

**ПОЛТАВСЬКИЙ ДЕРЖАВНИЙ АГРАРНИЙ УНІВЕРСИТЕТ
МІНІСТЕРСТВО ОСВІТИ І НАУКИ УКРАЇНИ**

Кваліфікаційна наукова
праця на правах рукопису

КРИВОРУЧЕНКО ДЕНИС ОЛЕКСАНДРОВИЧ

УДК 636.7.09:616.995.132-07-084-085

**ДИРОФІЛЯРІОЗ СОБАК
(поширення, діагностика, лікування)**

211 Ветеринарна медицина

21 Ветеринарія

Подається на здобуття наукового ступеня
доктора філософії

Дисертація містить результати власних досліджень. Використання ідей,
результатів і текстів інших авторів мають посилання на відповідне джерело

 Д. О. Криворученко

Науковий керівник Євстаф'єва Валентина Олександрівна, доктор ветеринарних,
професор

Полтава – 2023

АНОТАЦІЯ

Криворученко Д. О. Дирофіляріоз собак (поширення, діагностика, лікування). – Кваліфікаційна наукова праця на правах рукопису.

Дисертація на здобуття наукового ступеня доктора філософії за спеціальністю 211 Ветеринарна медицина. – Полтавський державний аграрний університет, Полтава, 2023.

У дисертації теоретично узагальнено та експериментально вирішено наукову проблему щодо поширення, діагностики та лікування за дирофіляріозу собак в умовах міста Харків (Україна).

Встановлено, що середня екстенсивність інвазії собак збудником дирофіляріозу в м. Харків становить 28,30 % за інтенсивності інвазії – $61,40 \pm 4,25$ лич./см³. За результатами гемаларвоскопічного дослідження собак екстенсивність інвазії дорівнювала 26,91 %, а за результатами імунохроматографічного експрес-тесту виявлення антигену *D. immitis* – 10,42 %.

Отримано нові дані щодо перебігу дирофіляріозу в складі мікстінвазій травного тракту собак. Встановлено співчленів дирофілярій за його асоціативного перебігу. За результатами паразитологічних досліджень дирофіляріоз у 74,18 % собак перебігає у вигляді мікстінвазій, а у 25,82 % – у вигляді дирофіляріозної моноінвазії. Всього виявлено 14 асоціацій дирофілярій з нематодами, цестодами та найпростішими організмами, які склалися з двох (EI – 11,35 %), трьох (EI – 7,00 %), чотирьох (EI – 2,18 %) та п'яти (EI – 0,47 %) паразитів. Найбільш поширеними співчленами *Dirofilaria* spp. були збудники гельмінтозів, а саме: дипілідіозу (EI – 8,86 %), трихурузу (EI – 8,71 %) та токсокарозу (EI – 8,55 %).

Визначені особливості вікової та сезонної динаміки, а також породної сприйнятливості собак за дирофіляріозу. З'ясовано, що екстенсивність інвазії собак *Dirofilaria* spp. з віком зростає і становить у молодняку віком до 2 років

13,95 %, 2–5 років – 28,08 % та сягає максимальних значень у собак віком від 5 до 8 років (EI – 41,26 %).

Встановлено, що породна сприйнятливність до збудника дирофіляріозу характеризується найвищими показниками екстенсивності інвазії у собак службових порід (EI – 31,13 %), у метисів (EI – 37,74 %) та безпородних собак (EI – 32,56 %). Менш інвазованими виявилися собаки мисливських (25,64 %) та декоративних (18,75 %) порід. Водночас, найбільш сприйнятливими до *Dirofilaria* spp. є собаки порід ротвейлер (EI – 51,52 %), кавказька вівчарка (47,83 %), німецька вівчарка (41,51 %), лабрадор ретривер (40,54 %), аляскінський маламут (30 %). Менш зараженими дирофіляріями були собаки порід французький бульдог (16,67 %), американський стафордширський тер'єр (16,22 %), ягтер'єр (13,33 %), боксер (12,50 %), мопс (11,11 %) та середньоазіатська вівчарка (10,0 %).

Сезонна динаміка дирофіляріозу собак характеризується піком інвазії у весняно-літній період року (EI – 28,65–39,27 %) та спадом у осінньо-зимовий період року (EI – 27,70–11,90 %).

Запропоновано спосіб фарбування нематод *D. immitis*, який є простим у виконанні, не потребує вартісних реактивів та спеціальної підготовки, зручний і легкий у проведенні (заявка про видачу патенту на корисну модель № 294175 u 202204921). Спосіб дозволяє просвітлити кутикулу нематоди з наступним підфарбовуванням її морфологічних структур тіла, що підвищує ефективність вивчення морфологічних та морфометричних досліджень, а також підвищує точність ідентифікації дирофілярій даного виду. Експериментально визначено, що найбільш оптимальним часом для високого ступеня забарвлення нематод *D. immitis* є період у 80 хв. За цей період ступінь забарвлення головного кінця, стравоходу, ділянки переходу стравоходу в кишківник, у самок – ділянки головного кінця та вульви, петель матки, у самців – ділянки головного кінця, короткої спікули, сосочків, орнаментациї кутикули був високим, а ступінь забарвлення довгої спікули був середнім.

Отримано нові дані щодо морфометричних ідентифікаційних ознак нематод виду *Dirofilaria immitis*, розширюють вже існуючі дані щодо особливостей морфологічної будови дирофілярій даного виду та їх диференційної діагностики. Проведеними морфологічними дослідженнями встановлено, що у самців найбільш характерними диференційними ознаками є наявність двох нерівних, специфічно розташованих по відношенню одна до одної спікул, а також добре виражених преанальних та менш виражених аданальних і постанальних сосочків. У самок дирофілярій характерними морфологічними ознаками є форма і розташування вульви. Встановлено відмінність у будові стравоходу у самців та самок. У самок передній та задній відділи стравоходу добре виражені, мають розширення, у самців – ці відділи не виражені. Запропоновано з метою підвищення ефективності видової ідентифікації нематод *D. immitis* використовувати метричні параметри, які характеризують загальні розміри тіла, ширину тіла та стравоходу в різних ділянках, довжину стравоходу, а також вказують на розташування нервового кільця. У самців додатково запропоновано визначати 11 показників, які характеризують розміри спікул та розташування ануса. У самок додатково запропоновано визначати 7 показників, які характеризують місце розташування вульви, ануса та ширину тіла в цих ділянках. Отримані дані розширюють вже існуючі дані щодо особливостей морфологічної будови паразитичних нематод виду *D. immitis* та їх ідентифікації.

Результатами проведених досліджень встановлено, що за спонтанного дирофіляріозу при паразитуванні *D. immitis* і показників інтенсивності інвазії мікрофіляріями до 40 лич./см³ у хворих собак встановлено зростання частоти пульсу на 9,29 % ($p < 0,05$) і дихальних рухів у 1,14 рази ($p < 0,05$). Клінічні ознаки за такої інтенсивності інвазії є неспецифічними і супроводжуються кашлем (у 33,3–44,4 % собак), зниженням апетиту або анорексією (11,1–22,2 %), блювотою (11,1 %), анемічністю видимих слизових оболонок (11,1–22,2 %), діареєю (до 22,2 %), гіподинамією (22,2–33,3 %). За інтенсивності інвазії більше, ніж 40 лич./см³, у хворих собак встановлено зниження

температури тіла до 5,85 % ($p < 0,001$) зростання частоти пульсу до 50,84 % ($p < 0,001$), дихальних рухів у 2,69 рази ($p < 0,001$). Клінічні ознаки є характерними для розвитку серцевої та дихальної недостатності і супроводжуються тахікардією, аритмією, тахіпное, диспное, кашлем, гіподинамією (до 100 %), анорексією (до 88,9 %), блювотою, діареєю (до 55,6 %), а також неспецифічними ознаками – парезом тазових кінцівок, втратою свідомості (44,4 %).

З'ясовано зміни морфологічних і біохімічних показників крові собак за різної інтенсивності дирофіляріозної інвазії. За інтенсивності інвазії мікрофіляріями до 40 лич./см³ у крові собак виявлено зменшення кількості еритроцитів на 11,92 % ($p < 0,05$), вмісту гемоглобіну на 16,33 % ($p < 0,05$), показника гематокриту на 12,70% ($p < 0,05$), лейкоцитоз на 17,88 % ($p < 0,05$), еозинофілію у 1,83 рази ($p < 0,001$), лімфопенію у 1,21 рази ($p < 0,01$). У сироватці крові виявлено зниження вмісту загального білка на 34,97 % ($p < 0,001$), глюкози на 24,0 % ($p < 0,001$), зростання вмісту альбумінів на 38,05 % ($p < 0,01$), загального білірубину на 77,7 % ($p < 0,05$), креатиніну на 22,91 % ($p < 0,05$), сечовини у 2,48 рази ($p < 0,001$), активності аланінамінотрансферази на 53,08 % ($p < 0,05$), лужної фосфатази на 39,09 % ($p < 0,05$), гаммаглутамилтрансферази на 26,75 % ($p < 0,05$). За інтенсивності інвазії мікрофіляріями більше, ніж 40 лич./см³, у крові собак виявлено зменшення кількості еритроцитів на 25,54–47,21 % ($p < 0,001$), тромбоцитів на 34,03–42,84 % ($p < 0,01 \dots p < 0,001$), вмісту гемоглобіну на 30,86–42,27 % ($p < 0,001$), показника гематокриту на 20,56–41,57 % ($p < 0,001$), прискорення ШОЕ у 1,84–2,51 рази ($p < 0,001$), лейкоцитоз на 48,71–81,75 % ($p < 0,001$), еозинофілію у 2,14–2,66 рази ($p < 0,001$), моноцитоз на 30,22 % ($p < 0,01$), лімфопенію у 1,44–1,83 рази ($p < 0,001$), зниження кількості паличкоядерних нейтрофілів на 37,89 % ($p < 0,05$). У сироватці крові виявлено зниження вмісту загального білка на 21,97–34,97 % ($p < 0,001$), глюкози на 15,09–24,0 % ($p < 0,05 \dots p < 0,001$), зростання вмісту альбумінів на 30,45–38,05 % ($p < 0,01$), загального білірубину у 2,38–2,9 рази ($p < 0,01 \dots p < 0,001$), креатиніну у 1,77–2,19 рази ($p < 0,01 \dots p < 0,001$), сечовини у 3,24–5,46 рази ($p < 0,001$), калію на

16,19–25,05 % ($p < 0,05 \dots p < 0,01$), активності аланінамінотрансферази у 2,18–3,06 рази ($p < 0,01 \dots p < 0,001$), аспаратамінотрансферази у 1,53–1,74 рази ($p < 0,001$), гаммаглутамилтрансферази у 1,56–1,93 рази ($p < 0,001$), лужної фосфатази у 1,79–2,14 рази ($p < 0,001$).

Встановлено високу інформативність рентгенографії та ехокардіографії за дирофіляріозу собак, інвазованих *Dirofilaria immitis*, з урахуванням показників мікрофіляремії.

Встановлено, що кількість виявлених гельмінтів *D. immitis* залежить від показників мікрофіляремії, де за показників інтенсивності інвазії до 40 лич./см³ при проведенні ехокардіографії гельмінтів не виявлено. За показників інтенсивності інвазії більше, ніж 40 лич./см³, у порожнині правого шлуночку, правого передсердя та на стулках трикуспідального клапану візуалізували від 1 до 10 екземплярів паразитів. За результатами ехокардіографії встановлено, що ступінь інтенсивності інвазії значно впливає на структуру, функцію серця хворих тварин та їх внутрішньосерцеву гемодинаміку. Доведено, що зі зростанням показників кількості мікрофілярій в крові собак погіршується робота серця. Ехокардіографічними дослідженнями виявлено потовщення міжшлуночкової перетинки (до 3,66–5,70%, $p < 0,01 \dots p < 0,001$), задньої стінки лівого та правого шлуночка у діастолі (до 6,28 та 3,97 %, $p < 0,001$ відповідно), збільшенням кінцево-систоличного розміру задньої стінки лівого шлуночку (на 13,0 %, $p < 0,001$), діаметру аорти (до 8,94 %, $p < 0,001$), легеневої артерії (до 45,66 %, $p < 0,001$), лівого передсердя (до 21,53 %, $p < 0,001$), співвідношення діаметрів лівого передсердя та легеневої артерії до аорти (до 12,39 та 34,95 %, $p < 0,001$ відповідно), зростанням показнику фракції викиду (до 14,04 %, $p < 0,001$), швидкості потоку крові на аорті (на 5,93 %, $p < 0,01$), мітральному та тристулковому клапанах (до 1,14 та у 2,06 разів, $p < 0,01 \dots p < 0,001$ відповідно), зниженням швидкості потоку крові на легеневій артерії (до 25,25 %, $p < 0,001$). Отримані результати свідчать про необхідність проведення ехокардіографічних досліджень собак за серцевого дирофіляріозу, що дозволить ефективно підтверджувати діагноз, а також мати більш глибоке розуміння про стан тварини та надання необхідного симптоматичного лікування.

Зміни на рентгенограмі характеризуються розвитком вираженої дилатації відділів серця (у 11,1–66,7 % собак), розширенням легеневої артерії (11,1–100,0 %) та магістральних судин легень (33,3–100,0 %), еозинофільним пневмонітом (22,2–77,8 %), колапсом головних бронхів (22,2–77,8 %), набряком легень (11,1–44,4 %) та гідротораксом (22,2–33,3 %).

Вивчена терапевтична ефективність сучасних мікрофілярицидів: «Стронгхолду» (ДР – селамектин, Zoetis Inc, США) і «Адвокату» (ДР – імідаклоприд, моксидектин, Bayer, Німеччина), а також препаратів для адультицидної терапії «Іммітициду» (ДР – меларсомін, Merial Spa, Італія) і «Доксицилу» (ДР – доксицикліну гідрохлорид, УкрЗooВетпромстач, Україна) за різних схем їх застосування собакам, інвазованим *D. immitis*, з урахуванням показників мікрофіляремії. За інтенсивності інвазії до 40 лич./см³ ефективними лікувальними схемами відносно мікрофілярій та самок *D. immitis* є одночасне застосування «Іммітициду» та «Адвокату», «Доксицилу» та «Адвокату», «Іммітициду» та «Стронгхолду», «Доксицилу» та «Стронгхолду». Екстенс- та інтенсефективність мікрофілярицидів на 30 добу лікування сягає 100 %, а 100 %-ва ефективність препаратів для адультицидної терапії собак підтверджена на 180 добу лікування. За інтенсивності інвазії мікрофіляріями у собак більше, ніж 40 лич./см³, екстенс- та інтенсефективність мікрофілярицидів становила 100 %, а саме: «Стронгхолду» – на 60 добу, «Адвокату» – на 180 добу лікування. Водночас, ефективність препаратів для адультицидної терапії собак становила на 360 добу лікування: «Іммітициду» – 83,33–100 %, «Доксицилу» – 83,33 %.

Ключові слова: паразитологія, дирофіляріоз, *Dirofilaria immitis*, собаки, поширення, мікстінвазії, діагностика, гематологічні показники, лікування, ефективність.

ANNOTATION

Kryvoruchenko D. Canine dirofilariasis (distribution, diagnostics, treatment). – Manuscript.

Dissertation for the degree of Doctor of Philosophy in specialty 211 Veterinary Medicine. – Poltava State Agrarian University, Poltava, 2023.

The dissertation theoretically summarizes and experimentally solves the scientific problem of the distribution, diagnosis and treatment of heartworm disease in dogs in the conditions of the city of Kharkiv (Ukraine).

The average extensiveness of heartworm infection in dog in Kharkiv city was 28.30 % and the infection intensity was 61.40 ± 4.25 larvae/cm³. The extensiveness of infection (EI) was 26.91 % according to the larvoscopic blood test of dog, and 10.42 % according to the immunochromatographic test of *D. immitis* antigen.

New data on the course of dirofilariasis as part of mixed invasions of the digestive tract of dogs were obtained, and co-infections associated with heartworms were established. According to the results of parasitological studies, heartworm disease occurs in the form of mixed invasions in 74.18 % of dogs, and as monoinvasion in 25.82 % of dogs. A total of 14 associations of heartworms with nematodes, cestodes and protozoa were found, consisting of two (EI – 11.35 %), three (EI – 7.00 %), four (EI – 2.18 %) and five (EI – 0.47 %) species of parasites. The most common co-infections of *Dirofilaria* spp. were causative agents of helminthiases, namely dipylidiasis (EI – 8.86 %), trichurosis (EI – 8.71 %) and toxocariasis (EI – 8.55 %).

Specific features of age and seasonal dynamics, as well as breed susceptibility of dogs to heartworm disease were found. The extensiveness of infection of dogs by *Dirofilaria* spp. increases with age and is 13.95 % in young dogs under 2 years of age, 28.08 % in dogs aged 2–5 years and reaches maximum values in dogs aged 5 to 8 years (EI – 41.26 %).

The breed susceptibility to the causative agent of heartfilariasis was characterized by the highest EI rates in dogs of service breeds (31.13 %), in mixed breeds (37.74 %) and purebred dogs (32.56 %). Dogs of hunting (25.64 %) and ornamental (18.75 %) breeds were less infested. At the same time, dogs of the Rottweiler breed (EI – 51.52 %), Caucasian Shepherd Dog (47.83 %), German Shepherd Dog (41.51 %), Labrador Retriever (40.54 %), Alaskan Malamute (30 %) were the most susceptible to *Dirofilaria* spp. French bulldog (16.67 %), American Staffordshire terrier (16.22 %), jagdterrier (13.33 %), boxer (12.50 %), pug (11.11 %) and the Central Asian Shepherd (10.0 %) breeds were less susceptible to the heartworm disease.

The seasonal dynamics of heartworm disease in dogs was characterized by the peak of infestation in the spring and summer (EI – 28.65–39.27 %) and a decline in the autumn and winter (EI – 27.70–11.90 %).

A method of staining *D. immitis* nematodes is proposed, which is simple and easy to perform, does not require expensive reagents and special preparation, and is convenient. The method allows to illuminate the cuticle of the nematode with subsequent coloring of its morphological body structures, which increases the effectiveness of morphological and morphometric studies, as well as the accuracy of identification of this species. The most optimal time for a high degree of staining of *D. immitis* nematodes was experimentally determined to equal 80 minutes. During this period, the degree of staining was high of the head end, esophagus, the part of the transition of the esophagus into the intestine, in females of the head end and vulva, and uterine loops, in males of the head end, short spicule, papillae, ornamentation of the cuticle. The degree of staining of the long spicule was average.

The scientific novelty of the performed work is confirmed by the declarative patent of Ukraine for a useful model: “Method of staining nematodes *Dirofilaria immitis*”.

New data on the morphometric identification features of nematodes of the species *Dirofilaria immitis* were obtained, expanding the already existing data on the peculiarities of the morphological structure of dirofilaria of this species and their

differential diagnosis. The conducted morphological studies established that the most characteristic differential features of males are the presence of two unequal spicules, specifically located in relation to each other, as well as well-defined preanal and less pronounced adanal and postanal papillae. In female heartworms, the shape and location of the vulva are characteristic morphological features. A difference in the structure of the esophagus in males and females was observed. In females, the anterior and posterior sections of the esophagus are well defined and enlarged, in males these sections are not defined. In order to improve the efficiency of the species identification of *D. immitis* nematodes, it is proposed to use metric parameters that characterize the overall size of the body, the width of the body and esophagus in different areas, the length of the esophagus, and also indicate the location of the nerve ring. In males, 11 indicators that characterize the size of the spicules and the location of the anus are additionally proposed. In females, it is additionally proposed to determine seven indicators that characterize the location of the vulva, anus and the width of the body in these areas. The obtained data expand the already existing data on the peculiarities of the morphological structure of parasitic nematodes of the species *D. immitis* and their identification.

It was established that spontaneous dirofilariasis caused by *D. immitis* was characterized by the intensity of microfilariae invasion up to 40 larvae/cm³ in sick dogs, an increase in pulse rate by 9.29 % (p<0.05) and respiratory movements by 1.14 times (p<0.05). Clinical signs at this intensity of invasion are nonspecific and are accompanied by cough (in 33.3–44.4 % of dogs), decreased appetite or anorexia (11.1–22.2 %), vomiting (11.1 %), anemia of visible mucous membranes (11.1–22.2 %), diarrhea (up to 22.2%), hypodynamia (22.2–33.3 %). With an intensity of infection higher than 40 larvae/cm³, a decrease in body temperature up to 5.85 % (p<0.001), an increase in pulse rate up to 50.84 % (p<0.001), respiratory movements by 2.69 times (p<0.001) were seen in sick dogs. Clinical signs are characteristic of the development of heart and respiratory failure and are accompanied by tachycardia, arrhythmia, tachypnea, dyspnea, cough, hypodynamia (up to 100 %), anorexia (up to

88.9 %), vomiting, diarrhea (up to 55.6 %), and also non-specific signs such as paresis of the pelvic limbs, loss of consciousness (44.4 %).

The changes in the morphological and biochemical parameters of the blood of dogs at different intensity of heartworm infection were clarified. At the intensity of microfilariae infection up to 40 larvae/cm³ in the blood of dogs, a decrease was seen in the number of erythrocytes by 11.92 % (p<0.05), hemoglobin content by 16.33 % (p<0.05), hematocrit index by 12.7 % (p<0.05), leukocytosis by 17.88 % (p<0.05), eosinophilia by 1.83 times (p<0.001), lymphopenia by 1.21 times (p<0.01). In blood serum, a decrease in total protein content by 34.97 % (p<0.001), glucose by 24 % (p<0.001), and an increase in albumin content by 38.05 % (p<0.01), total bilirubin by 77.7 % (p<0.05), creatinine by 22.91 % (p<0.05), urea by 2.48 times (p<0.001), alanine aminotransferase activity by 53.08 % (p<0.05), alkaline phosphatase by 39.09 % (p<0.05), gamma-glutamyl transferase by 26.75 % (p<0.05) were observed.

The intensity of infection by microfilariae more than 40 larvae/cm³ was associated with a decrease in the number of erythrocytes by 25.54–47.21 % (p<0.001), platelets by 34.03–42.84 % (p<0.01...p<0.001), hemoglobin content by 30.86–42.27 % (p<0.001), hematocrit index by 20.56–41.57 % (p<0.001), in the number of rod neutrophils by 37.89 % (p<0.05), ESR acceleration by 1.84–2.51 times (p<0.001), leukocytosis by 48.71–81.75 % (p<0.001), eosinophilia by 2.14–2.66 times (p<0.001), monocytosis by 30.22 % (p<0.01), lymphopenia by 1.44–1.83 times (p<0.001). A decrease in total protein content by 21.97–34.97 % (p<0.001), glucose by 15.09–24.0 % (p<0.05...p<0.001), an increase in albumin content by 30.45–38.05 % (p<0.01), total bilirubin by 2.38–2.9 times (p<0.01...p<0.001), creatinine by 1.77–2.19 times (p<0.01...p<0.001), urea by 3.24–5.46 times (p<0.001), potassium by 16.19–25.05 % (p<0.05...p<0.01), alanine aminotransferase activity by 2.18–3.06 times (p<0.01...p<0.001), aspartate aminotransferase by 1.53–1.74 times (p<0.001), gamma-glutamyl transferase by 1.56–1.93 times (p<0.001), alkaline phosphatase by 1.79–2.14 times (p<0.001) were seen in the blood serum.

High informativeness of X-ray and echocardiography was established for dirofilariasis in dogs infected with *Dirofilaria immitis*, considering the indicators of microfilaremia.

It was established that the number of detected *D. immitis* helminths depends on the indicators of microfilaremia. The helminths were not found when the intensity of infection was up to 40 larvae/cm³ according to echocardiography. At the intensity of infection of more than 40 larvae/cm³, from 1 to 10 specimens of parasites were visualized in the cavity of the right ventricle, right atrium, and on the leaflets of the tricuspid valve. According to the results of echocardiography, the intensity of infection significantly affected the structure and function of the heart of sick animals and their intracardiac hemodynamics. It was proven that with increasing load of microfilariae in the blood of dogs, the heart activity deteriorates. Echocardiographic studies revealed thickening of the intergastric membrane (up to 3.66–5.70 %, $p < 0.01 \dots p < 0.001$), the back wall of the left and right ventricle in diastole (up to 6.28 and 3.97 %, $p < 0.001$ respectively), increase in the end-systolic size of the back wall of the left ventricle (by 13.0 %, $p < 0.001$), the diameter of the aorta (up to 8.94 %, $p < 0.001$), the pulmonary artery (up to 45.66 %, $p < 0.001$), the left atrium (up to 21.53 %, $p < 0.001$), the ratio of the diameters of the left atrium and pulmonary artery to the aorta (up to 12.39 and 34.95 %, $p < 0.001$, respectively), the growth of the ejection fraction indicator (up to 14.04 %, $p < 0.001$), blood flow rates on the aorta (by 5.93 %, $p < 0.01$), mitral and tricuspid valves (up to 1.14 and 2.06 times, $p < 0.01 \dots p < 0.001$, respectively), and decreased blood flow rate in the pulmonary artery (up to 25.25 %, $p < 0.001$). The obtained results indicate the necessity of conducting echocardiographic studies of dogs for heart heartworm disease, which will allow to effectively confirm the diagnosis, as well as to have a deeper understanding of the animal's condition, and provide the necessary symptomatic treatment.

Changes on the X-ray diagram were characterized by the development of pronounced dilatation of the heart (in 11.1–66.7 % of dogs), expansion of the pulmonary artery (11.1–100 %) and main pulmonary vessels (33.3–100 %),

eosinophilic pneumonitis (22.2–77.8 %), collapse of the main bronchi (22.2–77.8 %), pulmonary edema (11.1–44.4 %) and hydrothorax (22.2–33.3 %).

The therapeutic effectiveness of modern microfilaricides “Stronghold” (active substance selamectin, Zoetis Inc, USA) and “Advocate” (active substances imidacloprid, moxidectin, Bayer, Germany), as well as drugs for adulticidal therapy “Immiticide” (active substance melarsomin, Merial Spa, Italy) and “Doxycil” (active substance doxycycline hydrochloride, UkrZooVetprompostach, Ukraine) at different schemes of application to dogs infected with *D. immitis*, taking into account indicators of microfilaremia, was studied. With the intensity of infection up to 40 larvae/cm³, effective treatment regimens for microfilariae and *D. immitis* females are the simultaneous use of “Immiticide” and “Advocate”, “Doxycil” and “Advocate”, “Immiticide” and “Stronghold”, “Doxycil” and “Stronghold”. The extens-efficacy and intens-efficacy of microfilaricides on the 30th day of treatment reached 100 %. The 100 % effectiveness of drugs for adulticidal therapy of dogs was confirmed on the 180th day of treatment. At the intensity of microfilariae infection in dogs more than 40 larvae/cm³, the extens-efficacy and intens-efficacy of microfilaricides was 100% for the following periods: “Stronghold” for 60 days, “Advocate” for 180 days of treatment. At the same time, the effectiveness of drugs for adulticide therapy of dogs was 83.33–100 % for “Immiticide” and 83.33 % for “Doxycil” for 360 days of treatment.

Key words: parasitology, dirofilariasis, *Dirofilaria immitis*, dog, distribution, mixed infections, diagnostics, hematological parameters, treatment, efficacy.

СПИСОК ПУБЛІКАЦІЙ ЗДОБУВАЧА

Наукові праці, в яких опубліковані основні наукові результати дисертації:

Публікації у виданнях, що включені до наукометричних баз даних Web of Science Core Collection

1. **Kryvoruchenko D.**, Prykhodko Y., Mazannyi O., Titarenko O., Reva I., Sherstiuk L. Differential diagnosis of *Dirofilaria immitis* nematodes (Nematoda, Onchocercidae). *Regulatory Mechanisms in Biosystems*. 2021. № 12 (4). P. 642–648. doi:10.15421/022188 (Здобувач провів збір нематод *Dirofilaria immitis* від домашніх собак, їх ідентифікація та підготував статтю до публікації).

2. Yevstafieva V., **Kryvoruchenko D.**, Melnychuk V., Nikiforova O., Kone M., Varabolia O. Efficacy of ultrasound in diagnosis of dirofilariasis in dogs caused by *Dirofilaria immitis*. *Regulatory Mechanisms in Biosystems*. 2022. № 13 (3). P. 281–286. doi:10.15421/022236 (Здобувач провів ультразвукове дослідження інвазованих дирофіляріями собак та підготував статтю до публікації).

Публікації у фахових виданнях України категорії Б

3. Криворученко Д. О. Біохімічні показники сироватки крові собак хворих на дирофіляріоз. *Вісник Полтавської державної аграрної академії*. 2022. № 1. С. 164–170. doi:10.31210/visnyk2022.01.21

4. Kryvoruchenko D. Hematological parameters of dogs for parasitism *Dirofilaria immitis*. *Ukrainian Journal of Veterinary and Agricultural Sciences*. 2022. № 5 (1). P. 36-41. doi:10.32718/ujvas5-1.06

5. Євстаф'єва В. О., **Криворученко Д. О.** Епізоотологічні особливості дирофіляріозу собак у місті Харків. *Вісник Полтавської державної аграрної академії*. 2022. № 3. С. 182–189. doi:10.31210/visnyk2022.03.23 (Здобувач

встановив показники поширення дирофіляріозу собак у місті Харків залежно від їх вік, породи, сезону, перебігу та підготував статтю до публікації).

6. Криворученко Д. О. Ефективність лікувальних заходів за дирофіляріозу собак. *Науковий вісник Львівського національного університету ветеринарної медицини та біотехнологій. Серія: Ветеринарні науки*. 2022. № 24 (105). С. 83–88. doi:10.32718/nvlvet10512

7. Євстаф'єва В. О., **Криворученко Д. О.** Рентгенологічна діагностика дирофіляріозу собак за паразитування *Dirofilaria immitis*. *Вісник Полтавської державної аграрної академії*. 2022. № 4. С. 126–133. doi: 10.31210/visnyk2022.04.15 (Здобувач провів рентгенологічну діагностику дирофіляріозу собак за різних показників інтенсивності інвазії та підготував статтю до публікації).

Наукові праці, які засвідчують апробацію матеріалів дисертації

8. **Криворученко Д. О.**, Приходько Ю. О., Вікуліна Г. В. Інформативність показників крові собак за дирофіляріозної інвазії. *Сучасні аспекти лікування і профілактики хвороб тварин. Матеріали IV Всеукраїнської науково-практичної Інтернет-конференції (15–16 жовтня 2020, м. Полтава)*. Полтава, 2020. С. 251–253. (Здобувач провів дослідження крові собак хворих на дирофіляріоз та підготував тези до публікації).

9. **Криворученко Д.**, Мазанний О., Приходько О. Ю. Ультразвукова діагностика за дирофіляріозу собак. *International biothreat reduction symposium (29 June to 2 July 2021). Ukraine, 2021*. С. 79. (Здобувач встановив інформативність ультразвукової діагностики дирофіляріозу собак та підготував тези до публікації).

10. Криворученко Д. О. Особливості перебігу дирофіляріозної інвазії в собак залежно від показників інтенсивності інвазії. *Вирішення сучасних проблем у ветеринарній медицині. Матеріали VII Всеукраїнської науково-практичної Інтернет-конференції (15–16 лютого 2022, м. Полтава)*. Полтава: ПДАУ, 2022. С. 89–96.

11. Євстаф'єва В. О., **Криворученко Д. О.**, Мельничук В. В. Терапевтична ефективність макро- та мікрофілярицидів за дирофіляріозу собак. *Актуальні аспекти біології тварин, ветеринарної медицини та ветеринарно-санітарної експертизи. Матеріали VII Міжнародної науково-практичної конференції викладачів і здобувачів вищої освіти (16–17 червня 2022, м. Дніпро). Дніпро, 2022. С. 66–68. (Здобувач провів експериментальні дослідження із визначення ефективності лікарських засобів за дирофіляріозу собак та підготував тези до публікації).*

12. Євстаф'єва В. О., **Криворученко Д. О.** Клінічний прояв дирофіляріозу в собак залежно від показників інтенсивності інвазії мікрофіляріями. *Досягнення та перспективи ветеринарної науки. Матеріали Міжнародної науково-практичної Інтернет конференції молодих вчених (20 жовтня 2022, м. Полтава). Полтава, 2022. С. 29–32. (Здобувач дослідив особливості клінічного перебігу дирофіляріозу собак залежно від показників інтенсивності інвазії та підготував тези до публікації).*

13. Криворученко Д. О. Вплив мікродирофілярій на клінічні показники інвазованих собак. *Сучасний стан розвитку ветеринарної медицини, науки і освіти. Матеріали Міжнародної науково-практичної конференції, присвяченої 35-річчю заснування факультету ветеринарної медицини (12–13 жовтня 2022, м. Житомир). Житомир: ПНУ, 2022. С. 219–222.*

14. **Криворученко Д. О.**, Євстаф'єва В. О., Мельничук В. В. Ефективність запропонованого способу ідентифікації *Dirofilaria immitis*. *Сучасні аспекти лікування і профілактики хвороб тварин. Матеріали VI Всеукраїнської науково-практичної Інтернет-конференції (23–24 листопада, 2022, м. Полтава). Полтава, 2022. С. 130–131. (Здобувач провів експериментальні дослідження із визначення ефективності запропонованого способу ідентифікації *Dirofilaria immitis* та підготував тези до публікації).*

Наукові праці, які додатково відображають наукові результати дисертації

15. **Криворученко Д. О., Євстаф'єва В. О., Приходько Ю. О., Мельничук В. В.** Рекомендації з діагностики та заходів боротьби за дирофіляріозу собак. Полтава, 2022. 31 с. *(Здобувач провів експериментальні, клінічні та лабораторні дослідження, проаналізовано літературні джерела інформації та підготовлено матеріали для публікації).*

ЗМІСТ

ПЕРЕЛІК УМОВНИХ ПОЗНАЧЕНЬ, СИМВОЛІВ, ОДИНИЦЬ, СКОРОЧЕНЬ І ТЕРМІНІВ.....	20
ВСТУП	22
РОЗДІЛ 1	
ОГЛЯД ЛІТЕРАТУРИ І ВИБІР НАПРЯМІВ ДОСЛІДЖЕНЬ.....	28
1.1. Морфологічні та ідентифікаційні особливості нематод <i>Dirofilaria immitis</i>	28
1.2. Епізоотологія дирофіляріозу собак.....	31
1.3. Особливості патогенезу за дирофіляріозу собак, викликаного паразитуванням <i>Dirofilaria immitis</i>	35
1.4. Інструментальна діагностика дирофіляріозу собак.....	39
1.5. Заходи боротьби за дирофіляріозу собак.....	43
Висновок до Розділу 1.....	48
РОЗДІЛ 2	
ЗАГАЛЬНА МЕТОДИКА ТА ОСНОВНІ МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕНЬ....	51
РОЗДІЛ 3	
РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕНЬ.....	58
3.1. Епізоотичні особливості дирофіляріозу собак на території міста Харків.....	58
3.1.1. Поширення дирофіляріозу собак у місті Харків та особливості його перебігу в складі мікстінвазій травного тракту.....	58
3.1.2. Породна сприйнятливість собак за дирофіляріозу.....	62
3.1.3. Вікова динаміка дирофіляріозу собак.....	65
3.1.4. Сезонна динаміка дирофіляріозу собак.....	67
3.2. Ідентифікація нематод <i>Dirofilaria immitis</i> , виділених від собак.....	69
3.2.1. Удосконалення способу фарбування нематод <i>Dirofilaria immitis</i>	69

3.2.2. Диференційні ознаки нематод виду <i>Dirofilaria immitis</i> ..	71
3.3. Клініко-функціональні зміни в організмі собак, інвазованих <i>Dirofilaria immitis</i> , залежно від інтенсивності інвазії.....	80
3.3.1. Клінічний прояв дирофіляріозу в собак.....	80
3.3.2. Гематологічні показники собак за дирофіляріозу.....	83
3.3.3. Біохімічні показники сироватки крові собак за дирофіляріозу.....	89
3.4. Ефективність інструментальних методів зажиттєвої діагностики дирофіляріозу собак за паразитування <i>Dirofilaria immitis</i>	94
3.4.1. Результативність УЗД-діагностики за дирофіляріозу собак, викликаного <i>Dirofilaria immitis</i>	94
3.4.2. Результативність рентгендіагностики за дирофіляріозу собак, викликаного <i>Dirofilaria immitis</i>	101
3.5. Ефективність лікарських засобів за дирофіляріозу собак, викликаного <i>Dirofilaria immitis</i> , залежно від інтенсивності інвазії.....	105
3.5.1. Терапевтична ефективність різних схем лікування собак за дирофіляріозу собак.....	105
3.5.2. Економічна доцільність застосування різних схем лікування собак за дирофіляріозу.....	119
РОЗДІЛ 4	
АНАЛІЗ ТА УЗАГАЛЬНЕННЯ РЕЗУЛЬТАТІВ ДОСЛІДЖЕНЬ.....	123
ВИСНОВКИ.....	135
ПРОПОЗИЦІЇ ВИРОБНИЦТВУ.....	138
СПИСОК ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ.....	140
ДОДАТКИ.....	170

**ПЕРЕЛІК УМОВНИХ ПОЗНАЧЕНЬ, СИМВОЛІВ, ОДИНИЦЬ,
СКОРОЧЕНЬ І ТЕРМІНІВ**

АлАт – аланінамінотрансфераза

Ао – аорта

АоП – швидкість потоку крові на аорті

АсАт – аспартатамінотрансфераза

ГГТ – гаммаглутамінтрансфераза

ДР – діюча речовина

ЕЕ – екстенсефективність

ЕІ – екстенсивність інвазії

ЗСЛШд – задня стінка лівого шлуночка в діастолу

ЗСЛШс – задня стінка лівого шлуночку в систолу

ЗСПШд – задня стінка правого шлуночку в діастолу

ІЕ – інтенсефективність

ІІ – інтенсивність інвазії

ІХА – імунохроматографічний аналіз

КдРЛШ – кінцево-діастолічний розмір задньої стінки лівого шлуночку

КсРЛШ – кінцево-систолічний розмір задньої стінки лівого шлуночку

ЛА – легенева артерія

ЛА/Ао – співвідношення діаметрів легеневої артерії до аорти

ЛДГ – лактатдегідрогеназа

ЛП – ліве передсердя

ЛП/Ао – співвідношення діаметрів лівого передсердя до аорти

МО – Міжнародних одиниць

МП – мітральний клапан

МШПд – міжшлуночкова перетинка в діастолу і в систолу

МШПс – міжшлуночкова перетинка в систолу

П на ЛА – швидкість потоку крові на легеневій артерії

ПЛР – полімеразна ланцюгова реакція

ТОВ – товариство з обмеженою відповідальністю

ТП – тристулковий клапан

УЗД – ультразвукова діагноститка

ФВ – фракція викиду лівого шлуночка

АВА – абамектин

ДОХУ – доксициклін

ЕРР – еприномектин

ІВМ – івермектин

МЕЛ – меларсомін

МОХ – моксидектин

СЕЛ – селамектин

ВСТУП

За даними літератури, у собак та інших м'ясоїдних зареєстровано і описано кілька видів дирофілярій, серед яких найбільш розповсюдженим і патогенним є вид *Dirofilaria immitis* Leidy, 1856. Це пов'язане з локалізацією цих паразитів у правому шлуночку серця та легеневих артеріях, що призводить до тяжких розладів всіх систем організму, особливо серцево-судинної, та може викликати загибель тварини [1–6].

Не дивлячись на значні досягнення у питаннях щодо дирофіляріозу, захворюваність собак та випадки тяжкого перебігу інвазії, обумовленої паразитуванням *D. immitis*, постійно зростає. Серед факторів, що пояснюють значне поширення дирофіляріозу в світі за останні роки, основними є: значна міграція людей зі своїми домашніми тваринами з однієї країни в іншу, збільшення чисельності собак, адаптація дирофілярій до різних проміжних хазяїв і пристосованість личинкових стадій до розвитку за різних температурних режимів, зміна клімату в бік більш сприйнятливою для розвитку проміжних хазяїв [7–10].

Науковці свідчать, що дирофіляріоз, викликаний *D. immitis*, зазвичай перебігає в хронічній формі, коли за низької інтенсивності інвазії захворювання не має чітких симптомів або вони можуть бути досить різноманітними, що ускладнює діагностику та своєчасне виявлення паразитів [11–14]. Тому, у сучасній ветеринарній медицині серед інструментальних методів діагностики дирофіляріозу рентгенографія та ехокардіографія є додатковими методами, які дозволяють підвищити ефективність проведення життєвої діагностики, а також мати більш глибоке розуміння про стан тварини та надання необхідного симптоматичного лікування [15–19].

Актуальність дирофіляріозу, також, обумовлена складнощами терапії, тому що ефективні лікарські засоби імпортного виробництва малодоступні через високу вартість, а арсенал вітчизняних аналогів невеликий. Причому, пропонувані схеми і методи лікування собак за паразитування *D. immitis* є достатньо тривалими, трудомісткими, іноді призводять до ускладнень і не

завжди є ефективними на сьогоднішній день у боротьбі з дирофіляріозом [20–23].

У зв'язку з цим, актуальним є дослідження поширення дирофіляріозу собак на урбанізованих територіях України, а також пошук і впровадження ефективних методів діагностики та засобів лікування.

Зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами. Дисертаційна робота виконана згідно з планом ініціативної науково-дослідної теми кафедри паразитології та ветеринарно-санітарної експертизи факультету ветеринарної медицини Полтавського державного аграрного університету «Моніторинг, впровадження удосконалених методів діагностики, лікування та профілактики інвазійних хвороб тварин» (номер державної реєстрації 0121U100644, 2021–2023 рр.).

Мета і задачі дослідження. Метою роботи було вивчити поширення дирофіляріозу собак у місті Харків та розробити науково обґрунтовані методи діагностики та лікування.

Для досягнення мети необхідно було вирішити такі задачі:

- вивчити поширення та особливості перебігу дирофіляріозу собак у місті Харків;
- дослідити вікову та сезонну динаміку за дирофіляріозу собак;
- з'ясувати особливості породної сприйнятливості собак за дирофіляріозу;
- удосконалити спосіб фарбування нематод *Dirofilaria immitis*;
- вивчити диференційні ознаки нематод виду *Dirofilaria immitis*, виділених від собак;
- встановити клінічні ознаки дирофіляріозу в собак;
- дослідити ефективність ультразвукової діагностики дирофіляріозу собак за паразитування *D. immitis*;
- дослідити ефективність рентгендіагностики дирофіляріозу собак за паразитування *D. immitis*;
- встановити ефективність лікарських засобів за дирофіляріозу собак.

Об'єкт дослідження – дирофіляріоз собак.

Предмет дослідження – поширення дирофіляріозу собак; морфологічні та біохімічні зміни в крові собак за паразитування *D. immitis*; диференційна, клінічна та інструментальна діагностика за паразитування *D. immitis*; ефективність лікарських засобів «Іммітицид», «Стронгхолд», «Доксицил», «Адвокат».

Методи дослідження: паразитологічні (гемаларвоскопічні, копроовоскопічні, ідентифікація збудників, визначення екстенс- та інтенсефективності препаратів); епізоотологічні (визначення екстенсивності та інтенсивності інвазії, вікової і сезонної динаміки, породної сприйнятливості собак); імунологічні; гематологічні (морфологічні, біохімічні); клінічні; інструментальні (УЗД-діагностика, рентгенодіагностика); морфометричні; мікроскопічні; статистичні.

Наукова новизна одержаних результатів. Отримано нові дані щодо поширення та перебігу дирофіляріозу собак на території міста Харків. Виявлено, що дирофіляріоз у 74,18 % собак перебігає у вигляді 14 різновидів мікстінвазій разом зі збудниками нематодозів, цестодозів та протозоозів. Найчастіше співчленами *Dirofilaria* spp. є збудники дипілідіозу (EI – 8,86 %), трихуриозу (8,71 %) та токсокариозу (8,55 %).

Встановлена залежність показників інвазованості собак дирофіляріями від віку, породи собак та пори року. Максимальну ураженість встановлено у собак віком від 5 до 8 років (EI – 41,26 %) та собак порід ротвейлер (51,52 %), кавказька вівчарка (47,83 %), німецька вівчарка (41,51 %), лабрадор ретривер (40,54 %), аляскінський маламут (30 %), а також у метисів і безпородних собак (37,74 та 32,56 % відповідно). Сезонна динаміка дирофіляріозу собак характеризується піком у весняно-літній період року (28,65–39,27 %).

Отримано нові дані щодо морфометричних ідентифікаційних ознак нематод виду *Dirofilaria immitis*. Запропоновано використовувати метричні параметри, які характеризують загальні розміри тіла, ширину тіла та стравоходу в різних ділянках, довжину стравоходу, а також вказують на

розташування нервового кільця. У самців додатково запропоновано визначати 11 показників, які характеризують розміри спікул та розташування ануса. У самок додатково запропоновано визначати 7 показників, які характеризують місце розташування вульви, ануса та ширину тіла в цих ділянках.

Запропоновано, випробувано й експериментально обґрунтовано ефективність та доцільність застосування удосконаленого способу фарбування нематод *D. immitis*.

З'ясовано особливості клінічного перебігу та зміни морфологічних і біохімічних показників крові собак за різної інтенсивності дирофіляріозної інвазії. Встановлено високу інформативність рентгенографії та ехокардіографії за дирофіляріозу собак, інвазованих *Dirofilaria immitis*, з урахуванням показників мікрофіляремії.

Визначено ефективність мікрофіляріцидів «Стронгхолду» і «Адвокату» та препаратів для адультицидної терапії собак «Іммітициду» та «Доксицилу» за дирофіляріозу.

Практичне значення одержаних результатів. Встановлені особливості поширення, клінічної, лабораторної й інструментальної діагностики та лікувальних заходів за дирофіляріозу собак, спричиненого паразитуванням *D. immitis*, можуть бути використані при розробці та провадженні діагностичних і лікувально-профілактичних заходів за цієї інвазії.

Матеріали дисертаційної роботи увійшли до «Рекомендацій з діагностики та заходів боротьби за дирофіляріозу собак», затверджених Радою з якості освіти спеціальності «Ветеринарна медицина» Полтавського державного аграрного університету (протокол № 2 від 7 жовтня 2022 р.) та Методичною комісією Інституту ветеринарної медицини Національної академії аграрних наук України (протокол № 2 від 27 жовтня 2022 р.).

Результати експериментальних досліджень використовуються в науково-дослідній роботі та навчальному процесі на факультетах ветеринарної медицини закладів вищої освіти України: Полтавського державного аграрного університету, Поліського національного університету, Сумського

національного аграрного університету, Білоцерківського національного аграрного університету, Дніпровському державному аграрно-економічному університеті, Львівського національного університету ветеринарної медицини та біотехнологій ім. С. З. Гжицького.

Особистий внесок здобувача. Автором самостійно проведено аналіз першоджерел наукової літератури з напряму досліджень. Виконано відбір матеріалу та дослідження його за всіма методиками. Отримані результати статистично оброблені та узагальнені. Сформульовано висновки та практичні пропозиції виробництву. Вибір теми та напрямів досліджень дисертаційної роботи проведено спільно з науковим керівником. Низку виробничих і лабораторних експериментів дисертантом проведено спільно з науковими співробітниками, які є співавторами окремих публікацій, що включені до списку робіт, виконаних за темою дисертації.

Апробація результатів дисертації. Основні результати досліджень доповідались та обговорювались на наукових конференціях професорсько-викладацького складу, наукових співробітників та аспірантів Полтавського державного аграрного університету і Державного біотехнологічного університету (2018–2022 рр., м. Полтава); IV Всеукраїнській науково-практичній Інтернет-конференції «Сучасні аспекти лікування і профілактики хвороб тварин» (15–16 жовтня 2020 р., м. Полтава); Міжнародному симпозіумі зі зменшення біологічної загрози (IBTRS) (29 червня–2 липня 2021 р., США); VII Всеукраїнській науково-практичній Інтернет-конференції «Вирішення сучасних проблем у ветеринарній медицині» (15–16 лютого 2022 р., м. Полтава); VII Міжнародній науково-практичній конференції викладачів і здобувачів вищої освіти «Актуальні аспекти біології тварин, ветеринарної медицини та ветеринарно-санітарної експертизи» (16–17 червня 2022 р., м. Дніпро); Міжнародній науково-практичній Інтернет конференції молодих вчених «Досягнення та перспективи ветеринарної науки» (20 жовтня 2022 р., м. Полтава); Міжнародній науково-практичній конференції, присвяченій 35-річчю заснування факультету ветеринарної медицини «Сучасний стан

розвитку ветеринарної медицини, науки і освіти» (12–13 жовтня 2022 р., м. Житомир); Всеукраїнському науково-практичному семінарі «Єдине здоров'я: реалії і перспективи» (3 листопада 2022 р., м. Житомир); VI Всеукраїнській науково-практичній Інтернет-конференції «Сучасні аспекти лікування і профілактики хвороб тварин» (23–24 листопада 2022 р., м. Полтава).

Публікації. За темою дисертаційної роботи опубліковано 15 наукових праць, у тому числі: 2 статті у наукових виданнях, що включені до наукометричної бази даних Web of Science Core Collection, 5 статей у фахових наукових виданнях України (3 з яких одноосібно), 7 тез доповідей на наукових конференціях та одні методичні рекомендації.

Обсяг і структура роботи. Основний зміст дисертаційної роботи викладено на 139 сторінках комп'ютерного тексту і включає: вступ, огляд літератури і вибір напрямів досліджень, загальну методику та основні методи досліджень, результати досліджень, аналіз та узагальнення результатів досліджень, висновки, пропозиції виробництву. Робота ілюстрована 27 таблицями та 37 рисунками, містить 9 додатків. Список літератури містить 242 джерела, у тому числі – 188 латиницею.

РОЗДІЛ 1

ОГЛЯД ЛІТЕРАТУРИ І ВИБІР НАПРЯМІВ ДОСЛІДЖЕНЬ

1.1 Морфологічні та ідентифікаційні особливості нематод *Dirofilaria immitis*

Відомо, що лабораторна діагностика дирофіляріозу в тварин зазвичай базується на прямому мікроскопічному дослідженні крові гемаларвоскопічними методами та виявлення мікрофілярій. Однак, цей метод не завжди є ефективним у зв'язку з наявністю незрілих нематод, самки яких ще не здатні відроджувати личинок [24]. Тому, вчені пропонують більш достовірні методи діагностики, зокрема імунологічні та генетичні. Такий аналіз забезпечує достатньо високу та специфічну чутливість для точної родової ідентифікації дирофілярій, у тому числі й *D. immitis* [25, 26]. Водночас доведено, що мікроскопічні та серологічні методи діагностики дирофіляріозу не завжди мають 100 % результативність і при проведенні диференціації різних видів *Dirofilaria* spp. можна отримати хибні результати. Тому, точна ідентифікація видової приналежності дирофілярій, зазвичай, вимагає застосування більш надійних методів. До таких методів можна віднести метод ідентифікації *Dirofilaria* spp. за морфологічною будовою тіла самок та самців нематод [27].

Більшість дослідників зазначають, що нематоди виду *D. immitis* мають ниткоподібну форму, кутикула має поперечну смугастість, передня їх частина як у самців, так і у самок незначно заокруглена. Молоді особини мають жовтуватий відтінок, більш виражений, ніж у статевозрілих форм [28–32]. Водночас, розміри дирофілярій, які були визначені авторами, мають певні коливання. Так, згідно даних різних авторів, загальні коливання довжини самців можуть знаходитися в межах від 12,0 до 19,4 см, самок – від 15,0 до 32, см. Також, для ідентифікації *D. immitis* науковці пропонують застосовувати різну кількість показників морфометричних параметрів. Зокрема, у самців із загальних показників науковці пропонують використовувати від 2 до 6 значень, які характеризують загальну довжину та ширину тіла дирофілярій, ширину тіла в ділянці переходу стравоходу в кішківник, довжину стравоходу, ширину

стравоходу в найширшій його ділянці та відстань від головного кінця тіла до нервового кільця. Із специфічних ознак самців автори пропонують використовувати від 3 до 6 показників, які характеризують довжину обох спікул та їх ширину в ділянці проксимального кінця, відстань від клоаки до хвостового кінця, ширину тіла в ділянці клоаки, співвідношення довжини спікул. У самок із загальних розмірів тіла автори пропонують використовувати від 2 до 8 показників, які характеризують довжину та ширину тіла, ширину тіла в ділянці переходу стравоходу в кишківник, довжину стравоходу, ширину стравоходу в найширшій його ділянці. Із специфічних ознак самок автори пропонують використовувати від 2 до 3 показників, які характеризують ширину тіла в ділянці вульви і ануса, відстань від головного кінця до вульви, відстань від ануса до хвостового кінця [33–36].

Згідно проведених досліджень, морфологічно хвостовий кінець у самок прямий, а у самців – закручений. Нематоди *D. immitis* мають спеціалізований ротовий апарат, де ротовий отвір не містить губ і водночас оточений чотирма парами маленьких головних сосочків. Стравохід складається з двох частин, включаючи коротку і м'язову – глоткову та широку – залозисту. У самців, автор відмічає яскраво виражену різницю у розмірі та формі спікул, яких є дві. Причому, до основних ознак для морфологічної ідентифікації паразита даного виду можна віднести особливості у структурі хвостового кінця тіла самців, яка характеризується наявністю двох пар преклоакальних сосочків, а також три пари великих вентролатеральних постклоакальних сосочків [37].

Інші науковці зазначають про необхідність врахування таких ідентифікаційних ключів, як розмір тіла та форму стравоходу у самців та самок, морфологічні особливості головного кінця, спікул у самців, розташування вульви у самок, особливості структури кутикули, а також кількість хвостових сосочків у самців [38].

Запропоновано використовувати для ідентифікації *D. immitis* особливості рисунку кутикули хвостового кінця у самців, який значно відрізняється від інших видів нематод роду *Dirofilaria* [39]. Також, автори пропонують звертати

особливу увагу на розподіл хвостових сосочків у самців [40, 41]. Інші науковці, навпаки, зазначають, що розподіл преклоакальних і постклоакальних сосочків не є надійною морфологічною таксономічною характеристикою для ідентифікації *D. immitis*. Зокрема, згідно проведених ними досліджень, виявлено чотири та п'ять пар пре- і постанальних сосочків у самців [27]. Науковцями було знайдено різну кількість преклоакальних сосочків (1–6), які можуть бути як непарними, так і парними. Третя і четверта пара постклоакальних сосочків найкраще спостерігалася за допомогою світлової мікроскопії. На основі цієї мінливості автори дійшли висновку, що розподіл клоакальних сосочків не можна вважати надійною таксономією характеристикою для *D. immitis* [32, 44].

Більшість науковців доводять про необхідність дослідження при ідентифікації *D. immitis* загального розміру нематод і додаткових структурних елементів як у самок, так і у самців [43, 44].

Було описано декілька нових анатомічних варіацій *D. immitis*, де дослідники обстежили нематод даного виду, виділених з леопардів і пінгвінів в японському зоопарку. Вони повідомили про наявність тонких поздовжніх кутикулярних валиків по всій довжині тіла, які були виявлені за допомогою звичайної світлової мікроскопії [28, 45].

Є повідомлення, які свідчать про необхідність визначення, також, загальних розмірів тіла самців та самок нематод, їх максимальну ширину, відстань від головного кінця до нервового кільця, довжина стравоходу, у самок – відстань від головного кінця до вульви, розмір піхви та довжину хвостового кінця, а у самців – довжину та форму спікул, довжину хвостового кінця, кількість та розмір преанальних, постанальних та субвентральних сосочків [46].

Отже, багато науковців вивчали особливості морфологічної будови нематод виду *D. immitis*, виділених від різних видів тварин. Їх дані іноді суперечливі та мають відмінності. Тому, актуальним є розширення наукових знань щодо ідентифікаційних ключів паразитів даного виду, що підвищить ефективність проведення діагностики дирофіляріозу, викликаного *D. immitis*.

1.2. Епізоотологія дирофіляріозу собак

Нематоди виду *Dirofilaria immitis* паразитують у диких і домашніх собак і котятчих, а також у людей більшості країн світу, де існують специфічні природні умови для розвитку проміжних хазяїв – комарів [47–53]. Доведено, що дефінітивними господарями гельмінтів є більше 30 видів тварин (собака, домашня і дика кішка, лисиця, вовк, койот, дінго, ведмідь, панда, бобер, єнот, тхір, носуха, видра і ряд інших ссавців). Сприйнятливі також коні, каліфорнійські морські леви, тюлені, дики птахи, примати, а також людина. Проте, цю групу хазяїв відносять до факультативних, так як в їх організмі гельмінти не досягають статевозрілої стадії [54–57].

Зокрема, науковці свідчать, що *D. immitis* є ендемічним у Європі та південно-східних регіонах Азії та все частіше реєструється на території Африки [58, 59]. Є багато повідомлень про поширеність нематод виду *D. immitis* серед собак на території Кореї [60], Ірану [61], Польщі [62], Португалії [63], Коста-Ріки [64], Угорщини [65], Китаю, де показники екстенсивності інвазії коливалися в межах від 1,1 до 51,6 %. На думку дослідників, такі відмінності у показниках інвазованості собак дирофіляріями можуть бути пов'язані з відмінностями в екологічних і географічних факторах різних регіонів, у методах діагностики, періодах обстеження, розмірах вибірки та породах популяцій собак [66–72].

В Італії автори вказують, що інвазованість собак *D. immitis* залежно від досліджуваного регіону коливається в межах від 0,01 до 80 % [73–75]. На території Румунії поширеність дирофіляріозу собак, викликаного паразитуванням *D. immitis*, залежала від досліджуваного регіону, де показники екстенсивності інвазії коливалися в межах від 3,3 до 60,0 %. Також, окремі науковці при цьому порівнювали методи діагностики, де із 45 зразків, досліджених за допомогою тесту Кнотта, 23 були позитивними на циркулюючі мікрофілярії (51,1 %), у той час як 19 собак були позитивними на *D. immitis* за допомогою ПЛР-тесту [76–79].

Португальські вчені при дослідженні 878 собак встановили, що 8,8 % з них були позитивними на циркулюючий антиген до самок *D. immitis*. Водночас, у 13,1 % обстежених собак гемаларвоскопічними дослідженнями було виявлено мікрофілярій за модифікованою методикою Кнотта. Причому, із 134 зразків, відібраних від собак і перевірених гістохімічним фарбуванням на кислу фосфатазу, 74,6 % зразків були позитивними на *D. immitis*. Водночас, позитивними на *D. immitis* за використання ПЛР виявилось 13,7 % досліджених собак [80].

Повідомлення авторів вказують на неоднакову чутливість методів діагностики дирофіляріозу, що значно впливає на встановлення показників поширеності інвазії. Зокрема, за використання паразитологічних гемаларвоскопічних методів при дослідженні 138 собак у 12 випадках (8,7 %) виявлено мікрофілярій. Тоді як антигени комерційного набору були виявлені у 20 собак (14,5 %), що свідчить про наявність прихованої інвазії у 5,8 % випадках. Також, у однієї собаки з виявленими мікрофіляріями експрес-тест на циркулюючі антигени *D. immitis* був негативним [81].

У Мексиці при проведенні епізоотологічних досліджень встановлено, що середня інвазованість собак *D. immitis* коливалася в межах від 2,5 до 33,33 %. Причому, автори виявили, що ступінь поширеності дирофіляріозу залежить від способу утримання тварин і кліматичних умов регіону, де найвищу інвазованість дирофіляріями встановлено в тропічних і субтропічних регіонах [82–84]. Інші дослідники встановили, що в окремих регіонах Мексики середня інвазованість собак *D. immitis* становила 59,8 %. Найбільш ураженими виявилися собаки старші 2 років (довірчий інтервал 1,47–4,23, $p=0,001$) [85].

В Токіо (Японія) поширеність *D. immitis* серед собак становила 46 % у 1999–2001 рр. і 23 % у 2009–2011 рр. Автори дослідили, що не було суттєвої різниці в показниках поширеності залежно від статі, але була суттєва різниця між собаками змішаних порід та чистокровними ($P<0,01$) [86].

На півдні Туреччини 70 із 269 досліджених собак (26,0 %) були позитивними на *D. immitis*. Проте, 61,4 % позитивних собак мали прихований

перебіг інвазії. Вікова динаміка характеризувалася найбільшим ураженням собак старше 4 років. Собаки великих порід (29,6 %) і собаки за вол'єрного утримання (30,2 %) виявилися більш інвазованими порівняно із собаками дрібних порід (21,4%) і собаками за квартирного утримання (10,5 %) [87]. Схожі дані отримали інші науковці, які найвищий відсоток позитивних на мікрофілярії собак виявляли у самців дрібних та середніх порід старших 3 річного віку. У порідному аспекті, також, найбільш ураженими виявилися метиси та безпритульні собаки [88]. Вивчаючи особливості сприйнятливості собак до *D. immitis* залежно від віку собак, автори встановили, що найвищі показники екстенсивності інвазії (22,11 %) встановлено у 6 річних і старших собак. Менш інвазованими (12,22 та 6,92 % відповідно) були собаки віком 3–6 років та менше 3 років. Отже, показники ЕІ *D. immitis* у собак значно зростали зі збільшенням їх віку, що вказує на зростання ризику зараження собак більш старшого віку [61, 89, 90].

В умовах північних районів Сербії мікрофілярії виявлені у 21 з 122 собак (17,2%), а у 13 тварин за відсутності мікрофіляремії виявлено антигени *D. immitis* [91]. В Угорщині 77 (22,4 %) собак, які проживають у 58 населених пунктах 17 округів, були інвазовані одним або обома видами *Dirofilaria* на основі методів ПЛР. Двадцять вісім (8,1 %) і 38 (11,1 %) собак були інвазовані *D. immitis* і *D. repens* відповідно [92]. В окремих регіонах Іспанії екстенсивність інвазії собак за дирофіляріозу коливалася в межах від 5,8 до 16,7 % [93], а в північній Греції при обстеженні собак за допомогою тесту Кнотта екстенсивність інвазії становила 25 % [94]. У Буенос-Айресі та його околицях інвазованість собак дирофіляріями коливалася в межах від 17,7 до 23,5 %. При порівнянні результатів досліджень чистопородних собак і метисів авторами не було виявлено суттєвої статистичної різниці у показниках зараженості дирофіляріями ($p < 0,05$) [95]. В Швейцарії мікродирофіляремію встановлено у 2,2 % клінічно здорових собак, з яких у 1,6 % ідентифіковано *D. immitis* [96]. У Сіднеї, також, ураженість собак дирофіляріями була незначною і становила

11,4 %, а у 5,9 % обстежених собак діагностовано *D. immitis*, а дорослих нематод виявлено у 15 із 100 собак [97].

На території західної частини Албанії були досліджені на циркулюючий антиген *D. immitis* собаки за допомогою тесту PetChek HTWM PF (IDEXX) ELISA. Середня екстенсивність інвазії становила 13,5 % за коливань від 5 до 30 % залежно від дослідженого регіону. Науковці зазначають, що була відсутня залежність зараженості собак від статі, віку, породи. Проте, зараженість собак *D. immitis* була значно вищою ($p < 0,0001$) у собак із серцево-легеневими ознаками (83,3 %) порівняно з клінічно здоровими собаками (10,1 %) [98].

На території України дирофіляріоз є поширеною інвазією собак, дослідженням якої присвячена значна кількість робіт [99–103]. Зокрема, вперше серед собак було виділено *D. immitis* на території Харківської області [104]. На території Криму 0,6 % собак виявилися інвазованими *D. immitis*, а 0,3 % – *D. repens* [105]. На території Полтавської, Сумської, Київській, Чернігівській, Черкаській і Хмельницькій областях екстенсивність інвазії собак дирофіляріями, згідно досліджень авторів, могла сягати 54,8–73,1 % [105, 106, 107]. Науковці зазначають, що на території м. Києва та Київської області максимальну ураженість собак дирофіляріями встановлено у віці 5,5–7 років з піком у липні-серпні [108]. Схожі дані було отримано вітчизняними вченими, які зазначають, що у сезонному аспекті ураженість дирофіляріями собак частіше виявляється влітку в період активності проміжних хазяїв – комарів. Водночас, в зимовий період мікрофіляремія знижується [10].

Науковцями було проаналізовані статистичні дані 2017–2020 рр. і встановлена поширеність *D. immitis* серед популяції собак у м. Київ, де за результатами зажиттєвої лабораторної діагностики з використанням експрес-тесту коливалася в межах від 5,7 до 29,6 %, а за результатами гельмінтологічного розтину – 16,7 %. Водночас, дослідники доводять, що з віком собак показники екстенсивності інвазії *D. immitis* зростають і становили: у собак до 1 року – статевозрілих гельмінтів на розтині не виявлено, у собак віком 4–6 р. – 9,5 %, у 7–9 р. – 36,8 %, у 10–12 р. – 60,0 %. Також, авторами

встановлено, що найбільш ураженими були собаки службових порід (12,5 %) та метиси (18,2 %), а у безпритульних собак дирофілярій не виявлено [109]. Схожі дані отримано іншими авторами, які зазначають про високу захворюваність на дирофіляріоз собак службових порід (34,57 %) [110].

На території м. Біла Церква середня інвазованість собак дирофіляріями становила 7,1 %. У віковому аспекті автори виявляли, що ЕІ у собак віком 1–3 р. була на рівні 18 %, 4–6 р. – 31 %, 7–9 р. – 28 %, старші 10 р. – 23 %. Водночас, собаки різних порід не в однаковій мірі виявилися сприйнятливими до дирофілярій. Найбільш ураженими були собаки порід німецька вівчарка (24 %), кавказька вівчарка (20 %), такса (17 %), лайка і безпородні (15 %) та боксер (9 %). Такі високі показники зараженості собак мисливських порід, службових, а також безпородних тварин дирофіляріями пов'язують з тим, що такі тварини частіше бувають у місцях біотопів комарів [111].

Також, є окремі повідомлення щодо асоціативного перебігу дирофіляріозу разом з іншими гельмінтозами [10].

Отже, наукова література свідчить про значне поширення дирофіляріозу собак у різних країнах світу, в тому числі й в Україні. Водночас, дані щодо породної, сезонної сприйнятливості собак до збудника дирофіляріозу, а також особливостей його перебігу фрагментарні, малочисельні або суперечливі. Тому, актуальним є встановлення епізоотологічних особливостей поширення дирофіляріозу собак, у тому числі й *D. immitis*, на території міста Харків, вікової, породної сприйнятливості собак, сезонної динаміки, а також асоціативного перебігу інвазії у складі мікстінвазій травного тракту є актуальним напрямом досліджень.

1.3. Особливості патогенезу за дирофіляріозу собак, викликаного паразитуванням *Dirofilaria immitis*

Науковці свідчать, що за дирофіляріозу клінічні ознаки в тварин можуть бути відсутніми протягом декількох років. Ступінь прояву симптомів залежить від виду дирофілярій, ступеня інтенсивності інвазії, тривалості інвазії,

індивідуальної сприйнятливості, місця локалізації гельмінтів, вторинних змін та симптомокомплексів, що розвинулись у процесі захворювання [112–114]. Більшість зарубіжних та вітчизняних авторів справедливо вважають дирофілярій виду *D. immitis* найбільш патогенним по відношенню до дефінітивного хазяїна, оскільки вже сама локалізація імагінальної стадії визначає складніший патогенез інвазії [115–117].

Науковці доводять, що за паразитування у собак невеликої кількості нематод *D. immitis*, клінічних ознак захворювання не виявляють і, лише, за значної інтенсивності інвазії встановлюють порушення з боку кровоносної, серцевої та дихальної систем. Нерідко паразитуванням *D. immitis* може призвести до летального наслідку, внаслідок локалізації дорослих гельмінтів у легеневих артеріях і правому шлуночку серця, а також циркуляції мікрофілярій у кровоносному руслі хазяїна. Хоча, назва «серцево-легеневий» дирофіляриоз свідчить про первинне ураження серця у тварини, але основна локалізація первинних патологічних явищ і самих гельмінтів – це легеневі артерії. Вже, в подальшому, відбувається розвиток легеневих і серцевих патологій, таких як хронічна застійна серцева недостатність, ендокардит серцевих клапанів, проліферативний легеневий ендартеріт, легенева гіпертензія, легенева емболія тощо [118–121].

Згідно даних авторів, симптоми кардіодирофіляріозу в собак починають виявляти за наявності не менше 25 дорослих дирофілярій. Паразитування від 25 до 60 екз. *D. immitis* призводить до утрудненої циркуляції крові, а за паразитування понад 100 дирофілярій призводить до закупорки легеневих артерій та правого шлуночка серця [122, 123].

Більшість дослідників зазначають, що першими клінічними ознаками за дирофіляріозу, викликаного паразитуванням *D. immitis*, є підвищена стомлюваність, виснаження, сухий хронічний кашель, хрипи в легенях, диспное, анемічність і ціаноз видимих слизових оболонок. З розвитком інвазії виникають явища серцевої недостатності, що клінічно проявляються у появі шумів у серці, прискореного утрудненого дихання та колапсу, легеневої

артеріальної гіпертензії, недостатності трикуспідального клапана і, як наслідок, – синдрому порожнистої вени. Клінічно даний синдром проявляється раптовою слабкістю, анорексією, кашлем, кровохарканням, переповненням та пульсацією яремних вен, задишкою, асцитом, набряком кінцівок, коматозним станом та загибеллю тварини. Іноді відзначається закупорка мікрофіляріями ниркових капілярів, що призводить до виникнення гломерулонефриту [124–127].

Згідно досліджень Feshchenko D. et al. (2020), у 71 % собак, інвазованих *D. immitis*, були виявлені клінічні ознаки, такі як: підвищена втома після фізичної активності (21 %), прогресуюче схуднення (18,4 %), виражена задишка та хрипи (15,8 %), розщеплення другого серцевого тону та недостатність тристулкового клапану (5,3 %), роздута і напружена черевна стінка (1,75 %) [128].

Є повідомлення авторів щодо нетипового прояву кардіодирофіляріозу в собак, який характеризується та супроводжується нервовими розладами, що схожі на симптоматику сказу, запаленням сечового міхура з явищами гематурії, блюванням, лихоманкою [129, 130].

Доведено, що критерієм патогенної дії паразитів на організм тварин є суттєві зміни в крові, за результатами досліджень якої можна отримати дані щодо стану організму та особливостей перебігу хвороби [131–134].

Дослідники зазначають, що у собак із безсимптомним, субклінічним перебігом дирофіляріозу, викликаного *D. immitis*, за мікрофіляремії в їх крові встановлено еозинофілію (у 62 % собак). Водночас, біохімічні показники сироватки їх крові залишалися в межах фізіологічної норми. За тяжкого перебігу в крові собак науковці встановлювали лейкоцитоз (у 78 % собак), еозинофілію (у 86 %), зсув лейкоформули вліво (у 50 %), у сироватці крові – підвищення активності ферментів АсАт та АлАт (у 100 % собак), рівня креатиніну та сечовини (у 90 %) [135].

Більшість науковців зазначають, що у собак з мікрофіляремією та інвазованих *D. immitis* зміни у гематологічних показниках характеризуються

розвитком анемії, лейкоцитозу, тромбоцитопенії, нейтрофілії, еозинофілії, моноцитозу, а також прискоренням швидкості осідання еритроцитів [136, 137].

Дослідники зазначають, що у собак із середньою тяжкістю перебігу дирофіляріозу, викликаного *D. immitis*, виявлено підвищення вмісту загального білка, альбуміну, загального білірубіну, хлоридів, фосфору, активності ГГТП, ЛФ, АсАт, що на думку дослідників, є наслідком токсичного впливу паразитів на клітинні та субклітинні мембрани тканин та органів [138–140]. Також авторами виявлено залежність біохімічного профілю сироватки крові собак від тяжкості перебігу дирофіляріозу. Зі збільшенням інтенсивності інвазії відзначається зростання вмісту сечовини та креатиніну [141, 142].

Згідно досліджень Пономаренко В. Я. та ін. (2017), гематологічні показники крові собак інвазованих *D. immitis* характеризувалися зменшенням кількості еритроцитів, гемоглобіну, гематокриту, лімфоцитів, тромбоцитів, лейкоцитів та збільшенням кількості гранулоцитів. В сироватці крові інвазованих собак встановлювали зростання активності ЛДГ, АсАт, АлАт та вмісту загального білку [143]. За даними Vendas A. J. R. et al. (2022), за спонтанного інвазування собак *D. immitis*, виявленого за використання експрес-тесту на антигени (тест ELISA SNAP 4Dx Plus®), і мікрофіляріями (II – 11,939 лич./мл) найчастіше клінічно виявляли у тварин кашель (у 14,7 % випадків). В їх крові встановлено еозинофілію (у 29,4 % випадків), тромбоцитопенію (у 26,5 % випадків) і нейтрофілію (у 14,7 % випадків) [144]. Інші науковці за серцевого дирофіляріозу в собак виявляли легенеvu гіпертензію (93 %), а розвиток анемії (36 %), пігментурії (52 %) і білірубінурії (78 %) значно частіше спостерігали у собак із високим рівнем мікрофіляремії ($P < 0,05$) [50].

Також є окремі повідомлення, де описано випадок дирофіляріозу в йоркширського тер'єра, викликаного *D. immitis*, де гельмінт мав неспецифічну локалізацію в області шийного відділу хребта. При цьому відхилень у гематологічних та біохімічних показниках від нормативних не встановлено [145].

Отже, вивченню окремих ланок патогенезу за дирофіляріозу собак, викликаного паразитуванням *D. immitis*, а також мікрофілярій, приділено багато уваги різними вченими, які вказують на різноманітність симптомів за якими не завжди можливо встановити діагноз. Зміни в крові собак, що виникають внаслідок паразитування дирофілярій, згідно проведених досліджень науковцями інколи суперечливі і не завжди враховують показники інтенсивності інвазії. Тому, встановлення особливостей клінічного перебігу, морфологічних та біохімічних показників крові у собак інвазованих *D. immitis* з урахуванням показників інтенсивності інвазії є актуальним напрямом досліджень.

1.4. Інструментальна діагностика дирофіляріозу собак

Незважаючи на значне поширення дирофіляріозу серед популяції м'ясоїдних тварин, викликаного паразитуванням *D. immitis*, у клінічній ветеринарній практиці дослідження в напрямку морфофункціональної оцінки аномалій серцево-судинної, легеневої та інших систем за даної інвазії недостатньо висвітлені. На сьогодні немає чітких критеріїв перебігу серцевого дирофіляріозу залежно від показників інтенсивності інвазії із застосуванням інструментальних методів, таких як рентгенографія та ультразвукове дослідження, зокрема ехокардіографія. Дослідники свідчать, що рентгенографія органів грудної клітки є важливим методом діагностики дирофіляріозу, викликаного паразитуванням *D. immitis*, що дає можливість встановити ступінь тяжкості захворювання та оцінити серцево-судинні, легеневі паренхіматозні зміни. Причому, науковці зазначають, що рентгенографічні зміни в собак, розвиваються на ранніх стадіях дирофіляріозу у вигляді кардіомегалії правого шлуночку, розширення легеневої артерії, помітної демаркації легневих судин і периваскулярних ущільнень, особливо в каудальних долях, що виявлено в 85 % випадків [18, 19, 146–148].

Згідно досліджень Carlisle C. H. (1980), зміни легеневої паренхіми за дирофіляріозу були більш значними навколо гілок легеневої артерії. Зміни

паренхіми легень були класифіковані на альвеолярні, інтерстиціальні, бронхосудинні та змішані. Причому, за дирофіляріозу на рентгенограмі переважали зміни, характерні для змішаної картини. Автори доводять, що проведення рентгенографії легенів собаки за дирофіляріозу необхідне для ефективного лікування, оскільки вибір лікувальних заходів залежить від ступеня ураження легеневої паренхіми [149].

Дослідниками було визначено, що до специфічних рентгенографічних змін у собак за паразитування *D. immitis* можна віднести наступні: прогресивна стадія ураження легень і аномальні легеневі структури (у 81 % випадків), збільшення рентгенографічної щільності легневих артерій, викривленість і розширення легеневої артерії (у 34,8–50 % випадків), збільшення правого шлуночку (у 50,8–60 % випадків). За розвитку серцевої недостатності рентгенографічно дослідниками зареєстровано збільшення синусу порожнистої вени, печінки та селезінки, а також наявність плеврального випоту або асцити [124, 128, 150–152].

Згідно досліджень Shin S. S. et al. (2001), при проведенні аналізу рентгенографічних досліджень собак, спонтанно інвазованих *D. immitis*, у яких були відсутні будь-які клінічні ознаки було встановлено, що права легенева артерія була розширена у 66,7 % собак. Разом з тим, сегмент основної легеневої артерії був збільшений у 50,3 % собак. Краніальні лобарні легеневі артерії були розширені або скорочені у 33,3 % собак. У всіх собак виявляли зміни малюнку легенів, внаслідок інтерстиціальних процесів, тоді як кеардіовертебральний індекс був у межах норми. Незважаючи на те, що в легневих артеріях, серці або порожнистих венах було виявлено від 9 до 166 дорослих дирофілярій, кореляції з рентгенографічними даними та/або клінічними ознаками не спостерігали [153].

Schrey C. F., Trautvetter E. (1998) у собак із незначно вираженими клінічними ознаками серцевого дирофіляріозу встановлювали за рентгенографії гіпертрофію правого шлуночку, чітку демаркацію легневих судин і периваскулярних ущільнень, особливо в каудальних долях, розширення

легеневих артерій. За яскраво виражених клінічних ознак у собак встановлено правосторонню кардіомегалію, значне розширення легеневих стволів, деформованість краніально-каудальних гілок легеневих артерій, інтерстиціальну або альвеолярну інфільтрацію. За «синдрому порожнистої вени» виявлено гепатомегалію, асцит, ознаки гострого алергічного пневмоніту (інтерстиціальний або альвеолярний інфільтрат в каудальних долях легень) [126]. Водночас, Серебрякова Н. В. (2009), Колодій І. В. та ін. (2008–2010) за використання рентгенографічного дослідження собак інвазованих *D. immitis* з легким перебігом ніяких змін не виявляли. За середньої тяжкості перебігу дирофіляріозу в 1,1 % тварин автори встановлювали гіпертрофію тільки лівого шлуночку і в 7,5 % – тільки правого, в 6,3 % – дорсальне положення діафрагми, в 7,5 % – візуалізацію біфуркації трахеї, в 15,2 % – розширення тіні каудальної порожнистої вени, в 20,2 % – ознаки артеріальної легеневої гіпертензії, в 6,3 % – ознаки інтерстиціального набряку легень. За тяжкого перебігу інвазії в 58,6 % собак рентгенографічно відмічали візуалізацію біфуркації трахеї та гіпертрофію правого шлуночка, в 23,9 % – бівентрикулярну гіпертрофію серця, а в 15,3 % – лише гіпертрофію лівого шлуночку, в 17,4 % – дорсальне положення діафрагми, в 31,6 % – розширення тіні каудальної порожнистої вени. Характерними рентгенологічними змінами були ознаки артеріальної гіпертензії (у 78,2 % випадків), інтерстиціального та альвеолярного набряку легень (у 15,1 та 6,5 % випадків відповідно) [154–157].

Науковці зазначають, що ультразвукова діагностика є сучасним і ефективним методом лабораторного дослідження собак при діагностуванні дирофіляріозу [158–161]. Так, методом УЗД дирофілярії були виявлені в серці 35 % обстежених собак. Причому, гельмінти локалізувалися у правих камерах серця, каудальній порожнистій вені, головній легеневій артерії і проксимальній частині обох каудальних легеневих артерій [128].

Дослідники за високої інтенсивності інвазії *D. immitis*, коли паразити локалізуються в легеневих артеріях, правому передсерді та правому шлуночку, спостерігали розширення або гіпертрофію правого шлуночку, парадоксальний

рух міжшлуночкової перегородки, перикардіальний випіт, недостатність тристулкового клапана, підвищення тиску в легеневих артеріях, звуження або потовщення перегородки [117, 162]. Інші автори зазначають, що з найбільш значущих показників за ехокардіографії собак, інвазованих дирофіляріями, є зростання індексу розтяжності легеневої артерії (у 88 % собак), ознаки легеневої гіпертензії (у 70,4 % собак). Причому, автори вказують на те, що у 64,4 % інвазованих собак без клінічних проявів за ехокардіографічного дослідження виявлено ознаки легеневої гіпертензії відповідно до показників індексу розтяжності легеневої артерії. Разом з тим, показник співвідношення діаметру легеневої артерії до аорти не мав інформативності [163].

Дослідники визначають, що гіпертрофія правого шлуночка та порушення його діастолічної функції є раннім критерієм компенсаторної стадії, яка виникає внаслідок паразитування дирофілярій. Стадія декомпенсації характеризується значною дилатацією із зменшенням ударного об'єму та серцевого викиду, порушенням систолічної функції. За результатами їх досліджень, при проведенні ехокардіографії у тварин за доклінічного дирофіляріозу розвивається гіпертрофія правого шлуночка, причина якої – довготривала перешкода відтоку крові, внаслідок обструкції легеневих артерій гельмінтами. В подальшому, виникає синдром хронічного легеневого серця, де відбувається гіпертрофія стінки правого шлуночка та міжшлуночкової перегородки [164–166].

Також вчені повідомляють, що виснаження компенсаторних механізмів призводить до появи симптомів правошлуночкової недостатності та клінічного прояву кардіодирофіляріозу. Патологія, що виникає, ускладнюється внаслідок розтягування кільця правого атріовентрикулярного отвору. При цьому виникає недостатність трикуспідального клапана, а надалі – дилатація правого передсердя. Розвиток цих процесів супроводжується вираженою недостатністю у великому колі кровообігу та корелює з подальшим розширенням правих відділів серця. У результаті цього спостерігається значне збільшення

постнавантаження та зменшення переднавантаження лівого шлуночка, які призводять до зниження показників його систолічної функції [167–169].

Отже, у зв'язку з тим, що *D. immitis* є найбільш патогенним видом у собак, який викликає тяжке захворювання з відсутністю специфічної симптоматики (відсутність видимих клінічних ознак хвороби на початковому етапі, їх неспецифічність, різна локалізація паразитів на різних стадіях розвитку), ефективне своєчасне виявлення збудників інвазії дозволить запобігти ускладненням з боку серцево-судинної та легеневої систем організму тварин, а також мати більш глибоке розуміння про їх стан та надання необхідного симптоматичного лікування. Тому, актуальним є визначення ефективності ультразвукової та рентгенографічної діагностики дирофіляріозу собак за паразитування *D. immitis* відносно різних показників інтенсивності інвазії мікрофіляріями.

