrey, E. Trautvetter, 1998).

Об изменениях гематологического и биохимического гомеостаза при подкожном диروفилариозе практически не сообщается по причине его не патогенности для организма хозяина.

Мы провели исследования в данном направлении и установили, что оба вида диروفиларий одинаково патогенны, причем изменения касаются функциональной состоятельности жизненно важных органов и систем на доклинической стадии гельминтоза. И при кардиоформе и при подкожной форме гельминтоза мы одинаково часто отмечали повышение калия, кальция, и фосфора, снижение концентрации натрия. Триглицериды и холестерин были снижены, билирубин повышен. Более чем у половины инвазированных собак отмечались повышение концентрации креатинина и активности аминотрансфераз. В общеклинических показателях мы регистрировали явную гиперхромную эритроцитоз при нормальном их количестве и лейкопению. Существенным отклонением в лейкоформуле были лимфопения и эозинофилия.

Важно отметить, что результаты были получены в ходе обследования служебных собак, содержащихся в равных условиях, что минимизирует дисперсию в показателях вследствие экзогенных факторов.

Изучая вопрос этиотропной терапии при диروفилариозе, мы пришли к выводу, что подавляющее большинство работ посвящено исследованию микрофилярицидной эффективности препаратов на основе ивермектина (И. А. Архипов, Д. Р. Архипова, 2004; С. А. Веденеев, 2004; В. Б. Ястреб, 2004; С. А. Веденеев, В. Н. Ямщиков, 2005; С. А. Веденеев, И. А. Архипов, Д. Р. Архипова, 2006; С. В. Енгашев и др., 2006, 2009; Ю. И. Дахно, И. С. Дахно, 2013). И лишь единичные работы свидетельствуют о

преимуществах более современных импортных средств, содержащих в качестве ДВ мильбемицины (М. А. Фисько, Н. Ф. Фирсов, 2006; М. А. Фисько, 2008; Matthew W. Miller, E. Michael, 2005; J. W. McCall, 2005).

Мы стали первыми, кто заявил о высокой терапевтической эффективности отечественных моксидектинов и указал на их макрофилярицидные свойства. Нами экспериментально доказано, что интенс- и экстенсэффективность препаратов «Инспектор Тотал С» и «Гельмимакс» на 14 день после дегельминтизации составляют 100%. Следует отметить, что оба препарата обладают длительным лечебным эффектом («Инспектор Тотал С» - 45 дней, «Гельмимакс» - 60 дней), что делает их препаратами выбора для борьбы с дирофиляриозом (Н. С. Беспалова, Т. А. Золотых, 2016а, 2016б; Т. А. Золотых, Н. С. Беспалова, 2015а, 2015б; Т. А. Золотых, Е. Н. Канапелько, 2016а, 2016б).

Оба антигельминтика разрешены к применению у беременных и кормящих собак. При изучении влияния препаратов на гематологический статус мы пришли к выводу, что серьезных необратимых изменений при их применении у собак не возникает. Мы экспериментально доказали, что к 45-му дню после дегельминтизации, у обработанных животных отмечается нормализация важных гематологических и биохимических показателей.

Профилактические мероприятия, которые мы разработали и осуществили, оказали существенное влияние в кругах ветеринарных специалистов и владельцев собак. Мы отмечаем значительно более частое добровольное обращение в клиники с целью диагностирования заболевания, повышение грамотности ветеринарных врачей и владельцев животных. За последние 2 года в подконтрольных нам кинологических структурах города и области случаев дирофиляриоза у собак не регистрировалось. Диагностический алгоритм и протокол химиотерапевтических мероприятий, разработанный нами, успешно используется специалистами ведущих клиник города, что документально подтверждено актами внедрения.

ВЫВОДЫ

1. Установлено, что на территории Воронежской области зараженность собак дирофиляриозом составляет 14,2%. На долю города Воронежа приходится 65% всех зарегистрированных случаев. Максимальная ЭИ выявлена у бездомных и служебных собак – 27% и 25% соответственно, а минимальная – у собак, содержащихся в квартирных условиях – 10,5%. Пик инвазии приходится на октябрь.

2. Чаще всего дирофиляриоз протекает бессимптомно. Специфическим клиническим проявлением кардиодирофиляриоза является сердечно-сосудистая недостаточность, подкожного дирофиляриоза – кистозные и опухолеподобные образования. Гематологические изменения отражают степень вовлеченности органов и систем в патологический процесс.

3. Интенсивность эпидемического процесса на территории Воронежской области возрастает. За последние 5 лет относительный показатель заболеваемости на 100 тысяч населения увеличился в 7,5 раз. Наиболее часто инвазия распространена у представителей женского пола (74%). Максимальное число заболевших (30%) приходится на лиц в возрасте от 51 до 60 лет.

4. Метод ультрафильтрации микрофилярий на 20% информативнее метода Ястреба. Иммунохроматографический анализ незаменим при видовой идентификации возбудителя. Для ранней лабораторной диагностики дирофиляриоза необходимо параллельное применение обоих методов.

5. Для этиотропной терапии и химиопрофилактики дирофиляриоза следует применять препараты «Инспектор Тотал С» с форме капель на холку («spot on») в дозе 2,5 мг/кг по ДВ каждые 45 дней и «Гельмимакс» в дозе 0,25 мг/кг по ДВ каждые 60 дней. ИЭ и ЭЭ этих препаратов сохраняется на уровне 100% в течение месяца после дегельминтизации.

6. Мероприятия по борьбе и профилактике дирофиляриоза следует проводить комплексно. Ведущими направлениями должны выступать информационная пропаганда, контроль численности специфических переносчиков (комаров) в природных биотопах и антропоургических очагах, а также лечение инвазированных собак и химиопрофилактика.

ПРАКТИЧЕСКИЕ ПРЕДЛОЖЕНИЯ

1. Для ветеринарных специалистов разработаны методические положения «Меры борьбы и профилактики при дирофиляриозе собак на территории Воронежской области», утвержденные Методической комиссией факультета ветеринарной медицины и технологии животноводства Воронежского ГАУ (протокол № 2 от 13.10.2016 г.), руководителем управления ветеринарии Воронежской области (18.10.2016 г.) и одобренные экспертной комиссией при управлении ветеринарии Воронежской области (заключение № 63-11/1753 от 29.12.2016 г.).

2. С учетом результатов исследований по определению терапевтической эффективности отечественных моксидектинов составлены инструкции по применению к препаратам «Инспектор Тотал С» и «Гельмимакс».

3. Результаты исследований используются в учебном процессе для чтения лекций и проведения лабораторно-практических занятий для специальности 36.05.01 – Ветеринария на кафедрах ФГБОУ ВО «Воронежский государственный аграрный университет им. императора Петра I», ФГБОУ ВО «Костромская государственная сельскохозяйственная академия», ФГБОУ ВО «Волгоградский государственный аграрный университет», ФГБОУ ВО «Белгородский государственный аграрный университет им. В. Я. Горина», ФГБОУ ВО «Рязанский государственный агротехнологический университет им. П. А. Костычева».

РЕКОМЕНДАЦИИ И ПЕРСПЕКТИВЫ ДАЛЬНЕЙШЕЙ РАЗРАБОТКИ ТЕМЫ

Полученные теоретические выводы и результаты экспериментальных исследований позволяют наметить перспективы дальнейшей разработки темы:

- изучение циркуляции возбудителя в природном очаге в естественных биотопах среди диких плотоядных;
- отслеживание видового состава промежуточных хозяев и длительности периода развития для личиночных стадий дирофилярий;
- изучение факторов, путей и механизмов передачи возбудителя к человеку; распространение и особенности клинического проявления инвазии у хорьков и кошек;
- исследование макрофилярицидных свойств отечественных антигельминтиков.

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ И УСЛОВНЫХ ОБОЗНАЧЕНИЙ

АЛТ - аланинаминотрансфераза

АСТ – аспартатаминотрансфераза

ГГТП – гаммаглутамилтрансфераза

ДВ – действующее вещество

ИИ – интенсивность инвазии

ИХА – иммунохроматографический анализ

КБ – коэффициент Бюкенана

КТИ – кардиоторакальный индекс

р.п. – рабочий поселок

СОЭ – скорость оседания эритроцитов

ув. – увеличение

УФ – ультрафильтрация

ФППК – факультет переподготовки и повышения квалификации

ЩФ – щелочная трансфераза

ЭИ – экстенсивность инвазии

ЭЭ – экстенсэфективность

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Андреева М.В. Дирофиляриоз собак в окрестностях Якутска / М. В. Андреева // Вестник ветеринарии, 2013. – № 2 (65). – С. 16–18.
2. Андреева М.В. Проблема дирофиляриоза собак в окрестностях Якутска, как следствие потепления климата / М. В. Андреева, Е. П. Томашевская, Г. Н. Мачахтыров // Сборник научных трудов Sworld. – Одесса, 2013. – Т. 42. – № 1. – С. 7–11.
3. Аракельян Р.С. Паразитарные поражения глаз / Р. С. Аракельян, Х. М. Галимзянов, А. С. Аракельян // Инфекция и иммунитет, 2012. – Том 2. – № 1–2. – С. 351–352.
4. Аракельян Р. С. Эпидемиолого–эпизоотологические особенности дирофиляриоза на территории Астраханской области: автореф. дис. ... канд. мед. наук: 03.00.19 / Аракельян Рудольф Сергеевич. – Москва, 2007. – 25 с.
5. Архипов И.А. Дирофиляриоз / И.А. Архипов, Д.Р. Архипова. – Москва: Типография Россельхозакадемии, 2004. – 194 с.
6. Архипов И.А. Распространение дирофиляриоза и патогенная роль его возбудителей для собак, кошек и человека / И. А. Архипов, В. А. Башанкаев, Д. Р. Архипова // Теория и практика борьбы с паразитарными болезнями: Матер. докл. науч. конф. – Москва: ВИГИС, 2002. – Выпуск 3. – С. 22–24.
7. Архипов И.А. Стратегия лечебно–профилактических мероприятий при дирофиляриозе собак / И.А. Архипов, Д.Р. Архипова // Теория и практика борьбы с паразитарными болезнями: Матер. докл. науч. конф. – Москва: ВИГИС, 2002. – Выпуск 3. – С. 24–26.
8. Архипов И.А. Терапия и профилактика дирофиляриоза собак / И.А. Архипов, Д.Р. Архипова // Теория и практика борьбы с паразитарными болезнями: Матер. докл. науч. конф. – Москва: ВИГИС, 2004. – Выпуск 5. – С. 40–42.
9. Архипова Д.Р. Зоогеография дирофиляриоза собак в России / Д.Р. Архипова, И.А. Архипов // Теория и практика борьбы с паразитарными болезнями: Матер. докл. науч. конф. – Москва: ВИГИС, 2004. – Выпуск 5. – С. 42–44.
10. Архипова Д.Р. Количественный метод диагностики дирофиляриоза собак / Д. Р. Архипова, И. А. Архипов // Труды Всероссийского НИИ гельминтологии им. К. И. Скрябина. – 2004. – Т. 40. – С. 1822.