1.5. Заходи боротьби за дирофіляріозу собак

Дослідники зазначають, що лікування собак за дирофіляріозу, викликаним паразитуванням *D. immitis*, є складним, тривалим, іноді малоефективним, внаслідок локалізації гельмінтів в артеріях, венах та порожнинах серця і побічних наслідків при їх загибелі. Тому, перед лікуванням необхідно оцінити індивідуальний стан кожної тварини, враховуючи такі фактори, як інтенсивність інвазії, вік, породу, наявність і тяжкість перебігу інвазії, а також ризик тромбоемболічних ускладнень [170–172].

На даний момент єдиним зареєстрованим препаратом для адультицидної терапії у собак за паразитування *D. immitis* є меларсоміну дигідрохлорид (Immiticide®). Стандартний сучасний протокол передбачає введення цього препарату дворазово в дозі 2,5 мг/кг з інтервалом 24 год, ефективність якого становить 90 % відносно дорослих форм нематод. Також, запропоновано альтернативний протокол лікування з триразовим застосуванням препарату, де другу дозу вводять через 30 діб після першої, а третю – через 24 год після другої, де ефективність становить 98 %. Причому, перша доза меларсоміну

знищує 90 % самців нематод і 10 % самок, що призводить до 50 % зниження показників інтенсивності інвазії, тим самим зменшуючи ймовірність емболічних ускладнень [173–176]. Зокрема, автори зазначають про 96 % ефективність дворазового застосування меларсоміну за дирофіляріозу собак [177]. Інші науковці у своїх дослідженнях встановили, що ефективність іммітициду коливалася в межах від 88,3 до 89,1 % [178].

Відомо, що івермектин має частковий адультицидний ефект, якщо застосовувати його в дозі від 6 до 12 мг/кг маси тіла щомісяця протягом 16 місяців, де його ефективність може сягати 100 %, якщо лікування продовжено до 30 місяців. Препарат має супресивну дію на репродуктивну систему дорослих нематод і блокує ранню стадію ембріогенезу дирофілярій [179].

Для боротьби з мікрофіляріями у більшості країн світу успішно застосовують макроциклічні лактони, зокрема івермектин (IVM), селамектин (SEL), еприномектин (EPR), абамектин (ABA), мілбеміцин оксим (МО), моксидектин (МОХ). Ці продукти дуже безпечні та високоефективні, спрямовані на знищення личинок дирофілярій третьої та четвертої стадій (L3, L4). Їх терапевтична ефективність, за даними ряду авторів, може сягати 100 % [180–183]. Так, за даними дослідників, мікрофіляріцидна ефективність одноразового застосування введення собакам Advantage Multi® (ДР – МОХ) становила 100 % [184], а одноразова ін'єкція ProHeart® 6 (ДР – МОХ) забезпечувала 99,5 % ефективність проти мікрофілярій [185]. Крім того, було встановлено, що пероральне застосування моксидектину тричі з інтервалом в 1 міс. в мінімальній рекомендованій дозі (3 мкг/кг) призводило до часткового знищення мікрофілярій у собак, де ефективність була на рівні 44,4 %. Водночас, при застосуванні івермектину (Heartgard® Plus, 6 мкг/кг) трьома дозами його ефективність становила лише 29,0 %, а при застосуванні селамектину (Revolution®, 6 мг/кг) – 28,8 %. Ефективність триразового застосування мілбеміцин оксиму (Trifexis®, Elanco, Greenfield, IN, USA, 0,5 мг/кг) за дирофіляріозу собак виявилася вищою – 52,2 %). Також,

дослідниками встановлено, що ефективність разової дози перорального моксидектину (3 мкг/кг) відносно резистентних штамів *ZoeLA*, *AMAL* і *ZoeMO D. immitis* становила відповідно 54,0 %, 61,6 % і 82,7 % [186, 187]. Науковці, в результаті проведених досліджень, довели високу мікрофіляріцидну активність (95 %) моксидектину проти штаму *ZoeMO D. immitis* у інвазованих собак протягом 12 тижнів лікування ProHeart® 6 або ProHeart® 12 [188].

Авторами було встановлено, що застосування препарату Simparica Trio® (моксидектин / сароланер / пірантел) запобігало мікрофіляремії у всіх собак і виявилось високоефективним (97,2 %) за дирофіляріозу, а також показало кращу ефективність, ніж при застосуванні препаратів Heartgard® Plus (івермектин / пірантел) (8,5 %) або Interceptor® Plus (мілбеміцин оксим / празиквантел) (35,9 %) при введенні шість місяців поспіль [189].

Згідно досліджень, проведених Фісько М. А. (2008), найбільшу мікрофіляріцидну ефективність мають препарати «Івермек» (від 0,003 до 0,020 мл/кг) і «Стронгхолд» – 100 %. Після застосування «Авертину» відзначалося зниження терапевтичного ефекту. Водночас, застосування «Івермеку» давало ускладнення у 47,6 % випадків, а препарат «Стронгхолд» впродовж експерименту не призводив до ускладнень у пролікованих собак [190].

Науковці нещодавно довели на філогенетичному і біохімічному рівнях облігатний симбіоз нематод *D. immitis* та бактерій *Wolbachia pipientis*. Це призвело до нового напрямку в терапії за дирофіляріозу, де застосування антибіотикотерапії замість або разом із протипаразитарними засобами є ефективним у боротьбі з *D. immitis*. Така альтернатива, також, пов'язана з токсичністю застосування самого меларсоміну. Тому, були проведені дослідження, які доводять високу ефективність доксицикліну та інших антибіотиків за дирофіляріозу собак [191–193]. Основні дослідження науковців були зосереджені на потенційних механізмах, пов'язаних зі зниженням виробництва мікрофілярій після загибелі *Wolbachia* у тканинах філярій після лікування антибіотиками. Ці дослідження показали, що знищення *Wolbachia*

призводить до інтенсивного апоптозу статевих клітин у дорослих нематод і соматичних клітин ембріонів, мікрофілярій і личинок L4, що свідчить про те, що симбіотичні бактерії регулюють апоптоз у дирофілярій [194–197].

Нещодавні повідомлення про адультицидну дію комбінованого протоколу івермектину / доксицикліну спонукали Американське товариство серцевих гельмінтів (AHS) включити у свої рекомендації профілактики дирофіляріозу собак поєднувати застосування макроциклічних лактонів разом із доксицикліном впродовж місяця. Зокрема, було проведене дослідження ефективності різних лікарських засобів за дирофіляріозу собак спонтанно інвазованих *D. immitis*. Першу та другу групи тварин обробляли препаратами для місцевого застосування, що містили імідаклоприд (Advocate®, Bayer) та моксидектин (Advantage Multi®, Bayer) щомісяця протягом дев'яти місяців у поєднанні з доксицикліном (10 мг/кг 2 рази на день) впродовж 30 діб. Третя група собак отримувала меларсомін (Immiticide®, Merial) (2,5 мг/кг) під час реєстрації та через місяць дві ін'єкції з інтервалом 24 години. Наявність циркулюючих антигенів і кількість мікрофілярій оцінювали на момент реєстрації, а потім через 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 12, 18, 24 місяців після початку лікування. Ехокардіограму та рентгенографію проводили через 6, 12, 18, 24 місяців. Було встановлено, що застосування моксидектину в поєднанні з доксицикліном призводило до знищення циркулюючих мікрофілярій протягом одного місяця. Крім того, собаки, яких лікували за комбінованим протоколом, були негативними на циркулюючі антигени вже через 4 місяці від початку лікування, а одна тварина – через 9 місяців. Усі собаки, які отримували меларсомін, виявилися негативними на антиген через 5 місяців від початку лікування. Водночас, собаки, які отримували моксидектин і доксициклін, швидше звільнялися від мікрофілярій та мали негативний результат на антиген дирофілярій порівняно з меларсоміном та дослідною групою собак, які отримували доксициклін у поєднанні з івермектином [198].

Інші дослідники провели експеримент щодо визначення ефективності івермектину і доксицикліну (DOXY) окремо або разом з меларсоміном (MEL) у

собак за паразитування дорослих нематод *D. immitis* та мікрофілярій. Зокрема, перша група собак отримувала IVM (6 мкг/кг) щотижня протягом 36 тижнів. Друга група тварин отримувала DOXY (10 мкг/кг на добу) перорально впродовж 1–6, 10–11, 16–17, 22–25 і 28–33 тижнів. Третя та п'ята групи собак отримували одночасно IVM і DOXY. На 24-му тижні третя і четверта групи тварин отримали внутрішньом'язову ін'єкцію MEL (2,5 мг/кг), а через 1 місяць ще дві ін'єкції з інтервалом 24 год. В результаті було встановлено, що собаки, які отримували IVM + DOXY (з або без MEL) були вільні від мікрофілярій після 9 тижня лікування. Кількість мікрофілярій поступово зменшувалася у собак, які отримували IVM або DOXY, але залишалися інвазованими впродовж експерименту. Собаки, які отримували лише MEL, зовсім не звільнялися від мікрофілярій. Показники тесту на антиген поступово знижувалися при застосуванні IVM + DOXY (з або без MEL) і MEL. Собаки, яким застосовували IVM або DOXY були позитивними на антиген протягом усього дослідження. Показники ефективності за результатами розтину собак і виявлення дорослих дирофілярій становили для групи IVM – 20,3 %, DOXY – 8,7 %, IVM + DOXY + MEL – 92,8 %, MEL – 100 %, IVM + DOXY – 78,3 % [199].

Є повідомлення науковців про ефективність хірургічного лікування собак за паразитування дорослих нематод *D. immitis*, який ґрунтується на використанні різного хірургічного інструменту, який вводять через яремну вену і за допомогою якого можливо отримати доступ до легеневих артерій, правої порожнини серця з метою вилучення гельмінтів. Автори зазначають, що рівень успіху та ускладнення, пов'язані з цими методами, сильно залежать від методології та виду пристроїв пошуку нематод. Водночас, згідно їх досліджень, інтраопераційний ризик смертності дуже низький, а показники виживання та одужання позитивно корелюють із кількістю видалених паразитів. На відміну від адультицидних методів лікування, хірургічне видалення дирофілярій може дозволити потенційно уникнути ризик формування тромбоемболії легеневої артерії [200–202].

Враховуючи тяжкість захворювання, а також труднощі та ризики лікування інвазованих собак, профілактика є дуже важливою за дирофіляріозу собак, викликаного паразитуванням *D. immitis*. Профілактичні заходи, згідно стандартних протоколів, полягають у введенні макроциклічних лактонів, таких як івермектин, мілбеміцин оксим, моксидектин або селамектин [203–205]. Профілактику необхідно починати за 1 місяць до періоду, коли можливе зараження через проміжних хазяїв, і закінчувати через 1 місяць після настання холодів за відсутності льоту комарів. В ендемічних зонах або в регіонах, де клімат допускає передачу протягом року, рекомендується постійне щорічне проведення профілактичних заходів. Тестування на мікрофіляремію та циркулюючі антигени є необхідним у собак, які проходять хіміопрофілактику, а також на початку та в кінці кожного сезону [206–209].

Отже, на сьогоднішній день у боротьбі з дирофіляріозом собак, викликаного *D. immitis*, досягнуто певних успіхів. Пропоновані схеми і методи лікування є достатньо тривалими, трудомісткими, іноді призводять до ускладнень і не завжди є ефективними. Тому, актуальним є встановлення ефективності методів лікування собак за паразитування *D. immitis* із застосуванням сучасних лікарських засобів та методів.

Висновок до Розділу 1

Проведений аналіз наукової літератури свідчать, що дирофіляріоз є зооантропоозною нематодозною інвазією, де найбільш патогенним видом є *Dirofilaria immitis*, який значно адаптувався до паразитування у собак, котів і людини. Науковці свідчать, що даний паразит значно поширений серед собак у більшості країн світу, зокрема і в Україні. Крім того, дирофіляріоз є трансмісивним захворюванням, його розповсюдження та рівень зараження тварин значно змінилися під впливом глобальних кліматичних змін. Водночас, дані щодо впливу сезону, породної сприйнятливості на показники інвазованості собак дирофіляріями, а також особливостей його перебігу в складі мікстінвазій травного тракту є фрагментарними, малочисельними, іноді суперечливими.

Відомо, що лабораторна діагностика дирофіляріозу в собак базується на прямому мікроскопічному дослідженні крові гемаларвоскопічними методами та виявленні мікрофілярій, а також дорослих нематод за результатами імунологічних та генетичних методів. Водночас доведено, що ці способи діагностики дирофіляріозу не завжди мають 100 % результативність і при проведенні диференціації різних видів *Dirofilaria* spp. можна отримати хибні результати. Тому, точна ідентифікація видової приналежності дирофілярій ґрунтується на вивченні морфологічної будови тіла самок та самців нематод, зокрема й *D. immitis*. Значна кількість наукових робіт присвячена цьому питанню, де до основних диференційних ознак відносять розміри тіла, морфологічні структурні елементи як у самців, так і у самок, їх метричні характеристики. Разом з тим, отримані ними дані іноді суперечливі та мають значні відмінності, що може знижувати ефективність проведення диференційної діагностики.

Вивченню окремих ланок патогенезу за дирофіляріозу собак, викликаного паразитуванням *D. immitis*, а також мікрофілярій, приділено багато уваги різними вченими, які вказують на різноманітність симптомів і за якими не завжди можливо встановити діагноз. Описані науковцями клінічні симптоми та зміни в крові собак за паразитування *D. immitis* не завжди узгоджуються між собою і, переважно, не враховують ступінь інвазованості тварин за показниками мікрофіляремії. Також, у доступній науковій літературі недостатньо приділено уваги морфофункціональній оцінці аномалій серцево-судинної, легеневої та інших систем організму собак за даної інвазії. На сьогодні немає чітких критеріїв перебігу серцевого дирофіляріозу залежно від показників інтенсивності інвазії із застосуванням інструментальних методів, таких як рентгенографія та ультразвукова діагностика, що потребує проведення подальших досліджень.

Дослідники зазначають, що лікування собак за дирофіляріозу, викликаного паразитуванням *D. immitis*, є складним, тривалим, іноді малоефективним, внаслідок локалізації гельмінтів в артеріях, венах та

порожнинах серця і побічних наслідків при їх загибелі. На сьогодні єдиним зареєстрованим препаратом для адультицидної терапії у собак за паразитування *D. immitis* є меларсоміну дигідрохлорид (Immiticide®), застосування якого собакам проводиться згідно сучасного стандартного протоколу. Водночас, цей препарат, згідно наукових даних, може токсично впливати на організм собак і призводити до виникнення ризику формування тромбоемболії легеневої артерії та летального наслідку. Для боротьби з мікрофіляріями у більшості країн світу успішно застосовують макроциклінічні лактони, зокрема івермектин, селамектин, еприномектин, абамектин, мілбеміцин оксим, моксидектин. Препарати на основі цих діючих речовин, спрямовані на знищення личинок дирофілярій третьої та четвертої стадій (L3, L4). Їх терапевтична ефективність, за даними ряду авторів, може сягати 100 %. В подальшому, науковці довели на філогенетичному і біохімічному рівнях облігатний симбіоз нематод *D. immitis* та бактерій *Wolbachia pipientis*, що призвело до глибоких змін у розумінні біології філярій, механізмів патологій, які вони викликають у хазяїв, а також альтернативних методів лікуванням собак за дирофіляріозу. До таких методів, згідно проведених науковцями досліджень, запропоновано застосування антибіотикотерапії замість або разом із протипаразитарними засобами. Більшість дослідників доводять високу ефективність доксицикліну та інших антибіотиків за дирофіляріозу собак, викликаного паразитуванням *D. immitis*. Водночас, в останні роки є повідомлення щодо виявлення стійких штамів як бактерій *Wolbachia*, так і паразитів *D. immitis* до антибіотиків та протипаразитарних засобів.

В зв'язку з цим, актуальним є дослідження особливостей поширення, перебігу, сезонної, вікової динаміки та породної сприйнятливості собак за дирофіляріозу на території міста Харків, особливостей впливу паразитів на організм інвазованих собак, а також удосконалення, випробування і впровадження науково обґрунтованих способів диференційної та інструментальної діагностики та засобів лікування за дирофіляріозу собак.

РОЗДІЛ 2

ЗАГАЛЬНА МЕТОДИКА ТА ОСНОВНІ МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕНЬ

Дисертаційна робота виконана впродовж 2018–2022 рр. на базі лабораторії кафедри паразитології та ветеринарно-санітарної експертизи Полтавського державного аграрного університету, лабораторії кафедри паразитології Державного біотехнологічного університету та в умовах приватної ветеринарної клініки «Довіра» (м. Харків).

Експериментальна частина роботи проводилась з урахуванням «Загальних етичних принципів експериментів на тваринах», схвалених на Національному конгресі з біоетики (Київ, 2001) [210] із дотриманням міжнародних вимог Європейської конвенції «Про захист хребетних тварин, що використовуються для дослідних та інших наукових цілей» (Страсбург, 1986) [211].

Дослідження виконували у чотири етапи.

Схема проведених досліджень наведена на рис. 2.1.

На першому етапі досліджень вивчали поширення дирофіляріозу собак на території м. Харків. У процесі епізоотичного обстеження тварин основними показниками ураження собак мікрофіляріями були екстенсивність інвазії (EI, %), інтенсивність інвазії (II, лич./см³). Виявлення мікрофілярій проводили гемаларвоскопічним модифікованим методом Кнотта (1935) [212]. Антиген дорослих статевозрілих дирофілярій виду *D. immitis* виявляли за допомогою імунохроматографічного аналізу (ІХА) з використанням тест-системи CaniV-4, Vet Expert (Польща) (рис. 2.2). Гельмінтоовоскопію проб фекалій собак, інвазованих збудником дирофіляріозу, проводили за флотаційною методикою (Котельников Г. А., 1984) [213]. Всього обстежено 643 собаки.

Вікову та породну сприйнятливість собак до дирофілярій досліджували на тваринах двадцяти двох порід, з них: 10 – службових, 5 – мисливських, 7 – декоративних, а також метисах і безпородних собаках чотирьох вікових груп: до 2 р., 2–5 р., 5–8 р. та старших 8 років.

Показники сезонних коливань за дирофіляріозу визначали за результатами паразитологічних досліджень собак кожної пори року.

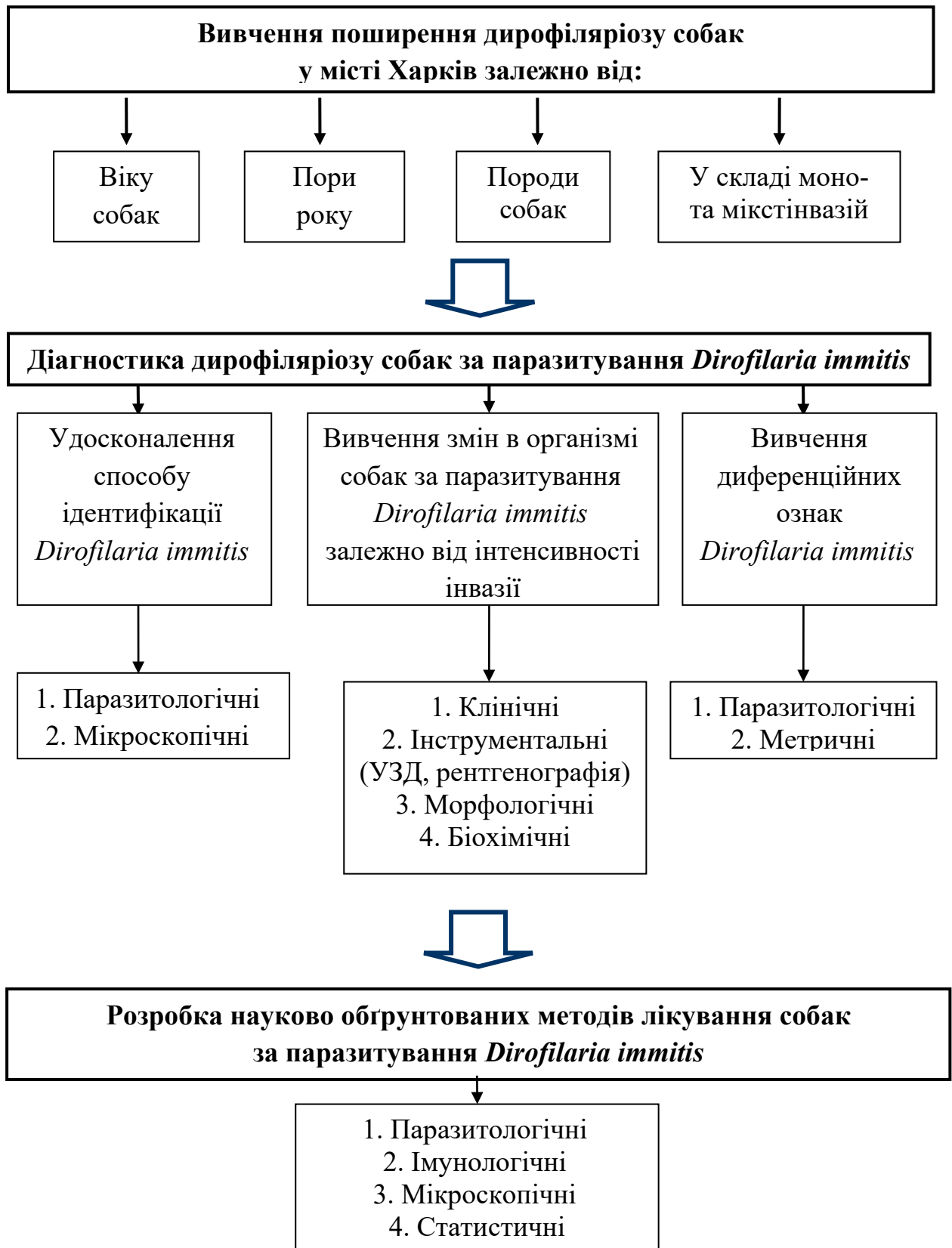


Рис. 2.1. Схема проведення досліджень

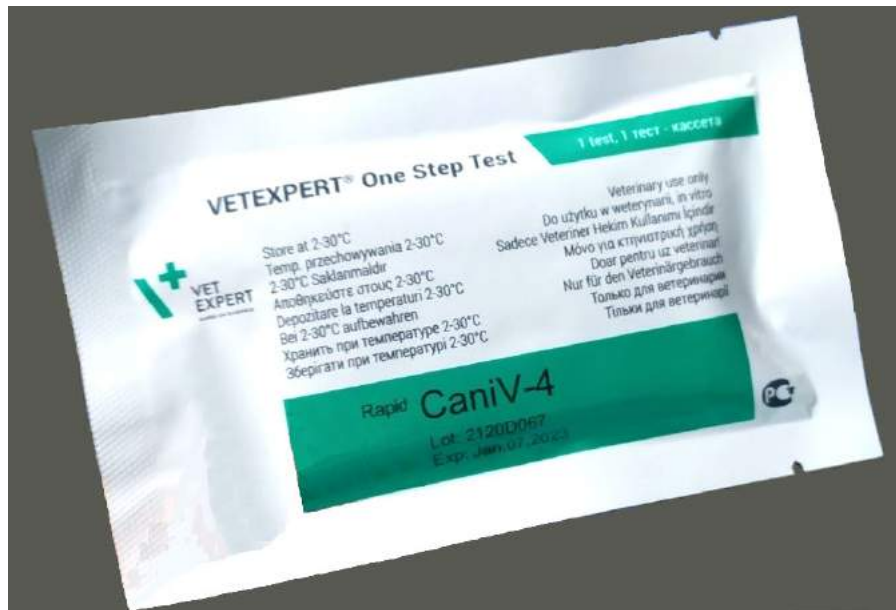


Рис. 2.2. Експрес-тест на виявлення специфічних антигенів статевозрілих самок *Dirofilaria immitis*, що застосовували для діагностики дирофіляріозу

На другому етапі досліджень вивчали особливості диференційної діагностики *Dirofilaria immitis*, виділених від собак.

У першій серії дослідів визначали ефективність удосконаленого способу фарбування нематод *D. immitis*. Збір гельмінтів проводили методом повного гельмінтологічного розтину серця крупних артерій та вен 20 собак (*Canis familiaris*) (Скрябін К. І., 1928) [214], які загинули і були доставлені для розтину з Шевченківського, Київського, Холодногірського і Новобаварського районів міста Харків. Після виділення виявлених гельмінтів фіксували згідно загальноприйнятої методики 70 % етиловим спиртом (Івашкін К. І. та ін., 1971) [215]. Видову ідентифікацію дирофілярій проводили з урахуванням їх морфометричних характеристик за допомогою визначника (Сонін М. Д., 1977) [31].

З метою встановлення оптимального часу, за який відбувається зафарбовування морфологічних структур фрагментів тіла самців та самок нематод *D. immitis*, після попередньої підготовки було пофарбовано 10 екземплярів гельмінтів по 5 самців і самок. Визначали ступінь забарвлення: головного кінця, стравоходу, ділянки переходу стравоходу в кишківник, а також у самок – ділянок головного кінця та вульви, петель матки, а у самців – ділянки головного та хвостового (спікул, сосочків, орнаментациї кутикули)

кінців. Ступінь забарвлення морфологічних структур тіла нематоди *D. immitis* визначали шляхом перегляду препаратів під мікроскопом за збільшення $\times 40$; $\times 50$; $\times 100$. Мікроскопію препаратів проводили в проміжках часу: 20, 40, 60, 80 та 100 хв. Ступінь забарвлення морфологічних структур тіла нематод умовно поділили на слабкий, середній, високий та надмірно високий.

У другій серії дослідів вивчали диференційні морфологічні та метричні параметри виявлених нематод *D. immitis*. Всього досліджено 109 екз., з них: 84 самки та 25 самців. З метою вимірювання метричних характеристик нематод використовували програмне забезпечення ImageJ for Windows® (version 2.00) в інтерактивному режимі з використанням об'єктиву $\times 5$, $\times 10$, $\times 40$ та фотоокуляра $\times 10$. Мікрофотографування проводили за допомогою цифрової камери до мікроскопу Sigeta M3CMOS 14000 14.0 MP (China).

На третьому етапі досліджень вивчали зміни в організмі собак за паразитування *D. immitis* залежно від інтенсивності інвазії.

Було сформовано чотири дослідні групи собак віком 3–10 років вагою від 20 до 40 кг різних порід (метиси, німецька вівчарка, ротвейлер, лабрадор ретривер, кавказька вівчарка, аляскінський маламут). До дослідних груп підібрані собаки, які були інвазовані мікрофіляріями з різною інтенсивністю інвазії та позитивним експрес-тестом на *D. immitis*, до контрольної групи – клінічно здорові собаки (по 9 голів у кожній групі). Залежно від інтенсивності мікродирофіляріозної інвазії в першу дослідну групу були віднесені собаки з II менше, ніж 20 личинок в 1 см^3 крові («+»); у другу групу – з II від 20 до 40 лич./ см^3 («++»); у третю групу – з II від 40 до 60 лич./ см^3 («+++»); у четверту групу – з II більше, ніж 60 лич./ см^3 («++++»).

Кров для досліджень отримували з поверхневої вени передпліччя або вени сафена, зранку перед годівлею. Визначення гематологічних показників проводили за загальноприйнятими методами (Влізло В. В. та ін., 2012) [216]. Кількість еритроцитів і лейкоцитів підраховували у лічильній камері Горяєва; кількість тромбоцитів визначали за методом Фоніо; вміст гемоглобіну визначали за допомогою напівавтоматичного аналізатора «BTS-350» (Виробник

BioSystems, Іспанія); ШОЕ визначали за методом Панченкова; лейкограму виводили підрахунком лейкоцитів у мазках крові, які фарбували за допомогою набору Лейкодиф 200.

Біохімічні показники сироватки крові досліджували за допомогою напівавтоматичного аналізатора «BTS-350» (Виробник BioSystems, Іспанія) з використанням реактивів фірми ТОВ «СпайнЛаб» (Україна) та Global Diagnostic (США). Підготовку проб і визначення конкретних показників проводили згідно з інструкцією до приладу та реактивів. У сироватці крові визначали: вміст загального білка, альбумінів, загального білірубіну, креатиніну, сечовини, глюкози, фосфору, калію, кальцію, активність лужної фосфатази, АЛат, АсАт, ГГТ (Кондрахін І. П. та ін., 2004) [217].

Ультразвукове дослідження серця в собак дослідних та контрольної груп проводили за допомогою апарату Chison Qbit 5 (CHISON, Китай) з датчиками: фазований – 3.5–5.6 МГц, мікроконвексний – 6.5–11.7 МГц. Місце контакту датчика зі шкірою вибривали та обробляли 70 % етиловим спиртом, після чого наносили гель для ультразвукового дослідження. Проводили ехокардіографічну оцінку: товщини міжшлуночкової перетинки в діастолу і в систолу (МШПд і МШПс, мм), товщини задньої стінки лівого шлуночка в діастолу (ЗСЛШд, мм), кінцево-діастолічного і кінцево-систолічного розміру задньої стінки лівого шлуночка (КдРЛШ і КсРЛШ, мм), товщини задньої стінки лівого шлуночка в систолу (ЗСЛШс), задньої стінки правого шлуночка в діастолу (ЗСПШд, мм), діаметру аорти (Ао, мм), діаметру лівого передсердя (ЛП, мм), співвідношення діаметрів лівого передсердя до аорти (ЛП/Ао), діаметру легеневої артерії (ЛА, мм), співвідношення діаметрів легеневої артерії до аорти (ЛА/Ао), фракцію викиду лівого шлуночка (ФВ, %), швидкість потоку крові на мітральному клапані (МП, м/с), швидкість потоку крові на тристулковому клапані (ТП, м/с), швидкість потоку крові на аорті (АоП, м/с), швидкість потоку крові на легеневій артерії (П на ЛА, м/с).

Рентгенологічне дослідження органів грудної порожнини собак проводили на рентгенівському апараті 12пб з цифровим приймачем високого

дозволу Іона-Р-4000. Для обробки зображень застосовували спеціалізоване програмне забезпечення APWS з програмою пост-обробки знімків Context Vision (Sweden).

На четвертому етапі досліджень визначали ефективність лікарських засобів за дирофіляріозу собак: «Іммітицид» (Merial Spa, Італія, ДР – меларсомін), «Стронгхолд» (Zoetis Inc, США, ДР – селамектин), «Доксицил» (УкрЗооВетпромпостач, Україна, ДР – доксицикліну гідрохлорид) та «Адвокат» (Bayer, Німеччина, ДР – імідаклоприд, моксидектин).

Дослідження проводили впродовж 2019–2021 рр. на собаках віком 3–10 років вагою від 20 до 40 кг різних порід (метиси, німецька вівчарка, ротвейлер, лабрадор ретривер, кавказька вівчарка, аляскінський маламут). Було сформовано чотири групи тварин, в кожній з яких було по чотири дослідні групи (по 6 голів у кожній, всього – 96 собак), які були спонтанно інвазовані мікрофіляріями з різною інтенсивністю інвазії та позитивним експрес-тестом на *D. immitis*. До першої групи були віднесені собаки з П менше, ніж 20 лич./см³ крові («+»); другої – з П від 20 до 40 лич./см³ («++»); третьої – з П від 40 до 60 лич./см³ («+++»); четвертої – з П більше, ніж 60 лич./см³ («++++»).

Собакам перших дослідних груп одночасно застосовували «Іммітицид» внутрішньом'язово у дозі 2,5 мг/кг маси тіла тварини двічі з інтервалом 24 год та «Стронгхолд» зовнішньо у дозі 6 мг/кг маси тіла 1 раз в місяць впродовж року.

Собакам других дослідних груп одночасно застосовували «Доксицил» внутрішньом'язово у дозі 0,25 мл/10 кг маси тіла тварини один раз на добу впродовж 30 діб та «Стронгхолд».

Собакам третіх дослідних груп одночасно застосовували «Іммітицид» та «Адвокат» зовнішньо у дозі 10 мг імідаклоприду і 2,5 мг моксидектину на кг маси тіла тварини 1 раз в місяць впродовж року.

Собакам четвертих дослідних груп одночасно застосовували «Доксицил» та «Адвокат».

Дослідних собак у процесі експерименту досліджували гемаларвоскопічним методом Кнотта з метою виявлення мікродирофілярій та за допомогою ІХА. Ефективність лікувальних схем визначали на 15, 30, 60, 90, 180 та 360 добу після початку їх застосування. Головними показниками дії препаратів були екстенсефективність (ЕЕ) та інтенсефективність (ІЕ).

Математичний аналіз отриманих даних проводили з використанням пакета прикладних програм Microsoft «EXCEL» шляхом визначення середнього арифметичного (M), його похибки (SE), стандартного відхилення (SD) та рівня вірогідності (p) з використанням таблиці t-критеріїв Стьюдента, а також за допомогою методики однофакторного дисперсійного аналізу, використовуючи критерій Фішера (Москаленко В. Ф. та ін., 2009) [218].

РОЗДІЛ 3

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕНЬ

3.1. Епізоотичні особливості дирофіляріозу собак на території міста Харків

На першому етапі досліджень вивчали особливості поширення дирофіляріозу собак, в тому числі й *Dirofilaria immitis*, в умовах міста Харків з урахуванням способу дослідження (гемаларвоскопія, імунохроматографічний аналіз), особливостей вікової, сезонної динаміки захворювання, породною сприйнятливості собак до дирофілярій та асоціативного перебігу дирофіляріозу з гельмінтозами травного тракту.

3.1.1. Поширення дирофіляріозу собак у місті Харків та особливості його перебігу в складі мікстінвазій травного тракту

Проведеними паразитологічними дослідженнями встановлено, що середня інвазованість собак збудником дирофіляріозу в місті Харків становить 28,30 % (табл. 3.1).

Таблиця 3.1

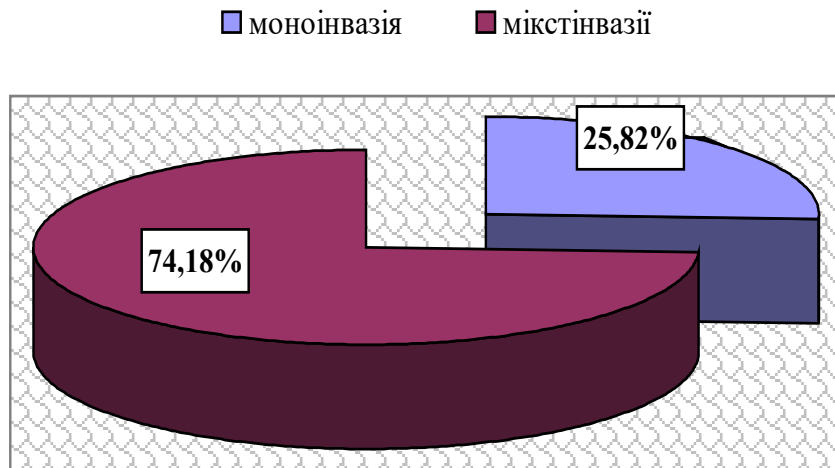
Поширення дирофіляріозу собак у місті Харків (n=643)

Метод діагностики	Інвазовано, тварин	ЕІ, %	П, лич./см ³ , M±m (min–max)
Гемаларвоскопія	173	26,91	61,40±4,25 (8–218)
Імунохроматографічний аналіз	67	10,42	–
Всього	182	28,30	61,40±4,25 (8–218)

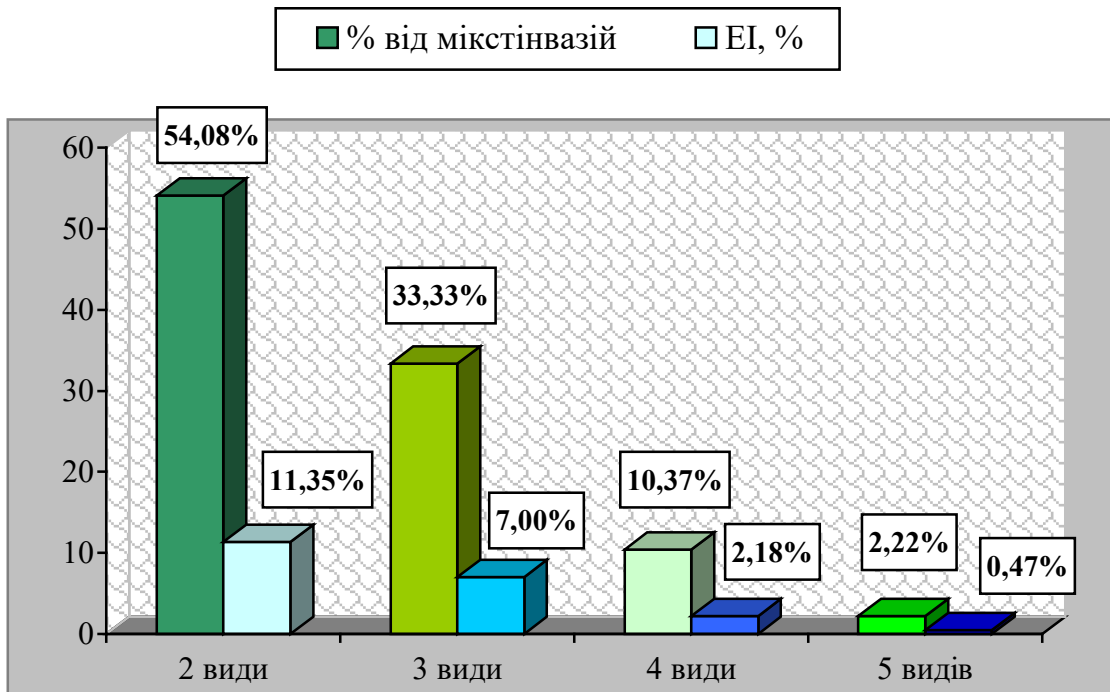
За гемаларвоскопічними дослідженнями середня інтенсивність інвазії мікрофіляріями була на рівні 61,40±4,25 лич./см³ (за коливань від 8 до 218 лич./см³). Причому, за використання модифікованого методу Кногта,

екстенсивність інвазії дорівнювала 26,91 %, а за методом ІХА виявлення антигену *D. immitis* – лише 10,42 %. У 9 собак мікрофілярій в крові не було виявлено, а за використання ІХА підтверджено паразитування самок *D. immitis*.

Проведеними дослідженнями виявлено, що дирофіляріоз у 74,18 % собак перебігає у вигляді мікстінвазій, а у 25,82 % – у вигляді дирофіляріозної моноінвазії (рис. 3.1 а).



а



б

Рис. 3.1. Перебіг дирофіляріозу собак у вигляді моно- та мікстінвазій:
а – їх співвідношення, б – співвідношення видів мікстінвазій

Причому, мікстінвазії мали вигляд дво- (54,08 % від мікстінвазій, EI – 11,35 %), три- (33,33 %, EI – 7,00 %), чотири- (10,37 %, EI – 2,18 %) та п'ятикомпонентних (2,22 %, EI – 0,47 %) асоціацій дирофілярій і збудників паразитозів шлунково-кишкового тракту (рис. 3.1 b).

Встановлено, що співчленами *Dirofilaria* spp. є збудники дипілідіозу (EI – 8,86 %), трихурузу (EI – 8,71 %), токсокарозу (EI – 8,55 %), цистоізоспорозу (EI – 4,19 %) та унцинаріозу (EI – 2,18 %) (рис. 3.2).

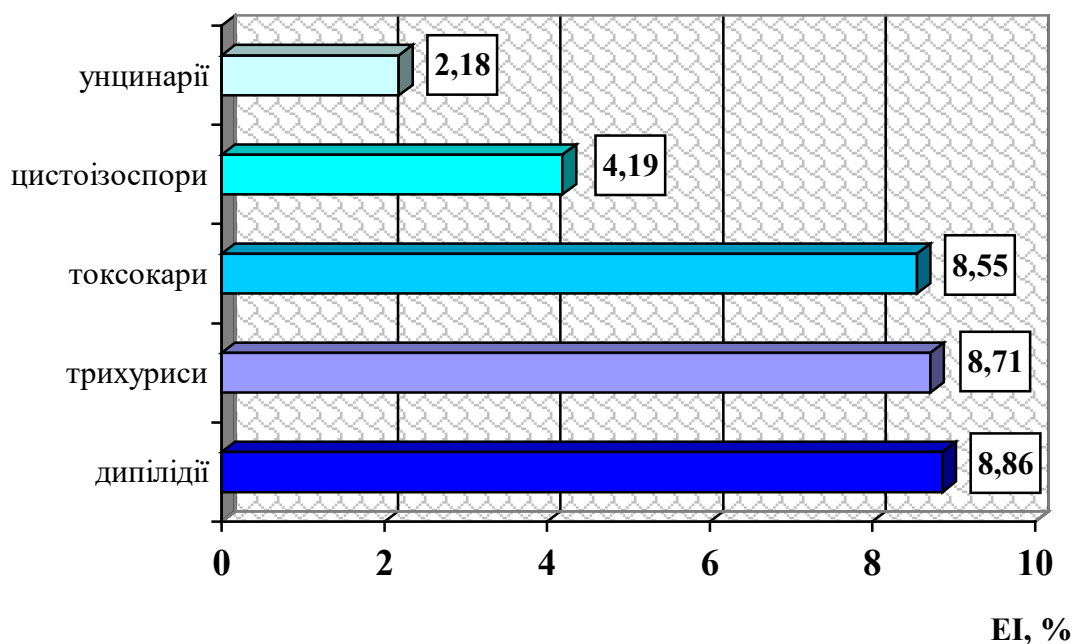


Рис. 3.2. Співчлени мікстінвазій за дирофіляріозу собак

Всього виявлено 14 різновидів асоціативного перебігу дирофілярій разом з нематодами, цестодами та найпростішими організмами – збудниками паразитозів шлунково-кишкового тракту (табл. 3.2).

З двокомпонентних мікстінвазій встановлено 5 різновидів, а саме: дирофіляріозно-токсокарозну (17,78 % від мікстінвазій, EI – 3,73 %), дирофіляріозно-трихурузну (13,33 %, EI – 2,80 %), дирофіляріозно-дипілідіозну (12,60 %, EI – 2,64 %), дирофіляріозно-цистоізоспорозну (8,15 %, EI – 1,71 %), дирофіляріозно-унцинаріозну (2,22 %, EI – 0,47 %).

Таблиця 3.2

Різновиди мікстінвазій за дирофіляріозу собак

№ з/п	Співчлени асоціації	Інвазовано, гол	% (n=135)	EI, % (n=643)
Двокомпонентні		73	54,08	11,35
1	дирофілярії + токсокари	24	17,78	3,73
2	дирофілярії + трихуриси	18	13,33	2,80
3	дирофілярії + дипілідії	17	12,60	2,64
4	дирофілярії + цистоізоспори	11	8,15	1,71
5	дирофілярії + унцинарії	3	2,22	0,47
Трикомпонентні		45	33,33	7,00
6	дирофілярії + токсокари + трихуриси	12	8,89	1,87
7	дирофілярії + токсокари + дипілідії	10	7,41	1,56
8	дирофілярії + токсокари + унцинарії	8	5,93	1,24
9	дирофілярії + трихуриси + дипілідії	7	5,19	1,09
10	дирофілярії + дипілідії + цистоізоспори	6	4,44	0,93
11	дирофілярії + трихуриси + цистоізоспори	2	1,48	0,31
Чотирикомпонентні		14	10,37	2,18
12	дирофілярії + токсокари + трихуриси + дипілідії	9	6,67	1,40
13	дирофілярії + трихуриси + дипілідії + цистоізоспори	5	3,70	0,78
П'ятикомпонентні		3	2,22	0,47
14	дирофілярії + трихуриси + дипілідії + цистоізоспори + унцинарії	3	2,22	0,47

Трикомпонентних мікстінвазій встановлено найбільшу кількість – 6 різновидів. Найчастіше виявляли дирофіляріозно-токсокарозно-трихурозну (8,89 % від мікстінвазій, EI – 1,87 %) та дирофіляріозно-токсокарозно-дипілідіозну (7,41 %, EI – 1,56 %). Менше встановлювали дирофіляріозно-токсокарозно-унцинаріозну (5,93 %, EI – 1,24 %), дирофіляріозно-трихурозно-дипілідіозну (5,19 %, EI – 1,09 %) та дирофіляріозно-дипілідіозно-

цистоізоспорозну (4,44 %, EI – 0,93 %) інвазії. Рідко виявляли дирофіляріозно-трихурозно-цистоізоспорозну інвазію (1,48 %, EI – 0,31 %).

З чотирикомпонентних мікстінвазій встановлено 2 різновиди, а саме: дирофіляріозно-токсокарозно-трихурозно-дипілідіозну (6,67 % від мікстінвазій, EI – 1,40 %), дирофіляріозно - трихурозно - дипілідіозно - цистоізоспорозну (3,70 %, EI – 0,78 %)

П'ятикомпонентна мікстінвазія представлена одним різновидом, де співчленами дирофілярій були трихуриси, дипілідії, цистоізоспори та унцинарії (2,22 % від мікстінвазій, EI – 0,47 %).

Отже, проведеними дослідженнями встановлено, що дирофіляріоз є поширеною інвазією серед домашніх собак м. Харків, де вид *D. immitis* підтверджено у 10,42 % досліджених собак за методом ІХА. Виявлено, що дирофіляріоз у 74,18 % собак перебігає у вигляді мікстінвазій, де основними співчленами *Dirofilaria* spp. є збудники дипілідіозу, трихурозу та токсокарозу.

3.1.2. Породна сприйнятливість собак за дирофіляріозу

Проведеними дослідженнями встановлено, що породна сприйнятливість до збудника дирофіляріозу характеризувалася найвищими показниками екстенсивності інвазії у собак службових порід (EI – 31,13 %), а також у метисів (EI – 37,74 %) та безпородних собак (EI – 32,56 %). Менш інвазованими виявилися собаки мисливських (EI – 25,64 %) та декоративних (EI – 18,75 %) порід (рис. 3.3).

У розрізі порід при визначенні показників інвазованості собак дирофіляріями можна зазначити, що зі службових та робочих порід найбільш ураженими виявилися ротвейлери (EI – 51,52 %), кавказькі вівчарки (EI – 47,83 %), німецькі вівчарки (EI – 41,51 %) та аляскінські маламути (EI – 30 %) (табл. 3.3).

Менш зараженими дирофіляріями були собаки порід сибірський хаскі (EI – 20,00 %), доберман-пінчер (EI – 19,05 %), алабай (EI – 18,75 %),

американський стафордширський тер'єр (EI – 16,22 %), боксер (EI – 12,50 %), середньоазіатська вівчарка (EI – 10,00 %).

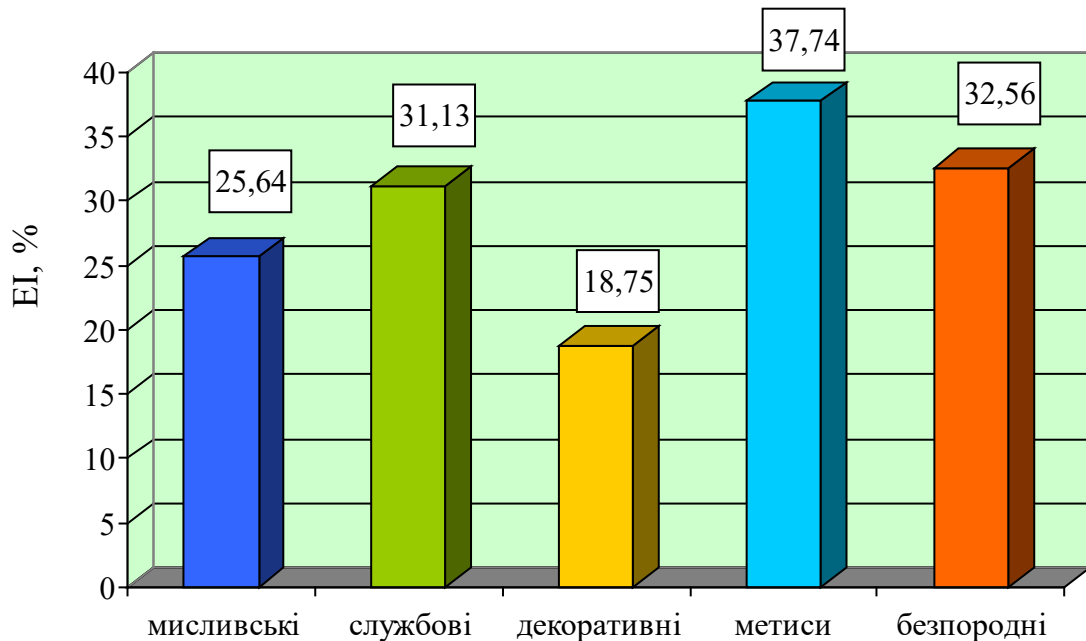


Рис. 3.3. Показники екстенсивності дирофіляріозної інвазії у собак різних порід, метисів та безпородних тварин

Таблиця 3.3

**Показники екстенсивності дирофіляріозної інвазії у собак
службових та робочих порід**

Породи	Досліджено	Інвазовано	EI, %
Американський стафордширський тер'єр	37	6	16,22
Аляскінський маламут	40	12	30,00
Доберман-пінчер	21	4	19,05
Середньоазіатська вівчарка	20	2	10,00
Німецька вівчарка	53	22	41,51
Ротвейлер	33	17	51,52
Боксер	16	2	12,50
Кавказька вівчарка	46	22	47,83
Алабай	16	3	18,75
Сибірський хаскі	20	4	20,00

Найбільш ураженими *Dirofilaria* spp. з мисливських порід виявилися лабрадор-ретривери (EI – 40,54 %) (табл. 3.4)

Таблиця 3.4

**Показники екстенсивності дирофіляріозної інвазії у собак
мисливських порід**

Породи	Досліджено	Інвазовано	EI, %
Лабрадор ретривер	37	15	40,54
Кокер-спаніель	27	5	18,52
Такса	18	4	22,22
Шарпей	20	4	20,00
Ягтер'єр	15	2	13,33

Менш зараженими дирофіляріями були собаки порід такса (EI – 22,22 %), шарпей (EI – 20,00 %), кокер-спаніель (EI – 18,52 %) та ягтер'єр (EI – 13,33 %).

З декоративних порід найбільш ураженими дирофіляріями виявилися той-тер'єри (EI – 24,00 %), йоркширські тер'єри (EI – 20,83 %) та пекінеси (EI – 20,00 %) (табл. 3.5).

Таблиця 3.5

**Показники екстенсивності дирофіляріозної інвазії у собак
декоративних порід**

Породи	Досліджено	Інвазовано	EI, %
Мопс	18	2	11,11
Йоркширський тер'єр	24	5	20,83
Французький бульдог	12	2	16,67
Пудель	23	4	17,39
Пекінес	15	3	20,00
Чау-чау	11	2	18,18
Той-тер'єр	25	6	24,00

Менш зараженими дирофіляріями були собаки порід чау-чау (EI – 18,18 %), пудель (EI – 17,39 %), французький бульдог (EI – 16,67 %) та мопс (EI – 11,11 %).

Отже, за результатами проведених досліджень встановлено, що найбільш сприйнятливими до *Dirofilaria* spp. є собаки порід ротвейлер (EI – 51,52 %), кавказька вівчарка (EI – 47,83 %), німецька вівчарка (EI – 41,51 %), лабрадор ретривер (EI – 40,54 %), аляскінський маламут (EI – 30 %), а також метиси (EI – 37,74 %) і безпородні собаки (EI – 32,56 %).

3.1.3. Вікова динаміка дирофіляріозу собак

З'ясовано, що показники інвазованості собак дирофіляріями залежать від віку собак (рис. 3.4).

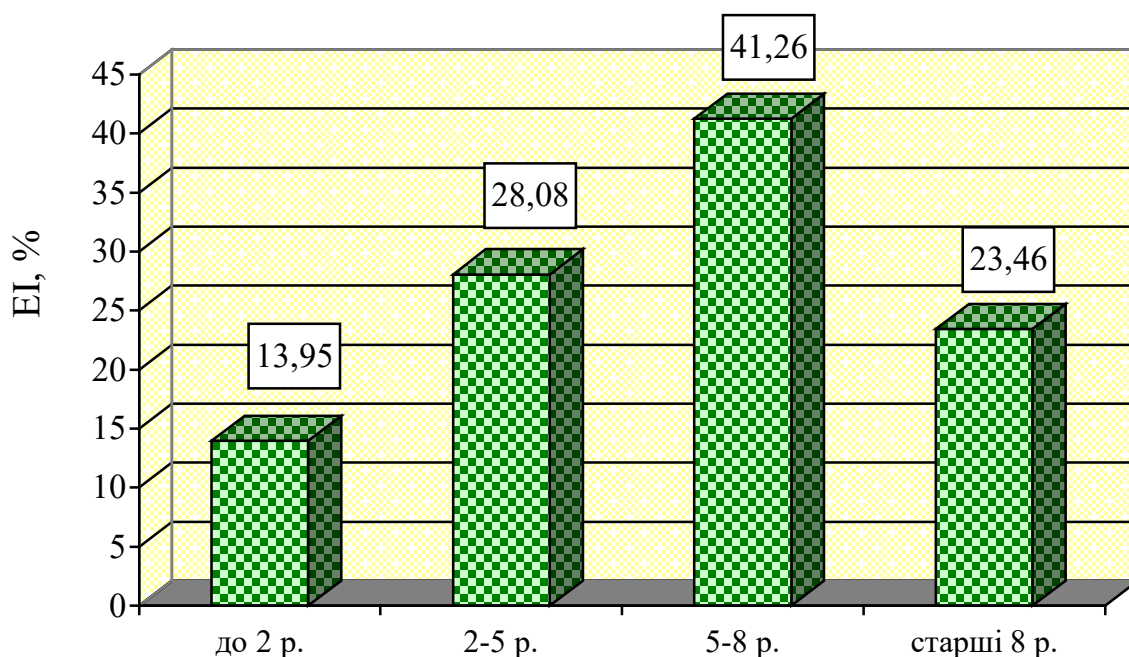


Рис. 3.4. Вікова динаміка інвазованості собак за дирофіляріозу

Зокрема, найменш ураженими були молоді собаки віком до 2 років, де EI становить 13,95 %. Зі збільшенням віку поступово зростали й показники екстенсивності інвазії – у собак віком 2–5 років EI виявилася на рівні 28,08 %, а у собак віком 5–8 років EI сягала максимальних значень – 41,26 %. У старих

собак віком більше, ніж 8 років, показник екстенсивності інвазії знижувався до 23,46 %.

При дослідженні сприйнятливості собак різних порід, метисів та безпородних собак з урахуванням їх віку встановлено, що найбільш ураженими дирофіляріями були собаки мисливських порід у віці 5–8 років, де ЕІ становила 38,30 %. Менш ураженими дирофіляріями були собаки віком 2–5 років (ЕІ – 17,68 %) та старші 8 років (ЕІ – 18,75 %). Найнижчі показники ЕІ встановлено у собак віком до 2 років – 10,00 % (табл. 3.6).

Таблиця 3.6

Показники екстенсивності дирофіляріозної інвазії у собак мисливських, службових, декоративних порід, метисів, безпородних собак залежно від віку

Вікова група	Показники інвазованості	Мисливських порід	Службових та робочих порід	Декоративних порід	Метисів та безпородних	Всього
до 2 р.	досліджено	10	65	34	20	129
	інвазовано	1	9	4	4	18
	ЕІ, %	10,00	13,85	11,76	20,00	13,95
2–5 р.	досліджено	28	62	26	30	146
	інвазовано	5	20	5	11	41
	ЕІ, %	17,86	32,26	19,23	36,67	28,08
5–8 р.	досліджено	47	89	43	27	206
	інвазовано	18	42	12	13	85
	ЕІ, %	38,30	47,19	27,91	48,15	41,26
старші 8 р.	досліджено	32	86	25	19	162
	інвазовано	6	23	3	6	38
	ЕІ, %	18,75	26,74	12,00	31,58	23,46

Ураженість собак службових та робочих порід дирофіляріями у віковому аспекті характеризувалася високими показниками ЕІ собак у віці 5–8 років

(EI – 47,19 %) та 2–5 років (EI – 32,26 %). Менш ураженими дирофіляріями були собаки старші 8 років (EI – 18,75 %) та віком до 2 років (EI – 17,68 %). Водночас, ураженість собак декоративних порід дирофіляріями характеризувалася високими показниками EI у віці 5–8 років, де EI становила 27,91 %. Менш ураженими дирофіляріями були собаки віком 2–5 років (19,23 %), старші 8 років (12,00 %) та віком до 2 років (11,76 %). У метисів та безпородних собак, також, найвищі показники EI виявлені у тварин віком 5–8 років (48,15 %), а менші значення EI – у тварин віком до 2 років (20,00 та 13,95 % відповідно), 2–5 років (36,67 та 28,08 % відповідно) та старших 8 років (31,58 та 23,46 % відповідно).

Отже, за результатами проведених досліджень встановлено, що інвазованість собак *Dirofilaria* spp. з віком зростає і сягає максимальних значень у віці від 5 до 8 років (EI – 41,26 %). Найменш ураженими є собаки віком до 2 років (EI – 13,95 %).

3.1.4. Сезонна динаміка дирофіляріозу собак

При вивченні сезонних коливань інвазованості собак дирофіляріями встановлено, що найвищі показники екстенсивності інвазії реєстрували влітку – 39,27 % (рис. 3.5).

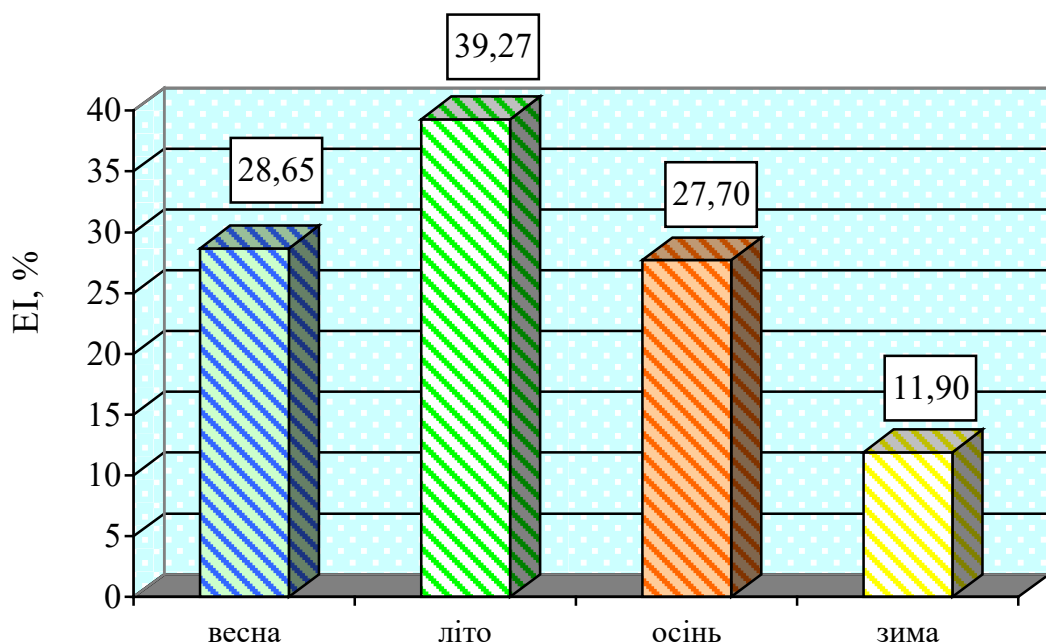


Рис. 3.5. Сезонна динаміка дирофіляріозу собак

Починаючи з осіннього періоду року, екстенсивність інвазії дирофіляріями поступово знижувалася до 27,70 %. У зимовий період року інвазованість собак була мінімальною – 11,90 %. В подальшому, у весняний період року показники екстенсивності інвазії собак знов зростали до 28,65 %.

При дослідженні сприйнятливості собак різних порід, метисів та безпородних собак з урахуванням пори року встановлено, що пік інвазії у собак мисливських порід припадав на весняно-літній період (ЕІ – 26,47–33,33 %). В подальшому, виявлено зниження показників ЕІ у осінній (25,93 %) та зимовий (10,00 %) періоди року (табл. 3.7).

Таблиця 3.7

**Показники екстенсивності дирофіляріозної інвазії у собак
мисливських, службових, декоративних порід, метисів, безпородних
собак залежно від пори року**

Породи собак	Весна			Літо			Осінь			Зима		
	Д	І	ЕІ, %	Д	І	ЕІ, %	Д	І	ЕІ, %	Д	І	ЕІ, %
Мисливські	34	9	26,47	36	12	33,33	27	7	25,93	20	2	10,00
Службові та робочі	78	25	32,05	98	42	42,86	74	22	29,73	52	5	9,62
Декоративні	35	5	14,29	37	11	29,73	27	4	14,81	29	3	10,34
Метиси та безпородні	31	12	38,71	20	10	50,00	20	8	40,00	25	4	16,00
<i>Загалом за сезон</i>	<i>178</i>	<i>51</i>	<i>28,65</i>	<i>191</i>	<i>75</i>	<i>39,27</i>	<i>148</i>	<i>41</i>	<i>27,70</i>	<i>126</i>	<i>15</i>	<i>11,90</i>

Примітка: Д – досліджено собак, гол.; І – інвазовано собак, гол.

Ураженість собак службових та робочих порід дирофіляріями у сезонному аспекті характеризувалася піком ЕІ, також, у весняно-літній період (32,05–42,86 %) і спадом ЕІ у осінньо-зимовий період року (29,73–9,62 %). Водночас, ураженість собак декоративних порід дирофіляріями характеризувалася піком ЕІ влітку (29,73 %), незначним зниженням ЕІ навесні (14,29 %) і восени (14,81 %) та спадом ЕІ взимку (10,34 %). У метисів та

безпородних собак пік ЕІ дирофіляріями, також, встановлено влітку (50,00 %), незначним зниженням ЕІ навесні (38,71 %) і восени (40,00 %) та спадом ЕІ взимку (16,00 %).

Отже, за результатами проведених досліджень встановлено, що сезонна динаміка дирофіляріозу собак характеризується піком інвазії у весняно-літній період року (ЕІ – 28,65–39,27 %) та спадом у осінньо-зимовий період року (ЕІ – 27,70–11,90 %).

3.2. Ідентифікація нематод *Dirofilaria immitis*, виділених від собак

На другому етапі досліджень вивчали особливості ідентифікації нематод виду *Dirofilaria immitis*, виділених від собак. Встановлювали морфометричні показники виявлених самців та самок нематод, проводили порівняння отриманих даних із результатами досліджень інших авторів з метою отримання нових критеріїв, що підвищують ефективність диференційної діагностики *D. immitis*. Випробувано, запропоновано та визначено ефективність удосконаленого способу фарбування дирофілярій.

3.2.1. Удосконалення способу фарбування нематод *Dirofilaria immitis*

Спосіб фарбування нематод *Dirofilaria immitis*, згідно запропонованої методики, включає підготовку нематод з використанням дистильованої води з подальшою мікроскопією та отриманням необхідних ділянок тіла шляхом їх відрізання лезом, з наступним просвітленням у лактофенолі до потрібного стану, та послідовним додаванням до лактофенолу барвника розчину Люголя в об'ємі 1–2 краплини. Результатами проведених паразитологічних досліджень встановлено, що за використання запропонованого способу фарбування нематод *D. immitis* та витримування у барвнику впродовж 20 хв, ступінь забарвлення їх морфологічних структур виявився слабким (табл. 3.8). За експозиції барвника 40 хв ступінь забарвлення морфологічних структур нематод коливався від слабкого до середнього, а за експозиції 60–80 хв – від

середнього до високого. Найбільш оптимальним часом для високого ступеня забарвлення нематод *D. immitis* виявився період у 80 хв. За цей період ступінь забарвлення головного кінця, стравоходу, ділянки переходу стравоходу в кишківник, у самок – ділянки головного кінця та вульви, петель матки, у самців – ділянки головного кінця, короткої спікули, сосочків, орнаментатії кутикули був високим, а ступінь забарвлення довгої спікули був середнім.

Таблиця 3.8

**Ступінь забарвлення морфологічних структур тіла нематод
Dirofilaria immitis під дією запропонованого барвника**

Морфологічні структури нематоди		Експозиція, хв				
		20	40	60	80	100
Кутикула головного кінця	♂	*	**	**	***	•
	♀	*	*	**	***	•
Стравохід	♂	*	**	**	***	***
	♀	*	**	**	***	***
Ділянка переходу стравоходу в кишківник	♂	*	*	**	***	***
	♀	*	*	**	***	***
Вульва	♀	*	**	***	***	•
Петлі матки	♀	*	*	*	***	***
Спікули:						
– довга	♂	*	**	***	***	***
– коротка		*	*	**	**	***
Сосочки	♂	*	**	***	***	•
Орнаментатія кутикули в ділянці хвостового кінця	♂	*	**	***	***	•

Примітка: ступінь забарвлення * – слабкий; ** – середній; *** – високий; • – надмірно високий

Водночас, за експозиції 100 хв ступінь забарвлення кутикули головного кінця, сосочків та орнаментатії кутикули в ділянці хвостового кінця *D. immitis* виявилася надмірно високим.

Отже, запропонований спосіб фарбування *Dirofilaria immitis* є простим у виконанні, не потребує вартісних реактивів та спеціальної підготовки, зручний і легкий у проведенні. Спосіб дозволяє просвітлити кутикулу нематоди з наступним підфарбовуванням її морфологічних структур тіла, що підвищує ефективність проведення вивчення морфологічних та морфометричних досліджень, а також підвищує точність ідентифікації диروفілярій даного виду.

3.2.2. Диференційні ознаки нематод виду *Dirofilaria immitis*

При вивченні морфологічної будови нематод виду *D. immitis* відмічено, що самці та самки – це довгі нематоди, біло-жовтого кольору, тіло яких незначно звужене та заокруглене з обох кінців. Поверхня кутикули утворює повздовжні гребені, які добре виражені (рис. 3.6 а). Головний кінець без губ, ротовий отвір округлий, оточений головними сосочками. Він розташований термінально і веде в циліндричний стравохід. Добре виражене нервово кільце (рис. 3.6 б).

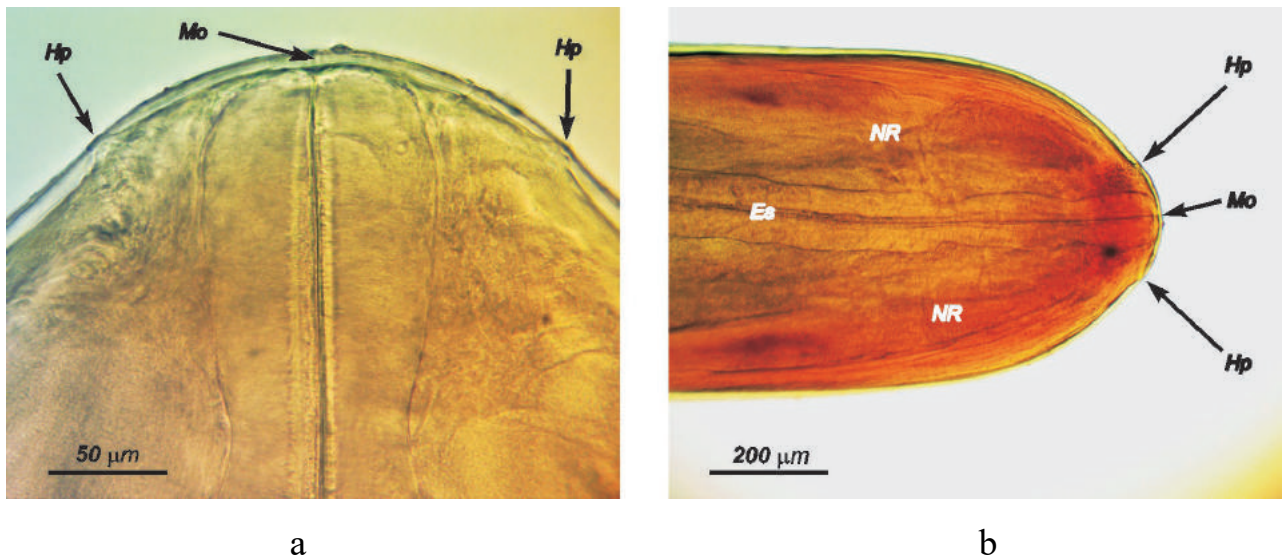


Рис. 3.6. Будова тіла *Dirofilaria immitis*: а – головні сосочки (Hp), ротовий отвір (Mo); б – стравохід (Es), нервово кільце (NR)

При вивченні морфологічних особливостей у будові самців *D. immitis* встановлено, що вони мають вузький, циліндричний, майже прямий стравохід, його відділи не виражені, без розширень (рис. 3.7).

Хвостовий кінець містить незначні вузькі латеральні крила, скручений в спіраль, пальцеподібний (рис. 3.8 а, б). Кутикула в ділянці закрученого хвостового кінця містить добре помітні поперечні гребені (рис. 3.8 с). Спікули дві, вони нерівні і розташовані поряд (рис. 3.8 б).

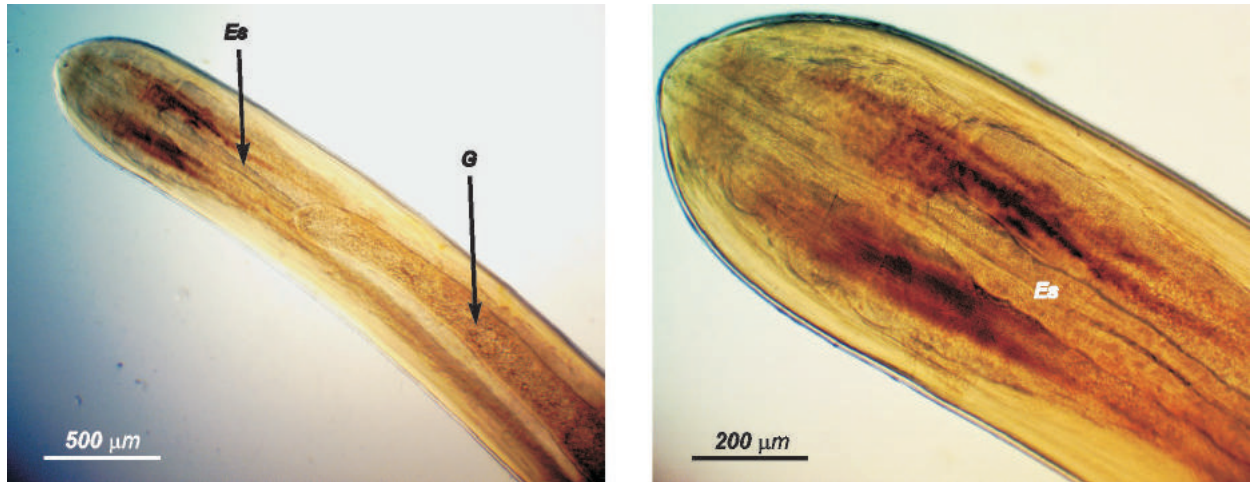


Рис. 3.7. Головний кінець самця *Dirofilaria immitis*: Es – стравохід, G – кишківник

У виведеному стані спікули знаходяться одна над одною (рис. 3.8 а). Ближче до дистального кінця вони касаються одна одну. Проксимальний кінець спікул має добре виражене перепончате розширення. Дистальний кінець спікул звужений та загострений. Рульок відсутній. Також характерною морфологічною ознакою було наявність преанальних, аданальних та постанальних сосочків (рис. 3.8 d).

При проведенні метричних досліджень самців *D. immitis* визначено 22 показники, які характеризують особливості у будові тіла самців дирофілярій. Водночас, згідно літературних даних, запропонованих різними авторами, було визначено морфометричні показники самців, кількість яких не перевищувала 12 (табл. 3.9).

Зокрема, нами виявлено 11 показників, що характеризують загальні розміри тіла, ширину тіла в ділянці нервового кільця і різних ділянках стравоходу, довжину стравоходу, а також показники, що вказують на розташування нервового кільця. Додатково запропоновано визначати

11 показників, які характеризують розміри спікул. Так, довжина спікул та співвідношення цих показників доводять значну різницю в їх розмірах.

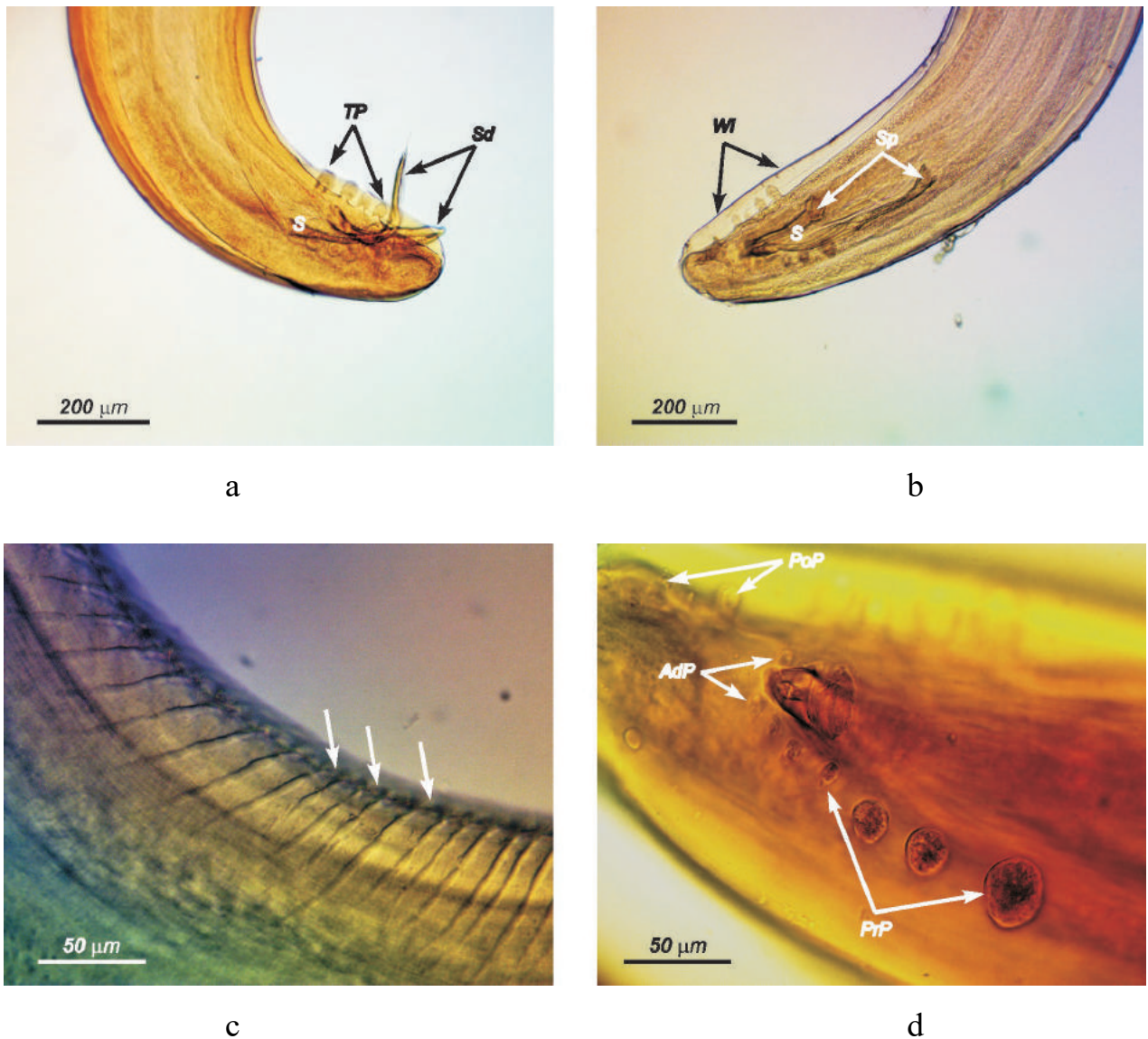


Рис. 3.8. Хвостовий кінець самців *Dirofilaria immitis*: а – спікули у виведеному стані; б – розташування спікул; с – кутикулярні гребені; d – розташування хвостових сосочків; S – спікули, Wl – латеральні крила, Sd – дистальний кінець спікули, Sp – проксимальний кінець спікули, С – клоака, TP – хвостові сосочки, PrP – преанальні сосочки, AdP – аданальні сосочки, PoP – постанальні сосочки

Показники ширини спікул в ділянках проксимального, дистального кінців та середньої частини вказує на особливості морфологічної будови спікул та їх відмінності одна від одної. Також встановлено розташування клоаки по

відношенню до хвостового кінця і нервового кільця та ширину тіла в ділянці клоаки.

Таблиця 3.9

**Порівняння морфометричних параметрів самців *Dirofilaria immitis*,
n=10 (M±SD, min–max)**

Таксономічні параметри	Отримані дані	Lent & de Freitas, 1937	Lo'pez-Neuga, 1947	Сонін, 1975	Furtado et al., 2010	Panayotova-Pancheva et al., 2016	Байсарова, 2021
Довжина тіла, см	15,39±1,03 13,90–17,00	12,0– 18,0	12,0 – 20,0	12,0– 18,0	13,76 11,9–16,2	16,7 16,5–17,0	17,42 13,3–19,4
Ширина тіла в ділянці нервового кільця, мкм	544,65±29,14 495,98–586,40	–	–	–	–	–	–
Ширина тіла в ділянці переходу стравоходу в кишківник, мем	590,46±29,54 508,36–611,74	–	–	877	–	528 440–560	–
Ширина тіла, мм	998,22±85,67 894,15–1882,60	600 – 900	600–700	1124–1286	410 340–500	–	1520 1100–1900
Довжина стравоходу, мм	1,26±0,03 1,20–1,30	–	–	1,46	1,21 1,08–1,46	1,32 1,30–1,34	–
Ширина стравоходу в ділянці переднього відділу, мкм	79,46±5,16 70,25–90,21	–	–	–	–	–	–
Ширина стравоходу в ділянці заднього відділу, мкм	90,96±2,16 87,19–94,12	–	–	–	–	–	–
Ширина стравоходу в ділянці нервового кільця, мкм	68,80±2,77 65,11–74,14	–	–	–	–	–	–
Ширина стравоходу в найширшій його ділянці, мкм	107,13±6,43 95,44–116,73	–	–	124	110 90–130	97,5 80–110	–
Ширина стравоходу в ділянці переходу в кишківник, мкм	67,17±7,91 58,51–81,05	–	–	–	–	–	–

Продовження табл. 3.9

Відстань від головного кінця тіла до нервового кільця, мкм	417,83±24,26 381,65–450,25	–	–	300–400	400 350–470	362,5 370–410	–
Відстань від головного кінця тіла до клоаки, мм	15,22±1,03 13,72–16,81	–	–	–	–	–	–
Відстань від нервового кільця до клоаки, мм	14,84±1,02 13,38–16,41	–	–	–	–	–	–
Відстань від клоаки до хвостового кінця тіла, мкм	128,23±16,28 110,20–162,99	–	90–100	136	100 90–110	105 100–110	–
Ширина тіла в ділянці клоаки, мкм	174,71±16,65 148,21–195,22	–	–	192	141 130–150	135 130–140	–
Довжина довгої спікули, мкм	381,43±18,84 350,25–410,12	300–350	300	216–318	340 310–390	347,5 340–350	–
Ширина проксимального кінця довгої спікули, мкм	33,52±3,31 26,09–37,45	–	–	32,0	–	–	–
Ширина довгої спікули в середній ділянці, мкм	17,83±1,94 14,50–21,01	–	–	–	–	–	–
Довжина короткої спікули, мкм	202,73±13,10 180,35–228,73	170–220	170–260	188–200	170 150–190	195 190–200	–
Ширина проксимального кінця короткої спікули, мкм	35,79±4,37 30,48–42,50	–	–	29,0	–	–	–
Ширина короткої спікули в середній ділянці, мкм	21,39±1,18 18,97–22,45	–	–	–	–	–	–
Співвідношення довжини спікул	1,89 : 1	1,6 : 1	–	–	–	–	–

У самок *D. immitis*, на відміну від самців, морфологічно добре виражені передній та задній відділи стравоходу, які мають помітне розширення (рис. 3.9).

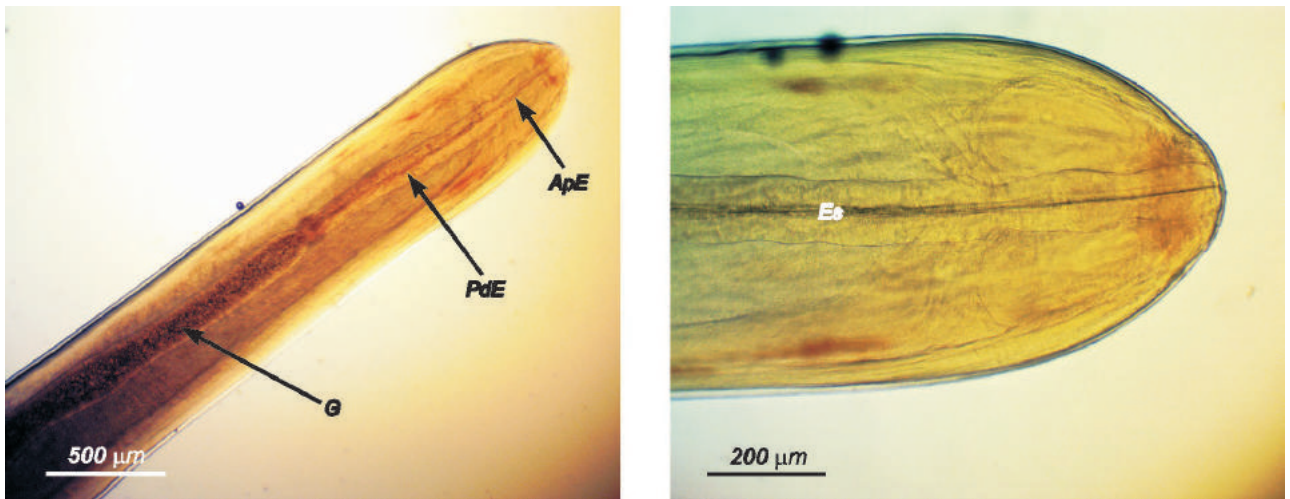


Рис. 3.9. Головний кінець самки *Dirofilaria immitis*: Es – стравохід, ApE – передній відділ стравоходу, PdE – задній відділ стравоходу, G – кишківник

Вульва знаходиться в передній частині тіла. Має овальний отвір без будь-яких утворень, вип'ячувань, губ (рис. 3.10 a, b). Матки дві, довгі, ближче до вагіни об'єднані в один тонкий стовбур (рис. 3.10 c). Анус знаходиться біля хвостового кінця, відкривається субтермінально. Хвостовий кінець заокруглений (рис. 3.10 d).