11. Белова Н. Е. Дирофиляриоз на территории Нижегородской области / Н. Е. Белова // Медицинская паразитология и паразитарные болезни, 2012. – №2. – С. 18 – 20.
12. Беспалова Н. С. Проблема дирофиляриоза в Центрально-Черноземном регионе России / Н. С. Беспалова, Т. А. Золотых // Материалы III Международного Ветеринарного Конгресса VETistanbul Group. – Босния и Герцеговина, Сараево, 2016. – С. 258–259.
13. Беспалова Н. С. Сравнительная характеристика микрофилярицидных свойств препаратов на основе моксидектина и эприномектина при дирофиляриозах собак / Н. С. Беспалова, Т. А. Золотых // Актуальные проблемы и инновации в современной ветеринарной фармакологии и токсикологии: Материалы V междунар. съезда ветеринарных фармакологов и токсикологов. – Витебск: ВГАВМ, 2015. – С. 86–88.
14. Беспалова Н.А. Результаты пилотных испытаний новой тест–системы для выявления антигенов половозрелых самок дирофилярий у собак / Н. С. Беспалова, Т. А. Золотых // Вестник ВГАУ, 2015. – № 1(44). – С. 39–42.
15. Беспалова Н.С. Дирофиляриоз у человека в Воронежской области / Н. С. Беспалова, Т.А. Золотых, Ю.И. Степкин // Труды КубГАУ, 2014. – № 4 (49). – С. 102–104.
16. Беспалова Н.С. Новые аспекты эпизоотологии и эпидемиологии дирофиляриоза в Центрально-Черноземном регионе России / Н. С. Беспалова, Ю.И. Степкин, Т.А. Золотых // Ветеринарная патология, 2016. – №1 (55). – С. 23-30.
17. Беспалова Н.С. Отечественные моксидектины как средства этиотропной терапии дирофиляриоза собак / Н. С. Беспалова, Т. А. Золотых // Теория и практика борьбы с паразитарными болезнями: Матер. докл. науч. конф. – Москва: ВИГИС, 2016. – Выпуск 17. – С. 68–70.
18. Беспалова Н.С. Перспективы применения отечественных моксидектинов при дирофиляриозах плотоядных / Н.С. Беспалова, Т.А. Золотых // Актуальные проблемы и методические подходы к диагностике, лечению и профилактике болезней животных: Материалы междунар. науч.–практ. конф. – пос. Персиановский: Донской ГАУ, 2016. – С. 96–100.
19. Беспалова Н.С. Распространение дирофиляриоза собак в Центральном Черноземье России / Н. С. Беспалова, А. В. Голубцов, А. Е. Черницкий // Актуальные проблемы биологии и ветеринарной медицины мелких домашних животных: Материалы междунар. научно – практической конф. – Троицк: УГАВМ, 2005. – С. 177–178.

20. Беспалова Н.С. Результаты эпизоотологического и клинического исследования домашних плотоядных на дирофиляриоз в Воронежской области / Н. С. Беспалова, Т. А. Золотых, Т.А. Ранюк // Инновационные технологии в ветеринарии, биологии и экологии: Материалы международной научно–практической конференции. – Троицк: УГАВМ, 2014. – С. 19-24.

21. Беспалова Н.С. Ретроспективный анализ заболеваемости домашних плотоядных дирофиляриозом в Воронеже / Н. С. Беспалова, Т. А. Золотых // Теория и практика борьбы с паразитарными болезнями: Материалы докладов научной конференции. – Москва: ВИГИС, 2014. – Выпуск 15. – 40–51.

22. Беспалова Н.С. Роль гастролирующих цирковых собак в распространении дирофиляриоза / Н. С. Беспалова, Т. А. Золотых // Теория и практика борьбы с паразитарными болезнями // Матер. докл. науч. конф. – Москва: ВИГИС, 2015. – Выпуск 16. – С. 39–40.

23. Богданова Т.В. Биологические аспекты паразитирования *Dirofilaria immitis* у собак в Астраханской области: автореф. дис....канд. биол. наук: 03.02.01 / Богданова Татьяна Викторовна. – Астрахань, 2010. – 27 с.

24. Важнейшее направление профилактики дирофиляриоза у людей / В.Ф. Постнова [и др.]. // Теория и практика борьбы с паразитарными болезнями: Матер. докл. науч. конф. – Москва: ВИГИС, 2011. – Выпуск 12. – С. 399 – 401.

25. Веденеев С.А. Дирофиляриоз собак в Волгоградской области / С. А. Веденеев // Ветеринария, 2004. – № 6. – С. 33–35.

26. Веденеев С.А. Новые подходы к проблемам лечения и профилактики дирофиляриоза собак / С.А. Веденеев, В.Н. Ямщиков // Актуальные проблемы биологии и ветеринарной медицины мелких домашних животных: Материалы междунар. научно – практической конф. – Троицк: УГАВМ, 2005. – С. 182–186.

27. Веденеев С.А. Профилактика дирофиляриоза собак с использованием Диронета / С.А. Веденеев // Ветеринария, 2008. – № 4. – С. 20–21.

28. Веденеев С.А. Профилактика дирофиляриоза собак с использованием Диронета / С.А. Веденеев, И.А. Архипов, Д.Р. Архипова // Теория и практика борьбы с паразитарными болезнями: Матер. докл. науч. конф. – Москва: ВИГИС, 2006. – Выпуск 7. – С. 89–91.

29. Винокурова Д.П. Распространение и патоморфология дирофиляриоза у собак и кошек в Краснодарском крае и морфология дирофилярий: автореф. дис....канд. вет. наук:

03.02.11; 06.02.01 / Винокурова Диана Петровна. – Ставрополь, 2011. – 20 с.

30. Гаркави Б.Л. Распространение дирофиляриоза домашних собак в Краснодаре / Б.Л. Гаркави, Ф.С. Михно // Теория и практика борьбы с паразитарными болезнями: Матер. докл. науч. конф. — Москва: ВИГИС, 2002. – Выпуск 3. – С. 91.

31. Гаркави Б.Л. Распространение дирофиляриоза собак и человека в Краснодарском крае / Б.Л. Гаркави, А.Ю. Медведев // Теория и практика борьбы с паразитарными болезнями: Матер. докл. науч. конф. – Москва: ВИГИС, 2004. – Выпуск 5. – С. 111–112.

32. Гузеева М.В. Редкие гельминтозы / М.В. Гузеева, Т.М. Гузеева // Медицинская паразитология и паразитарные болезни, 2011. – №2. – С. 53–54.

33. Дахно Ю.И. Микрофилярицидное действие Бровермектин–гранулята с целью профилактики и химиопрофилактики дирофиляриоза у собак / Ю.И. Дахно, И.С. Дахно // Теория и практика борьбы с паразитарными болезнями: Матер. докл. науч. конф. – Москва: ВИГИС, 20013. – Выпуск 14. – С. 130–131.

34. Дирофиляриоз (*D. immitis*) в Российской Федерации и некоторых странах СНГ: ситуация и тенденция ее изменения / Т.И. Авдюхина [и др.] // Медицинская паразитология и паразитарные болезни, 2003. – №1. – С. 44–48.

35. Дирофиляриоз в Алтайском крае / Н.А. Азарова [и др.]. // Инфекция и иммунитет, 2012. – Том 2. – № 1–2. – С. 351.

36. Дирофиляриоз в Новгородской области / А.П. Росоловский [и др.]. // Медицинская паразитология и паразитарные болезни, 2013. – №1. – С. 34–35.

37. Дирофиляриоз в Новгородской области / А.П. Росоловский [и др.]. // Инфекция и иммунитет, 2012. – Том 2. – № 1–2. – С. 373.

38. Дирофиляриоз в странах СНГ: анализ случаев за 1915–1996 годы / Т.И. Авдюхина [и др.]. // Медицинская паразитология и паразитарные болезни, 1997. – №4. – С. 3–7.

39. Дирофиляриоз органа зрения: реестр и анализ 50 случаев в Российской Федерации и странах СНГ / Т.И. Авдюхина [и др.]. // Вестник офтальмологии, 1996. – N 3. – С. 35–39.

40. Дирофиляриоз плотоядных в Нижнем Поволжье / А.Н. Шинкаренко [и др.]. // Теория и практика борьбы с паразитарными болезнями: Матер. докл. науч. конф. – Москва: ВИГИС, 2005. – Выпуск 6. – С. 407–408.

41. Дирофиляриоз под маской ущемленной паховой грыжи / Ю.В. Авраменко [и др.].

// Детская хирургия, 2003. – № 4. – С. 50–51.

42. Дирофиляриоз собак в Новгородской области / С.А. Нагорный [и др.]. // Теория и практика борьбы с паразитарными болезнями: Матер. докл. науч. конф. – Москва: ВИГИС, 2013. – Выпуск 14. – С. 264–265.

43. Дирофиляриоз у людей в Ростовской области / С.А. Нагорный [и др.]. // Теория и практика борьбы с паразитарными болезнями: Матер. докл. науч. конф. – Москва: ВИГИС, 2005. – Выпуск 6. – С. 244–246.

44. Дирофиляриоз человека в городе Хабаровске / И.Б. Иванова [и др.]. // Медицинская паразитология и паразитарные болезни, 2013. – №3. – С. 18 – 20.

45. Дирофиляриоз человека в Ивановской области / В.В. Губернаторова [и др.]. // Инфекция и иммунитет, 2012. – Том 2. – № 1–2. – С. 360–361.

46. Дирофиляриоз человека: диагностика и характер взаимоотношений возбудителя и хозяина / В.П. Сергиев [и др.]. // Медицинская паразитология и паразитарные болезни, 2009. — № 3. – С. 3–6.

47. Есаулова Н.В. Диагностика и лечебно–профилактические мероприятия при дирофиляриозах собак / Н.В. Есаулова, М.Ш. Акбаев, О.Е. Давыдова // Ветеринария, 2008. – № 2. – С. 30–34.

48. Заражение человека нематодой *Dirofilaria imens* / Н.И. Бешко [и др.]. // Медицинская паразитология и паразитарные болезни, 1995. — № 1. – С. 58.

49. Золотых Т.А. Дирофиляриоз собак в Воронеже и Воронежской области / Т.А. Золотых, Н.С. Беспалова // Российский паразитологический журнал, 2015. – № 2. – С. 38–42.

50. Золотых Т.А. Изучение микрофилярицидной активности препарата «Гельмимакс» / Т.А. Золотых, Е.Н. Канпелько // Современная ветеринарная медицина, 2016. – № 3 – С. 16–17.

51. Золотых Т.А. Изучение микрофилярицидной активности препарата «Гельмимакс» / Т.А. Золотых, Е.Н. Канпелько // Современная ветеринарная медицина, 2016. – № 3 – С. 16–17.

52. Золотых Т.А. Клинические исследования терапевтической эффективности препарата «Гельмимакс» при гельминтозах собак и кошек / Т.А. Золотых, Е.Н. Канпелько // Вопросы нормативно–правового регулирования в ветеринарии, 2016. – № 2. – С. 139–143.

53. Золотых Т.А. Микрофилярицидное действие препаратов на основе моксидектина и эприномектина при дирофиляриозе собак / Т.А. Золотых, Н.С. Беспалова // Материалы II

Международного Ветеринарного Конгресса VETinstanbul Group. – Санкт–Петербург: СПбГАВМ, 2015. – С. 495.

54. Золотых Т.А. Первый аутохтонный случай подкожного дирофиляриоза у хорька в Центрально–Черноземном регионе / Т.А. Золотых, Н.С. Беспалова // Инновационные технологии и технические средства для АПК: Материалы междунар. науч.– практ. конф. молодых ученых и специалистов. – Воронеж: ВГАУ, 2014. – Часть II – С. 27–31.

55. Золотых Т.А. Рентгенографические изменения у собак при кардиодирофиляриозе / Т.А. Золотых, Н.С. Беспалова // Инновационные технологии и технические средства для АПК: Материалы междунар. науч.–практ. конф. молодых ученых и специалистов. – Воронеж: ВГАУ, 2015. – Часть III. – С. 164–168.

56. Золотых Т.А. Современные методы лабораторной диагностики дирофиляриоза плотоядных / Т.А. Золотых // Труды Костромской ГСХА, 2015. – № 82. – С. 62–66.

57. Иванова И.Б. Паразитарная система *Dirofilaria* sp. в городе Хабаровске: автореф. дис....канд. биол. наук: 03.02.11 / Иванова Ирина Борисовна. – Москва, 2013. – 23 с.

58. Ивантер Э.В. Элементарная биометрия: учеб. пособие / Э.В. Ивантер, А.В. Коросов. – Петрозаводск: ПетрГУ, 2010. – 104 с.

59. Изучение болезни Лайма и дирофиляриоза на территории Воронежского заповедника / Н.С. Пустовит [и др.]. // Тр.17–го Моск. междунар. вет. конгр. – Москва, 2009. – С. 24–25.

60. Итоги изучения дирофиляриоза человека в России / Сергиев В.П. [и др.]. // Медицинская паразитология и паразитарные болезни, 2014. – № 3. – С. 3–9.

61. К вопросу иммунодиагностики дирофиляриоза у людей и животных / Ю.Г. Бескровная [и др.]. // Теория и практика борьбы с паразитарными болезнями: Матер. докл. науч. конф. – Москва: ВИГИС, 2009. – Выпуск 10. – С. 55–57.