При проведенні метричних досліджень самок *D. immitis* визначено 18 показників, які характеризують особливості у будові тіла самок дирофілярій. Водночас, автори, які займались вивченням морфометричних показників *D. immitis* встановили від 2 до 8 показників (табл. 3.10).

Із загальних розмірів самок визначено 11 параметрів, які як і у самців, характеризують довжину та ширину тіла, ширину тіла в ділянці нервового кільця, довжину стравоходу, відстань від головного кінця до нервового кільця. Причому, визначені показники ширини стравоходу у різних його ділянках доводять значну вираженість переднього та заднього відділів стравоходу.

Додатково запропоновано визначати 7 показників, які характеризують розташування вульви по відношенню до головного та хвостового кінців, нервового кільця, анусу, що більш детально описує місце її знаходження.

Також встановлено параметри ширини тіла в ділянці ануса і вульви та визначено розташування ануса по відношенню до хвостового кінця.

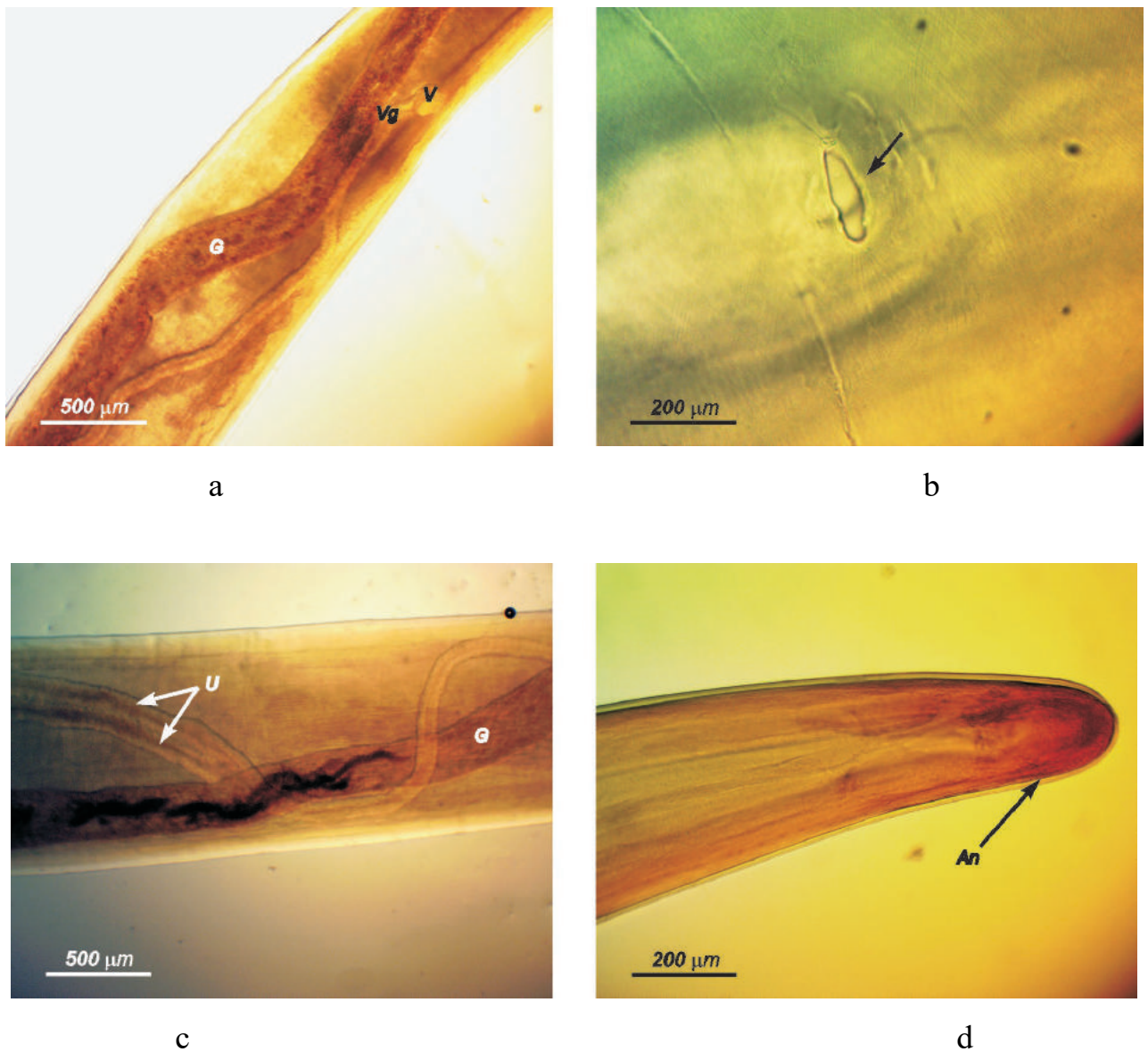


Рис. 3.10. Морфологічна будова самок *Dirofilaria immitis*: a, b – область вульви, c – дідельфна матка; Vg – вагіна, V – вульва, G – кишківник, U – матки, An – анус

Водночас, науковці із загальних розмірів тіла пропонують використовувати від 2 до 8 показників, які характеризують довжину та ширину тіла, ширину тіла в ділянці переходу стравоходу в кишківник, довжину стравоходу, ширину стравоходу в найширшій його ділянці. Із специфічних

ознак самок автори пропонують використовувати від 2 до 3 показників, які характеризують ширину тіла в ділянці вульви і ануса, відстань від головного кінця до вульви, відстань від ануса до хвостового кінця.

Таблиця 3.10

Порівняння морфометричних параметрів самок *Dirofilaria immitis*,

n=10 (M±SD, min–max)

Таксономічні параметри	Отримані дані	Lent & de Freitas, 1937	Lo'pez-Neuza, 1947	Сонін, 1975	Furtado et al., 2010	Panayotova-Pencheva et al., 2016	Байсарова, 2021
Довжина тіла, см	26,53±1,65 23,90–28,70	15,0–30,0	21,0–31,0	25–30	21,83 17,7–27,2	26,6 22,5–29	28,86 24,8–32,5
Ширина тіла в ділянці нервового кільця, мкм	598,26±13,34 577,32–614,88	–	–	–	–	–	–
Ширина тіла в ділянці переходу стравоходу в кишківник, мкм	663,34±14,06 639,45–677,21	–	–	482–913	–	601,4 480–660	–
Ширина тіла в ділянці вульви, мкм	817,01±13,60 796,24–839,41	–	–	636–1014	–	–	–
Ширина тіла, мм	1342,60±83,77 1241,65–1458,08	1000–1300	1000–1300	750–1514	490 400–610	–	1650 1100–1900
Ширина тіла в ділянці ануса, мкм	205,21±11,49 189,85–228,36	–	–	114–187	–	251,4 240–290	–
Довжина стравоходу, мм	1,46±0,07 1,32–1,59	–	1,2–1,5	1,08–1,6	1,29 1,05–1,57	1,63 1,28–2,12	–
Ширина стравоходу в ділянці переднього відділу, мкм	102,76±2,41 98,67–106,11	–	–	–	–	–	–
Ширина стравоходу в ділянці заднього відділу, мкм	110,66±3,10 105,98–116,25	–	–	–	–	–	–
Ширина стравоходу в ділянці нервового кільця, мкм	74,35±3,37 69,25–78,06	–	–	–	–	–	–

Продовження табл. 3.10

Ширина стравоходу в найширшій його ділянці, мкм	133,23±4,71 127,35–141,37	–	–	116–140	120 90–170	118,6 110–140	–
Ширина стравоходу в ділянці переходу в кишківник, мкм	86,50±2,64 80,37–89,30	–	–	–	–	–	–
Відстань від головного кінця тіла до нервового кільця, мкм	414,07±29,80 345,00–450,31	–	400	–	410 330–520	394,3 360–480	–
Відстань від головного кінця тіла до вульви, мм	3,63±0,50 3,00–4,28	2,35–3,4	2,1–3,4	1,60–2,72	2,68 2,23–3,26	2,92 2,28–3,60	–
Відстань від вульви до нервового кільця, мм	3,76±0,26 3,36–4,11	–	–	–	–	–	–
Відстань від вульви до хвостового кінця, мм	22,90±1,42 20,68–25,23	–	–	–	–	–	–
Відстань від вульви до анусу, мм	2,73±1,41 20,53–25,06	–	–	–	–	–	–
Відстань від анусу до хвостового кінця тіла, мкм	165,19±12,48 140,94–182,03	180–285	180–210	–	170 150–270	211,4 170–260	–

Отже, проведений порівняльний аналіз отриманих результатів метричних досліджень самців та самок *D. immitis* з літературними даними, свідчить про доцільність використання більшої кількості параметрів для ідентифікації нематод даного виду.

3.3. Клініко-функціональні зміни в організмі собак, інвазованих *Dirofilaria immitis*, залежно від інтенсивності інвазії

На третьому етапі досліджень вивчали особливості клінічного прояву, морфологічні та біохімічні зміни в організмі собак за спонтанного дирофіляріозу, викликаного *Dirofilaria immitis*, з урахуванням показників інтенсивності інвазії мікрофіляріями.

3.3.1. Клінічний прояв дирофіляріозу в собак

Проведеними дослідженнями встановлено, що за II «+» та «++» показники температури тіла у дослідних собак не мали статистичних відмінностей від показників у собак контрольної групи. В подальшому, зі зростанням показників II до «+++» та «++++» температура тіла у дослідних собак порівняно з тваринами контрольної групи ($38,79 \pm 0,40$ °C) поступово знижується на 3,82 % ($37,31 \pm 0,65$ °C, $p < 0,001$) та 5,85 % ($36,52 \pm 0,82$ °C, $p < 0,001$) (рис. 3.11).

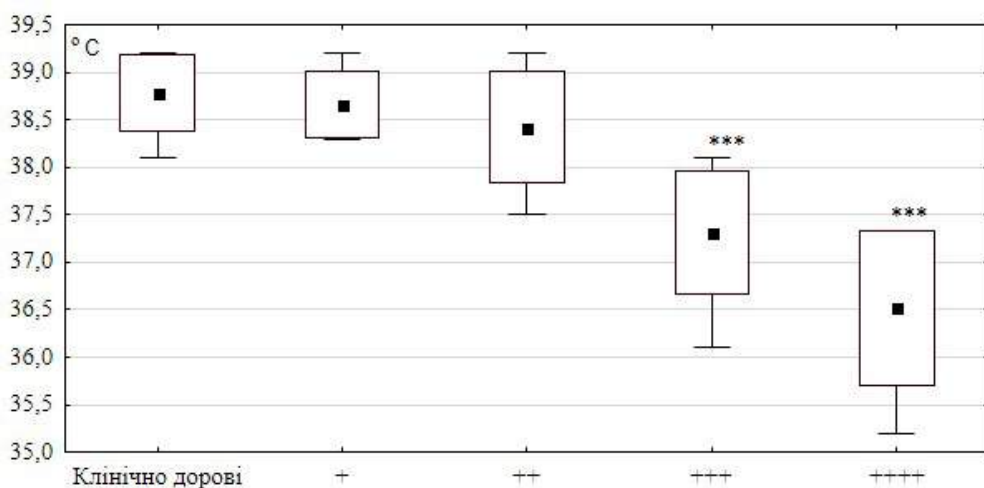


Рис. 3.11. Показники температури тіла у собак залежно від інтенсивності мікродирофіляріозної інвазії ($M \pm SD$, $n=9$);

*** – $p < 0,001$ – відносно показників у клінічно здорових тварин

Показники частоти пульсу за II «+» у дослідних собак не відрізнялися від собак контрольної групи. За II «++», «+++» та «++++» частота пульсу виявилася вищою на 9,29 % ($102,00 \pm 7,65$ уд./хв, $p < 0,05$), 30,12 % ($121,44 \pm 7,16$ уд./хв,

$p < 0,001$) та $50,84\%$ ($140,78 \pm 8,26$ уд./хв, $p < 0,001$) порівняно з показниками у клінічно здорових собак ($93,33 \pm 9,35$ уд./хв) (рис. 3.12).

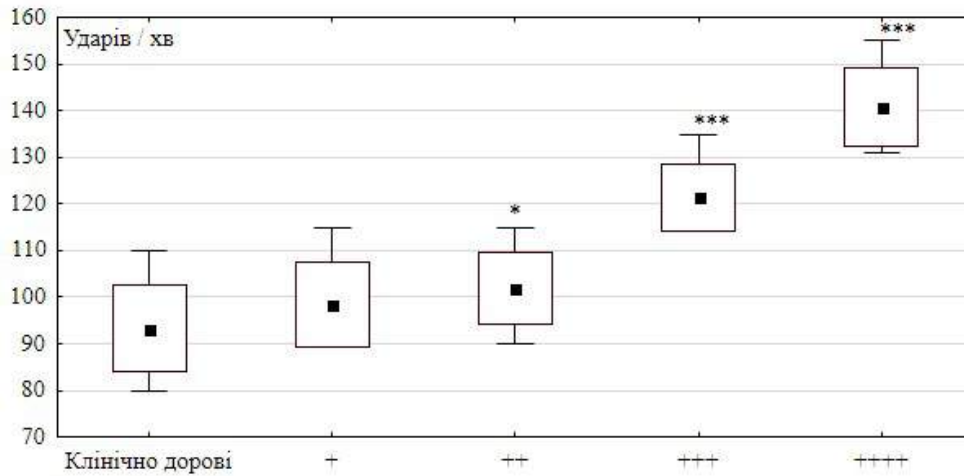


Рис. 3.12. Показники частоти пульсу в собак залежно від інтенсивності мікродирофіляріозної інвазії ($M \pm SD$, $n=9$);

* – $p < 0,05$, *** – $p < 0,001$ – відносно показників у клінічно здорових тварин

Аналогічну тенденцію було встановлено при визначенні частоти дихальних рухів. Зокрема, за показників II «++», «+++» та «++++» частота пульсу виявилася вищою у 1,14 раза ($20,56 \pm 1,81$ дих. рух./хв, $p < 0,05$), 1,61 раза ($29,11 \pm 3,76$ дих. рух./хв., $p < 0,001$) та 2,69 раза ($48,89 \pm 9,61$ дих. рух./хв., $p < 0,001$) порівняно з показниками у клінічно здорових собак ($18,11 \pm 1,90$ дих. рух./хв.) (рис. 3.13).

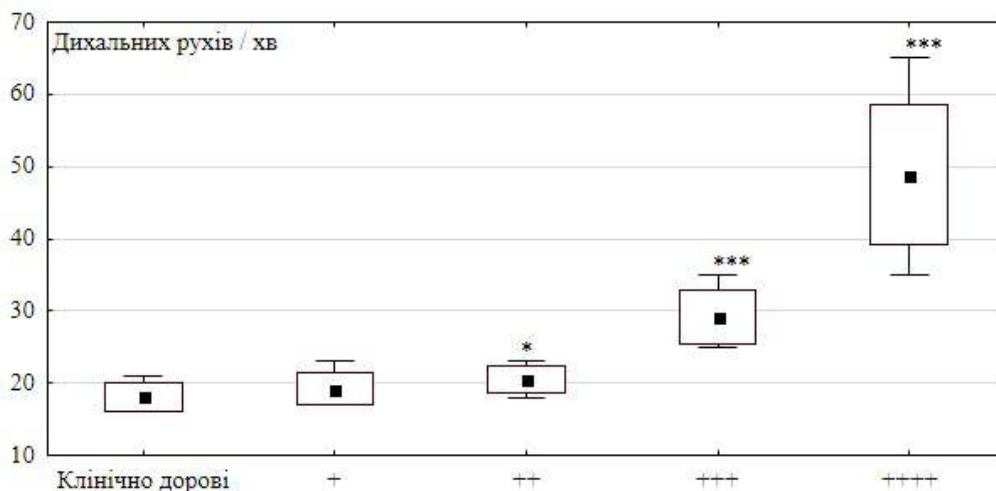


Рис. 3.13. Показники частоти дихальних рухів у собак залежно від інтенсивності мікродирофіляріозної інвазії ($M \pm SD$, $n=9$);

* – $p < 0,05$, *** – $p < 0,001$ – відносно показників у клінічно здорових тварин

Проведеними дослідженнями встановлено, що показники інтенсивності інвазії мікрофіляріями значно впливають на клінічний перебіг дирофіляріозу в собак (табл. 3.11).

Таблиця 3.11

**Клінічні ознаки у собак за різної
інтенсивності інвазії мікрофіляріями (n=9)**

Показники	Інтенсивність інвазії мікрофіляріями							
	«+»		«++»		«+++»		«++++»	
	голів	%	голів	%	голів	%	голів	%
Зниження апетиту	1	11,1	2	22,2	4	44,4	1	11,1
Блювота	1	11,1	1	11,1	2	22,2	5	55,6
Гіподинамія	2	22,2	3	33,3	6	66,7	9	100
Кашель	3	33,3	4	44,4	7	77,8	9	100
Диспное (задишка)	–	–	–	–	3	33,3	9	100
Анемічність видимих слизових оболонок	1	11,1	2	22,2	4	44,4	5	55,6
Ціаноз видимих слизових оболонок	–	–	–	–	1	11,1	4	44,4
Іктеричність видимих слизових оболонок	–	–	–	–	1	11,1	2	22,2
Анорексія	1	11,1	2	22,2	4	44,4	8	88,9
Діарея	–	–	2	22,2	3	33,3	5	55,6
Тахіпное	–	–	–	–	4	44,4	9	100
Тахікардія, аритмія	–	–	–	–	4	44,4	9	100
Асцит	–	–	–	–	5	55,6	9	100
Парез тазових кінцівок	–	–	–	–	2	22,2	4	44,4
Втрата свідомості	–	–	–	–	1	11,1	4	44,4

Зокрема, за показників II «+» клінічний прояв характеризується у 11,1 % собак зниженням апетиту або анорексією, блювотою, анемічністю видимих слизових оболонок. Також, у 22,2 % інвазованих собак встановлювали

гіподинамію, а у 33,3 % – кашель. За показників II «++» клінічний прояв дирофіляріозу характеризувався: блювотою (11,1 %), зниженням апетиту, анемічністю видимих слизових оболонок, анорексією, діареєю (22,2 % відповідно), гіподинамією (33,3 %) та кашлем (44,4 %). В подальшому, з підвищенням інтенсивності інвазії мікрофіляріями, клінічний перебіг дирофіляріозу в собак мав більш важчий перебіг. Так, за II «+++» у 77,8 % собак інвазія супроводжувалася кашлем, у 66,7 % – гіподинамією, у 55,6 % – асцитом, у 44,4 % – зниженням апетиту або анорексією, анемічністю видимих слизових оболонок, розвитком дихальної недостатності (тахіпноє, тахікардія, аритмія), у 33,3 % – диспноє, діареєю, у 22,2 % – блювотою, парезом тазових кінцівок, у 11,1 % – ціанозом видимих слизових оболонок або іктеричністю видимих слизових оболонок, втратою свідомості. За II «++++» у 100 % інвазованих собак клінічно виявлено гіподинамію, кашель, диспноє, тахіпноє, тахікардію, аритмію, асцит, у 55,6 % – блювоту, анемічність видимих слизових оболонок, діареєю, у 44,4 % – ціаноз видимих слизових оболонок, парез тазових кінцівок, втрату свідомості, у 22,2 % – іктеричність видимих слизових оболонок, у 11,1 % – зниження апетиту.

Отже, за інтенсивності інвазії до 40 лич./см³ у собак клінічні ознаки серцевого дирофіляріозу є неспецифічними і можуть супроводжуватися кашлем, зниженням апетиту або анорексією, блювотою, анемічністю видимих слизових оболонок, діареєю, гіподинамією (у 11,1–44,4 % випадків). За високих показників інтенсивності інвазії (більше, ніж 40 лич./см³) у хворих на дирофіляріоз собак розвиваються клінічні ознаки характерні для кардіодирофіляріозу (серцева та дихальна недостатність, виснаження), а також неспецифічні ознаки, що проявляються нервовими розладами.

3.3.2. Гематологічні показники собак за дирофіляріозу

Проведеними дослідженнями встановлено, що зміни гематологічних показників у інвазованих собак залежать від показників інтенсивності інвазії мікрофіляріями. Так, кількість еритроцитів у крові дослідних собак за

інтенсивності інвазії «+» була меншою на 6,66 % ($6,03 \pm 0,23$ Т/л) порівняно з клінічно здоровими тваринами ($6,46 \pm 0,21$ Т/л), однак достовірної різниці між показниками не виявлено. Водночас, за інтенсивності інвазії «++» кількість еритроцитів у крові інвазованих собак зменшувалася на 11,92 % ($5,69 \pm 0,19$ Т/л, $p < 0,05$) порівняно зі здоровими тваринами. Зі зростанням ІІ до «+++» та «++++» у крові дослідних собак кількість еритроцитів поступово знижувалася на 25,54 % ($4,81 \pm 0,13$ Т/л, $p < 0,001$) та 47,21 % ($3,41 \pm 0,16$ Т/л, $p < 0,001$) відносно показників у клінічно здорових тварин (рис. 3.14).

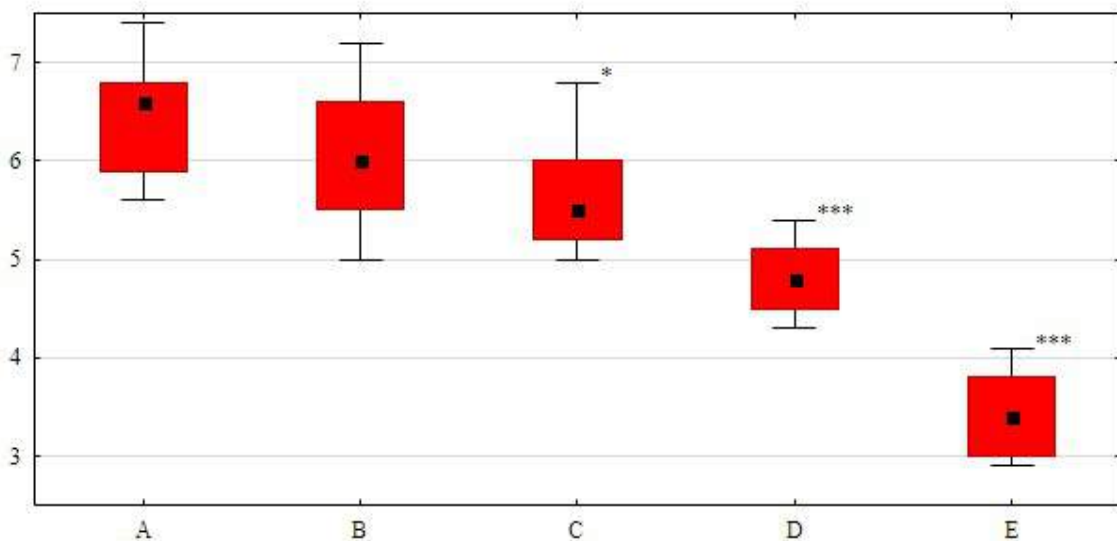


Рис. 3.14. Показники кількості еритроцитів у крові собак за різної інтенсивності інвазії мікрофіляріями: В – «+», С – «++», D – «+++», E – «++++», А – клінічно здорові тварини; * – $p < 0,05$, *** – $p < 0,001$ – відносно показників у клінічно здорових тварин

Вміст гемоглобіну ($142,11 \pm 7,17$ г/л) та показник гематокриту ($45,89 \pm 1,62$ %) в крові собак за незначної інтенсивності інвазії мікрофіляріями («+») порівняно з аналогічними показниками у клінічно здорових собак ($153,78 \pm 5,08$ г/л та $48,11 \pm 1,64$ % відповідно) не мав достовірних змін. За ІІ «++» зміни в крові дослідних собак характеризувалися зниженням вмісту гемоглобіну на 16,33 % ($128,67 \pm 7,47$ г/л, $p < 0,05$) та показника гематокриту на 12,70 % ($42,00 \pm 1,57$ %, $p < 0,05$). В подальшому, за ІІ «+++» та «++++»

вищезазначені показники знижувалися відповідно на 30,86–42,27 % ($106,33 \pm 4,58 - 88,78 \pm 3,49$ г/л, $p < 0,001$) та 20,56–41,57 % ($38,22 \pm 1,61 - 28,11 \pm 1,44$ %, $p < 0,001$) (рис. 3.15, 3.16).

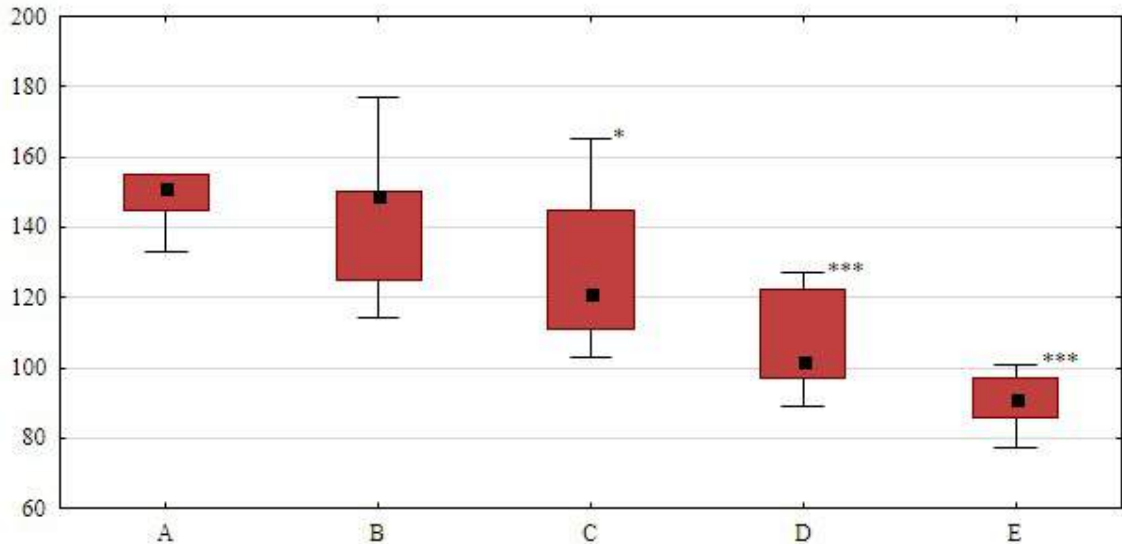


Рис. 3.15. Показники вмісту гемоглобіну в крові собак за різної інтенсивності інвазії мікрофіляріями: В – «+», С – «++», D – «+++», E – «++++», А – клінічно здорові тварини; * – $p < 0,05$, *** – $p < 0,001$ – відносно показників у клінічно здорових тварин

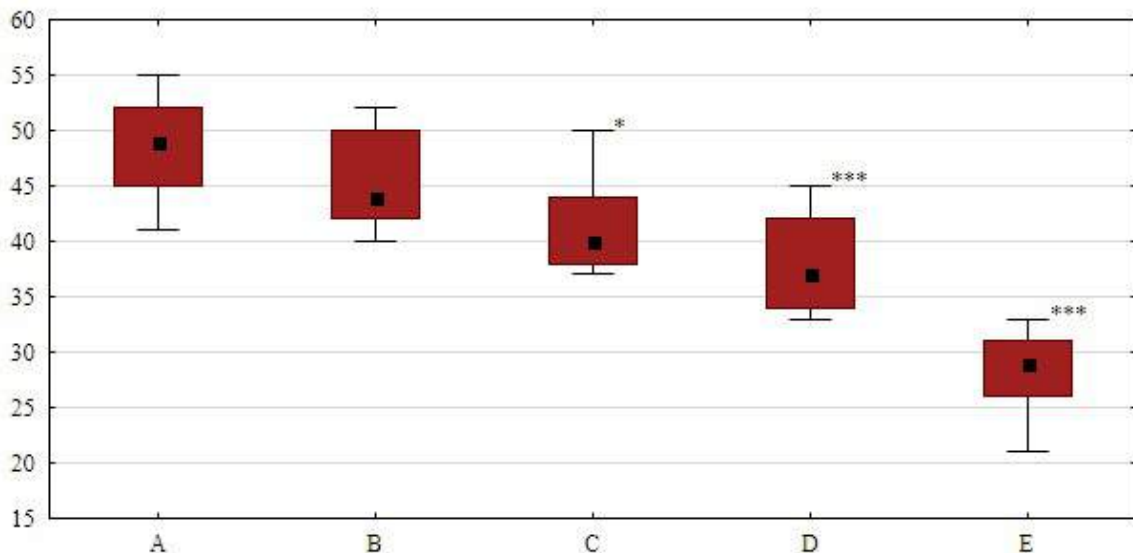


Рис. 3.16. Показники гематокриту в крові собак за різної інтенсивності інвазії мікрофіляріями: В – «+», С – «++», D – «+++», E – «++++», А – клінічно здорові тварини; * – $p < 0,05$, *** – $p < 0,001$ – відносно показників у клінічно здорових тварин

Показники ШОЕ ($13,67 \pm 1,26$ та $16,56 \pm 1,56$ мм/год) та кількості тромбоцитів ($328,33 \pm 31,82$ та $297,67 \pm 27,31$ Г/л) в собак за II мікрофіляріями «+» та «++» порівняно з аналогічними показниками у клінічно здорових собак ($12,56 \pm 1,42$ мм/год та $8,11 \pm 0,24$ Г/л відповідно) не мали достовірних змін. Водночас, за II «+++» та «++++» встановлено поступове прискорення ШОЕ у 1,84 раза ($23,11 \pm 0,75$ мм/год, $p < 0,001$) та 2,51 раза ($31,56 \pm 1,24$ мм/год, $p < 0,001$) (рис. 3.17). Разом з тим, кількість тромбоцитів у дослідних собак, навпаки, поступово знижується на 34,03 % ($221,22 \pm 13,59$ Г/л, $p < 0,01$) та 42,84 % ($191,67 \pm 5,61$ Г/л, $p < 0,001$) (рис. 3.18).

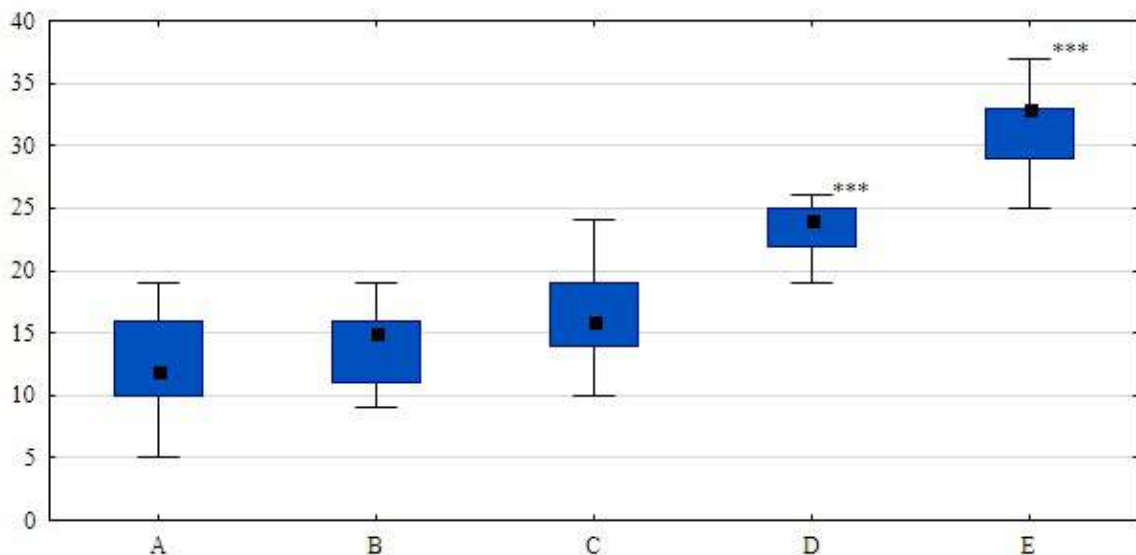


Рис. 3.17. Показники ШОЕ в крові собак за різної інтенсивності інвазії мікрофіляріями: В – «+», С – «++», D – «+++», Е – «++++», А – клінічно здорові тварини; *** – $p < 0,001$ – відносно показників у клінічно здорових тварин

Кількість лейкоцитів у крові дослідних собак за інтенсивності інвазії «+» була більшою на 7,27 % ($8,70 \pm 0,38$ Г/л) порівняно з клінічно здоровими тваринами ($8,11 \pm 0,24$ Г/л), однак достовірної різниці між показниками не виявлено. Водночас, за інтенсивності інвазії «++» кількість лейкоцитів зростала на 17,88 % ($9,56 \pm 0,30$ Г/л, $p < 0,05$) у крові заражених собак порівняно з показником у клінічно здорових тварин. Зі зростанням II до «+++» та «++++»

кількість лейкоцитів, також, поступово зростала на 48,71 % ($12,06 \pm 0,50$ Г/л, $p < 0,001$) та 81,75 % ($14,74 \pm 0,45$ Г/л, $p < 0,001$) (рис. 3.19).

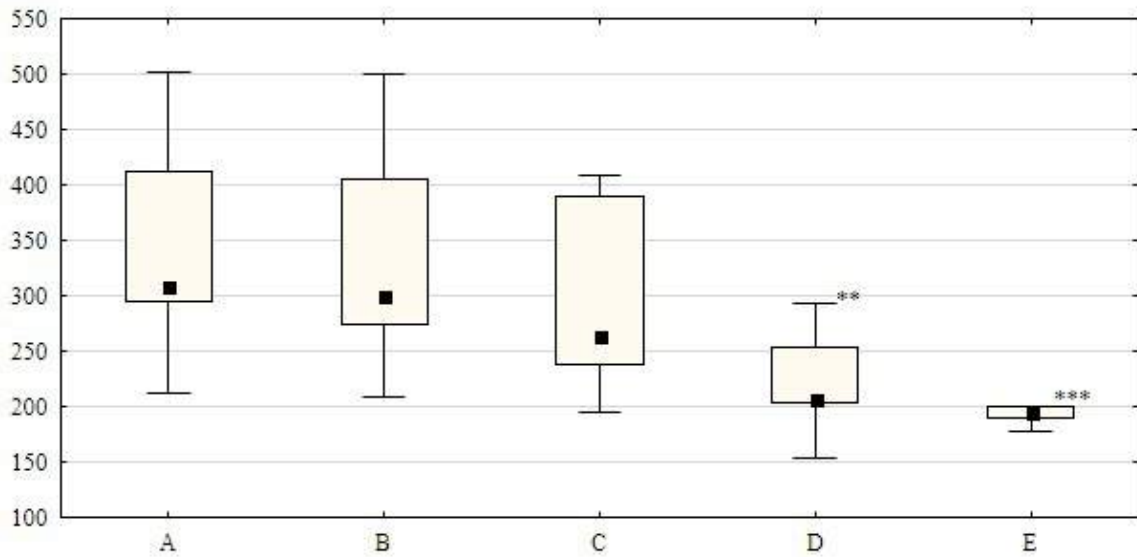


Рис. 3.18. Показники кількості тромбоцитів у крові собак за різної інтенсивності інвазії мікрофіляріями: В – «+», С – «++», D – «+++», E – «++++», А – клінічно здорові тварини; ** – $p < 0,01$, *** – $p < 0,001$ – відносно показників у клінічно здорових тварин

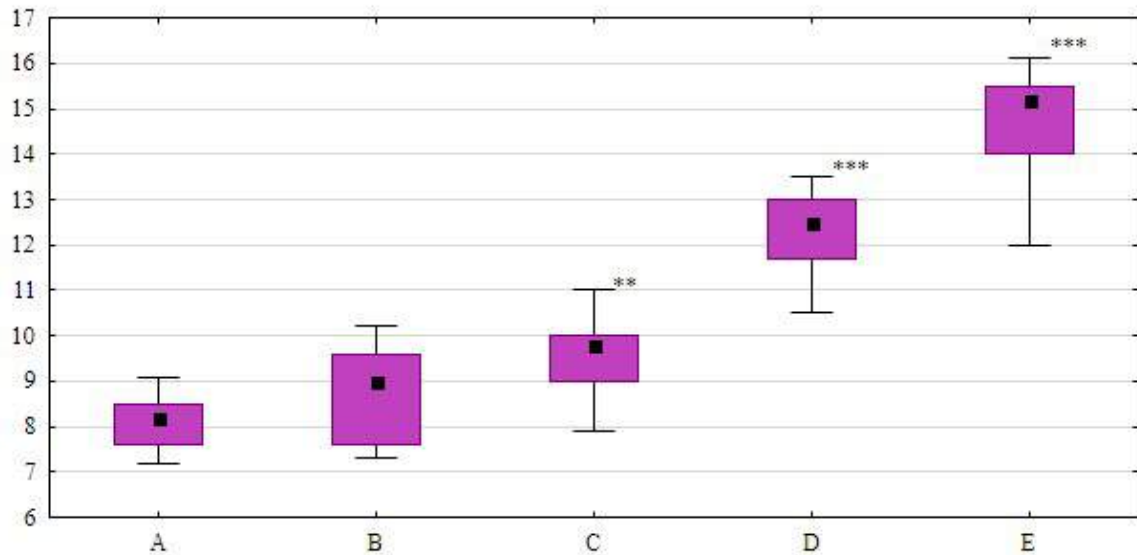


Рис. 3.19. Показники кількості лейкоцитів у крові собак за різної інтенсивності інвазії мікрофіляріями: В – «+», С – «++», D – «+++», E – «++++», А – клінічно здорові тварини; ** – $p < 0,01$, *** – $p < 0,001$ – відносно показників у клінічно здорових тварин

Аналізуючи показники лейкоформули в собак за паразитування *Dirofilaria immitis* можна зазначити, що зі зростанням показників II мікрофіляріями достовірно збільшується відсоток еозинофілів: за «++» – у 1,83 раза ($5,89 \pm 0,93$ %, $p < 0,001$), за «+++» – у 2,14 раза ($6,89 \pm 0,35$ %, $p < 0,001$), за «++++» – у 2,66 разів ($8,56 \pm 0,29$ %, $p < 0,001$) порівняно з клінічно здоровими тваринами ($3,22 \pm 0,32$ %) (табл. 3.12).

Таблиця 3.12

Показники лейкограми собак за дирофіляріозної інвазії, % (M \pm m, n=9)

Показники	Інтенсивність інвазії, лич./см ³				Клінічно здорові тварини	
	+	++	+++	++++		
Базофіли	–	–	–	–	–	
Еозинофіли	$4,00 \pm 0,24$	$5,89 \pm 0,93$ ***	$6,89 \pm 0,35$ ***	$8,56 \pm 0,29$ ***	$3,22 \pm 0,32$	
Нейтрофіли	Ю	–	–	–	–	
	П	$3,44 \pm 0,38$	$3,56 \pm 0,41$	$3,89 \pm 0,45$	$4,44 \pm 0,41$ *	$3,22 \pm 0,32$
	С	$66,22 \pm 0,68$	$66,67 \pm 0,60$	$67,00 \pm 0,71$	$67,33 \pm 0,69$	$65,67 \pm 0,78$
Лімфоцити	$20,56 \pm 0,88$	$18,11 \pm 0,82$ **	$15,33 \pm 0,80$ ***	$12,00 \pm 0,58$ ***	$22,00 \pm 1,03$	
Моноцити	$5,78 \pm 0,15$	$5,78 \pm 0,67$	$6,89 \pm 0,42$	$7,67 \pm 0,47$ **	$5,89 \pm 0,26$	

Примітка: * – $p < 0,05$, ** – $p < 0,01$, *** – $p < 0,001$ – відносно показників у клінічно здорових тварин

Також, за II «++++» у дослідних собак виявлено підвищення кількості паличкоядерних нейтрофілів на 37,89 % раза ($4,44 \pm 0,41$ %, $p < 0,05$) та моноцитів на 30,22 % ($7,67 \pm 0,47$ %, $p < 0,01$) відносно показників у клінічно здорових тварин ($3,22 \pm 0,32$ та $5,89 \pm 0,26$ % відповідно). Кількість лімфоцитів у крові дослідних собак зі зростанням показників II поступово знижувалася: за «++» – у

1,21 раза ($18,11 \pm 0,82$ %, $p < 0,01$), за «+++» – у 1,44 раза ($15,33 \pm 0,80$ %, $p < 0,001$), за «++++» – у 1,83 раза ($12,00 \pm 0,58$ %, $p < 0,001$) порівняно з клінічно здоровими тваринами ($22,00 \pm 1,03$ %).

3.3.3. Біохімічні показники сироватки крові собак за дирофіляріозу

Проведеними дослідженнями встановлено, що за інтенсивності мікродирофіляріозної інвазії «+» достовірних змін у біохімічних показниках сироватки крові собак дослідної і контрольної груп не встановлено (табл. 3.13).