62. Камынина Е.А. Дирофиляриоз в Курганской области / Е.А. Камынина // Инфекция и иммунитет, 2012. – Том 2. – № 1–2. – С. 363–364.

63. Колодий И.В. Особенности ремоделирования правого желудочка собак при дирофиляриозе, вызванном *D. immitis*: автореф. дис....канд. биол. наук: 16.00.02, 03.02.01 / Колодий Ирина Владимировна. – Новочеркасск, 2009. – 19 с.

64. Кондрахин И.П. Методы ветеринарной клинической лабораторной диагностики / И.П. Кондрахин – Москва: Колос, 2004. – 520 с.

65. Кравченко В.М. Зараженность домашних и диких плотоядных *Dirofilaria immitis*

и *Dirofilaria repens* в различных эколого–географических зонах Краснодарского края / В.М. Кравченко, Г.С. Итин, Д.П. Винокурова // Труды КубГАУ, 2009. – Серия: Ветеринарные науки – № 1 (ч. I). – С. 164 – 165.

66. Кравченко И.А. Дирофиляриоз животных и человека в Алтайском крае / И.А. Кравченко // Тр. Всерос. ин–та гельминтол. – Москва: ВИГИС, 2007. – Т. 45. – С. 141–147.

67. Кудинов А.В. Дирофиляриоз теперь и в Саратове / А.В. Кудинов, Л.В. Анникова // Ветеринария Поволжья, 2002. – № 3. – С. 19–21.

68. Лакин Г.Ф. Биометрия / Г.Ф. Лакин – Москва: Высшая школа, 1990. – 352 с.

69. Ласкин А.В. Случай подкожного дирофиляриоза у больной, поступившей в хирургический стационар Санкт–Петербурга / А.В. Ласкин // Инфекция и иммунитет, 2012. – Том 2. – № 1–2. – С. 369–370.

70. Лысенкова А.С. Функционально-морфологическая характеристика гистогематического барьера легких у собак при дирофиляриозе: автореф. дис...канд. биол. наук: 6.2.1. / Лысенкова Антонина Сергеевна. – Ставрополь, 2013. – 23 с.

71. Майчук Ю.Ф. Паразитарные заболевания глаз / Ю.В. Майчук. — Москва: Медицина, 1988. – 287 с.

72. Масленникова О.В. Обнаружение *Dirofilaria repens* у собаки в Кировской области / О.В. Масленникова, О.В. Перлецкая // Теория и практика борьбы с паразитарными болезнями: Матер. докл. науч. конф.– Москва, 2012. – Выпуск 13. – С. 243–245.

73. Методы фильтрации в диагностике тропических гельминтозов человека (трематодозов, кишечных нематодозов, филяриатозов) (Обзор литературы) / А. М. Бронштейн [и др.]. // Медицинская паразитология и паразитарные болезни, 1986. – №4. – С. 62–66.

74. Микрофиляриемия при дирофиляриозе человека, вызванном *Dirofilaria repens* RAIET ET HENRY, 1911. Описание случая / Л.В. Федянина [и др.]. // Медицинская паразитология и паразитарные болезни, 2013. – №2. – С. 3–7.

75. МУ 3.2.2568-09 от 01.03.2010. Контроль численности кровососущих комаров *Culex*, места выплода которых находятся в населенных пунктах. – Методические указания. – Москва: Федеральный центр гигиены и эпидемиологии Роспотребнадзора, 2010. – 39 с.

76. МУ №3.2.1880–04 от 03.03.2004. Профилактика дирофиляриоза. – Методические указания. – Москва, 2004. – 82 с.

77. Нагорный С.А. Дирофиляриоз на юге России / С. А. Нагорный, Е. Ю. Криворотова

// Теория и практика борьбы с паразитарными болезнями: Матер. докл. науч. конф. – Москва: ВИГИС, 2010. – Выпуск 11. – С. 308 – 311.

78. Нагорный С.А. К вопросу патогенеза при дирофиляриозе собак / С. А. Нагорный, Ю. Г. Бескровная, Ю. И. Васерин // Теория и практика борьбы с паразитарными болезнями: Матер. докл. науч. конф. – Москва, 2008. – Выпуск 9. – С. 316–319.

79. Нагорный С.А. Особенности эпидемиологии и эпизоотологии дирофиляриоза в городе Ростов–на–Дону и Ростовской области / С. А. Нагорный, Л. А. Ермакова, Е. Ю. Криворотова // Медицинская паразитология и паразитарные болезни, 2012. – №4. – С. 46–48.

80. Нагорный С.А. Особенности эпизоотологии дирофиляриоза в Ростове–на–Дону / С. А. Нагорный, Ю. Г. Бескровная, Л. А. Ермакова // Теория и практика борьбы с паразитарными болезнями: Матер. докл. науч. конф. – Москва: ВИГИС, 2007. – Выпуск 8. – С. 239–241.

81. Нагорный С.А. Очаги дирофиляриоза в г. Ростове–на–Дону / С.А. Нагорный, А.А. Артамонова // Теория и практика борьбы с паразитарными болезнями: Матер. докл. науч. конф. — Москва: ВИГИС, 1999. – С. 177–178.

82. Нагорный С.А. Служебные собаки и дирофиляриоз / С. А. Нагорный, Е. Ю. Криворотова // Теория и практика борьбы с паразитарными болезнями: Матер. докл. науч. конф. – Москва: ВИГИС, 2011. – Выпуск 12. – С. 348–349.

83. Нагорный С.А. Эпизоотология и эпидемиология дирофиляриоза в Ростовской области / С. А. Нагорный, Л. А. Ермакова, Е. Ю. Криворотова // Инфекция и иммунитет, 2012. – Том 2. – № 1–2. – С. 351.

84. Некоторые показатели состояния функциональных проб печени у собак при *Dirofilaria immitis* (Leydi, 1856) / Л.Ю. Кочеткова [и др.]. // Ветеринарная патология, 2012. – №4. – С. 52–54.

85. Нематодозы у людей в Приморском крае / А.В. Ермоленко [и др.]. // Медицинская паразитология и паразитарные болезни, 2013. – №1. – С. 31–34.

86. Никулин П.И. Гельминты домашних плотоядных Воронежской области / П. И. Никулин, Б. В. Ромашов // Российский паразитологический журнал, 2011. – №1. – С. 32–39.

87. Новые случаи дирофиляриоза человека в России / В.Г. Супруга [и др.]. // Теория и практика борьбы с паразитарными болезнями: Матер. докл. науч. конф. – Москва: ВИГИС,

2005. – Выпуск 6. – С. 344 — 345.

88. О заболеваемости редкими гельминтозами в Российской Федерации: письмо Роспотребнадзора от 04 сент. 2010 г. №01/13787–0–32 .

89. О заболеваемости редкими гельминтозами и протозоозами в Российской Федерации в 2008 году: письмо Роспотребнадзора от 11 дек. 2009 г. №01/19051–9–32.

90. О проявлениях инвазии *Dirofilaria repens* Railliet et Henry, 1911 у человека / М.А. Борисова [и др.] // Медицинская паразитология и паразитарные болезни, 1986. — № 5. – С. 86.

91. О ситуации по дирофиляриозу в Российской Федерации: письмо Роспотребнадзора от 09 сент. 2013г. № 01/10330–13–32.

92. Очаг дирофиляриоза в Тульской области в 2011 году / Т.Ю. Державина [и др.]. // Медицинская паразитология и паразитарные болезни, 2012. – №2. – С. 50.

93. Первый в России аутохтонный случай выявления длительной микрофиляриемии *Dirofilaria repens* и первый опыт комбинированной терапии дирофиляриоза *repens* / А.М. Бронштейн [и др.]. // Эпидемиология и инфекционные болезни, 2013. – № 3. – С. 47–52.

94. Пленкина Л.В. Дирофиляриоз в Нижегородской области / Л. В. Пленкина, Е. А. Смирнова // Теория и практика борьбы с паразитарными болезнями: Матер. докл. науч. конф. – Москва: ВИГИС, 2002. – Выпуск 3. – С. 244 – 245.

95. Применение препарата «Диронет» с профилактической целью в отношении служебных собак, инвазированных *Dirofilaria immitis*, на территории Астраханской области / Р.С. Аракельян [и др.]. // Медицинская паразитология и паразитарные болезни, 2011. – №4. – С. 41–42.

96. Р 3.5.2.2487-09 от 01.05.2009. Руководство по медицинской дезинсекции. – Москва: Федеральный центр гигиены и эпидемиологии Роспотребнадзора, 2009. – 143 с.

97. Ракова В.М. Возвращающиеся зоонозы: дирофиляриозы Средиземноморья / В. М. Ракова // Медицинская паразитология и паразитарные болезни, 2011. – №3. – С. 59–62.

98. Распространение дирофиляриоза человека в Московской области / В. Г. Супряга [и др.]. // Теория и практика борьбы с паразитарными болезнями: Матер. докл. науч. конф. – Москва: ВИГИС, 2003. – Выпуск 4. – С. 432–434.

99. СанПиН 3.5.2.1376-03 «Санитарно-эпидемиологические требования к

организации и проведению дезинсекционных мероприятий против синантропных членистоногих».

100. Сергеева Н.М. О формировании природных очагов на территории Самарской области / Н. М. Сергеева, Р. Р. Галимова, Т. Н. Денисова // Инфекция и иммунитет, 2012. – Том 2. – № 1–2. – С. 378.

101. Серебрякова Н.В. Научное обоснование комплекса мероприятий при дирофиляриозе служебных собак: автореф. дис....канд. вет. наук: 16.00.03, 03.00.19 / Серебрякова Наталья Валерьевна. – Новочеркасск, 2009. – 21 с.

102. Сковородин Е.Н. Прижизненная и патоморфологическая диагностика дирофиляриоза собак / Е. Н. Сковородин, В. В. Парамонов // Ученые записки учреждения образования "Витебская орден "Знак почета" государственная академия ветеринарной медицины" – Витебск, 2011. – Т. 47. – № 2–1. – С. 97–99.

103. Случаи, подтверждающие концепцию, что человек – факультативный хозяин *Dirofilaria repens* / Л. В. Федянина [и др.]. // Медицинская паразитология и паразитарные болезни, 2011. — № 4. – С. 37–38.

104. Структура и экстенсивность гельминтоинвазий в популяции бродячих собак на территории Ульяновской области / А. Е. Щеголенкова [и др.]. // Материалы VIII Всероссийской научно–практической конференции. – Саратов, 2014. – С. 294–298.

105. Супряга В.Г. Актуальные вопросы изучения дирофиляриозов / В.Г. Супряга, Т.В. Старкова // Теория и практика борьбы с паразитарными болезнями: Матер. докл. науч. конф. – Москва: ВИГИС, 2004. – Выпуск 5. – С. 390 – 392.

106. Три случая дирофиляриоза глаза / И. А. Захарова [и др.]. // Вестник офтальмологии, 1999. – Т 115. – № 4. – С. 41–42.

107. Ушаков А.В. О заболеваемости дирофиляриозом в г. Тюмени / А.В. Ушаков, Т. Ф. Степанова, А. С. Стругова // Медицинская паразитология и паразитарные болезни, 2002. – №4. – С. 52 – 53.

108. Фисько М.А. Дирофиляриоз / М. А. Фисько, Н. Ф. Фирсов. — Ростов–на–Дону, 2006. — 108 с.

109. Фисько М.А. Дирофиляриоз собак – профилактика и меры борьбы / М. А. Фисько, Э. Т. Кепуладзе // Труды КубГАУ, 2009 – № 1 (ч.1). – 2009. – С. 187–188.

110. Фисько М.А. Дирофиляриоз собак в Новочеркасске / М. А. Фисько // Ветеринария, 2006. – N 5. – С. 36

111. Фисько М.А. Микрофилярицидная терапия при дирофиляриозе / М. А. Фисько // Теория и практика борьбы с паразитарными болезнями: Матер. докл. науч. конф. – Москва: ВИГИС, 2008. – Выпуск 9. – С. 499–501.