Таблиця 3.13

Біохімічні показники сироватки крові собак за інтенсивності мікродирофіляріозної інвазії «+» ($M \pm m$, $n=9$)

Показники	Інвазовані мікродирофіляріями (дослідна група)	Клінічно здорові (контрольна група)
Загальний білок, г/л	$62,78 \pm 1,79$	$63,22 \pm 1,90$
Альбумін, %	$33,22 \pm 0,43$	$33,56 \pm 1,90$
АлАт, МО/л	$45,11 \pm 6,30$	$43,33 \pm 4,96$
АсАт, МО/л	$42,33 \pm 2,88$	$40,11 \pm 2,68$
ГГТ, МО/л	$5,24 \pm 0,25$	$4,93 \pm 0,43$
ЛФ, МО/л	$72,33 \pm 6,62$	$68,78 \pm 5,80$
Загальний білірубін, мкмоль/л	$5,11 \pm 2,89$	$4,44 \pm 0,60$
Креатинін, мкмоль/л	$83,78 \pm 3,02$	$77,56 \pm 4,50$
Сечовина, ммоль/л	$3,28 \pm 0,14$	$3,02 \pm 0,07$
Глюкоза, ммоль/л	$5,39 \pm 0,29$	$5,50 \pm 0,21$
Р, ммоль/л	$1,32 \pm 0,08$	$1,37 \pm 0,07$
К, ммоль/л	$4,67 \pm 0,27$	$4,63 \pm 0,12$
Ca ²⁺ , ммоль/л	$2,47 \pm 0,06$	$2,46 \pm 0,06$

Зокрема, вміст загального білка у собак обох груп коливався в межах від $62,78 \pm 1,79$ до $63,22 \pm 1,90$ г/л, альбумінів – від $33,22 \pm 0,43$ до $33,56 \pm 1,90$ %, загального білірубину – від $4,44 \pm 0,60$ до $5,11 \pm 2,89$ мкмоль/л, креатиніну – від $77,56 \pm 4,50$ до $83,78 \pm 3,02$ мкмоль/л, сечовини – від $3,02 \pm 0,07$ до $3,28 \pm 0,14$ ммоль/л, глюкози – від $5,39 \pm 0,29$ до $5,50 \pm 0,21$ ммоль/л, фосфору – від $1,32 \pm 0,08$ до $1,37 \pm 0,07$ ммоль/л, калію – від $4,63 \pm 0,12$ до $4,67 \pm 0,27$ ммоль/л, кальцію – від $2,46 \pm 0,06$ до $2,47 \pm 0,06$ ммоль/л, активності лужної фосфатази – від $68,78 \pm 5,80$ до $72,33 \pm 6,62$ МО/л, АЛат – від $43,33 \pm 4,96$ до $45,11 \pm 6,30$ МО/л, АсАт – від $40,11 \pm 2,68$ до $42,33 \pm 2,88$ МО/л, ГГТ – від $4,93 \pm 0,43$ до $5,24 \pm 0,25$ МО/л.

За інтенсивності мікродирофіляріозної інвазії «++» у сироватці крові інвазованих собак встановлено достовірне зростання активності АЛат на $53,08$ % ($66,33 \pm 7,47$ МО/л, $p < 0,05$), ГГТ на $26,75$ % ($6,73 \pm 0,46$ МО/л, $p < 0,05$) та лужної фосфатази на $39,09$ % ($95,67 \pm 11,06$ МО/л, $p < 0,05$) порівняно з клінічно здоровими тваринами ($43,33 \pm 4,96$ МО/л, $4,93 \pm 0,43$ МО/л та $68,78 \pm 5,80$ МО/л відповідно) (табл. 3.14).

Таблиця 3.14

**Біохімічні показники сироватки крові собак за інтенсивності
мікродирофіляріозної інвазії «++» ($M \pm m$, $n=9$)**

Показники	Інвазовані мікродирофіляріями (дослідна група)	Клінічно здорові (контрольна група)
Загальний білок, г/л	$58,33 \pm 3,67$	$63,22 \pm 1,90$
Альбумін, %	$42,00 \pm 4,28$	$33,56 \pm 1,90$
АЛат, МО/л	$66,33 \pm 7,47^*$	$43,33 \pm 4,96$
АсАт, МО/л	$55,00 \pm 7,32$	$40,11 \pm 2,68$
ГГТ, МО/л	$6,73 \pm 0,46^*$	$4,93 \pm 0,43$
ЛФ, МО/л	$95,67 \pm 11,06^*$	$68,78 \pm 5,80$
Загальний білірубін, мкмоль/л	$7,89 \pm 1,16^*$	$4,44 \pm 0,60$

Продовження табл. 3.14

Креатинін, мкмоль/л	95,33±3,70**	77,56±4,50
Сечовина, ммоль/л	7,48±0,58***	3,02±0,07
Глюкоза, ммоль/л	5,28±0,35	5,50±0,21
Р, ммоль/л	1,32±0,08	1,37±0,07
К, ммоль/л	4,88±0,25	4,63±0,12
Са ²⁺ , ммоль/л	2,49±0,04	2,46±0,06

Примітка: * – $p < 0,05$, ** – $p < 0,01$, *** – $p < 0,001$ – порівняно з показником у клінічно здорових тварин

Одночасно у дослідних собак в сироватці крові збільшується вміст загального білірубину на 77,7 % ($7,89 \pm 1,16$ мкмоль/л, $p < 0,05$), креатиніну на 22,91 % ($95,33 \pm 3,70$ мкмоль/л, $p < 0,01$) та сечовини у 2,48 рази ($7,48 \pm 0,58$ ммоль/л, $p < 0,001$) порівняно з аналогічними показниками у собак контрольної групи ($4,44 \pm 0,60$ мкмоль, $77,56 \pm 4,50$ мкмоль та $3,02 \pm 0,07$ ммоль/л).

За інтенсивності мікродирофіляріозної інвазії «+++» у інвазованих собак встановлено більш значні зміни з боку біохімічних показників їх сироватки крові. Зокрема, зростає активність АлАт у 2,18 рази ($94,44 \pm 14,18$ МО/л, $p < 0,01$), АсАт у 1,53 рази ($61,56 \pm 7,32$ МО/л, $p < 0,001$), ГГТ у 1,56 рази ($7,68 \pm 0,36$ МО/л, $p < 0,001$) та лужної фосфатази у 1,79 рази ($122,89 \pm 12,82$ МО/л, $p < 0,001$) порівняно з клінічно здоровими тваринами (табл. 3.15).

Також, у дослідних собак в сироватці крові знижується вміст загального білка на 21,97 % ($49,33 \pm 2,17$ г/л, $p < 0,001$), глюкози на 15,09 % ($4,67 \pm 0,21$ ммоль/л, $p < 0,05$). Одночасно зростає вміст альбумінів на 30,45 % ($43,78 \pm 3,59$ %, $p < 0,01$), загального білірубину у 2,38 рази ($10,56 \pm 1,74$ мкмоль/л, $p < 0,01$), креатиніну у 1,77 рази ($137,11 \pm 18,66$ мкмоль/л, $p < 0,01$), сечовини у 3,24 рази ($9,77 \pm 1,65$ ммоль/л, $p < 0,001$) та калію на 16,19 % ($5,38 \pm 0,25$ ммоль/л, $p < 0,05$) порівняно з аналогічними показниками у собак контрольної групи.

Таблиця 3.15

**Біохімічні показники сироватки крові собак за інтенсивності
мікродирофіляріозної інвазії «+++» (M±m, n=9)**

Показники	Інвазовані мікродирофіляріями (дослідна група)	Клінічно здорові (контрольна група)
Загальний білок, г/л	49,33±2,17***	63,22±1,90
Альбумін, %	43,78±3,59**	33,56±1,90
АлАт, МО/л	94,44±14,18**	43,33±4,96
АсАт, МО/л	61,56±7,32***	40,11±2,68
ГГТ, МО/л	7,68±0,36***	4,93±0,43
ЛФ, МО/л	122,89±12,82***	68,78±5,80
Загальний білірубін, мкмоль/л	10,56±1,74**	4,44±0,60
Креатинін, мкмоль/л	137,11±18,66**	77,56±4,50
Сечовина, ммоль/л	9,77±1,65***	3,02±0,07
Глюкоза, ммоль/л	4,67±0,21*	5,50±0,21
Р, ммоль/л	1,28±0,07	1,37±0,07
К, ммоль/л	5,38±0,25*	4,63±0,12
Ca ²⁺ , ммоль/л	2,51±0,03	2,46±0,06

Примітка: * – p<0,05, ** – p<0,01, *** – p<0,001 – порівняно з показником у клінічно здорових тварин

За інтенсивності мікродирофіляріозної інвазії «++++» у сироватці крові інвазованих собак встановлено значні зміни біохімічних показників (табл. 3.16).

Так, достовірно (p<0,001) зростає активність АлАт у 3,06 рази (132,67±7,94 МО/л), АсАт у 1,74 рази (69,67±3,73 МО/л), ГГТ у 1,93 рази (9,52±0,38 МО/л) та лужної фосфатази у 2,14 рази (147,00±10,14 МО/л) порівняно з клінічно здоровими тваринами.

Таблиця 3.16

**Біохімічні показники сироватки крові собак за інтенсивності
мікродирофіляріозної інвазії «++++» (M±m, n=9)**

Показники	Інвазовані мікродирофіляріями (дослідна група)	Клінічно здорові (контрольна група)
Загальний білок, г/л	41,11±3,56***	63,22±1,90
Альбумін, %	46,33±3,27**	33,56±1,90
АлАт, МО/л	132,67±7,94***	43,33±4,96
АсАт, МО/л	69,67±3,73***	40,11±2,68
ГГТ, МО/л	9,52±0,38***	4,93±0,43
ЛФ, МО/л	147,00±10,14***	68,78±5,80
Загальний білірубін, мкмоль/л	12,89±1,01***	4,44±0,60
Креатинін, мкмоль/л	169,56±21,25***	77,56±4,50
Сечовина, ммоль/л	16,49±3,77***	3,02±0,07
Глюкоза, ммоль/л	4,18±0,22***	5,50±0,21
Р, ммоль/л	1,13±0,13	1,37±0,07
К, ммоль/л	5,79±0,29**	4,63±0,12
Ca ²⁺ , ммоль/л	2,54±0,06	2,46±0,06

Примітка: ** – $p < 0,01$, *** – $p < 0,001$ – порівняно з показником у клінічно здорових тварин

У собак дослідної групи в сироватці крові знижується вміст загального білка на 34,97 % (41,11±3,56 г/л, $p < 0,001$), глюкози на 24 % (4,18±0,22 ммоль/л, $p < 0,001$) та збільшується вміст альбумінів на 38,05 % (46,33±3,27 %, $p < 0,01$), загального білірубіну у 2,9 рази (12,89±1,01 мкмоль/л, $p < 0,001$), креатиніну у 2,19 рази (169,56±21,25 мкмоль/л, $p < 0,001$), сечовини у 5,46 рази (16,49±3,77 ммоль/л, $p < 0,001$) та калію на 25,05 % (5,79±0,29 ммоль/л, $p < 0,01$) порівняно з аналогічними показниками у собак контрольної групи.

3.4. Ефективність інструментальних методів зажиттєвої діагностики дирофіляріозу собак за паразитування *Dirofilaria immitis*

Також, на третьому етапі досліджень вивчали особливості застосування та ефективність інструментальних методів лабораторної діагностики дирофіляріозу собак, викликаного паразитуванням *Dirofilaria immitis*, а саме: ехокардіографії та рентгенографії залежно від показників інтенсивності інвазії мікрофіляріями.

3.4.1. Результативність УЗД-діагностики за дирофіляріозу собак, викликаного *Dirofilaria immitis*

Проведеними інструментальними дослідженнями собак дослідних груп встановлено, що кількість виявлених гельмінтів *D. immitis* залежить від показників інтенсивності мікродирофіляріозної інвазії (табл. 3.17).

Таблиця 3.17

Показники інтенсивності інвазії *Dirofilaria immitis* у собак за результатами ехокардіографії (min – max, n=9)

Показники інтенсивності інвазії мікрофіляріями	Показники інтенсивності інвазії <i>Dirofilaria immitis</i>
«+» менше, ніж 20 личинок/см ³	–
«++» від 20 до 40 личинок/см ³	–
«+++» від 40 до 60 личинок/см ³	1 – 5
«++++» більше, ніж 60 личинок/см ³	6 – 10

Зокрема, за показників інтенсивності інвазії до 40 лич./см³ («+», «++») дорослих форм дирофілярій при проведенні ехокардіографії не виявлено. За інтенсивності інвазії «+++» результатами УЗД серця встановлено паразитування від 1 до 5 екземплярів, а за інтенсивності інвазії «++++» – від 6 до 10 екземплярів. Причому *D. immitis* візуалізували у порожнині правого

шлуночку, правого передсердя та на стулках трикуспідального клапану (рис. 3.20).

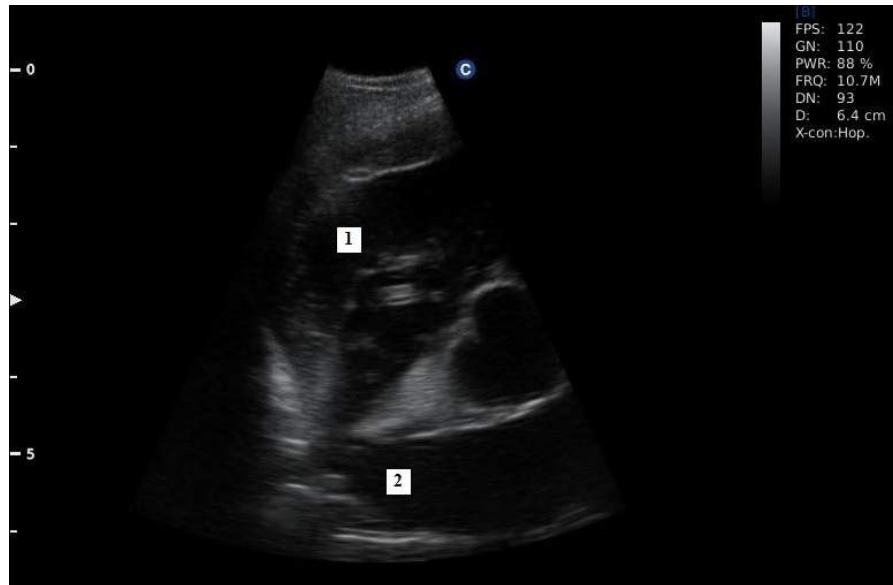


Рис. 3.20. Результати ехокардіографії серця собаки:

- 1 – візуалізація *Dirofilaria immitis* у порожнині правого шлуночку, правого передсердя та на стулках трикуспідального клапану;
- 2 – розширення правої гілки легеневої артерії

Аналізуючи отримані при ехокардіографії показники встановлено, що ступінь інтенсивності інвазії мікрофіляріями значно впливає на стан серцево-

судинної системи собак, де чим більше показник II, тим значніше відбуваються зміни (рис. 3.21).

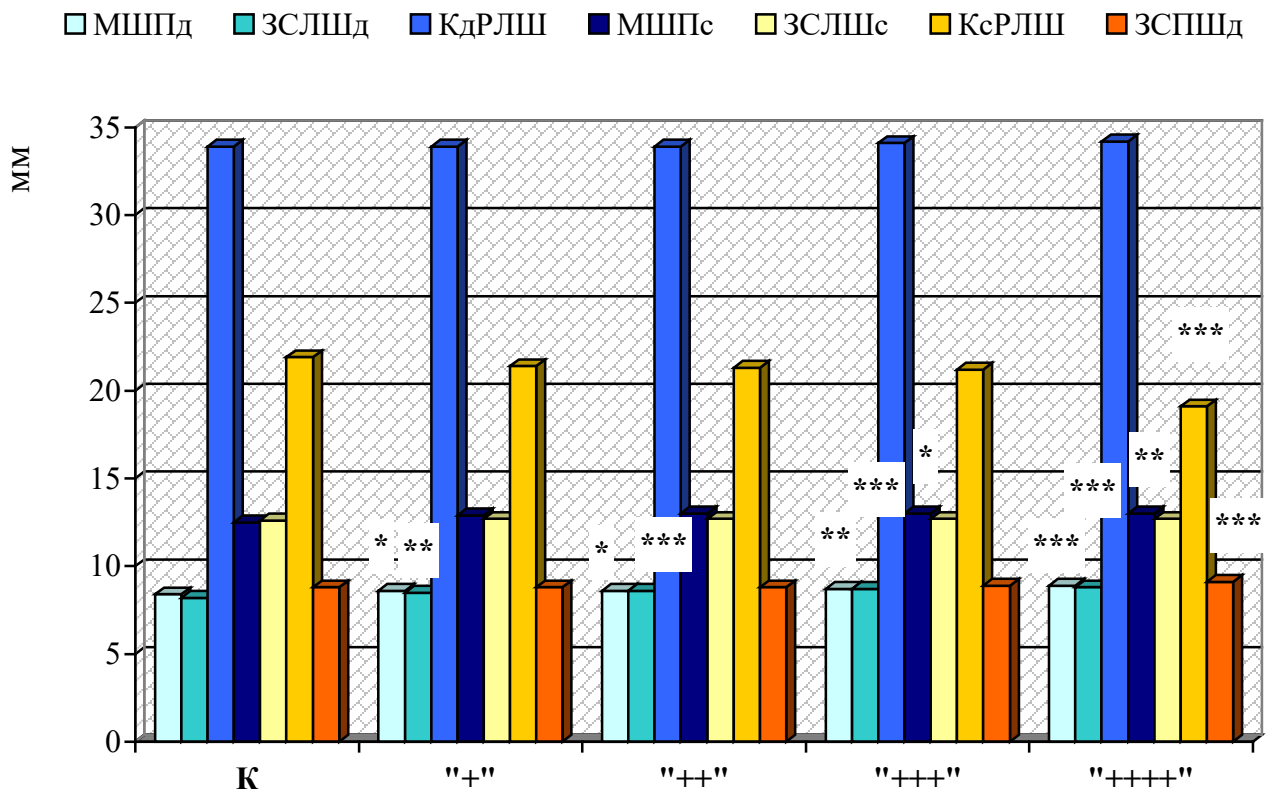


Рис. 3.21. Динаміка змін показників структури та функції серця за результатами ехокардіографії собак залежно від ступеня інтенсивності інвазії мікродирофіляріями: К – клінічно здорові тварини; * – $p < 0,05$, ** – $p < 0,01$, *** – $p < 0,001$ – порівняно з показниками у К

Так, за інтенсивності інвазії «+» у дослідних тварин виявлено потовщення міжшлуночкової перетинки у діастолі (МШПд) на 2,85 % ($8,66 \pm 0,16$ мм, $p < 0,05$) та задньої стінки лівого шлуночка у діастолі (ЗСЛШд) на 3,5 % ($8,57 \pm 0,23$ мм, $p < 0,01$) порівняно з аналогічними показниками у клінічно здорових тварин ($8,42 \pm 0,19$ та $8,28 \pm 0,17$ мм відповідно). За показників інтенсивності інвазії «++» у інвазованих тварин міжшлуночкова перетинка та задня стінка лівого шлуночка у діастолі виявилися товщими відповідно на 2,97 % ($8,67 \pm 0,19$ мм, $p < 0,05$) та 4,59 % ($8,66 \pm 0,34$ мм, $p < 0,001$) порівняно з показниками у собак

контрольної групи. За показників інтенсивності інвазії «+++» зміни в структурі серця у собак дослідної групи характеризувалися потовщенням міжшлуночкової перетинки у діастолі та систолі (МШПс) на 3,56 % ($8,72 \pm 0,14$ мм, $p < 0,01$) та 3,58 % ($13,02 \pm 0,25$ мм, $p < 0,05$) відповідно, а також задньої стінки лівого шлуночка в діастолу на 5,92 % ($8,77 \pm 0,33$ мм, $p < 0,001$). За високої інтенсивності інвазії мікрофіляріями («++++») зміни в структурі серця собак дослідної групи були найбільш значними, де встановлено потовщення міжшлуночкової перетинки у діастолі та систолі на 5,7 % ($8,90 \pm 0,08$ мм, $p < 0,001$) та 3,66 % ($13,03 \pm 0,18$ мм, $p < 0,01$), задньої стінки лівого та правого шлуночків у діастолі на 6,28 та 3,97 % ($8,80 \pm 0,08$ та $9,17 \pm 0,13$ мм, $p < 0,001$), а також зменшення розміру кінцево-систолічного розміру лівого шлуночку (КсРЛШ) на 13,0 % ($19,13 \pm 0,56$ мм, $p < 0,01$) порівняно з показниками у собак контрольної групи.

При вивченні розмірів аорти, легеневої артерії, лівого передсердя та їх співвідношень у інвазованих собак виявлено, що за показників інтенсивності інвазії «+» та «++» порівняно з клінічно здоровими собаками ($18,56 \pm 0,41$ мм, $22,57 \pm 0,37$ мм, $19,27 \pm 0,41$ мм) виявляли відповідно достовірне ($p < 0,001$) розширення діаметру основи аорти на 5,93 % ($19,66 \pm 0,19$ мм) та 6,09 % ($19,69 \pm 0,21$ мм), діаметру лівого передсердя на 4,74 % ($23,64 \pm 0,41$ мм) та 6,16 % ($23,96 \pm 0,30$ мм), а також легеневої артерії на 6,59 % ($20,54 \pm 0,21$ мм) та 8,35 % ($20,88 \pm 1,11$ мм) (рис. 3.22).

За високих показників інтенсивності інвазії мікрофіляріями («+++», «++++») у собак дослідних груп, окрім розширення діаметру основи аорти (на 8,14 та 8,94 %, до $20,22 \pm 0,32$ мм, $p < 0,001$), легеневої артерії (на 27,19 та 45,66 %, до $28,07 \pm 0,22$ мм, $p < 0,001$) та лівого передсердя (на 12,8 та 21,53 %, до $27,43 \pm 0,05$ мм, $p < 0,001$), встановлено зростання показників співвідношення діаметрів лівого передсердя до аорти на 4,96 та 12,39 % ($1,27 \pm 0,04$, $p < 0,01$ та $1,36 \pm 0,03$, $p < 0,001$) та діаметрів легеневої артерії до аорти на 18,44 та 34,95 % ($1,22 \pm 0,06$ та $1,39 \pm 0,02$, $p < 0,001$) порівняно з показниками у собак контрольної групи ($1,21 \pm 0,04$ та $1,03 \pm 0,03$).

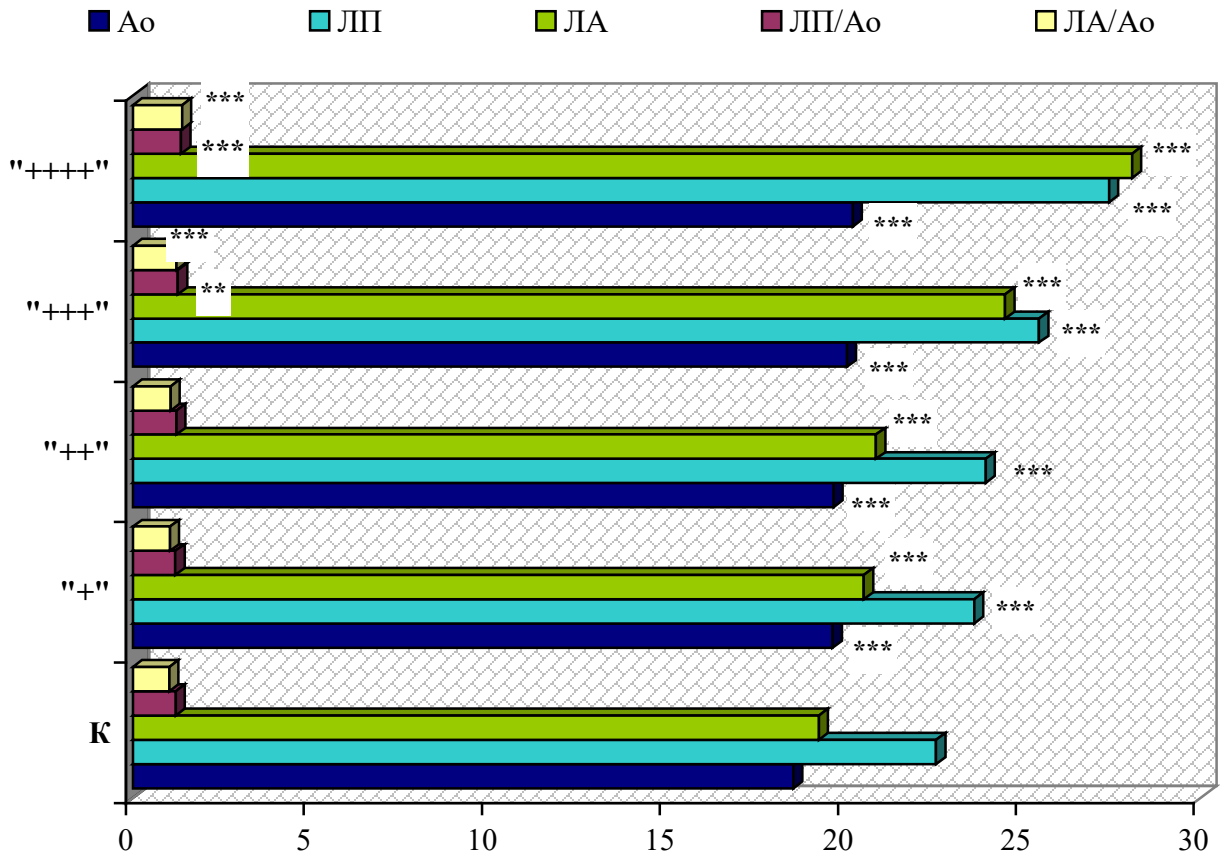


Рис. 3.22. Динаміка змін діаметру аорти (Ао, мм), легеневої артерії (ЛА, мм), лівого передсердя (ЛП, мм), співвідношення діаметрів лівого передсердя до аорти (ЛП/Ао) та легеневої артерії до аорти (ЛА/Ао) за результатами ехокардіографії собак залежно від ступеня інтенсивності інвазії мікродирофіляріями: К – клінічно здорові тварини; * – $p < 0,05$, ** – $p < 0,01$, *** – $p < 0,001$ – порівняно з показниками у К

При вивченні ефективності роботи серця у дослідних собак за різних показників інтенсивності інвазії мікрофіляріями встановлено, що показник фракції викиду лівого шлуночку збільшувався ($p < 0,001$) тільки за значної інвазованості паразитами («+++» та «++++») відповідно на 7,58 % ($70,28 \pm 1,24$ %) та 14,04 % ($74,50 \pm 3,03$ %) (рис. 3.23).

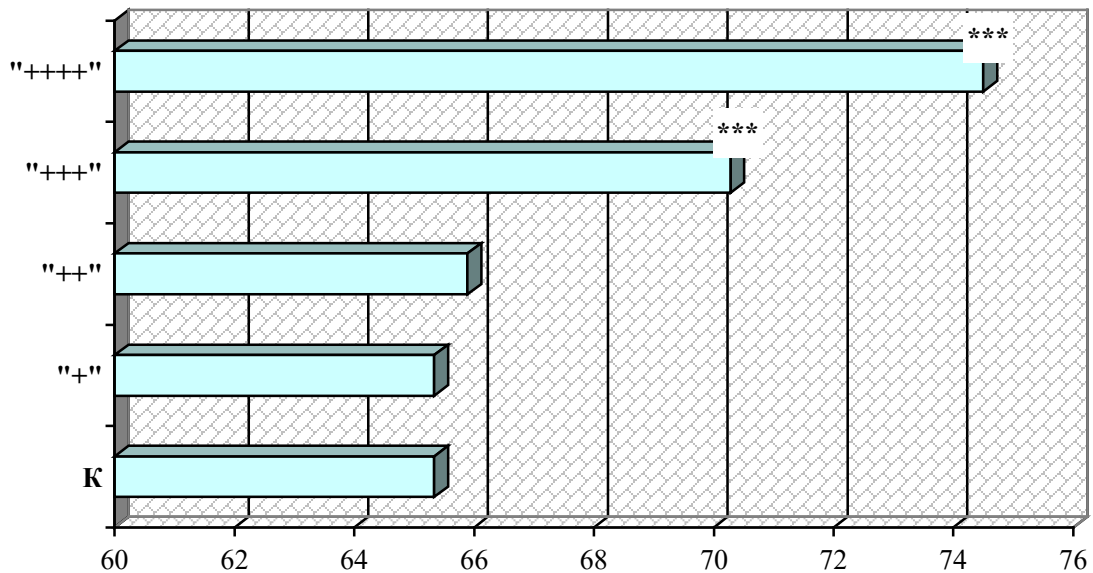


Рис. 3.23. Показники фракції викиду лівого шлуночка (ФВ, %) за результатами ехокардіографії собак залежно від ступеня інтенсивності інвазії мікродирофіляріями: К – клінічно здорові тварини; * – $p < 0,05$, ** – $p < 0,01$, *** – $p < 0,001$ – порівняно з показниками у К

Зміни внутрішньосерцевої гемодинаміки за дирофіляріозу собак були більш значними, чим більший був показник інтенсивності інвазії мікрофіляріями (рис. 3.24).

Так, за інтенсивності інвазії «+» у собак дослідних та контрольних груп достовірних змін у показниках не виявлено. За показників інтенсивності інвазії «++» виявлено зниження швидкості потоку крові на легеневій артерії (П на ЛА) на 8,08 % ($0,91 \pm 0,04$ м/с, $p < 0,05$) порівняно з показниками у собак контрольної групи ($0,99 \pm 0,07$ м/с). За показників інтенсивності інвазії «+++» зміни внутрішньосерцевої гемодинаміки у собак дослідної групи характеризувалися зростанням швидкості потоку крові на мітральному клапані (МП) у 1,08 рази ($0,70 \pm 0,03$ м/с, $p < 0,05$), швидкості потоку крові на тристулковому клапані (ТП) у 1,51 рази ($0,98 \pm 0,03$ м/с, $p < 0,001$), а також зниженням швидкості потоку крові на легеневій артерії на 14,14 % ($0,85 \pm 0,05$ м/с, $p < 0,001$) порівняно з показниками у собак контрольної групи ($0,65 \pm 0,05$ м/с, $0,65 \pm 0,04$ м/с).

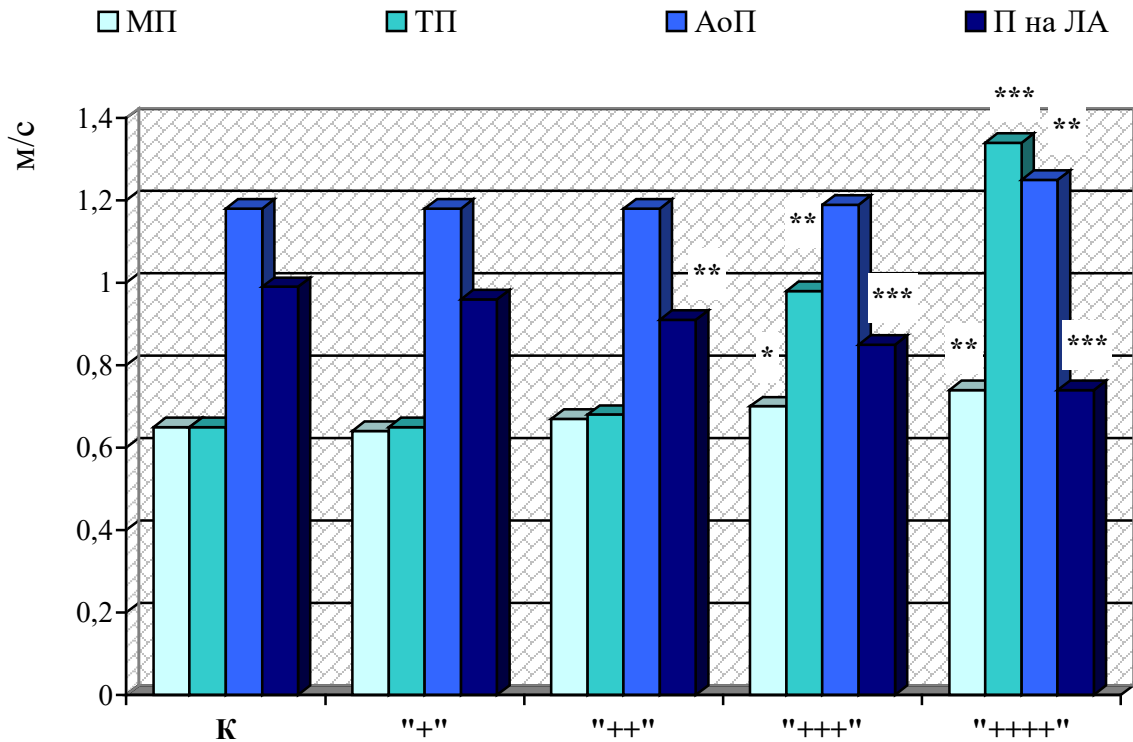


Рис. 3.24. Динаміка змін внутрішньосерцевої гемодинаміки за результатами ехокардіографії собак залежно від ступеня інтенсивності інвазії мікродирофіляріями: К – клінічно здорові тварини; * – $p < 0,05$, ** – $p < 0,01$, *** – $p < 0,001$ – порівняно з показниками у К

За інтенсивності інвазії «++++» зміни внутрішньосерцевої гемодинаміки у собак дослідної групи були найбільш значними, де встановлено зростанням швидкості потоку крові на мітральному клапані у 1,14 рази ($0,74 \pm 0,05$ м/с, $p < 0,01$), швидкості потоку крові на тристулковому клапані у 2,06 рази ($1,34 \pm 0,06$ м/с, $p < 0,001$), швидкості потоку крові на аорті (AoП) на 5,93 % ($1,25 \pm 0,05$ м/с, $p < 0,01$), а також зниження швидкості потоку крові на легеневій артерії на 25,25 % ($0,74 \pm 0,03$ м/с, $p < 0,001$).

Проведеними ехокардіографічними дослідженнями собак інвазованих *Dirofilaria immitis* Leidy, 1856 виявлено нематод у порожнині правого шлуночку, правого передсердя та на стулках трикуспідального клапану лише за показників інтенсивності інвазії мікрофіляріями більше, ніж 40 лич./см³.

Встановлено, що зі зростанням показників інтенсивності інвазії наростають структурні зміни в серці, погіршуються його функція та внутрішньосерцева гемодинаміка. За серцевого дирофіляріозу виникає тромбоемболія аорти та легеневої артерії, порушення клапанного апарату, розвивається легенева гіпертензія та серцева недостатність, відбувається згущення крові, внаслідок міграції мікрофілярій.

3.4.2. Результативність рентгенодіагностики за дирофіляріозу собак, викликаного *Dirofilaria immitis*

Проведеними рентгенологічними дослідженнями встановлено, що зі зростанням показників інтенсивності інвазії мікрофіляріями у інвазованих собак реєстрували поступове наростання ознак патологій органів грудної порожнини (табл. 3.18).

Таблиця 3.18

Показники рентгенологічних досліджень собак за дирофіляріозу собак залежно від показників інтенсивності інвазії мікрофіляріями (n=9), %

Зміни	Показники інтенсивності інвазії, личинок/см ³							
	+		++		+++		++++	
	n	%	n	%	n	%	n	%
В межах фізіологічної норми	9	100	4	44,4	1	11,1	–	–
Затемнення бронхіального типу	–	–	3	33,3	5	55,6	7	77,8
Розширення лівого передсердя	–	–	1	11,1	2	22,2	2	22,2
Розширення правого передсердя	–	–	1	11,1	3	33,3	6	66,7
Розширення правого шлуночку	–	–	1	11,1	3	33,3	6	66,7
Розширення легеневої артерії	–	–	1	11,1	4	44,4	9	100,0

Продовження табл. 3.18

Гідроторакс	–	–	–	–	2	22,2	3	33,3
Затемнення паренхіми легень альвеолярного типу	–	–	1	11,1	4	44,4	4	44,4
Затемнення паренхіми легень інтерстиціального неструктурованого типу (еозинофільний пневмоніт)	–	–	2	22,2	3	33,3	7	77,8
Колапс головних бронхів	–	–	–	–	2	22,2	7	77,8
Розширення магістральних судин легень	–	–	–	–	3	33,3	9	100,0

Так, за II «+» рентгенологічними дослідженнями грудної порожнини собак патологічних змін не виявлено. За показників II «++» у 44,4 % собак, також, патологічних зміни були відсутні. Водночас, у 11,1 % собак виявлено розширення лівого передсердя, правого передсердя, правого шлуночку, легеневої артерії. Причому, дані зміни реєстрували як окрема патологія, так і у вигляді поєднань декількох патологій (рис. 3.25).

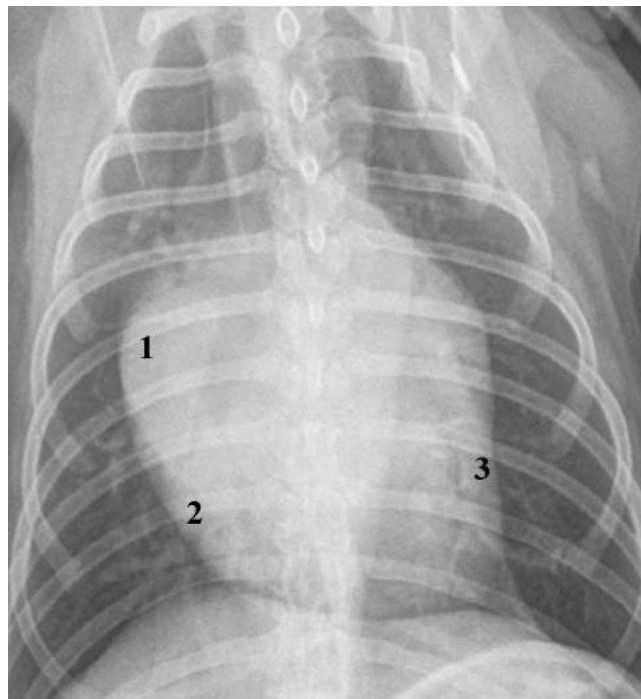


Рис. 3.25. Рентгенограма собаки за дирофіляріозу:

- 1 – дилатація правого передсердя, 2 – дилатація правого шлуночка
3 – розширення легеневої артерії в АБВ - комплексі

Також, у 11,1 % собак виявляли затемнення паренхіми легень альвеолярного типу, а у 22,2 % – затемнення паренхіми легень інтерстиціального неструктурованого типу, що характерно для еозинофільного пневмоніту (рис. 3.26). А у 33,3 % собак встановлено затемнення легень бронхіального типу, що вказує на розвиток набряку

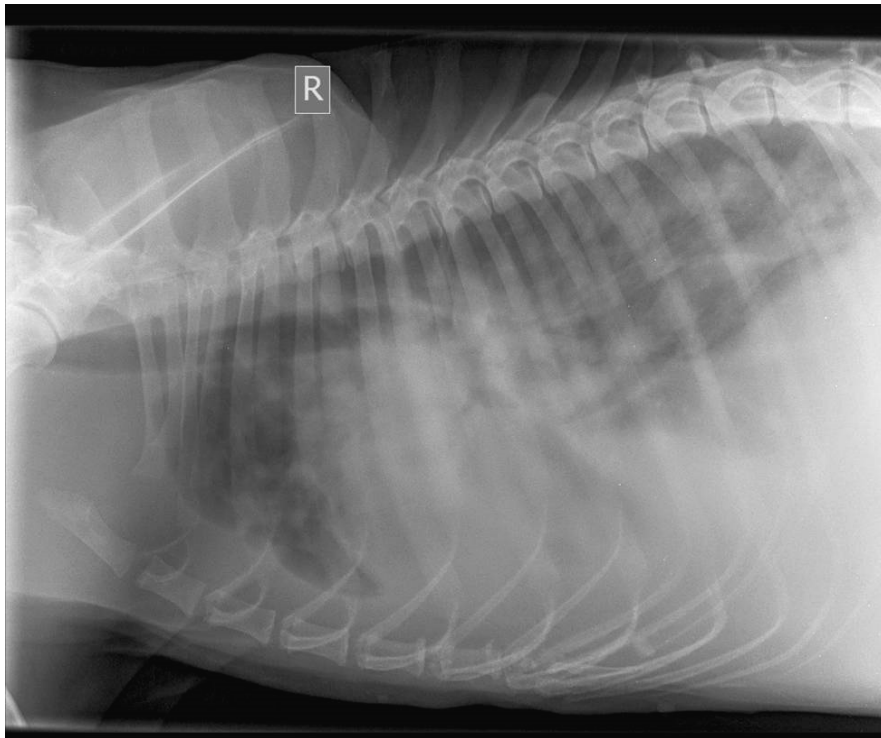


Рис. 3.26. Рентгенограма собаки за дирофіляріозу: еозинофільний пневмоніт

За показників II «+++» тільки у однієї інвазованої тварини (11,1 %) рентгенологічними дослідженнями грудної порожнини патологічних змін не виявлено. Водночас, вже у 55,6 % собак встановлено затемнення легень бронхіального типу, у 44,4 % – затемнення легень альвеолярного типу, розширення легеневої артерії. Рідше – у 33,3 % собак встановлено розширення магістральних судин легень, затемнення легень інтерстиціального неструктурованого типу, розширення правих відділів серця (рис. 3.27), у 22,2 % – гідроторакс, розширення лівого передсердя та колапс головних бронхів (рис. 3.28).