112. Фисько М.А. Распространение дирофиляриоза собак в Ростовской области / М. А. Фисько // Теория и практика борьбы с паразитарными болезнями: Матер. докл. науч. конф. – Москва, 2008. – Выпуск 9. – С. 497–499.

113. Хрящева Н.Э. Регистрация случаев дирофиляриоза в Ярославской области / Н. Э. Хрящева, Т. Л. Рябинина // Инфекция и иммунитет, 2012. – Том 2. – № 1–2. – С. 388.

114. Шайтанов В.М. Микрофиляриемия у человека, вызванная *Dirofilaria repens* RAILET ET HENRY, 1911 / В. М. Шайтанов, В. М. Ракова, Л. В. Федянина // Теория и практика борьбы с паразитарными болезнями: Матер. докл. науч. конф. – Москва: ВИГИС, 2013. – Выпуск 14. – С. 317–319.

115. Шахбиев Х.Х. Гельминтофауна у плотоядных в Чеченской Республике / Х.Х. Шахбиев // Теория и практика борьбы с паразитарными болезнями: Матер. докл. науч. конф. – Москва: ВИГИС, 2008. – Выпуск 9. – С. 519–521.

116. Шипкова Л.Н. Взаимоотношения «паразит–хозяин» у нематод *Dirofilaria immitis* и *Dirofilaria repens* / Л.Н. Шипкова, Е.А. Мальдина, А.В. Тупов // Теория и практика борьбы с паразитарными болезнями: Матер. докл. науч. конф. – Москва, 2013. – Выпуск 14. – С. 442–445.

117. Шипкова Л.Н. Случаи дирофиляриоза в Краснодарском крае // Л.Н. Шипкова, Е.А. Казакова, Т. О. Сотникова // Теория и практика борьбы с паразитарными болезнями: Матер. докл. науч. конф. – Москва, 2011. – Выпуск 12. – С. 369–370.

118. Ширяева Н.В. Клинико–морфологическая характеристика дирофиляриоза в Волгоградском регионе: автореф. дис. ... канд. мед. наук: 14.00.15 / Ширяева Надежда Викторовна. – Волгоград, 2006. – 22 с.

119. Шуляк Б.Ф. Нематодозы собак (зоонозы и антропозоонозы) / Б. Ф. Шуляк, И. А. Архипов. – Москва: КонсоМед, 2010. – 495 с.

120. Эпидемические особенности дирофиляриоза / Ю. В. Пашкина [и др.]. // Ветеринарная патология, 2005. – № 4. – С. 98–99.

121. Эффективность Диронета при дирофиляриозе собак / С. В. Енгашев [и др.]. // Теория и практика борьбы с паразитарными болезнями: Матер. докл. науч. конф. – Москва: ВИГИС, 2006. – Выпуск 7. – С. 148–149.

122. Эффективность препарата «Диронет» при дирофиляриозе собак / С. В. Енгашев [и др.]. // Ветеринар, 2009. – № 4. – С. 13.

123. Ярошенко Н.В. Особенности морфофункциональных изменений при пироплазмозе и дирофиляриозе / Н.В. Ярошенко, С.Н. Карташов, А.А. Миронова // Теория и практика борьбы с паразитарными болезнями: Матер. докл. науч. конф. – Москва, 2008. – Выпуск 9. – С. 543–547.

124. Ястреб В.Б. Влияние породы и хозяйственного назначения собак на зараженность их дирофиляриями / В. Б. Ястреб // Теория и практика борьбы с паразитарными болезнями: Матер. докл. науч. конф. – Москва: ВИГИС, 2007. – Выпуск 8. – С. 396–398.

125. Ястреб В.Б. Дирофиляриоз собак в Москве и Московской области и меры его профилактики / В. Б. Ястреб, А. М. Шестаков, Н. А. Лаврова // Ветеринар, 2005. – № 2. – С. 38–39.

126. Ястреб В.Б. Дирофиляриоз собак в центральном регионе / В. Б. Ястреб // Тр. Всерос. ин-та гельминтол. – Москва: ВИГИС, 2006. – Т. 42. – С. 457–467.

127. Ястреб В.Б. Микрофилярицидная эффективность Абиктина при дирофиляриозе (*Dirofilaria immitis*) собак / В. Б. Ястреб // Теория и практика борьбы с паразитарными болезнями: Матер. докл. науч. конф. – Москва: ВИГИС, 2004. – Выпуск 5. – С. 447–450.

128. Ястреб В.Б. Некоторые аспекты эпизоотологии дирофиляриоза собак в Московском регионе / В.Б. Ястреб // Теория и практика борьбы с паразитарными болезнями: Матер. докл. науч. конф. – Москва: ВИГИС, 2004. – Выпуск 5. – С. 440 – 442.

129. Ястреб В.Б. Особенности патогенеза при дирофиляриозах собак, вызываемых *Dirofilaria immitis* и *D. repens*. / В. Б. Ястреб // Теория и практика борьбы с паразитарными болезнями: Матер. докл. науч. конф. – Москва: ВИГИС, 2009. – Выпуск 10. – С. 448–452.

130. Ястреб В.Б. Прижизненная диагностика дирофиляриоза / В.Б. Ястреб // Теория и практика борьбы с паразитарными болезнями: Матер. докл. науч. конф. – Москва: ВИГИС, 2011. – Выпуск 12. – С. 588–592.

131. Ястреб В.Б. Сравнительное изучение методов обнаружения микрофилярий в крови собак // Теория и практика борьбы с паразитарными болезнями: Матер. докл. науч. конф. – Москва: ВИГИС, 2004. – Выпуск 5. – С. 443–445.

132. Василик Н.С. Деяки аспекта эпизоотологии та клінічного прояву інвазії

Dirofilaria repens у собак Київського регіону / Н.С. Василик // Ветеринарна медицина України, 2001. – С. 25–27.

133. Визначення видової належності гельмінту та клініко–патогенетичні особливості перебігу інвазії *D.Repens* у собак в північних регіонах України / С. В. Величко [и др.]. // Наук, весник НАУ, 2000. – С. 167–172.

134. Дирофіляриоз собак у Київському регіоні / А.И. Мазуркевич [и др.]. // Ветеринарна медицина України, 2001. – С. 18–19.

135. Atwell R.B. Clinical presentations of canine dirofilariasis with relation to their haematological and microfilarial status / R. B. Atwell, I. B. J. Buoro // Research in Veterinary Science. – 1983. – Volume 35. – № 3. – P. 364–366.

136. Biochemical changes in the blood, urine and abdominal fluid of dogs infected with *Dirofilaria immitis* / M. Sahal [et al.] // Veteriner Fakültesi Dergisi. – 1997. – Volume 44. – № 2/3. – P. 267–276.

137. Calvert C.A. Therapy of canine heartworm disease / C. A. Calvert, C. A. Rawlings // Current Veterinary Therapy IX. Small Animal Practice. – 1986. – P. 406–419.

138. Canine dirofilariasis in the region of Conceicao Lagoon, Florianopolis and in the Military Police kennel, Sao Jose, State of Santa Catarina, Brazil / R. T. Araujo [et al.] // Veterinary Parasitology. – 2003. – Volume 113. – № 3/4. – P. 239–242.

139. Current canine guidelines for the diagnosis, prevention, and management of heartworm (*Dirofilaria immitis*) infection in dogs / C. T. Nelson [et al.]. // American Heartworm Society. – 2014. – 20 с.

140. Dhaliwal G.K. The prevalence of canine dirofilariasis in Kuala Lumpur and host risk factors / G. K. Dhaliwal, R. A. Sani // Tropical Biomedicine. – 1993. – Volume 10. – № 1. – P. 73–76.

141. Dirofilariasi muscolare umana di difficile diagnosi / S. Pampiglione [et al.] // Pathologica. – № 88. – 1996с. – P. 97–101.

142. Dirofilariasis due to *Dirofilaria repens* in Italy, an emergent zoonosis: report of 60 new cases / S. Pampiglione [et al.] // Histopathology. – 2001. – Volume 38. – № 4. – P. 344–354.

143. Dirofilariasis: A rare case report / R. Singh [et al.] // Indian Journal of Medical Microbiology. – 2010. – Volume 28. – № 1. – P. 75–77.

144. Dirofilariose sous–cutanée à *Dirofilaria repens* / Ph. Gros [et al.] // Archives

d'anatomie et de cytologie pathologiques. – № 44. – 1996. – P. 272–277.

145. Distribution on heartworms in the right side of the heart and adjacent vessels of the dog / R. F. Jackson [et al.] // Journal of the American Veterinary Medical Association. – 1966. – Volume 149. – № 5. – P. 515–518.

146. Effect of indoor-keeping of house-dogs on the transmission of *Dirofilaria immitis* in Nagasaki City, Japan / T. Oda [et al.] // American Journal of Tropical Medicine and Hygiene. – 1996. – Volume 24. – № 1. – P. 21–26.

147. El-Rahim I.H.A.A. Canine dirofilariasis among imported dogs in upper Egypt / I. H. A. A. El-Rahim // Assiut Veterinary Medical Journal. – 1998. – Volume 40. – № 79. – P. 121–132.

148. Epidemiological survey of canine dirofilariasis in Taichung area / F. P. Cheng [et al.] // Journal of the Chinese Society of Veterinary Science. – 2001. – Volume 27. – № 2. – P. 131–136.

149. Epidural dirofilariasis causing paraparesis in a dog / P.K. Shires [et al.] // Journal of the American Veterinary Medical Association. – 1982. – Volume 180. – № 11. – P. 1340–1343.

150. Genchi C. Guideline for the laboratory diagnosis of canine and feline *Dirofilaria immitis* infections / C. Genchi, L. Venco, M. Genchi // *Mappe Parassitologiche*. – 2007. – Volume 8. – P. 137–144.

151. Georgieva D. A study on the incidence and diagnostics of dirofilariosis (heartworm disease) in carnivores / D. Georgieva, Z. Kirkova, A. Ivanov // Bulgarian Journal of Veterinary Medicine. – 2001. – Volume 4. – № 4. – P. 231–236.

152. Heartworm Disease in Animals and Humans / J. W. McCall [et al.] // *Advances in Parasitology*. – Volume 66. – 2008. – P. 193–285.

153. Heartworm disease in dogs from Louisiana: Pretreatment clinical and laboratory evaluation / J. D. Hoskins [et al.] // Journal of the American Animal Hospital Association. – 1984. – Volume 20. – № 2. – P. 205–210.

154. Human dirofilariasis caused by *Dirofilaria (Nochtiella) repens* in Sri Lanka / A. S. Dissanaiké [et al.] // *Parassitologia*. – № 39. – 1997. – P. 375–382.

155. Human pulmonary dirofilariasis: analysis of 24 cases from Sao Paulo, Brazil / J. R. Milanez de Campos [et al.] // *Chest*. – 1997. – Volume 112. – № 3. – P. 729–733.

156. Knott J.I. Method for making microfilarial surveys on day blood / J. I. Knott // *Transactions of the Royal Society of Tropical Medicine and Hygiene*. – 1939. – Volume 33. –

P. 191–196.

157. Martin T.E. Testing for heartworm disease in dogs / T. E. Martin, G. H. Collins // *Canadian Veterinary Journal*. – 1985. – Volume 26. – № 1. – P. 58.

158. McCall J. W. The safety-net story about macrocyclic lactone heartworm preventatives: A review, an update and recommendations / J. W. McCall // *Veterinary Parasitology*. – 2005. – № 133. – P. 197–206.

159. Miller M. W. Heartworm disease – the clinical essentials / M. W. Miller, E. Michael // *Proceeding of the NAVC North American Veterinary Conference* – Jan. 8–12, 2005, Orlando, Florida. – P. 848–849.

160. Mizuno F. A survey of canine *Dirofilaria* invasion in a suburb of Tokyo (Nerima ward) / F. Mizuno, T. Higashio, T. Matsumura // *Kobe Journal of Medical Sciences*. – 1981. – Volume 27. – P. 113–120.

161. Nelson C.T. Current canine guidelines for the prevention, diagnosis, and management of Heartworm (*Dirofilaria immitis*) infection in dogs (revised January 2014) / C. T. Nelson, J. W. McCall, D. Carithers // *American Heartworm Society*, 2014. – 18 p.