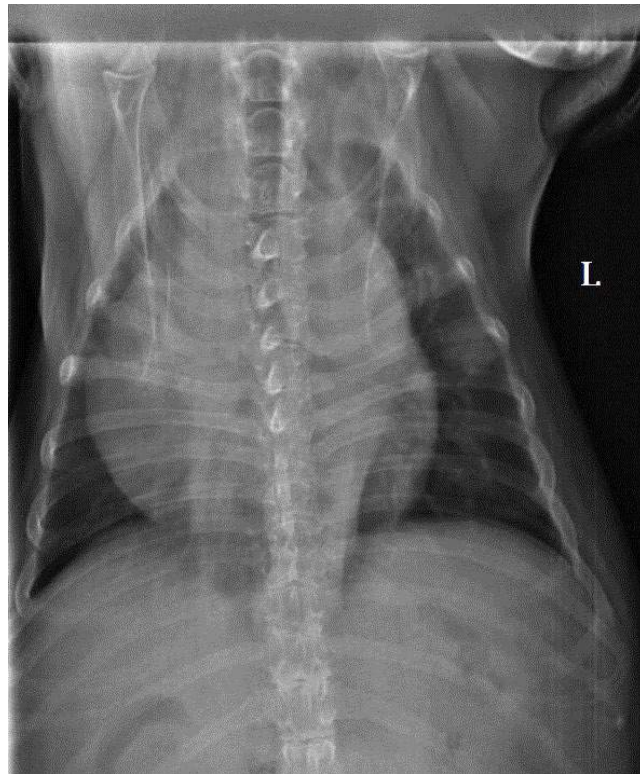


Рис. 3.27. Рентгенограма собаки за дирофіляріозу:
дилатація правих відділів серця

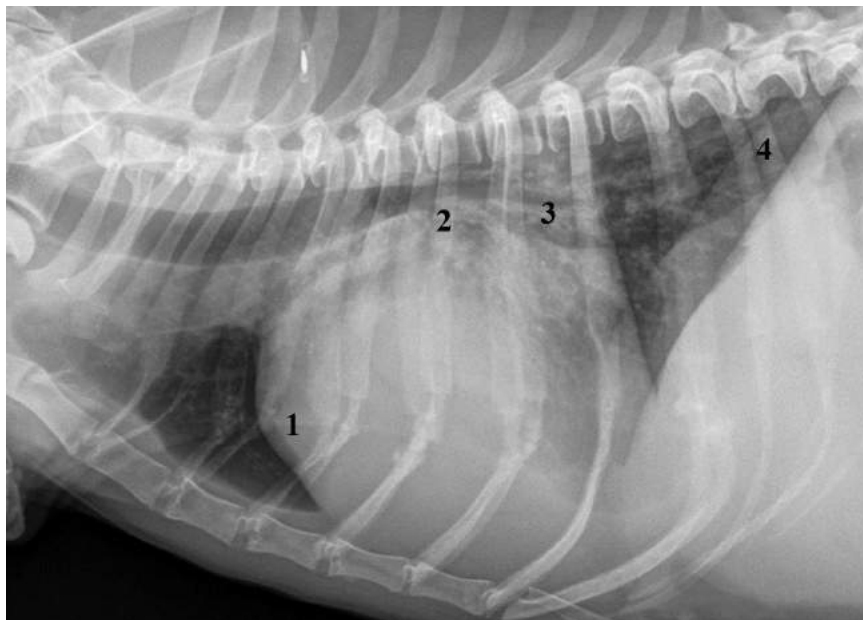


Рис. 3.28. Рентгенограма собаки за дирофіляріозу: 1 – дилатація правого передсердя, 2 – колапс головних бронхів, 3 – дилатація лівого передсердя, 4 – бронхіальний тип затемнення легень

За показників II «++++» у 100 % інвазованих собак на рентгенограмі виявляли патологічні зміни в грудній порожнині. Зокрема, у 100 % собак

діагностували розширення магістральних судин легень, а також і легеневої артерії, у 77,8 % – затемнення легень бронхіального та інтерстиціального типу, а також колапс бронхів. У 66,7 % собак виявлено розширення правих відділів серця, у 44,4 % – затемнення легень альвеолярного типу. Рідше – у 33,3 % собак встановлено гідроторакс, у 22,2 % – розширення лівого передсердя.

Отже, встановлено високу інформативність рентгенографії за дирофіляріозу собак, викликаного паразитуванням нематод виду *Dirofilaria immitis*, з урахуванням показників інтенсивності інвазії.

3.5. Ефективність лікарських засобів за дирофіляріозу собак, викликаного *Dirofilaria immitis*, залежно від інтенсивності інвазії

На четвертому етапі досліджень вивчали терапевтичну та економічну ефективність різних лікувальних схем за дирофіляріозу собак, інвазованих *Dirofilaria immitis*, з урахуванням показників інтенсивності інвазії мікрофіляріями. Експериментально було визначено ефективність специфічних препаратів: «Іммітициду» (ДР – меларсомін, Merial Spa, Італія), «Стронгхолду» (ДР – селамектин, Zoetis Inc, США), «Доксицилу» (ДР – доксицикліну гідрохлорид, УкрЗооВетпромпостач, Україна), «Адвокату» (ДР – імідаклоприд, моксидектин, Bayer, Німеччина) з урахуванням показників інтенсивності інвазії мікрофіляріями.

3.5.1. Терапевтична ефективність різних схем лікування собак за дирофіляріозу собак

Проведеними дослідженнями встановлено, що в групах дослідних собак, у яких інтенсивність мікродирофіляріозної інвазії не перевищувала 20 лич./см³ («+») та були відсутні клінічні ознаки захворювання на 15 добу після початку лікування екстенсефективність та інтенсефективність іммітициду і стронгхолду (перша група), доксицилу і стронгхолду (друга група), іммітициду і адвокату

(третя група), доксицилу і адвокату (четверта група) за результатами гемаларвоскопічних досліджень становили відповідно 100,0 %, 100,0 %, 100,0 %, 83,33 та 86,81 % (табл. 3.19, рис. 3.29 а, рис. 3.30).

Таблиця 3.19

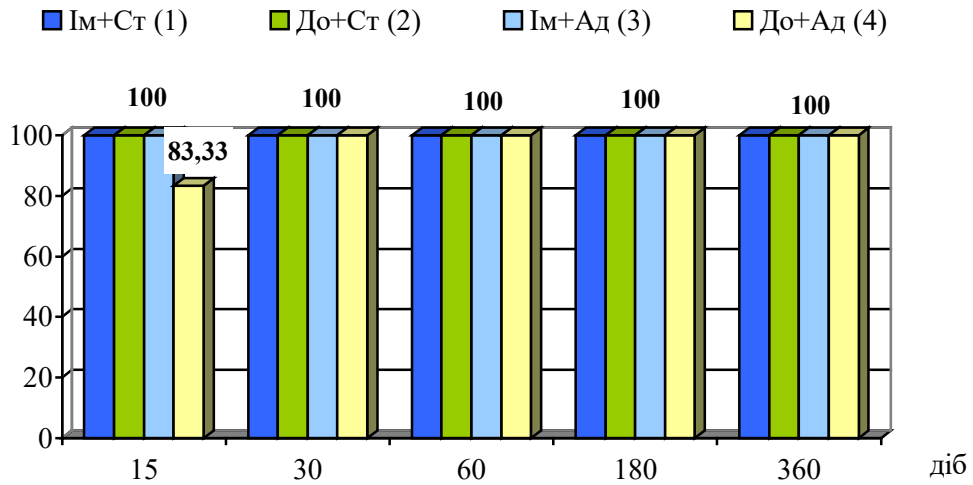
**Мікрофіляріцидна ефективність лікарських засобів
за показників інтенсивності інвазії «+» у собак (n=6)**

Групи собак, препарати	Показники, %	Доба експерименту				
		15-та	30-та	60-та	180-та	360-та
Перша Іммітицид + Стронгхолд	ЕЕ	100,0	100,0	100,0	100,0	100,0
	ІЕ	100,0	100,0	100,0	100,0	100,0
Друга Доксицил + Стронгхолд	ЕЕ	100,0	100,0	100,0	100,0	100,0
	ІЕ	100,0	100,0	100,0	100,0	100,0
Третя Іммітицид + Адвокат	ЕЕ	100,0	100,0	100,0	100,0	100,0
	ІЕ	100,0	100,0	100,0	100,0	100,0
Четверта Доксицил + Адвокат	ЕЕ	83,33	100,0	100,0	100,0	100,0
	ІЕ	86,81	100,0	100,0	100,0	100,0

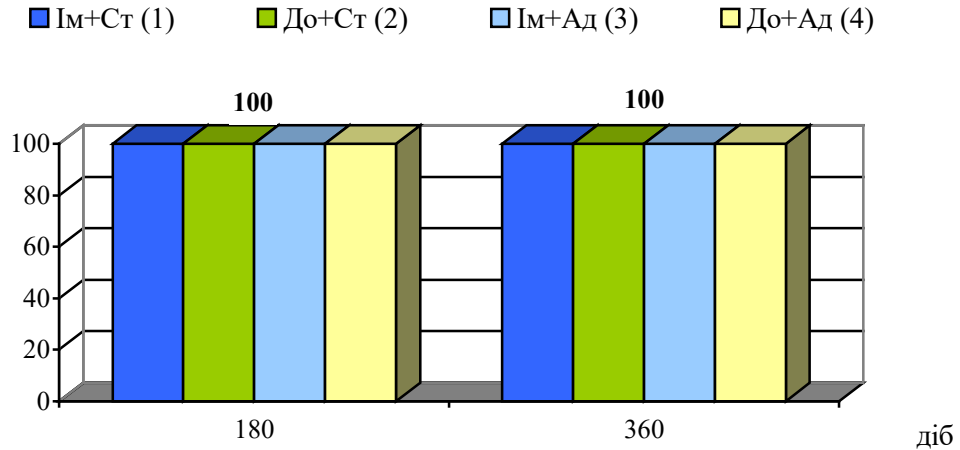
В подальшому, починаючи з 30 доби експерименту і впродовж року, мікрофілярій в крові собак всіх дослідних груп не виявляли. Також, при дослідженні собак ІХА на 180 та 360 доби експерименту було отримано негативні результати (рис. 3.29 б), що свідчить про високу (100,0 %) ефективність запропонованих методів лікування з урахуванням низьких показників інтенсивності мікродирофіляріозної інвазії.

Аналізуючи показники екстенсивності та інтенсивності інвазії у процесі лікування собак встановлено, що на 15 добу показники ЕІ та ІІ тільки в

четвертій групі (доксидил і адвокат) собак становили 16,67 % та 2,0 лич./ см³. В інших дослідних групах собак мікрофілярій в крові не встановлено (табл. 3.20).



a



b

Рис. 3.29. Показники екстенсивності (ЕЕ, %) лікарських засобів за дирофіляріозу собак і показників мікрофіляремії «+»: а – відносно мікрофілярій, б – відносно самок *Dirofilaria immitis*

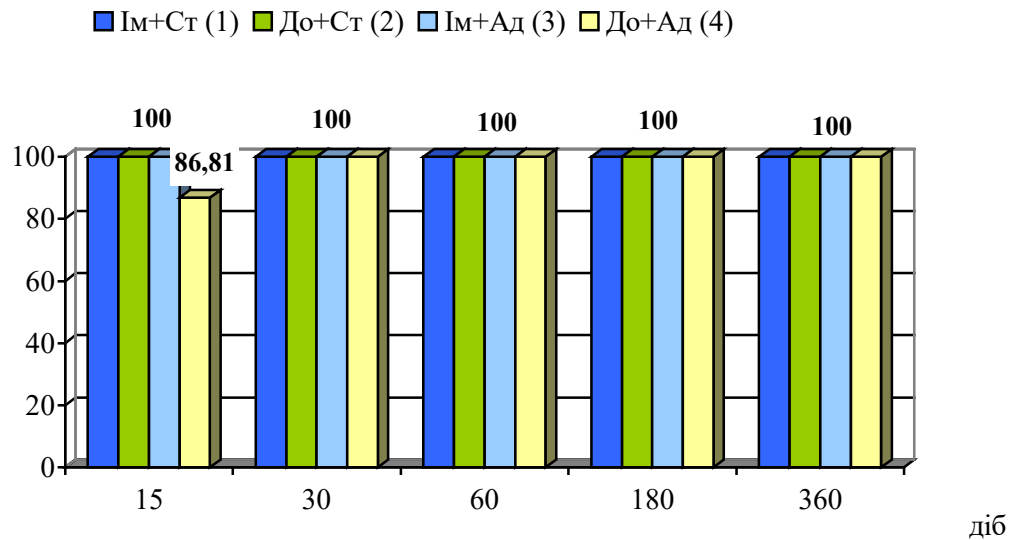


Рис. 3.30. Показники інтенсивності (ІЕ, %) лікарських засобів за дирофіляріозу собак і показників мікрофіляремії «+» відносно мікрофілярій

До початку лікування показники інтенсивності інвазії мікрофіляріями коливалися в межах від $14,50 \pm 1,18$ до $17,83 \pm 0,87$ лич./см³.

Таблиця 3.20

Показники екстенсивності та інтенсивності дирофіляріозної інвазії за результатами гемаларвоскопічних досліджень собак у процесі їх лікування (n=6, П – «+»)

Групи собак, препарати	Показники	До лікування	Доба експерименту				
			15	30	60	180	360
Перша Іммітицид + Стронгхолд	ІЕ, %	100,0	–	–	–	–	–
	П, лич./см ³ (M±m)	$17,83 \pm 0,87$	–	–	–	–	–
Друга Доксицил + Стронгхолд	ІЕ, %	100,0	–	–	–	–	–
	П, лич./см ³ (M±m)	$14,50 \pm 1,18$	–	–	–	–	–

Продовження табл. 3.20

Третя Іммітицид + Адвокат	ЕІ, %	100,0	–	–	–	–	–
	П, лич./см ³ (M±m)	16,83±1,11	–	–	–	–	–
Четверта Доксицил + Адвокат	ЕІ, %	100,0	16,67	–	–	–	–
	П, лич./см ³ (M±m)	15,17±1,17	2,0	–	–	–	–

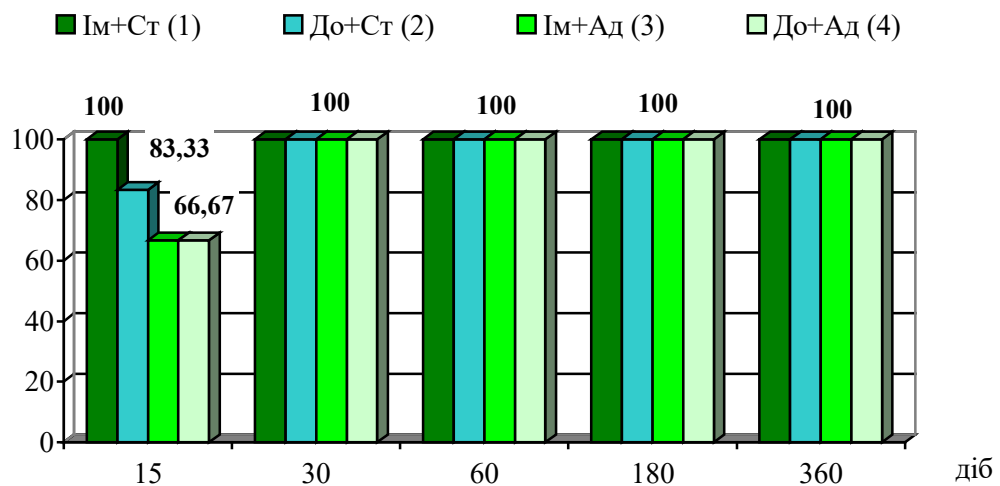
За інтенсивності мікродирофіляріозної інвазії від 20 до 40 лич./см³ («+++») та наявності у дослідних собак ознак розширення лівого передсердя та затемнення бронхіального типу, показники екстенсефективності і інтенсефективності запропонованих лікувальних схем на 15 добу експерименту були дещо нижчими і становили відповідно 100,0 % (перша група), 83,33 та 88,46 % (друга група), 66,67 та 82,54 % (третя група), 66,67 та 80,2 % (четверта група) (табл. 3.21, рис. 3.31 а, рис. 3.32).

Таблиця 3.21

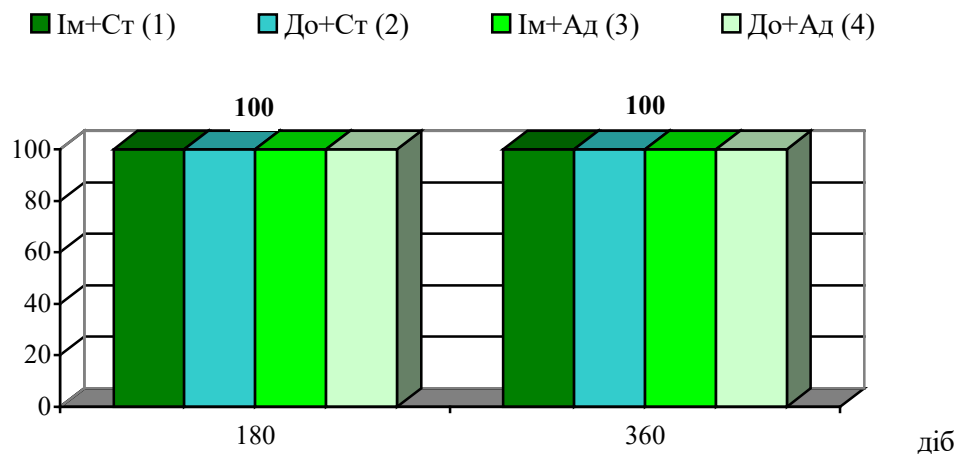
**Мікрофіляріцидна ефективність лікарських засобів
за показників інтенсивності інвазії «+++» у собак (n=6)**

Групи собак, препарати	Показники, %	Доба експерименту				
		15-та	30-та	60-та	180-та	360-та
Перша Іммітицид + Стронгхолд	ЕЕ	100,0	100,0	100,0	100,0	100,0
	ІЕ	100,0	100,0	100,0	100,0	100,0
Друга Доксицил + Стронгхолд	ЕЕ	83,33	100,0	100,0	100,0	100,0
	ІЕ	88,46	100,0	100,0	100,0	100,0
Третя Іммітицид + Адвокат	ЕЕ	66,67	100,0	100,0	100,0	100,0
	ІЕ	82,54	100,0	100,0	100,0	100,0
Четверта Доксицил + Адвокат	ЕЕ	66,67	100,0	100,0	100,0	100,0
	ІЕ	80,2	100,0	100,0	100,0	100,0

На 30, 60, 90, 180 та 360 доби експерименту у всіх дослідних груп собак мікродирофілярій не виявляли. Імунохроматографічний експрес-тест, починаючи з 180 доби досліду, був негативним щодо дорослих самок *D. immitis* (рис. 3.31 б). Проведеними рентгенологічними дослідженнями патологій з боку серцево-судинної та легеневої систем не виявлено.



a



b

Рис. 3.31. Показники екстенсефективності (ЕЕ, %) лікарських засобів за дирофіляріозу собак і показників мікрофіляремії «++»: а – відносно мікрофілярій, б – відносно самок *Dirofilaria immitis*

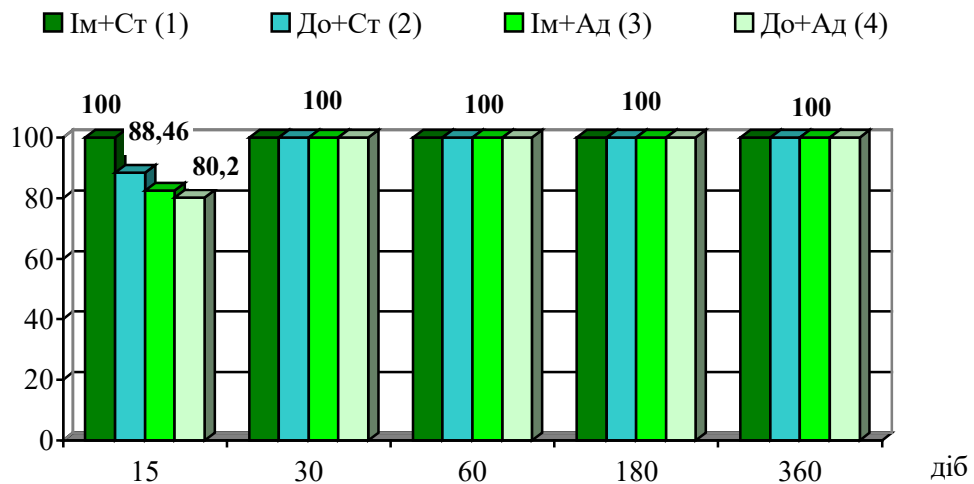


Рис. 3.32. Показники інтенсивності (ІЕ, %) лікарських засобів за дирофіляріозу собак і показників мікрофіляремії «++» відносно мікрофілярій

У процесі лікування собак на 15 добу дослідів у собак другої, третьої та четвертої груп показники ІЕ зменшувалися і становили відповідно 16,67 %, 33,33 % та 33,33 %. Вже на 30 добу мікрофілярій в крові дослідних собак не встановлено. До початку лікування показники інтенсивності інвазії мікрофіляріями коливалися в межах від $31,50 \pm 1,78$ до $34,67 \pm 1,86$ лич./см³ (табл. 3.22).

Таблиця 3.22

Показники екстенсивності та інтенсивності дирофіляріозної інвазії за результатами гемаларвоскопічних досліджень собак у процесі їх лікування (n=6, II – «++»)

Групи собак, препарати	Показники	До лікування	Доба експерименту				
			15	30	60	180	360
Перша Іммітицид + Стронгхолд	ІЕ, %	100,0	–	–	–	–	–
	II, лич./см ³ (M±m)	$33,17 \pm 1,97$	–	–	–	–	–
Друга Доксицил + Стронгхолд	ІЕ, %	100,0	16,67	–	–	–	–
	II, лич./см ³ (M±m)	$34,67 \pm 1,86$	4,0	–	–	–	–

Продовження табл. 3.22

Третя Іммітицид + Адвокат	ЕІ, %	100,0	33,33	–	–	–	–
	ІІ, лич./см ³ (M±m)	31,50±1,78	5,50±0,29	–	–	–	–
Четверта Доксицил + Адвокат	ЕІ, %	100,0	33,33	–	–	–	–
	ІІ, лич./см ³ (M±m)	32,83±1,85	6,50±0,87	–	–	–	–

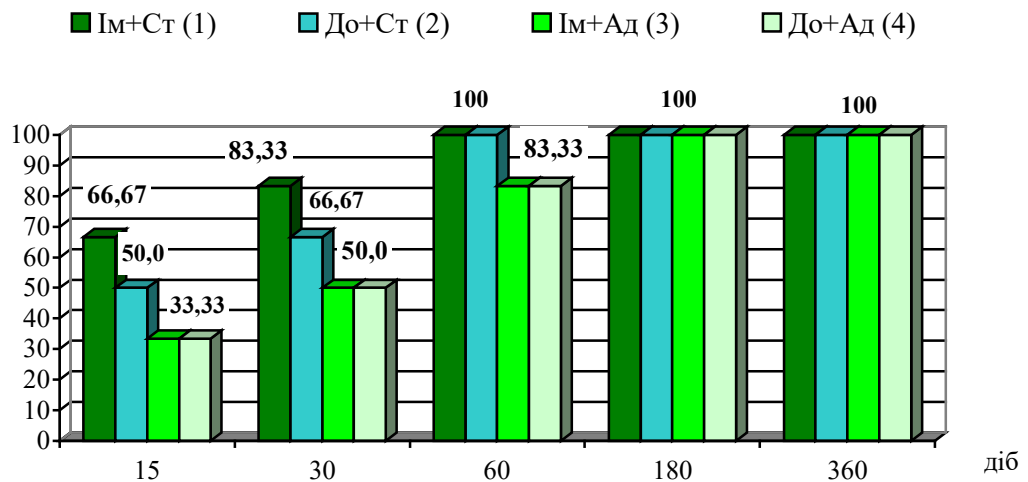
В собак другої, третьої та четвертої груп показники ІІ знижувалися на 15 добу і становили відповідно 4,0, 5,50±0,29 та 6,50±0,87 лич./ см³.

За інтенсивності мікродирофіляріозної інвазії від 40 до 60 лич./см³ («+++») та виражених клінічних ознак серцевої недостатності, легеневої гіпертензії показники екстенсефективності і інтенсефективності запропонованих лікувальних схем на 15 добу експерименту становили відповідно 66,67 та 98,03 % (перша група), 50,0 та 94,32 % (друга група), 33,33 та 91,57 % (третья група), 33,33 та 84,9 % (четверта група) (табл. 3.22, рис. 3.33 а, рис. 3.34).

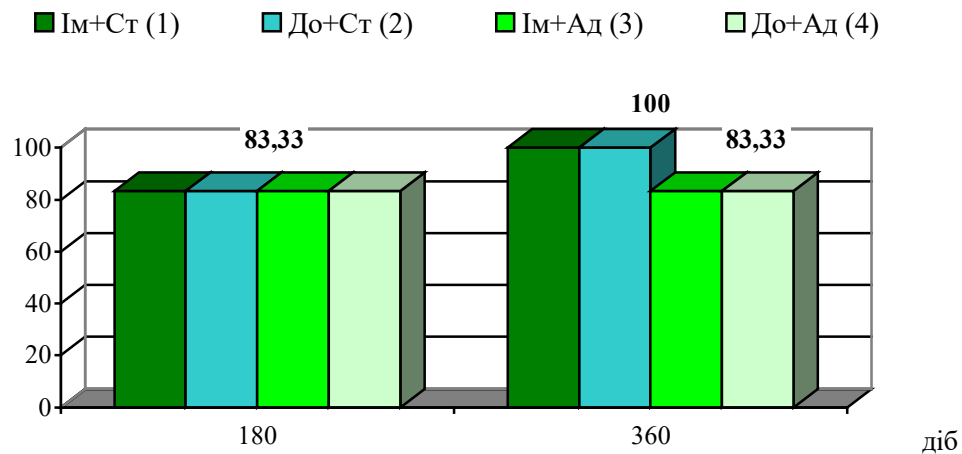
Таблиця 3.22

**Мікрофіляріцидна ефективність лікарських засобів
за показників інтенсивності інвазії «+++» у собак (n=6)**

Групи собак, препарати	Показники, %	Доба експерименту				
		15-та	30-та	60-та	180-та	360-та
Перша Іммітицид + Стронгхолд	ЕЕ	66,67	83,33	100,0	100,0	100,0
	ІЕ	98,03	98,03	100,0	100,0	100,0
Друга Доксицил + Стронгхолд	ЕЕ	50,0	66,67	100,0	100,0	100,0
	ІЕ	94,32	98,11	100,0	100,0	100,0
Третя Іммітицид + Адвокат	ЕЕ	33,33	50,0	83,33	100,0	100,0
	ІЕ	91,57	95,86	98,22	100,0	100,0
Четверта Доксицил + Адвокат	ЕЕ	33,33	50,0	83,33	100,0	100,0
	ІЕ	84,9	93,29	97,99	100,0	100,0



а



b

Рис. 3.33. Показники екстенсефективності (ЕЕ, %) лікарських засобів за дирофіляріозу собак і показників мікрофіляремії «+++»: а – відносно мікрофілярій, b – відносно самок *Dirofilaria immitis*

На 30 добу показники ЕЕ та ІЕ становили відповідно 83,33 та 98,03 % (перша група), 66,67 та 98,11 % (друга група), 50,0 та 95,86 % (третья група), 50,0 та 93,29 % (четверта група). На 60 добу показники ефективності були на рівні відповідно 100,0 % (перша група), 100,0 % (друга група), 83,33 та 98,22 % (третья група), 83,33 та 97,99 % (четверта група). Вже із 180 доби в крові дослідних собак мікрофілярій не виявлено, а отже і ефективність сягала 100,0 %

При дослідженні собак методом ІХА на 180 добу експерименту екстенсефективність всіх схем лікування становила 83,33 % (одна собака в кожній групі була позитивною на самок *D. immitis*), а на 360 добу було отримано негативні результати у собак першої та другої груп собак (рис. 3.23 б). Водночас, у собак третьої та четвертої груп екстенсефективність становила 83,33 %. Проведеними рентгенологічними дослідженнями патологій з боку серцево-судинної та легеневої систем не виявлено.

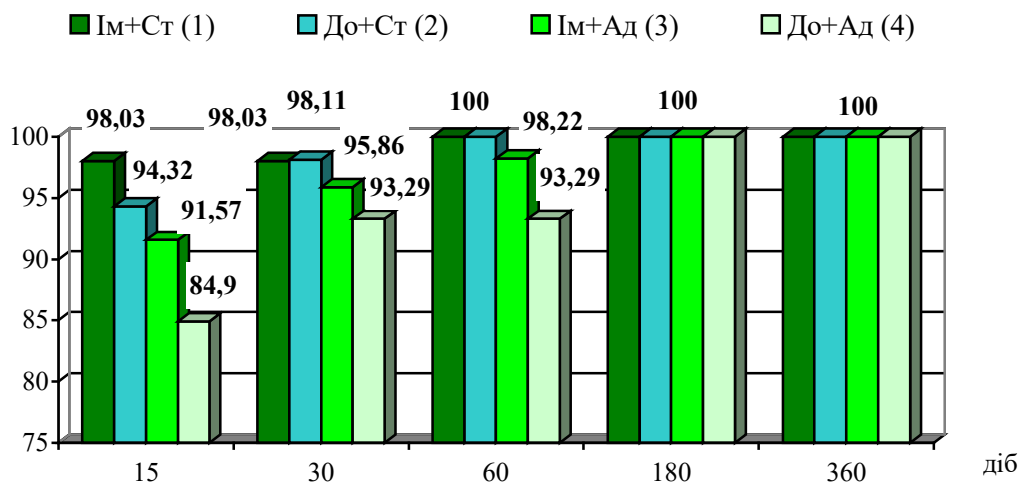


Рис. 3.34. Показники інтенсефективності (ІЕ, %) лікарських засобів за дирофіляріозу собак і показників мікрофіляремії «+++» відносно мікрофілярій

У процесі лікування собак на 15 добу досліду в собак першої групи показники ІЕ зменшувалися до 33,33 %, у другій групі – до 50,0 %, у третій та четвертій групах – до 66,67 %. На 30 добу ІЕ ще знижувалася у першій групі до 16,67 %, у другій групі – до 33,3 %, у третій та четвертій групах – до 50,0 %. На 60 добу в собак першої та другої груп мікрофілярій в крові не виявлено, а у третій і четвертій групах ІЕ була на рівні 16,67 % (табл. 3.23).

До початку лікування показники інтенсивності інвазії мікрофіляріями коливалися в межах від $49,67 \pm 3,02$ до $56,33 \pm 1,87$ лич./см³. Показники ІІ знижувалися на 15 добу і становили у першій групі собак 1,0 лич./см³, у другій групі – $3,00 \pm 0,58$ лич./см³, у третій групі – $4,75 \pm 1,03$ лич./см³, у четвертій групі – $7,50 \pm 1,04$ лич./см³. На 30 добу показники ІІ становили у першій групі собак

1,0 лич./см³, у другій групі – 1,0 лич./см³, у третій групі – 2,33±0,33 лич./см³, у четвертій групі – 3,33±0,88 лич./см³. На 60 добу в собак третьої і четвертої групах II була на рівні 1,0 лич./см³.

Таблиця 3.23

Показники екстенсивності та інтенсивності дирофіляріозної інвазії за результатами гемаларвоскопічних досліджень собак у процесі їх лікування (n=6, II – «++++»)

Групи собак, препарати	Показники	До лікування	Доба експерименту				
			15	30	60	180	360
Перша Іммітицид + Стронгхолд	ЕІ, %	100,0	33,33	16,67	–	–	–
	II, лич./см ³ (M±m)	50,67±2,88	1,0	1,0	–	–	–
Друга Доксицил + Стронгхолд	ЕІ, %	100,0	50,0	33,33	–	–	–
	II, лич./см ³ (M±m)	52,83±2,55	3,00±0,58	1,0	–	–	–
Третя Іммітицид + Адвокат	ЕІ, %	100,0	66,67	50,0	16,67	–	–
	II, лич./см ³ (M±m)	56,33±1,87	4,75±1,03	2,33±0,33	1,0	–	–
Четверта Доксицил + Адвокат	ЕІ, %	100,0	66,67	50,0	16,67	–	–
	II, лич./см ³ (M±m)	49,67±3,02	7,50±1,04	3,33±0,88	1,0	–	–

За інтенсивності мікродирофіляріозної інвазії у собак більше, ніж 60 лич./см³ («++++»), та виражених у них клінічних проявів патологій з боку порушення дихальної та серцево-судинної систем, показники екстенсефективності та інтенсефективності запропонованих лікувальних схем на 15 добу експерименту становили відповідно 33,33 та 86,87 % (перша група), 16,67 та 83,93 % (друга група), 0 та 79,0 % (третя група), 0 та 78,4 % (четверта група) (табл. 3.24, рис. 3.35 а, рис. 3.36).

На 30 добу показники ЕЕ та ІЕ становили відповідно 66,67 та 95,37 % (перша група), 50,0 та 91,66 % (друга група), 33,33 та 88,28 % (третя група),

16,67 та 89,16 % (четверта група). На 60 добу показники ефективності були на рівні 83,33 та 97,68 % (перша група), 66,67 та 95,06 % (друга група), 66,67 та 93,41 % (третья група), 50,0 та 94,6 % (четверта група). Вже із 180 доби в крові дослідних собак мікрофілярій не виявлено, ефективність сягала 100,0 %

Таблиця 3.24

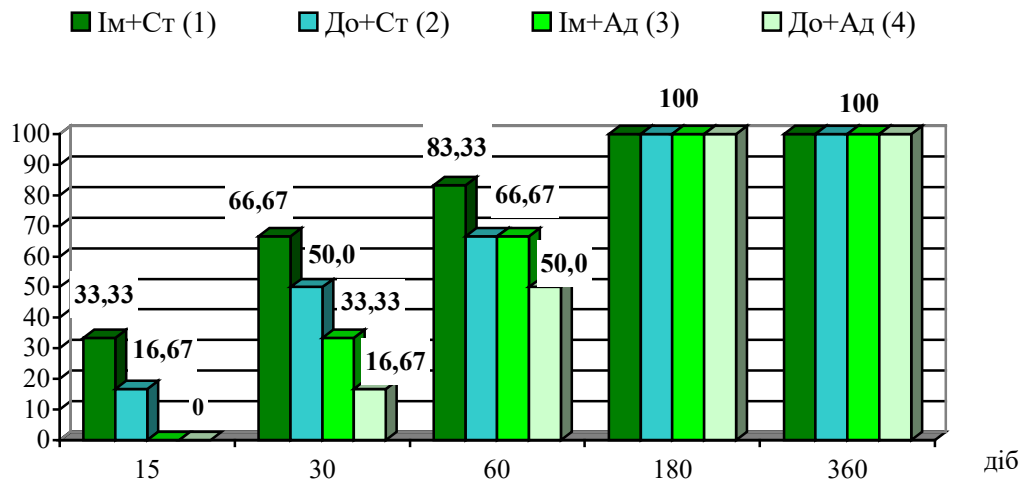
**Мікрофіляріцидна ефективність лікарських засобів
за показників інтенсивності інвазії «++++» у собак (n=6)**

Групи собак, препарати	Показники, %	Доба експерименту				
		15-та	30-та	60-та	180-та	360-та
Перша Іммітицид + Стронгхолд	ЕЕ	33,33	66,67	83,33	100,0	100,0
	ІЕ	86,87	95,37	97,68	100,0	100,0
Друга Доксицил + Стронгхолд	ЕЕ	16,67	50,0	66,67	100,0	100,0
	ІЕ	83,93	91,66	95,06	100,0	100,0
Третя Іммітицид + Адвокат	ЕЕ	0	33,33	66,67	100,0	100,0
	ІЕ	79,0	88,28	93,41	100,0	100,0
Четверта Доксицил + Адвокат	ЕЕ	0	16,67	50,0	100,0	100,0
	ІЕ	78,4	89,16	94,6	100,0	100,0

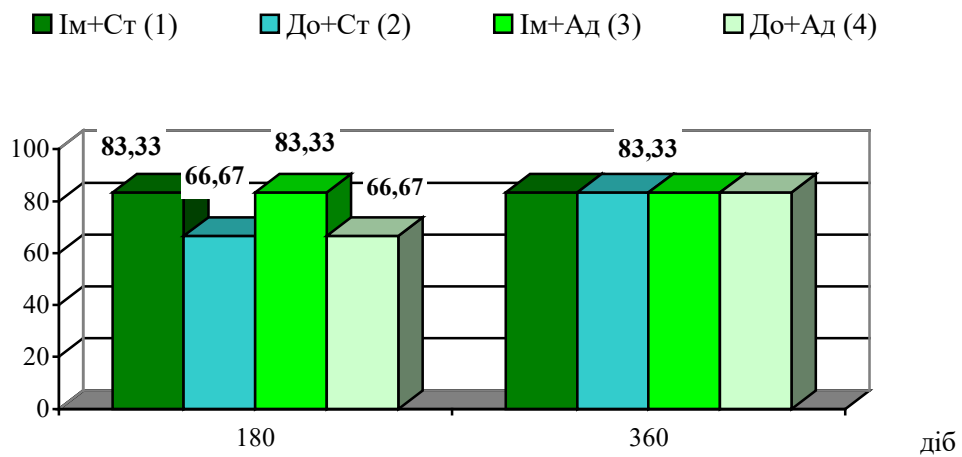
При дослідженні собак методом ІХА на 180 добу експерименту показники екстенсефективності становили у першій групі собак 83,33 %, у другій групі – 66,67 % (дві собаки були позитивними на самок *D. immitis*), у третій групі – 83,33 %, у четвертій групі – 66,67 %. На 360 добу показники ефективності були у собак всіх дослідних груп рівні 83,33 % (рис. 3.35 б). Проведеними рентгенологічними дослідженнями патологій з боку серцево-судинної та легеневої систем не виявлено.

У процесі лікування собак на 15 добу досліду у собак першої групи показники ЕІ зменшувалися до 66,67 %, у другій групі – до 83,33 %, у третій та четвертій групах – залишалися на рівні 100,0 %. На 30 добу ЕІ дорівнювала у першій групі 33,33 %, у другій групі – 50,0 %, у третій групі – 66,67 %, у четвертій групі – 83,33 %. На 60 добу показники ЕІ поступово знижувалися у

першій групі до 16,67 %, у другій групі – до 33,33 %, у третій групі – до 33,33 %, у четвертій групі – до 50,0 %. (табл. 3.25).



a



b

Рис. 3.35. Показники екстенсефективності (ЕЕ, %) лікарських засобів за дирофіляріозу собак і показників мікрофіляремії «++++»: а – відносно мікрофілярій, б – відносно самок *Dirofilaria immitis*

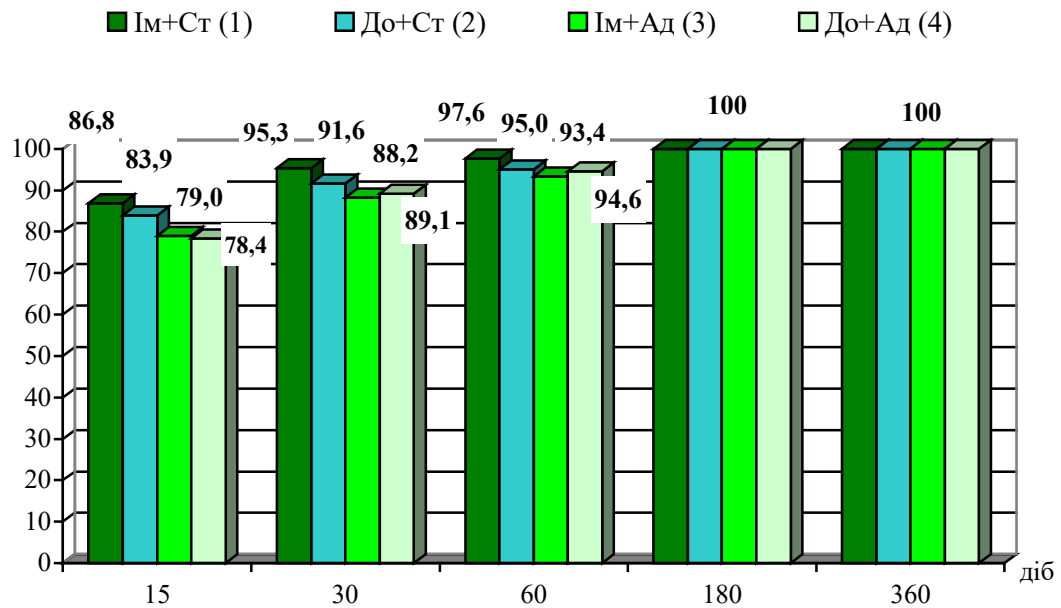


Рис. 3.36. Показники інтенсивності (ІЕ, %) лікарських засобів за дирофіляріозу собак і показників мікрофіляремії «++++» відносно мікрофілярій

До початку лікування показники інтенсивності інвазії мікрофіляріями коливалися в межах від $129,50 \pm 19,60$ до $160,50 \pm 9,72$ лич./см³.