162. Nguyen V.B. Results of investigation of heartworm disease in dogs in the Mekong Delta / V.B. Nguyen // *Khoa Hoc Ky Thuat Y*. – 2001. – Volume 8. – № 3. – P. 24–28.

163. Nozais J.P. A case of subcutaneous *Dirofilaria* (*Nochtiella*) *repens* with microfilaremia originating in Corsica / J. P. Nozais, O. Bain, M. Gentilini // *Bulletin of the exotic pathology society*. – 1994. – Volume 87. – № 3. – P. 183–185.

164. Pampiglione S. / Human dirofilariasis due to *Dirofilaria* (*Nochtiella*) *repens*: an update of world literature from 1995 to 2000 / S. Pampiglione, F. Rivasi // *Parassitologia*. – № 42. – 2000. – P. 82–116.

165. Pampiglione S. Dirofilariose humaine en Corse: un nouveau cas autochtone. Révision des cas déjà publiés / S. Pampiglione, P. Peraldi, J.P. Burelli // *Bulletin de la Société de pathologie exotique*. – № 92. – 1999b. – P. 305–308.

166. Prevalence and relative risk of canine dirofilariosis among dogs in Seoul, South Korea / Yoon H.Y. [et al.] // *Veterinary Parasitology*. – 2002. – Volume 151. – № 19. – P. 576–577.

167. Prevalence of borreliosis, anaplasmosis, ehrlichiosis and *Dirofilaria immitis* in dogs and vectors in Voronezh Reserve (Russia) / N.S. Volgina [et al.] // *Comparative Immunology, Microbiology and Infectious Diseases*. – 2013. – Volume 36. – № 6. – P. 567–574.

168. Prevalence of canine dirofilariosis in the City of Buenos Aires and its outskirts (Argentina) / A. Rosa [et al.] // *Veterinary Parasitology*. – 2002. – Volume 109. – № 3/4. – P. 261–264.

169. Pulmonary dirofilariosis. Clinicopathological study / H. Hirano [et al.] // *The Kobe journal of medical sciences*. – 2002. – Volume 48. – № 3.–P. 79–86.

170. Raccurt C.P. Dirofilariosis, an underestimated emerging zoonosis in France / C. P. Raccurt // *Journal of Tropical Medicine*. – 1999. – Volume 59. – № 4. – P. 389–400.

171. Schrey C.F. Heartworm disease in cats and dogs – diagnosis and therapy / C. F. Schrey, E. Trautvetter // *Waltham Focus*. – 1998. – Volume 8. – № 3. – P. 23–30.

172. Schrey C.F. Epidemiological analysis of cases and clinical features of cardiovascular dirofilariosis (heartworm disease) in dogs in Germany. Dissertation for the Degree of Doctor of Veterinary Medicine, der Freien Universität Berlin, 1996.

173. Selby L.A. Risk factors associated with canine heartworm infection / L. A. Selby, R. M. Corwin, H. M. Hayes // *Journal of the American Veterinary Medical Association* – 1980. – Volume 176. – № 1. – P. 33–35.

174. Serological assays in eight cases of human dirofilariosis identified by morphology and DNA diagnostics / G. Cancrini [et al.] // *Annals of Tropical Medicine and Parasitology*. – № 93. – 1999. – P. 147– 152.

175. Seroprevalence of canine dirofilariosis in South Korea / K.H. Song [et al.] // *Veterinary Parasitology*. – 2003. – Volume 114. – № 3. – P. 231–236.

176. Sharma M.C. Blood cellular and biochemical studies in canine dirofilariosis / M.C. Sharma, S.P. Pachauri // *Veterinary Research Communications*. – 1982. – Volume 5. – № 3. – P. 295–300.

177. Shekhar K.C. Human infection with *Dirofilaria repens* in Malaysia / K.C. Shekhar, R. Pathmanathan, R. Krishnan // *Journal of Helminthology*. – № 70. – 1996. – P. 249–252.

178. Simon F. Heartworm infection in humans and animals. / F. Simon, C. Genchi // Ediciones universidad de Salamanca. – 2001. – 210 p.

179. Slocombe J.O.D. Heartworm in dogs in Canada in 1988 / J.O.D. Slocombe, I. McMillan // *Canadian Veterinary Journal*. – 1988. – Volume 30. – P. 504–508.

180. Stayerman C. *Dirofilaria repens* presenting as a subcutaneous nodule in the penis / C. Stayerman, S. Szvalb, A. Sazbon // *BJU Intern*. – № 84. – 1999. – P. 746–747.

181. Stephen J. Key Findings from the 2013 American Heartworm Society Survey /

J. Stephen // *Today's Veterinary Practice*. – 2014. – Volume 4. – № 4. – P. 69–71.

182. Suenaga O. On the transition of canine heartworm prevalence among dogs in Nagasaki city, Western Japan / O. Suenaga, T. Nishioka, T. Itoh // *Tropical Medicine*. – 1980. – Volume 22. – № 1. – P. 35–45.

183. Survey of *Dirofilaria immitis* infection in stray dogs in Kaohsiung / B.H. Fang [et al.] // *Journal of the Chinese Society of Veterinary Science*. – 1999. – Volume 25. – № 3. – P. 241–245.

184. Tarello W. Subcutaneous canine dirofilariasis due to *Dirofilaria (Nochtiella) repens* of american origin in Italy: case report / W. Tarello // *Revue de Médecine Vétérinaire*. – 2000. – Volume 151. – № 11. – P. 1053–1058.

185. The first case of hepatic dirofilariasis / M.K. Kim [et al.] // *Journal of Korean Medical Science*. – 2002. – Volume 17. – P. 686–690.

186. The prevalence of *Dirofilaria immitis* in Gran Canaria, Canary Islands, Spain (1994–1996) / J.A. Montoya [et al.] // *Veterinary Parasitology*. – 1998. – Volume 75. – № 2/3. – P. 221–226.

187. Venco L. Heartworm (*Dirofilaria immitis*) in dogs / L. Venco // *Dirofilaria immitis* and *D. repens* in dog and cat and human infections: Proceedings of *Dirofilaria Day*. – Croatia, 2007. – P. 118–125.

188. Wee S.H. Prevalence of *Dirofilaria immitis* infection in dogs of Chuncheon area / S.H. Wee, C.G. Lee, J.T. Kim // *Korean Journal of Veterinary Public Health*. – 2001. – Volume 25. – № 4. – P. 229–232.

ПРИЛОЖЕНИЕ

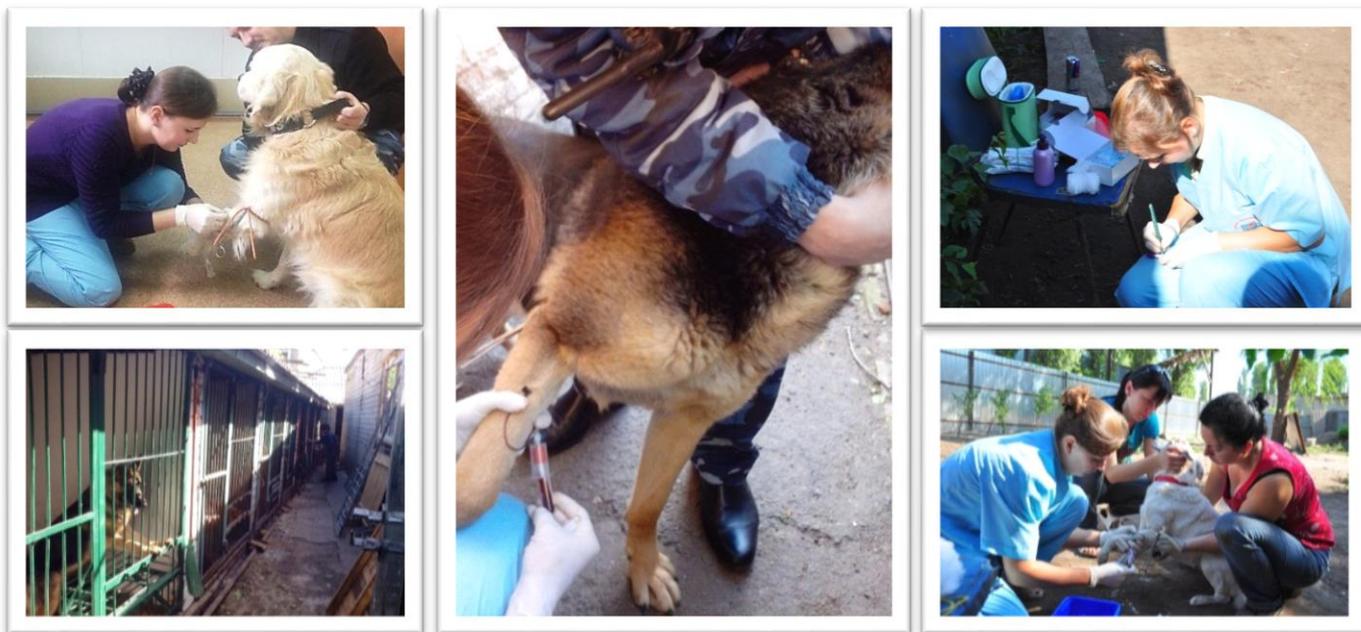


Рисунок 1. Забор крови от служебных и бездомных собак



Рисунок 2. Забор крови от цирковых собак

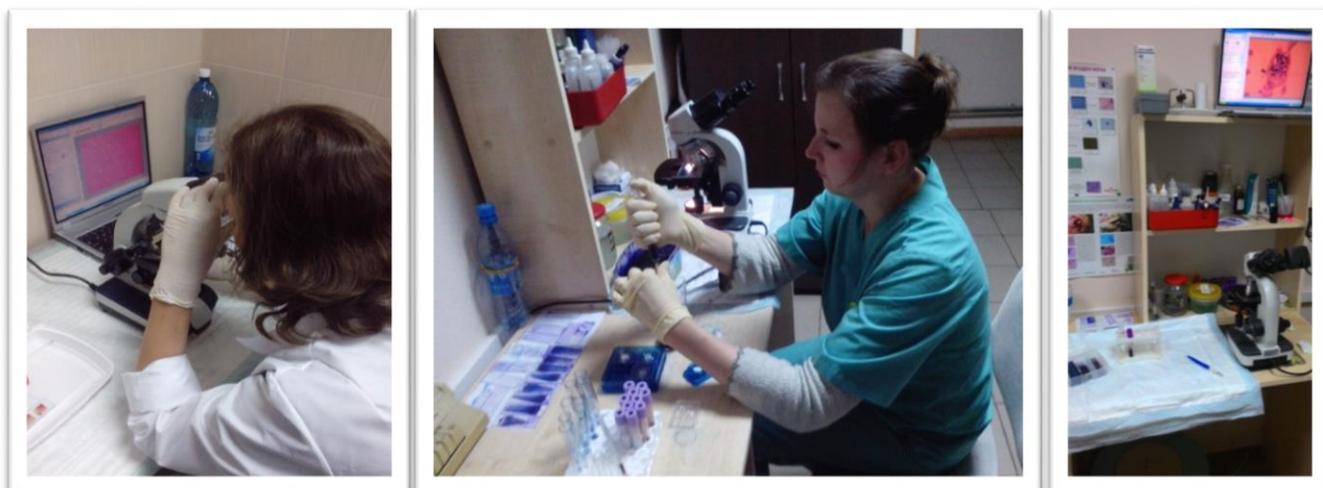


Рисунок 3. Исследование образцов крови в лабораторных условиях

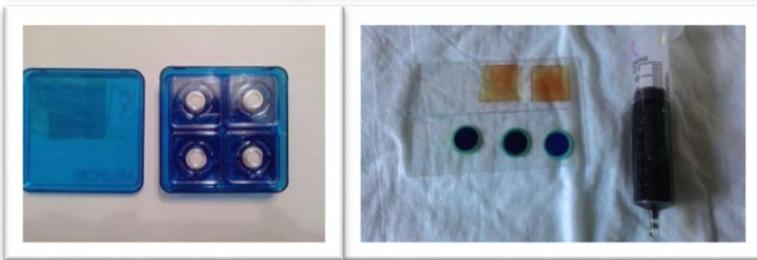


Рисунок 4. Концентрация по методу Ястреба

Рисунок 5. Фильтрация через фильтры Millipore®

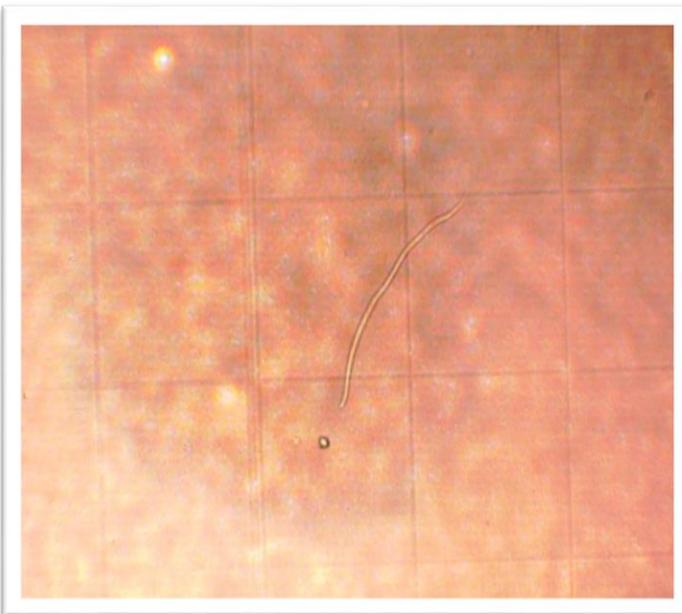
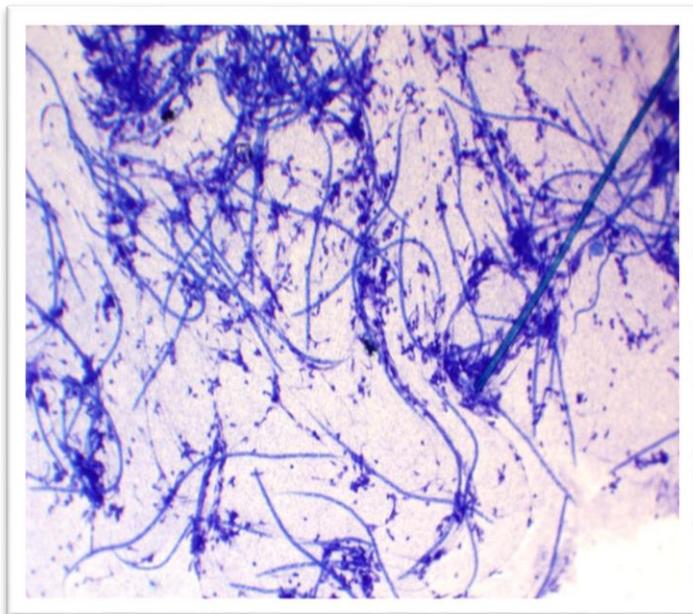


Рисунок 6. Концентрация микрофилярий (ув. x100)

Рисунок 7. Подсчет микрофилярий в камере Фукса-Розенталя (ув. x400)

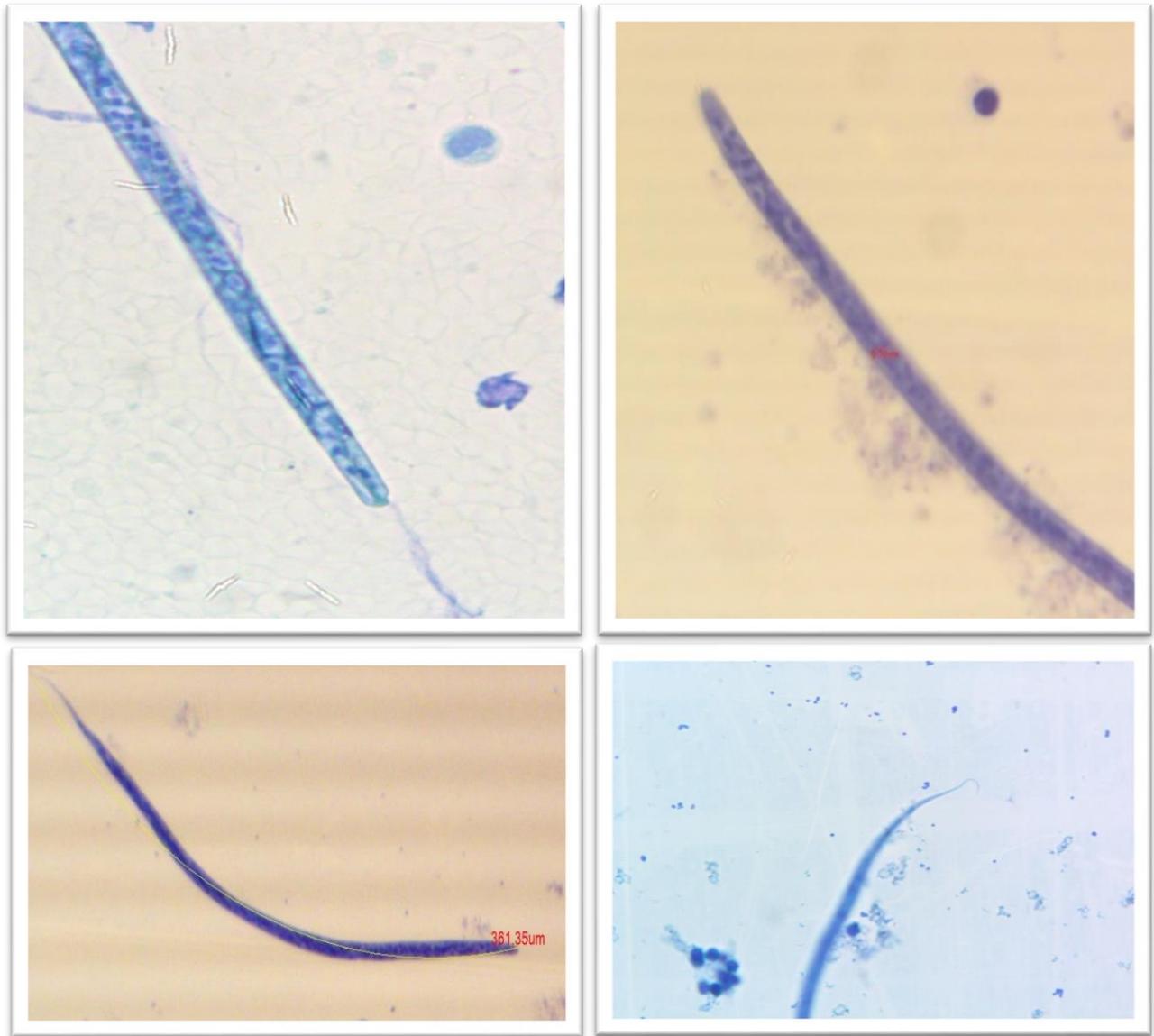


Рисунок 8. Морфометрическая видовая идентификация микрофилярий (ув. x400)

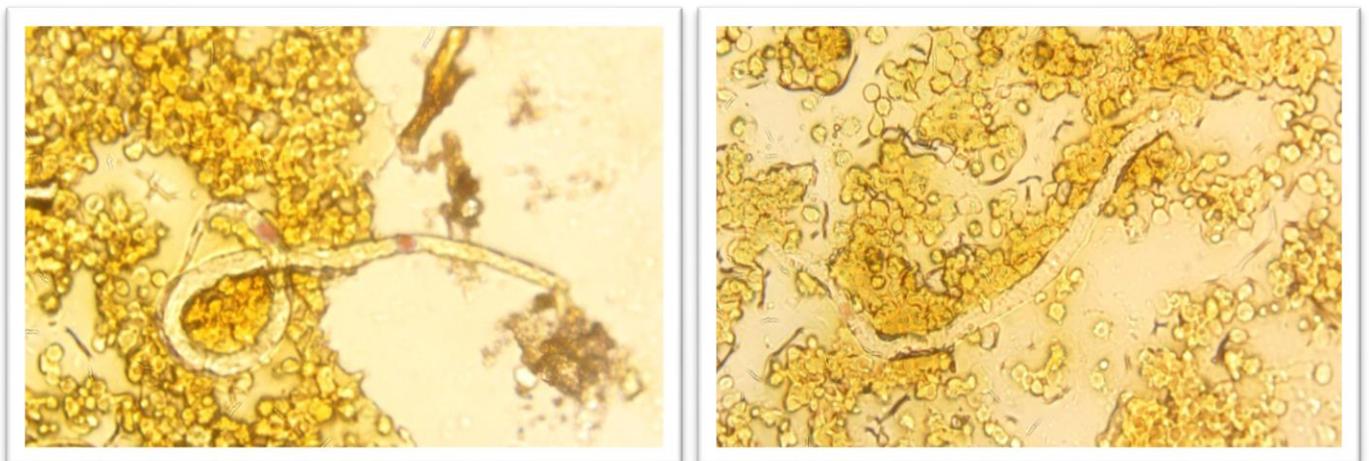


Рисунок 9. Окраска микрофилярий на кислую фосфатазу (ув. x100)

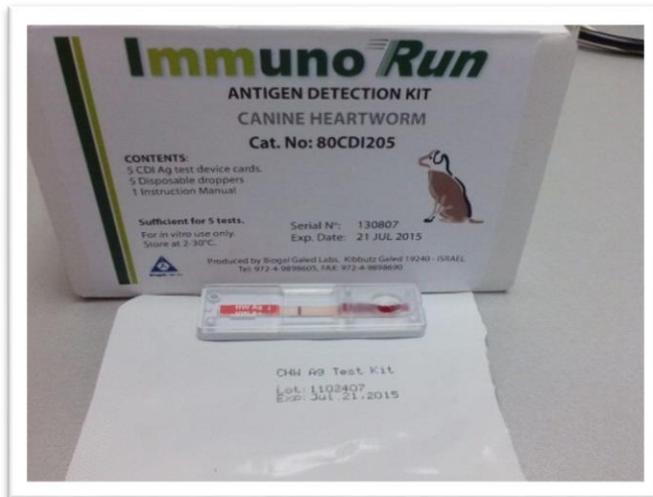


Рисунок 10. Антигенное титрование

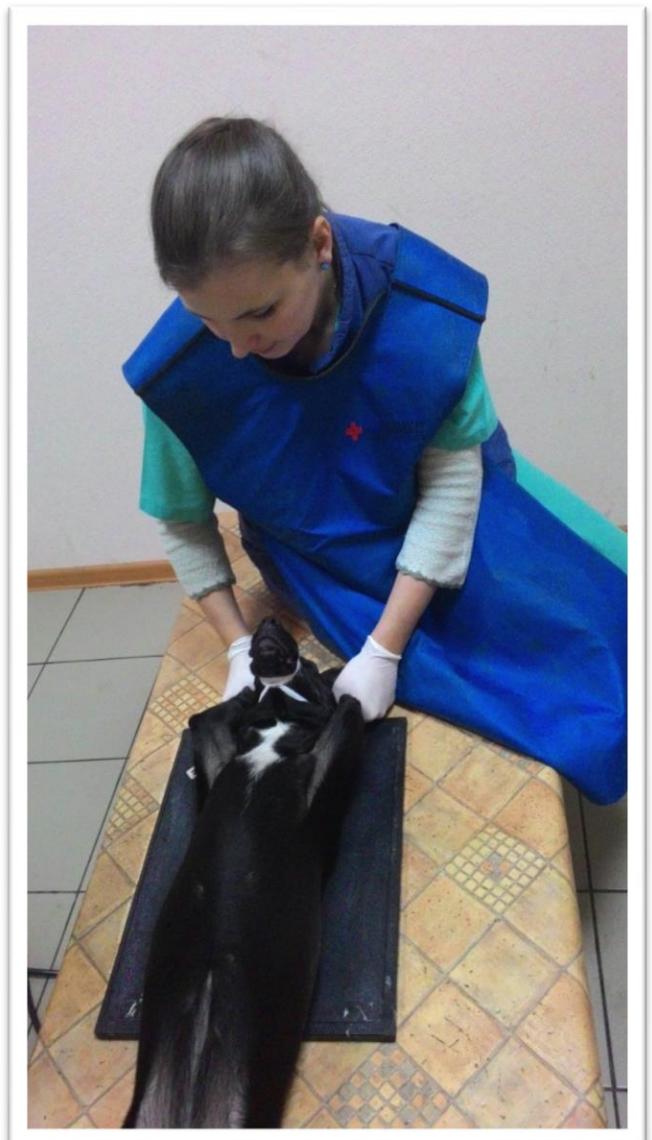
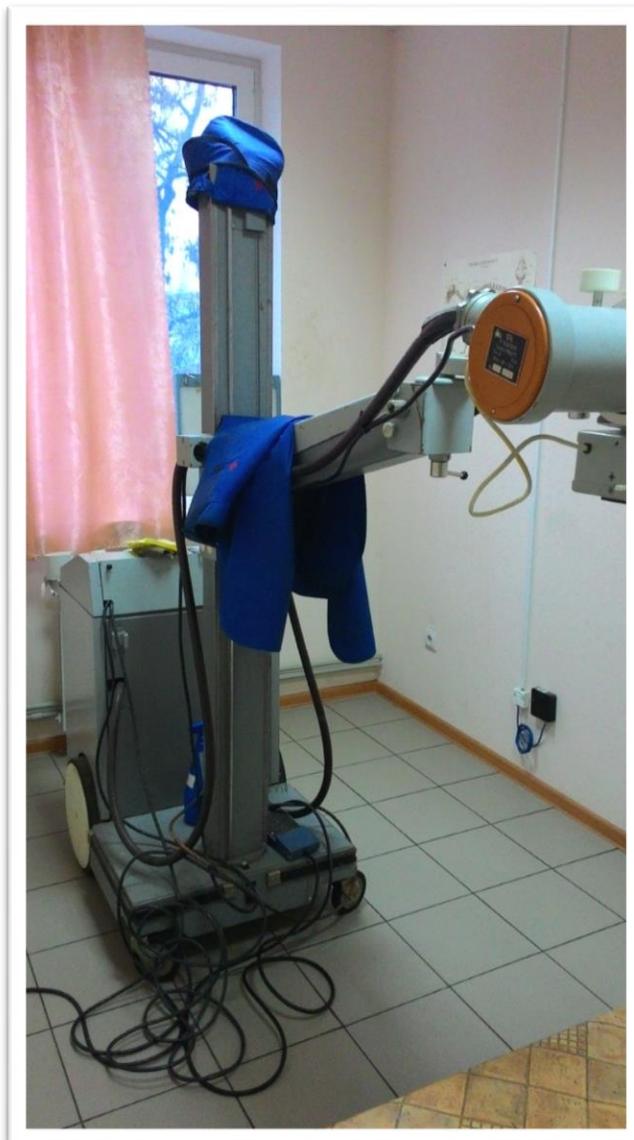


Рисунок 11. Рентгенография грудной клетки



Рисунок 12. Эхокардиографическое исследование

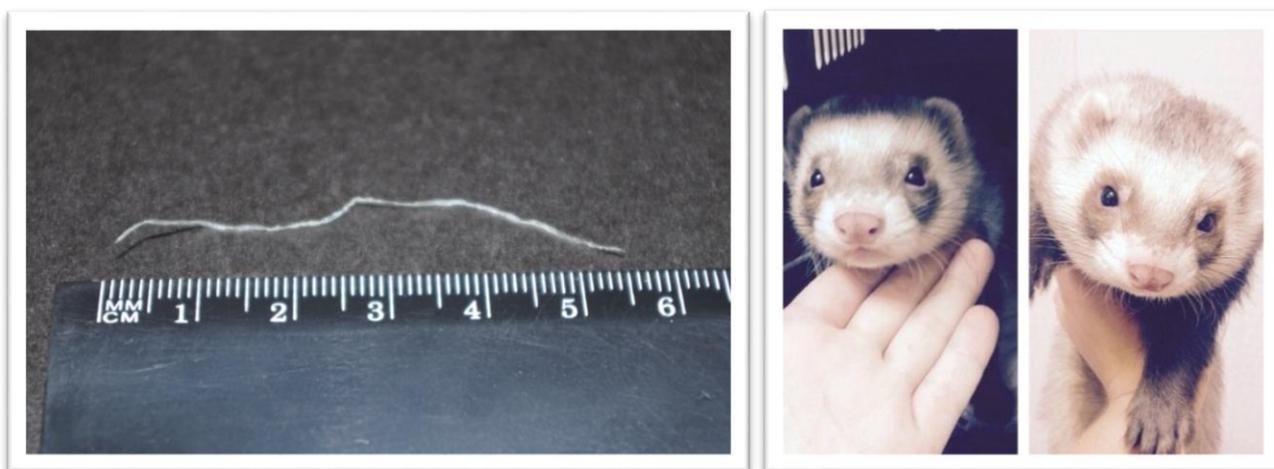


Рисунок 13. *D. repens*, извлеченная из хорька

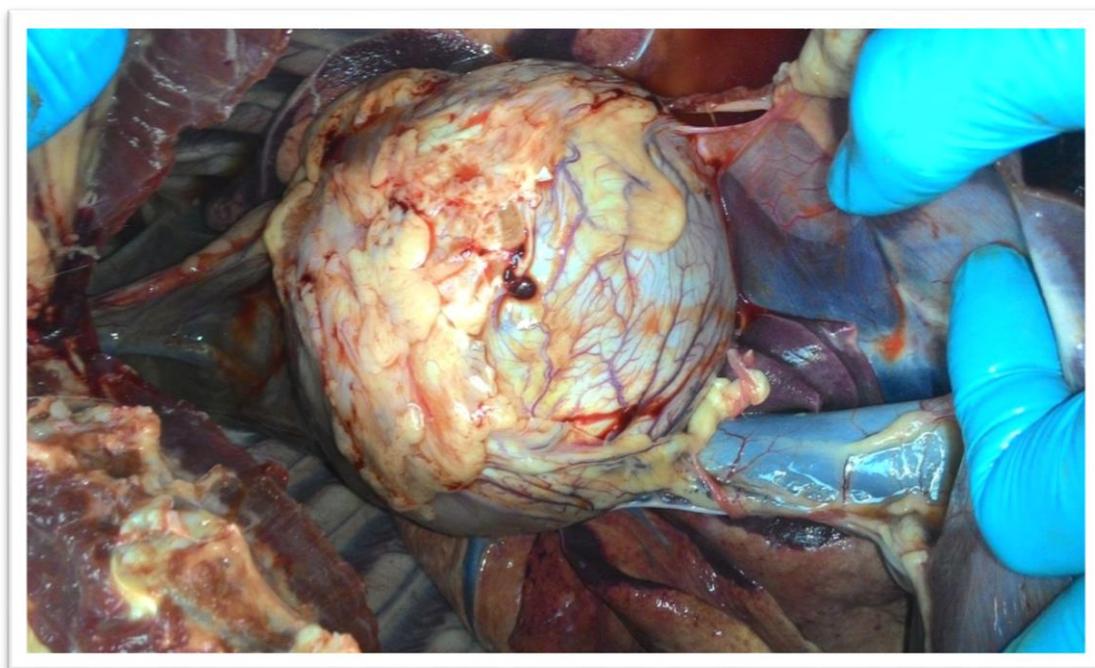


Рисунок 14. Сердце при кардиофиляриозе (аутопсия)

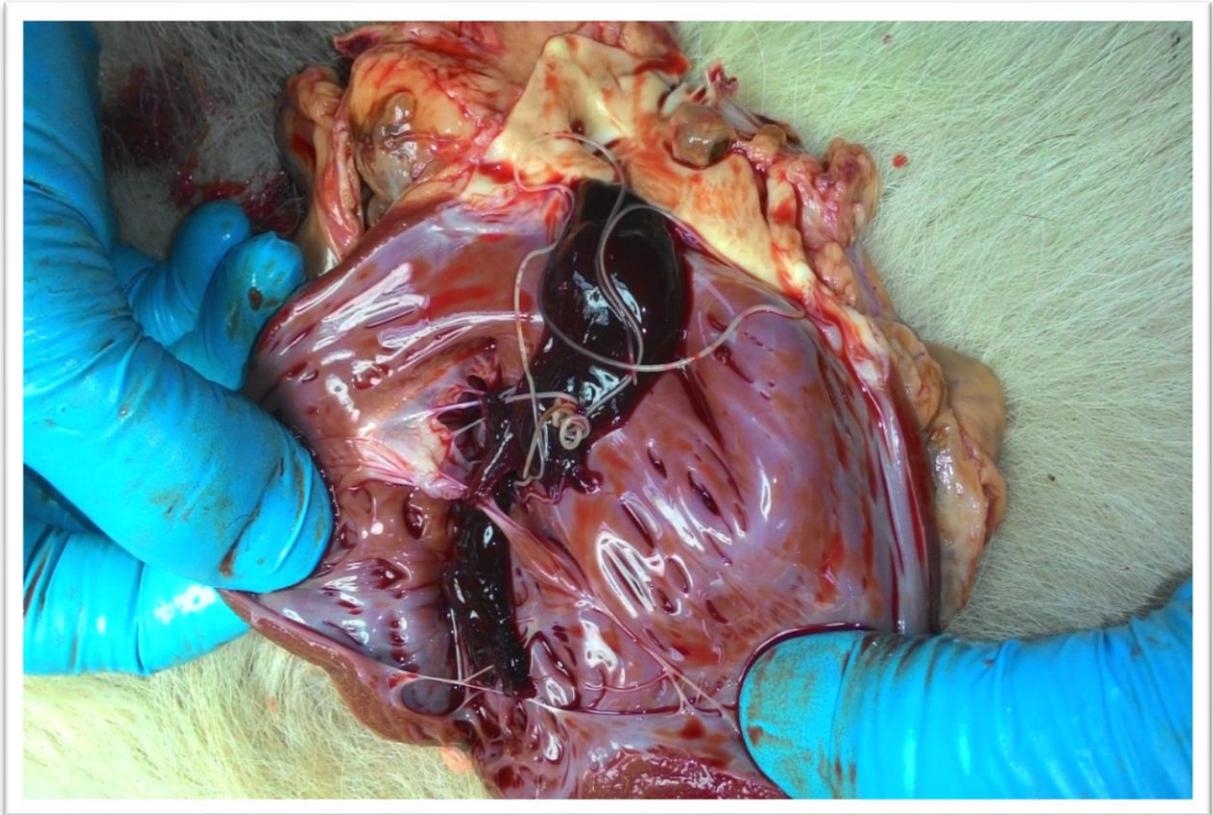


Рисунок 15. Взрослые дирофилярии в полостях сердца (аутопсия)

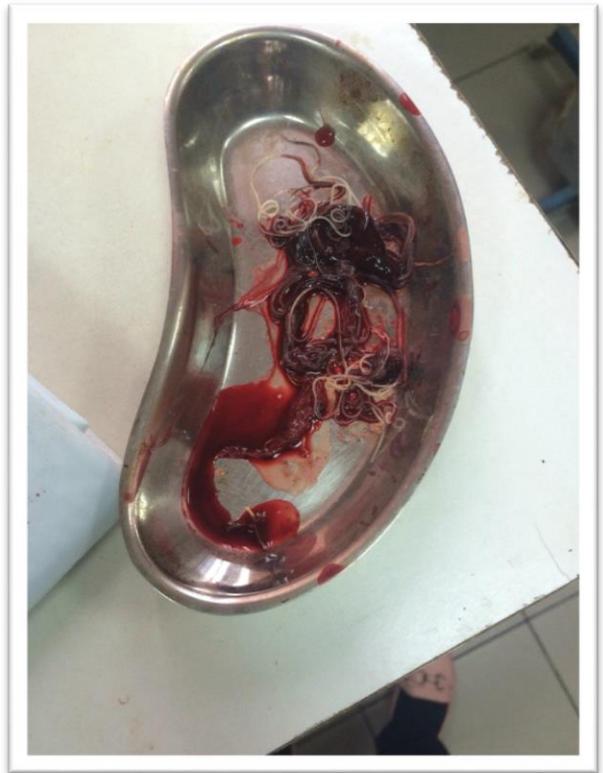


Рисунок 16. Дирофилярии, извлеченные при аутопсии

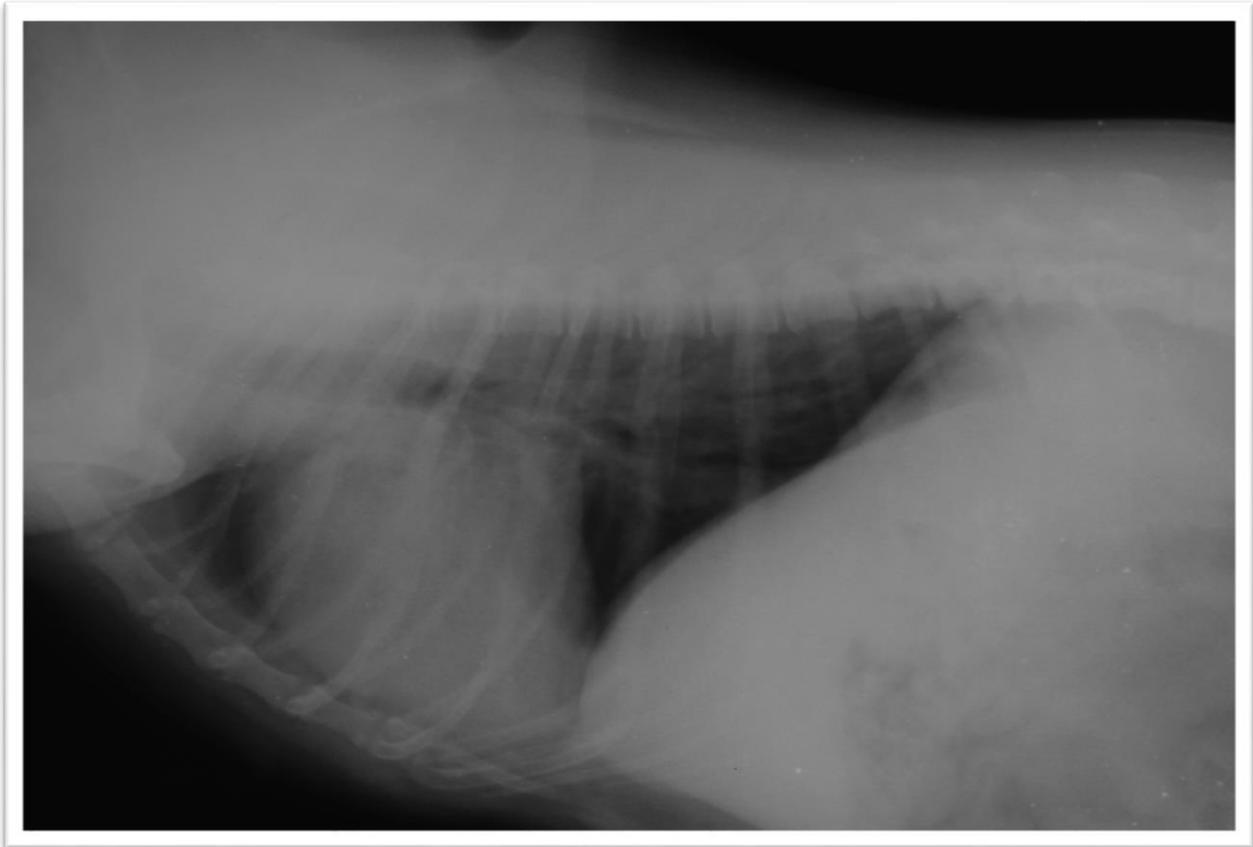


Рисунок 17. Диффузная перибронхиальная инфильтрация у собаки

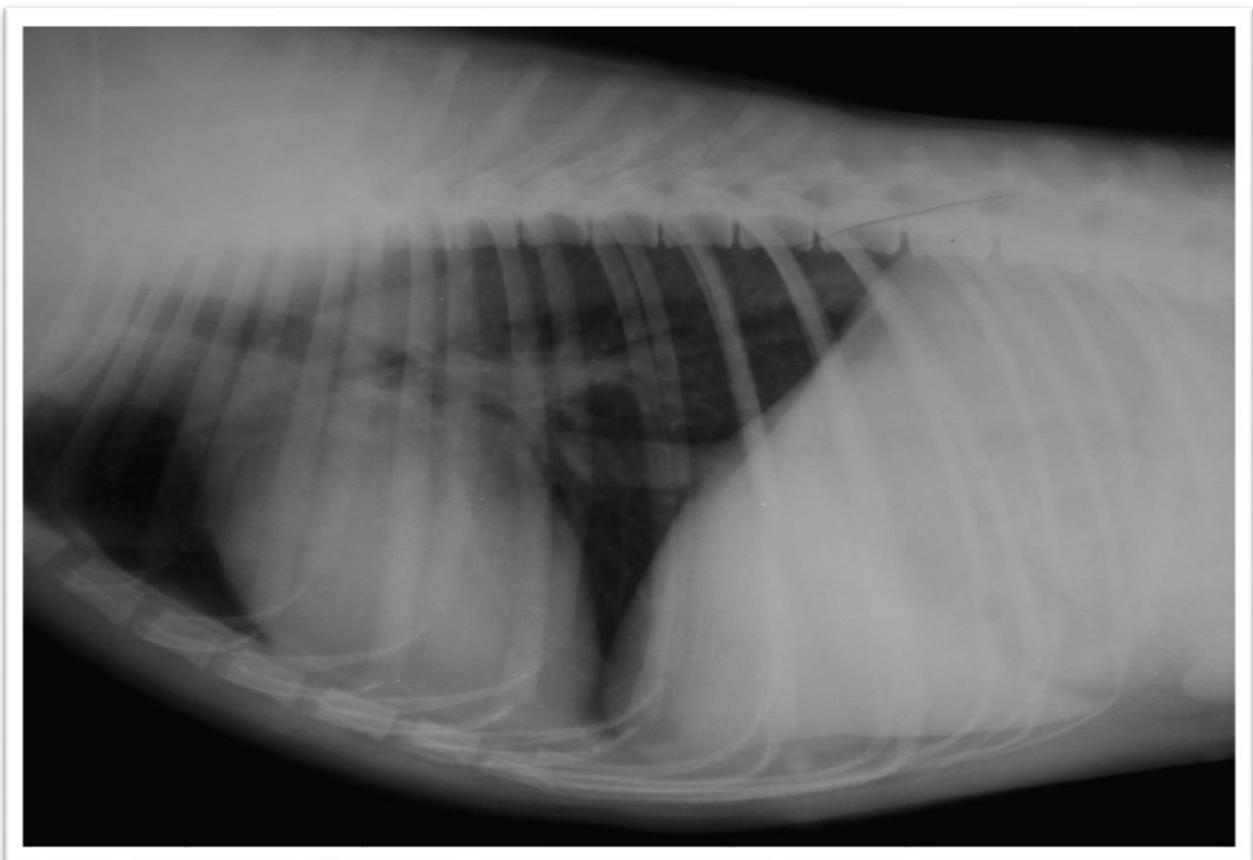
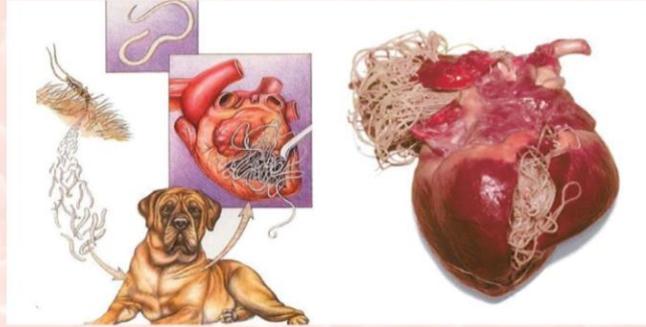


Рисунок 18. Милиарные интерстициальные гранулемы у собаки

Осторожно! Дирофиляриоз!



Дирофиляриоз собак – паразитарное заболевание, вызываемое круглыми гельминтами *Dirofilaria immitis* (сердечными червями), достигающими в длину до 30 см. Паразитируют в желудочках сердца и в полости легочной артерии. Личинки (микрофилярии) циркулируют в кровеносных сосудах. Переносчиками являются комары, блохи, клещи. Инкубационный период длится 6-7 месяцев после укуса.

Клинические признаки. При небольшой степени зараженности болезнь протекает практически бессимптомно. У животных наблюдаются слабость, повышенная утомляемость, снижение веса. При увеличении числа паразитов в сердце развивается сердечная недостаточность, приводящая к застою в кругах кровообращения. Могут быть отеки, цианоз кожи и слизистых оболочек, одышка, сухой кашель. Появляются шумы в сердце, учащенный ритм, переполнение вен. Происходит поражение печени и селезенки, возникает асцит, развивается почечная недостаточность и, как следствие, гибель животного.

Диагностика. Наилучшим вариантом является диагностика на ранних этапах развития инвазии, до возникновения необратимых патологий и появления клинических признаков. Одним из самых надежных методов постановки диагноза является иммунологический метод исследования с использованием экспресс-тест-систем.

Лечение. Учитывая особенности проявления дирофиляриоза у собак, лечение подбирается индивидуально после постановки диагноза и определения стадии патологического процесса. Тяжесть инвазии определяется в ходе дополнительных методов обследования. Каждый конкретный случай требует индивидуального подхода к разработке тактики лечения.

Рисунок 19. Разработанная нами информационная листовка

Осторожно! Дирофиляриоз!

Вниманию владельцев собак!

Дирофиляриоз – паразитарное заболевание, передающееся комарами, опасное для человека и животных. Вызывается гельминтами, обитающими в полостях сердца или под кожей. В нашей клинике Вы можете абсолютно **БЕСПЛАТНО** сдать кровь своей собаки для исследования на наличие микрофилярий.

Забор крови осуществляется согласно регламенту клиники.

Подробности уточняйте у ветеринарных врачей.



Рисунок 20. Объявления для ветеринарных клиник



ООО НПО «Апи-Сан». 123022, г. Москва, Звенигородское шоссе, дом 5, стр. 1
Тел./факс: 8 (495) 580-7713, web: www.api-san.ru, e-mail: info@api-san.ru

СПРАВКА

Выдана аспиранту кафедры паразитологии и эпизоотологии ФГБОУ ВПО: «Воронежский государственный аграрный университет им. императора Петра I» Золотых Татьяне Алексеевне в том, что она в период с мая по июль 2015 года проводила исследования по определению микрофилярицидного действия препарата «Гельмимакс» для лечения собак с дирофиляриозом, вызванным нематодами *Dirofilaria immitis* и *Dirofilaria repens*, в соответствии с техническим заданием организации-изготовителя ООО «АПИ-САН».

Данные по фармакологической эффективности «Гельмимакса» в отношении дирофиляриоза собак учтены в инструкции по применению препарата.

Генеральный директор
ООО НПО «Апи-Сан»



О.М. Бардадым



**Закрытое акционерное общество
«Научно-производственная фирма «Экопром»**

140070, Московская обл., Люберецкий район, п. Томилино, ул. Гаршина, д. 11 р/с 40702810300000000808 в
КБ «Инвестиционный Союз» (ООО) г. Москва к/с 30101810200000000445, БИК 044585445, ИНН 5027078821,
КПП 502701001, ОГРН 1035005011150, тел. +7 (495) 5149306, www.ekoprom.org, ekoprom@ekoprom.org

10.02.2015 г.

СПРАВКА

Выдана аспиранту кафедры паразитологии и эпизоотологии ФГБОУ ВПО «Воронежский государственный аграрный университет имени императора Петра I» Золотых Татьяне Алексеевне в том, что она в период с июля 2014 по январь 2015 года проводила научно-исследовательскую работу по определению микрофилярицидного действия препарата «Инспектор Тотал С» для лечения собак при дирофиляриозе, вызываемом нематодами *Dirofilaria immitis* и *D. repens*, в соответствии с техническим заданием организации-изготовителя ЗАО "НПФ "ЭКОПРОМ"

Генеральный директор
ЗАО "НПФ "ЭКОПРОМ"



В.В. Шаталов