Таблиця 3.25

Показники екстенсивності та інтенсивності дирофіляріозної інвазії за результатами гемоларвоскопічних досліджень собак у процесі їх лікування (n=6, П – «++++»)

Групи собак, препарати	Показники	До лікування	Доба експерименту				
			15	30	60	180	360
Перша Іммітицид + Стронгхолд	ІЕ, %	100,0	66,67	33,33	16,67	–	–
	П, лич./см ³ (M±m)	129,50±19,60	17,00±2,38	6,00±3,00	3,0	–	–
Друга Доксицил + Стронгхолд	ІЕ, %	100,0	83,33	50,0	33,33	–	–
	П, лич./см ³ (M±m)	151,83±20,35	24,40±2,40	24,40±2,40	7,50±0,50	–	–

Продовження табл. 3.25

Третя Іммітицид + Адвокат	ЕІ, %	100,0	100,0	66,67	33,33	–	–
	П, лич./см ³ (M±m)	136,50±16,28	28,68±2,33	16,00±2,58	16,00±2,58	–	–
Четверта Доксицил + Адвокат	ЕІ, %	100,0	100,0	83,33	50,0	–	–
	П, лич./см ³ (M±m)	160,50±9,72	34,67±3,64	17,40±2,36	8,63±2,91	–	–

Показники П значно знижувалися на 15 добу і становили у першій групі собак 17,00±2,38 лич./см³, у другій групі – 24,40±2,40 лич./см³, у третій групі – 28,68±2,33 лич./см³, у четвертій групі – 34,67±3,64 лич./см³. На 30 добу показники П становили у першій групі собак 6,00±3,00 лич./см³, у другій групі – 24,40±2,40 лич./см³, у третій групі – 16,00±2,58 лич./см³, у четвертій групі – 17,40±2,36 лич./см³. На 60 добу показники П поступово знижувалися у першій групі собак до 3,0 лич./см³, у другій групі – до 7,50±0,50 лич./см³, у четвертій групі – до 16,00±2,58 лич./см³, а у собак третьої групи залишилися на тому ж рівні – 16,00±2,58 лич./см³.

Отже, ефективними мікрофілярицидними препаратами за дирофіляріозу собак є «Стронгхолд» та «Адвокат», їх екстенс- та інтенсефективність сягає 100 % на 30 добу лікування за показників мікрофіляремії до 40 лич./см³ і на 60–180 доби за показників мікрофіляремії вище, ніж 40 лич./см³. Водночас, ефективність препаратів для адультицидної терапії собак «Іммітицид» та «Доксицил» у собак за паразитування *D. immitis* становить 100 % за показників мікрофіляремії до 40 лич./см³ і 83,33 % – за показників мікрофіляремії вище, ніж 40 лич./см³.

3.5.2. Економічна доцільність застосування різних схем лікування собак за дирофіляріозу

Одночасно із визначенням ефективності різних схем лікування собак за паразитування *D. immitis* і різних показників мікрофіляремії встановлювали показники економічної доцільності їх використання (табл. 3.26).

З цією метою враховували: кількість собак у досліді; кількість собак, що звільнилися від паразитів; вартість лікарських засобів; кількість використаних препаратів; витрати на лікування однієї собаки та дослідної групи тварин; термін лікування.

Таблиця 3.26

Економічні показники використання мікрофілярицидів та препаратів для адультицидної терапії за дирофіляріозу собак залежно від показників інтенсивності інвазії мікрофіляріями

Показники	Препарати															
	іммітицид + стронгхолд				доксицил + стронгхолд				іммітицид + адвокат				доксицил + адвокат			
Інтенсивність інвазії	+	±	±	±	+	±	±	±	+	±	±	±	+	±	±	±
Кількість тварин у досліді, гол.	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6
Кількість тварин, що одужали, гол.	6	6	6	5	6	6	6	5	6	6	6	5	6	6	6	5
Термін лікування, діб	360															
Вартість препаратів, грн. (форма випуску, об'єм)	4 100,00 (флакони 50 мг) + 340,30 (п/е туба 2 мл)				215,58 (флакони 100 мл) + 340,30 (п/е туба 2 мл)				4 100,00 (флакони 50 мг) + 420,00 (п/е піпетка 4 мл)				215,58 (флакони 100 мл) 420,00 (п/е піпетка 4 мл)			
Використано препаратів для курсу лікування на одну тварину	150,0 мг + 24,0 мл				22,5 мл + 24,0 мл				150,0 мг + 48,0 мл				22,5 мл + 48,0 мл			
Витрати на курс лікування однієї тварини, грн.	12 300,00 + 4 083,60 = 16 383,60				48,51 + 4 083,60 = 4 132,11				12 300,00 + 5 040,00 = 17 340,00				48,51 + 5 040,00 = 5 088,51			
Витрати на лікування дослідної групи, грн.	98 331,60				24 7924,66				104 040,00				30 531,06			

За результатами проведених розрахунків встановлено, що найвищі витрати на лікування собак за дирофіляріозу були при одночасному застосуванні «Іммітициду» та «Адвокату», а також «Іммітициду» та «Стронгхолду». Так, вартість на лікування однієї тварини відповідно становила 17 340,00 грн та 16 383,60 грн, а всієї дослідної групи собак – 104 040,00 грн та 98 331,60 грн. Разом з тим, їх ефективність становила 100 % – за показників мікрофіляремії до 40 лич./см³, а за показників мікрофіляремії вище, ніж 40 лич./см³ – 100 % (відносно мікрофілярій) і 83,33 % (відносно самок *D. immitis*).

Витрати на лікування собак за використання «Доксицилу» та «Адвокату», а також «Доксицилу» та «Стронгхолду» виявилися меншими і становили на одну тварину відповідно – 5 088,51 грн та 4 132,11 грн., на дослідну групу собак – 30 531,06 грн та 24 7924,66 грн. Причому, використані схеми лікування мали таку ж ефективність, як і вищезазначені схеми лікування, а саме: 100 % – за показників мікрофіляремії до 40 лич./см³, а за показників мікрофіляремії вище, ніж 40 лич./см³ – 100 % (відносно мікрофілярій) і 83,33 % (відносно самок *D. immitis*).

Аналізуючи вартість лікування впродовж експерименту можна зазначити, що найбільші витрати відбуваються у перший місяць (табл. 3.27).

Таблиця 3.27

Вартість лікування однієї тварини у процесі лікування впродовж року

Препарати	Вартість лікування, грн./міс.											
	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12
Іммітицид + Стронгхолд	12 640,30	340,30	//	//	//	//	//	//	//	//	//	//
Доксицил + Стронгхолд	388,81	340,30	//	//	//	//	//	//	//	//	//	//
Іммітицид + Адвокат	12 720,00	420,00	//	//	//	//	//	//	//	//	//	//
Доксицил + Адвокат	468,51	420,00	//	//	//	//	//	//	//	//	//	//

Примітка: «//» – витрати аналогічні як в попередньому місяці

Зокрема, за використання «Іммітициду» та «Адвокату», а також «Іммітициду» та «Стронгхолду» у перший місяць лікування собак витрати були найбільшими і становили відповідно 12 720,00 грн та 12 640,30 грн. За використання інвазованим собакам «Доксицилу» та «Адвокату», а також «Доксицилу» та «Стронгхолду» у перший місяць лікування витрати були нижчими і становили відповідно 468,51 грн та 388,81 грн.

В подальшому, витрати кожного місяця на лікування собак значно зменшуються і становлять за використання «Іммітициду» та «Адвокату» – 420,00 грн, «Іммітициду» та «Стронгхолду» – 340,30 грн, «Доксицилу» та «Адвокату» – 420,00 грн, «Доксицилу» та «Стронгхолду» – 340,30 грн.

РОЗДІЛ 4

АНАЛІЗ ТА УЗАГАЛЬНЕННЯ РЕЗУЛЬТАТІВ ДОСЛІДЖЕНЬ

Нематоди виду *Dirofilaria immitis* паразитують у диких і домашніх собак і котячих, а також у людей більшості країн світу, де існують специфічні природні умови для розвитку проміжних хазяїв – комарів [47–53]. Науковці всього світу доводять про значне поширення дирофіляріозу серед собак, де ареал збудника постійно розширюється [58–65].

Проведеними дослідженнями встановлено, що середня екстенсивність інвазії собак збудником дирофіляріозу на території міста Харків становить 28,30 % за інтенсивності інвазії – $61,40 \pm 4,25$ лич./см³. Причому, показники екстенсивності інвазії за результатами гемаларвоскопічного дослідження собак становить 26,91 %, а за результатами імунохроматографічного експрес-тесту виявлення антигену *D. immitis* – 10,42 %. З'ясовано, що екстенсивність інвазії собак *Dirofilaria spp.* з їх віком зростає і становить у молодняку віком до 2 років 13,95 %, у собак віком 2–5 років – 28,08 % та сягає максимальних значень у собак віком від 5 до 8 років (EI – 41,26 %). Визначено, що сезонна динаміка дирофіляріозу собак характеризується піком інвазії у весняно-літній період року (EI – 28,65–39,27 %) та спадом у осінньо-зимовий період року (EI – 27,70–11,90 %) [219, 220]. Отримані нами дані узгоджуються з науковими роботами більшості авторів, що свідчать, що на території України дирофіляріоз є поширеною інвазією собак, де показники екстенсивності інвазії можуть сягати 73,1 % [99–107]. Також, згідно досліджень авторів, зі збільшенням віку собак їх показники інвазованості дирофіляріями зростають і максимальну екстенсивність інвазії встановлюють у віці 5,5–7 років з піком у липні-серпні. Автори зазначають, що у сезонному аспекті ураженість дирофіляріями собак частіше виявляється влітку в період активності проміжних хазяїв – комарів, а вікова динаміка характеризується зростанням ризику зараження собак більш старшого віку [10, 61, 89, 90, 108].

Встановлено, що породна сприйнятливість до збудника дирофіляріозу характеризується найвищими показниками екстенсивності інвазії у собак службових порід (EI – 31,13 %), у метисів (EI – 37,74 %) та безпородних собак (EI – 32,56 %). Менш інвазованими виявилися собаки мисливських (25,64 %) та декоративних (18,75 %) порід. Водночас, найбільш сприйнятливими до *Dirofilaria* spp. є собаки порід ротвейлер (EI – 51,52 %), кавказька вівчарка (47,83 %), німецька вівчарка (41,51 %), лабрадор ретривер (40,54 %), аляскінський маламут (30 %). Менш зараженими дирофіляріями були собаки порід французький бульдог (16,67 %), американський стафордширський тер'єр (16,22 %), ягтер'єр (13,33 %), боксер (12,50 %), мопс (11,11 %) та середньоазіатська вівчарка (10,0 %) [219, 220]. Отримані нами дані частково узгоджуються із окремими авторами, які зазначають, що найбільш ураженими дирофіляріями були собаки службових порід (12,5 %) та метиси (18,2 %). Водночас, у безпритульних собак дирофілярій не виявлено [109, 110]. Інші автори при порівнянні результатів досліджень чистопородних собак і метисів не виявляли суттєвої статистичної різниці у показниках зараженості дирофіляріями ($p < 0,05$) [95]. А, згідно досліджень Соловйової Л. М. (2016), найбільш ураженими дирофіляріями були, також, собаки мисливських порід (EI від 15 до 17 %) та безпородні собаки (EI – 15 %). На думку дослідниці, високі показники зараженості собак мисливських порід, службових, а також безпородних тварин дирофіляріями пов'язані з тим, що такі тварини частіше бувають у місцях біотопів комарів [111].

Проведеними дослідженнями отримано нові дані щодо перебігу дирофіляріозу в складі мікстінвазій травного тракту собак. Встановлено співчленів дирофілярій за його асоціативного перебігу. За результатами паразитологічних досліджень дирофіляріоз у 74,18 % собак перебігає у вигляді мікстінвазій, а у 25,82 % – у вигляді дирофіляріозної моноінвазії. Всього виявлено 14 асоціацій дирофілярій з нематодами, цестодами та найпростішими організмами, які склалися з двох (EI – 11,35 %), трьох (EI – 7,00 %), чотирьох (EI – 2,18 %) та п'яти (EI – 0,47 %) паразитів. Найбільш поширеними співчленами

Dirofilaria spp. були збудники гельмінтозів, а саме: дипілідіозу (EI – 8,86 %), трихуриозу (EI – 8,71 %) та токсокариозу (EI – 8,55 %) [219, 220]. У науковій літературі є окремі повідомлення щодо асоціативного перебігу диروفіляріозу разом з іншими гельмінтозами [10].

Аналізуючи наукову літературу є спосіб фарбування трематод та цестод оцтовим карміном з метою їх ідентифікації [221]. Недоліком використання вищенаведеного фарбування, на нашу думку, є те, що вона є тривалою у виконанні, потребує великої кількості реактивів і специфічної фарби та є складною для дослідника без досвіду роботи з такою методикою. Також, дослідники пропонують «Спосіб ідентифікації збудників стронгілідозів коней», який передбачає застосування в якості барвника 1 %-го спиртового розчину діамантового зеленого і забезпечує високий рівень забарвлення кишкових клітин інвазійних личинок стронгілід коней, що полегшує їх ідентифікацію [222]. Недоліком прототипу є те, що запропонований спосіб використовується для фарбування личинок нематод, довжина яких коливається у межах від 0,50 до 1,0 мм, а ширина до 0,032 мм. Структура кутикулярних покривів таких личинок є дуже ніжною та добре вбирає в себе барвники. Натомість, довжина диروفілярій коливається у межах від 12,0 до 32,5 см, а ширина до 1,5 мм, кутикулярний покрив таких нематод є дуже щільним, відповідно, погано вбирає фарбу. У зв'язку з цим, було випробувано та запропоновано спосіб фарбування нематод *D. immitis*, який є простим у виконанні, не потребує вартісних реактивів та спеціальної підготовки, зручний і легкий у проведенні. Спосіб дозволяє просвітлити кутикулу нематоди з наступним підфарбовуванням її морфологічних структур тіла, що підвищує ефективність вивчення морфологічних та морфометричних досліджень, а також підвищує точність ідентифікації диروفілярій даного виду. Експериментально визначено, що найбільш оптимальним часом для високого ступеня забарвлення нематод *D. immitis* є період у 80 хв. За цей період ступінь забарвлення головного кінця, стравоходу, ділянки переходу стравоходу в кишківник, у самок – ділянки головного кінця та вульви, петель матки, у самців – ділянки головного кінця,

короткої спікули, сосочків, орнаментациі кутикули був високим, а ступінь забарвлення довгої спікули був середнім [223].

Проведеними морфологічними дослідженнями самців та самок нематод виду *D. immitis* підтвержені дані більшості авторів щодо загальної їх будови. Зокрема, відмічено, що це тонкі нематоди, кінці тіла яких потоншені та заокруглені. Головний кінець містить ротовий отвір без губ, є незначно виражені головні сосочки та добре виражене нервово кільце [31, 39, 224]. Водночас, нами встановлено відмінність у будові стравоходу у самців та самок. У самок передній та задній відділи стравоходу добре виражені, мають розширення, у самців – ці відділи не виражені. Отримані дані підтверджуються й метричними дослідженнями. Морфологічні диференційні ознаки самців *D. immitis* характеризувалися наявністю двох нерівних спікул, які мають специфічне розташування – одна спікула ніби знаходиться в іншій, щільно до неї прилягає. Також, характерним є будова хвостового кінця, який містить вузькі, але добре виражені латеральні крила та наявність преанальних, аданальних і постанальних сосочків. У самок морфологічні ознаки слабо виражені, можна відмітити з диференційних ознак, будову та місце розташування вульви та наявність дідельфної статевої системи [225]. Такі ж дані були отримані й іншими авторами [31, 44, 35].

Нами проведено визначення метричних показників самців та самок *D. immitis* з метою розширення вже існуючих даних та підвищення діагностичної ефективності видової ідентифікації паразита. Також проведено порівняльний аналіз отриманих даних з літературними. Так, у самців *D. immitis* визначено 22 показники, які характеризують особливості у будові тіла самців дирофілярій, з яких 11 показників, характеризують загальні розміри тіла, ширину тіла в ділянці нервового кільця, ширину в різних ділянках стравоходу, його довжину, а також відстань від головного кінця до нервового кільця. Окрім цього, додатково запропоновано визначати 11 показників, які характеризують розміри і форму спікул, відстань від клоаки до хвостового кінця і до нервового кільця та ширину тіла в ділянці клоаки [225]. Водночас, згідно літературних

даних, запропонованих різними авторами, було визначено морфометричні показники самців, кількість яких не перевищувала 12 показників. Зокрема із загальних показників науковці пропонують використовувати від 2 до 6 значень, які характеризують загальну довжину та ширину тіла дирофілярій, ширину тіла в ділянці переходу стравоходу в кишківник, довжину стравоходу, ширину стравоходу в найширшій його ділянці та відстань від головного кінця тіла до нервового кільця. Із специфічних ознак самців автори пропонують використовувати від 3 до 6 показників, які характеризують довжину обох спікул та їх ширину в ділянці проксимального кінця, відстань від клоаки до хвостового кінця, ширина тіла в ділянці клоаки, співвідношення довжини спікул [28, 31, 33–36]. Однак ці дані не дають у повній мірі визначити форму спікул.

У самок *D. immitis* нами визначено 18 показників, з яких 11, як і у самців, характеризують загальні розміри тіла. Додатково запропоновано визначати 7 показників, які вказують на місце розташування вульви (відстань від вульви до головного, хвостового кінців, нервового кільця, ануса), ануса (відстань до хвостового кінця) та визначають ширину тіла в ділянці ануса і вульви [225]. Водночас, науковці із загальних розмірів тіла пропонують використовувати від 2 до 8 показників, які характеризують довжину та ширину тіла, ширину тіла в ділянці переходу стравоходу в кишківник, довжину стравоходу, ширину стравоходу в найширшій його ділянці. Із специфічних ознак самок автори пропонують використовувати від 2 до 3 показників, які характеризують ширину тіла в ділянці вульви і ануса, відстань від головного кінця до вульви, відстань від ануса до хвостового кінця [28, 31, 33–36]. Разом з тим, використання показників при визначенні відстані від вульви ще й до хвостового кінців, нервового кільця, ануса дає можливість більш точно встановити місце розташування вульви у самок. Тому, проведене нами дослідження щодо видової ідентифікації нематод виду *D. immitis* за морфометричними ознаками дозволяє розширити наукові дані щодо особливостей диференційної діагностики паразитів даного виду [225].

Результатами проведених досліджень встановлено, що за спонтанного дирофіляріозу при паразитуванні *D. immitis* і показників інтенсивності інвазії мікрофіляріями до 40 лич./см³ у хворих собак встановлено зростання частоти пульсу на 9,29 % ($p < 0,05$) і дихальних рухів у 1,14 раза ($p < 0,05$). Клінічні ознаки за такої інтенсивності інвазії є неспецифічними і супроводжуються кашлем (у 33,3–44,4 % собак), зниженням апетиту або анорексією (11,1–22,2 %), блювотою (11,1 %), анемічністю видимих слизових оболонок (11,1–22,2 %), діареєю (до 22,2 %), гіподинамією (22,2–33,3 %). За інтенсивності інвазії більше, ніж 40 лич./см³, у хворих собак встановлено зниження температури тіла до 5,85 % ($p < 0,001$) зростання частоти пульсу до 50,84 % ($p < 0,001$), дихальних рухів у 2,69 раза ($p < 0,001$). Клінічні ознаки є характерними для розвитку серцевої та дихальної недостатності і супроводжуються тахікардією, аритмією, тахіпное, диспное, кашлем, гіподинамією (до 100 %), анорексією (до 88,9 %), блювотою, діареєю (до 55,6 %), а також неспецифічними ознаками – парезом тазових кінцівок, втратою свідомості (44,4 %). Отже, отримані дані свідчать, що клінічний прояв дирофіляріозу за високих показників інтенсивності інвазії мікрофіляріями свідчить про розвиток серцевої та дихальної недостатності (кашель, ціаноз та анемічність видимих слизових оболонок, гіподинамія, диспное, асцит, зниження апетиту або анорексія, тахіпное, тахікардія, аритмія), іноді супроводжується неврологічними розладами (парез тазових кінцівок). Виникнення діареї, на нашу думку, пов'язане із розвитком постпечінкової портальної гіпертензії. Як наслідок, виникає гіпертензія брижових вен, венозний застій в стінці кишечника, розвивається лімфангієктазія, що підтверджується і результатами ультразвукового дослідження. Все це, ймовірно й призводить до хронічної ентеропатії [226–228].

Отримані нами дані узгоджуються з більшістю наукових праць, які свідчать, що за паразитування у собак невеликої кількості нематод *D. immitis*, клінічних ознак захворювання не виявляють і, лише, за значної інтенсивності інвазії встановлюють порушення з боку кровоносної, серцевої та дихальної

систем [118–121]. Також, є окремі повідомлення авторів щодо нетипового прояву кардіодирофіляріозу в собак, який характеризується та супроводжується нервовими розладами, що схожі на симптоматику сказу, запаленням сечового міхура з явищами гематурії, блюванням, лихоманкою [129, 130].

Доведено, що критерієм патогенної дії паразитів на організм тварин є суттєві зміни в крові, за результатами досліджень якої можна отримати дані щодо стану організму та особливостей перебігу хвороби [131–134].

Проведеними дослідженнями з'ясовано зміни морфологічних і біохімічних показників крові собак за різної інтенсивності дирофіляріозної інвазії. За інтенсивності інвазії мікрофіляріями до 40 лич./см³ у крові собак виявлено зменшення кількості еритроцитів на 11,92 % ($p < 0,05$), вмісту гемоглобіну на 16,33 % ($p < 0,05$), показника гематокриту на 12,70% ($p < 0,05$), лейкоцитоз на 17,88 % ($p < 0,05$), еозинофілію у 1,83 раза ($p < 0,001$), лімфопенію у 1,21 раза ($p < 0,01$). У сироватці крові виявлено зниження вмісту загального білка на 34,97 % ($p < 0,001$), глюкози на 24,0 % ($p < 0,001$), зростання вмісту альбумінів на 38,05 % ($p < 0,01$), загального білірубіну на 77,7 % ($p < 0,05$), креатиніну на 22,91 % ($p < 0,05$), сечовини у 2,48 раза ($p < 0,001$), активності аланінамінотрансферази на 53,08 % ($p < 0,05$), лужної фосфатази на 39,09 % ($p < 0,05$), гаммаглутамилтрансферази на 26,75 % ($p < 0,05$). За інтенсивності інвазії мікрофіляріями більше, ніж 40 лич./см³, у крові собак виявлено зменшення кількості еритроцитів на 25,54–47,21 % ($p < 0,001$), тромбоцитів на 34,03–42,84 % ($p < 0,01 \dots p < 0,001$), вмісту гемоглобіну на 30,86–42,27 % ($p < 0,001$), показника гематокриту на 20,56–41,57 % ($p < 0,001$), прискорення ШОЕ у 1,84–2,51 раза ($p < 0,001$), лейкоцитоз на 48,71–81,75 % ($p < 0,001$), еозинофілію у 2,14–2,66 раза ($p < 0,001$), моноцитоз на 30,22 % ($p < 0,01$), лімфопенію у 1,44–1,83 раза ($p < 0,001$), зниження кількості паличкоядерних нейтрофілів на 37,89 % ($p < 0,05$). У сироватці крові виявлено зниження вмісту загального білка на 21,97–34,97 % ($p < 0,001$), глюкози на 15,09–24,0 % ($p < 0,05 \dots p < 0,001$), зростання вмісту альбумінів на 30,45–38,05 % ($p < 0,01$), загального білірубіну у 2,38–2,9 раза ($p < 0,01 \dots p < 0,001$), креатиніну у 1,77–

2,19 раза ($p < 0,01 \dots p < 0,001$), сечовини у 3,24–5,46 раза ($p < 0,001$), калію на 16,19–25,05 % ($p < 0,05 \dots p < 0,01$), активності аланінамінотрансферази у 2,18–3,06 раза ($p < 0,01 \dots p < 0,001$), аспаратамінотрансферази у 1,53–1,74 раза ($p < 0,001$), гаммаглутамилтрансферази у 1,56–1,93 раза ($p < 0,001$), лужної фосфатази у 1,79–2,14 раза ($p < 0,001$) [229–231]. Такі зміни, на нашу думку, пов'язані із токсичним впливом мікрофілярій і нематод на організм собак, виникненням алергічних та запальних явищ. Отримані нами дані узгоджуються з результатами більшості авторів, які зазначають, що у собак із безсимптомним, субклінічним перебігом дирофіляріозу, викликаного *D. immitis*, за мікрофіляремії в їх крові встановлено еозинофілію, а біохімічні показники сироватки їх крові залишалися в межах фізіологічної норми. За тяжкого перебігу в крові собак науковці встановлювали лейкоцитоз, еозинофілію, зсув лейкоформули вліво, розвиток анемії, зменшення кількості тромбоцитів, у сироватці крові – підвищення активності ферментів АсАт та АлАт, ГГТП, ЛФ, рівня креатиніну та сечовини [135, 138–144].

Аналізуючи отримані результати ехокардіографічних досліджень можна зазначити, що за показників інтенсивності інвазії до 40 лич./см³ гельмінтів при проведенні ультразвукової діагностики не виявлено. Водночас, за показників інтенсивності інвазії 40–60 лич./см³ у порожнині правого шлуночку, правого передсердя та на стулках трикуспідального клапану візуалізували від 1 до 5 екземплярів паразитів, а за показників більше, ніж 60 лич./см³ – від 6 до 10 екземплярів [232]. Про таку залежність виявлення дирофілярій, коли за наявності мікрофілярій в крові самих нематод можуть не діагностувати свідчать окремі автори. За їх спостереженнями, наявність *D. immitis* безпосередньо у серці свідчить про високий ступінь інвазії. Це пов'язано з тим, що дорослі гельмінти спочатку локалізуються в легеневих артеріях, але зі збільшенням їх кількості (більше 50 екземплярів) вони переміщуються у праві відділи серця і їх можна візуалізувати [128].

За результатами ехокардіографії собак інвазованих *D. immitis* встановлено, що ступінь інтенсивності інвазії значно впливає на структуру,

функцію серця хворих тварин та їх внутрішньосерцеву гемодинаміку. Зокрема, за інтенсивності інвазії до 20 лич./см³ у собак зміни характеризувалися потовщенням міжшлункової перетинки на 2,85 % ($p < 0,05$), задньої стінки лівого шлуночка на 3,5 % ($p < 0,01$) у діастолі, діаметру аорти на 5,93 % ($p < 0,001$), лівого передсердя на 4,74 % ($p < 0,001$) та легеневої артерії на 6,59 % ($p < 0,001$). Такі зміни вказують на реактивне потовщення ендокарду та розвиток артеріальної гіпертензії. Через підвищення тиску в стволі легеневої артерії відбувається зниження систолічної функції правого шлуночка [232]. Схожі дані описували науковці, які зазначають що існує складний взаємозв'язок із наявністю самих серцевих гельмінтів та розвитком легеневої гіпертензії [164].

За інтенсивності інвазії від 20 до 40 лич./см³ у інвазованих собак ехосонографічними дослідженнями, окрім ознак легеневої гіпертензії виявлено зниження швидкості потоку крові на легеневій артерії на 8,08 % ($p < 0,01$) [232]. Такі зміни можуть свідчити про часткову тромбоемболію судини дирофіляріями та вказує на прогресування інвазії відповідно циклу розвитку паразита [233, 234].

За інтенсивності інвазії від 40 до 60 лич./см³ у інвазованих собак порушення структури та функції серця супроводжувалося наростанням ознак легеневої гіпертензії. Також встановлено ознаки внутрішньосерцевого гемодинамічного порушення у хворих тварин, яке характеризувалося зростанням швидкості потоку крові на мітральному та тристулковому клапанах відповідно у 1,08 раза ($p < 0,05$) та у 1,51 раза ($p < 0,001$), зниженням швидкості потоку крові на легеневій артерії на 14,14 % ($p < 0,001$) та зростанням фракції викиду лівого шлуночку на 7,58 % ($p < 0,001$) [232].

За інтенсивності інвазії більше, ніж 60 лич./см³ у інвазованих собак вищезазначені показники мали ще більш значні зміни. Одночасно виявлено потовщення задньої стінки правого шлуночку у діастолі на 3,97 % ($p < 0,001$), зменшення розміру кінцево-систолічного розміру лівого шлуночку на 13,0 % ($p < 0,001$) та збільшення швидкості потоку крові на аорті на 5,93 % ($p < 0,01$) [232]. Такі зміни, на думку вчених, вказують на початок компенсаторної

гіпертрофії лівого шлуночка, тоногенного розширення отворів аорти, легеневої артерії та збільшення діаметру лівого передсердя. Ретроградна міграція дорослих дирофілярій з легневих артерій до правого шлуночка, правого передсердя та порожнистих вен викликає порушення трикуспідального апарату. Клапанна недостатність із супутньою легеневою гіпертензією призводить до серцевої недостатності. За значної інтенсивності інвазії спостерігаються декомпенсаторні явища, де відбувається дилатація правого шлуночка та правого передсердя. Крім того, відбувається зміна складу крові, її згущення, внаслідок наявності значної кількості мікрофілярій [121, 235].

Отримані результати свідчать про необхідність проведення ехокардіографічних досліджень собак за серцевого дирофіляріозу, що дозволить ефективно підтверджувати діагноз, а також мати більш глибоке розуміння про стан тварини та надання необхідного симптоматичного лікування [232, 236].

Встановлено високу інформативність рентгенографії за дирофіляріозу собак, інвазованих *Dirofilaria immitis*, з урахуванням показників мікрофіляремії. Проведеними дослідженнями виявлено, що за інтенсивності інвазії до 20 лич./см³ рентгенологічними дослідженнями органів грудної порожнини собак патологічні зміни у них були відсутні. Зі зростанням показників інтенсивності інвазії на рентгенограмі прослідковували зміни, які характеризувалися наростанням тяжкості патологічних процесів. Зокрема, встановлювали розширення спочатку легеневої артерії, а потім й усіх магістральних судин легень [237]. Такі зміни підтверджуються науковими дослідженнями, які вказують, що перші ураження виникають на стінках легневих артерій і є ключовими для подальшого розвитку легеневої та серцевої патологій. В подальшому, після судинних змін розвиваються патології легень [238, 239].

Проведеними нами дослідженнями виявлено, що залежно від показників інтенсивності інвазії у 22,2–77,8 % хворих собак на рентгенограмі виявлено ознаки еозинофільного пневмоніту, у 11,1–66,7 % – розвиток дилатації відділів

серця, у 22,2–33,3 % – гідроторакс, у 11,1–44,4 % – ознаки набряку легень. Такі патологічні явища, як зазначають автори, пов'язані з міграцією нематод до правих відділів серця, що призводить до збільшення правого шлуночка у 41,76–60 % досліджених собак. Такі зміни супроводжуються розвитком легеневої гіпертензії [151, 152]. Згідно з дослідженнями науковців, ураження легневих артерій призводять до підвищення проникності їх стінок, подальшої екстравазації, внаслідок чого виникає периваскулярний набряк і запалення паренхіми легень у вигляді паразитарної пневмонії. Також, внаслідок розвитку застійної правобічної серцевої недостатності спостерігається генералізований венозний застій, як наслідок підвищення системного венозного тиску [240].

Отримані результати доводять високу інформативність рентгенологічного дослідження собак за дирофіляріозу, викликаного паразитуванням *D. immitis*. Це дає можливість ефективно встановлювати діагноз, а також мати більш глибоке розуміння про стан тварини та дає змогу корегувати лікування [237].

Дослідники зазначають, що лікування собак за дирофіляріозу, викликаним паразитуванням *D. immitis*, є складним, тривалим, іноді малоефективним, внаслідок локалізації гельмінтів в артеріях, венах та порожнинах серця і побічних наслідків при їх загибелі [170–172]. Тому, було проведено визначення терапевтичної ефективності сучасних мікрофілярицидів: «Стронгхолду» (ДР – селамектин, Zoetis Inc, США) і «Адвокату» (ДР – імідаклоприд, моксидектин, Bayer, Німеччина), а також препаратів для адультицидної терапії «Іммітициду» (ДР – меларсомін, Merial Spa, Італія) і «Доксицилу» (ДР – доксицикліну гідрохлорид, УкрЗооВетпромстач, Україна) за різних схем їх застосування собакам, інвазованим *D. immitis*, з урахуванням показників мікрофіляремії. За інтенсивності інвазії до 40 лич./см³ ефективними лікувальними схемами відносно мікрофілярій та самок *D. immitis* є одночасне застосування «Іммітициду» та «Адвокату», «Доксицилу» та «Адвокату», «Іммітициду» та «Стронгхолду», «Доксицилу» та «Стронгхолду». Екстенс- та інтенсефективність мікрофілярицидів на 30 добу лікування сягає 100 %, а 100 %-ва ефективність препаратів для адультицидної терапії собак

підтверджена на 180 добу лікування. За інтенсивності інвазії мікрофіляріями у собак більше, ніж 40 лич./см³, екстенс- та інтенсефективність мікрофілярицидів становила 100 %, а саме: «Стронгхолду» – на 60 добу, «Адвокату» – на 180 добу лікування. Водночас, ефективність препаратів для адультицидної терапії собак становила на 360 добу лікування: «Іммітициду» – 83,33–100 %, «Доксицилу» – 83,33 % [241, 242].

Отримані нами дані узгоджуються з результатами авторів, що вказують на значну ефективність дворазового застосування меларсоміну та тривалого застосування доксицикліну за дирофіляріозу собак [177, 192, 193]. Також є наукові повідомлення, які свідчать про 100 % ефективність препаратів на основі моксидектину та селамектину в якості дієвих мікрофілярицидів [182, 183].

Також, встановлено, що найвищі витрати на лікування собак за дирофіляріозу були при одночасному застосуванні «Іммітициду» та «Адвокату», а також «Іммітициду» та «Стронгхолду», де вартість лікування однієї тварини відповідно становила 17 340,00 грн та 16 383,60 грн. Водночас, витрати на лікування собак за використання «Доксицилу» та «Адвокату», а також «Доксицилу» та «Стронгхолду» виявилися меншими і становили на одну тварину відповідно 5 088,51 грн та 4 132,11 грн.

ВИСНОВКИ

У дисертаційній роботі наведено нові дані щодо поширення дирофіляріозу собак на території м. Харків. Встановлено особливості диференційної діагностики *Dirofilaria immitis*, клінічного перебігу інвазії, а також впливу дирофілярій на морфологічні та біохімічні показники крові заражених собак залежно від показників інтенсивності інвазії мікрофіляріями. Визначено ефективність сучасних інструментальних методів діагностики *D. immitis*, а також засобів і схем лікування собак за дирофіляріозу.

1. У місті Харків домашні собаки інвазовані збудником дирофіляріозу із середньою екстенсивністю інвазії 28,30 %. Інвазія у 74,18 % собак перебігає у вигляді мікстинвазій в комбінації з двома (EI – 11,35 %), трьома (EI – 7,00 %), чотирма (EI – 2,18 %) та п'ятьма (EI – 0,47 %) видами паразитів. Основними співчленами *Dirofilaria* spp. є збудники дипілідіозу (EI – 8,86 %), трихурозу (EI – 8,71 %) та токсокарозу (EI – 8,55 %).

2. Встановлено, що найбільш сприйнятливими до *Dirofilaria* spp. є собаки порід ротвейлер (EI – 51,52 %), кавказька вівчарка (EI – 47,83 %), німецька вівчарка (EI – 41,51 %), лабрадор ретривер (EI – 40,54 %), аляскінський маламут (EI – 30 %), а також метиси (EI – 37,74 %) і безпородні собаки (EI – 32,56 %).

3. Інвазованість собак *Dirofilaria* spp. з віком зростає і сягає максимальних значень у віці від 5 до 8 років (EI – 41,26 %). Наймеш ураженими є собаки віком до 2 років (EI – 13,95 %). Сезонна динаміка дирофіляріозу собак характеризується піком інвазії у весняно-літній період року (EI – 28,65–39,27 %) та спадом у осінньо-зимовий період року (EI – 27,70–11,90 %).

4. З метою проведення видової ідентифікації нематод виду *Dirofilaria immitis* запропоновано використовувати у самців 22 метричних показники, у самок – 18 показників, з яких: 11 показників – характеризують довжину та ширину тіла, ширину тіла в ділянці нервового кільця та його відстань від головного кінця, ширину стравоходу в різних ділянках та його довжину; 11 показників у самців – характеризують форму та довжину спікул,

розташування клоаки на тілі нематод та розміри хвостового кінця; 7 показників у самок – характеризують місце розташування вульви та анусу.

Запропонований спосіб фарбування нематод *D. immitis* підвищує точність ідентифікації дирофілярій даного виду, є зручним у виконанні й забезпечує високу ступінь просвітлення та фарбування морфологічних структур тіла паразита.

5. За спонтанного дирофіляріозу при паразитуванні *D. immitis* і показників інтенсивності інвазії мікрофіляріями до 40 лич./см³ у хворих собак встановлено зростання частоти пульсу (на 9,29 %, $p < 0,05$) і дихальних рухів (у 1,14 раза, $p < 0,05$). Клінічні ознаки є неспецифічними і супроводжуються кашлем, зниженням апетиту або анорексією, блювотою, анемічністю видимих слизових оболонок, діареєю, гіподинамією (у 11,1–44,4 % собак). За інтенсивності інвазії більше, ніж 40 лич./см³, у хворих собак встановлено зниження температури тіла (до 5,85 %, $p < 0,001$) зростання частоти пульсу (до 50,84 %, $p < 0,001$), дихальних рухів (у 2,69 раза, $p < 0,001$). Клінічні ознаки є характерними для розвитку серцевої та дихальної недостатності і супроводжуються тахікардією, аритмією, тахіпное, диспное, кашлем, гіподинамією (до 100 %), анорексією (до 88,9 %), блювотою, діареєю (до 55,6 %), а також неспецифічними ознаками – парезом тазових кінцівок, втратою свідомості (44,4 %).

6. У крові собак за паразитування *D. immitis* і різних показників мікрофіляріємії виявлено зменшення кількості еритроцитів (до 47,21 %, $p < 0,001$), тромбоцитів (до 42,84 %, $p < 0,001$), вмісту гемоглобіну (до 42,27 %, $p < 0,001$), показника гематокриту (до 41,57%, $p < 0,001$), прискорення ШОЕ (до 2,51 раза, $p < 0,001$), лейкоцитоз (до 81,75 %, $p < 0,001$), еозинофілію (до 2,66 разів, $p < 0,001$), моноцитоз (на 30,22 %, $p < 0,01$), лімфопенію (до 1,83 раза, $p < 0,001$), зниження кількості паличкоядерних нейтрофілів (на 37,89 %, $p < 0,05$). У сироватці крові виявлено зниження вмісту загального білка (на 34,97 %, $p < 0,001$), глюкози (на 24,0 %, $p < 0,001$), зростання вмісту альбумінів (на 38,05 %, $p < 0,01$), загального білірубину (до 2,9 раза, $p < 0,001$), креатиніну (до 2,19 раза, $p < 0,001$), сечовини (до 5,46 раза, $p < 0,001$), калію (на 25,05 %, $p < 0,01$) та активності аланінамінотрансферази (до 3,06 раза, $p < 0,001$),

аспартатамінотрансферази (до 1,74 раза, $p < 0,001$), лужної фосфатази (до 2,14 раза, $p < 0,001$), гаммаглутамилтрансферази (до 1,93 раза, $p < 0,001$).

7. Ехокардіографічними дослідженнями собак інвазованих *D. immitis*, встановлено потовщення міжшлункової перетинки (до 3,66–5,70%, $p < 0,01 \dots p < 0,001$), задньої стінки лівого та правого шлуночка у діастолі (до 6,28 та 3,97 %, $p < 0,001$ відповідно), збільшенням кінцево-систоличного розміру задньої стінки лівого шлуночку (на 13,0 %, $p < 0,001$), діаметру аорти (до 8,94 %, $p < 0,001$), легеневої артерії (до 45,66 %, $p < 0,001$), лівого передсердя (до 21,53 %, $p < 0,001$), співвідношення діаметрів лівого передсердя та легеневої артерії до аорти (до 12,39 та 34,95 %, $p < 0,001$ відповідно), зростанням показнику фракції викиду (до 14,04 %, $p < 0,001$), швидкості потоку крові на аорті (на 5,93 %, $p < 0,01$), мітральному та тристулковому клапанах (до 1,14 та у 2,06 разів, $p < 0,01 \dots p < 0,001$ відповідно), зниженням швидкості потоку крові на легеневій артерії (до 25,25 %, $p < 0,001$).

8. Встановлено високу інформативність рентгенографії за дирофіляріозу собак, інвазованих *Dirofilaria immitis*, з урахуванням показників мікрофіляремії. Зміни на рентгенограмі характеризуються розвитком вираженої дилатації відділів серця (у 11,1–66,7 % собак), розширенням легеневої артерії (11,1–100,0 %) та магістральних судин легень (33,3–100,0 %), еозинофільним пневмонітом (22,2–77,8 %), колапсом головних бронхів (22,2–77,8 %), набряком легень (11,1–44,4 %) та гідротораксом (22,2–33,3 %).

9. Ефективними мікрофіляріцидними препаратами за дирофіляріозу собак є «Стронгхолд» та «Адвокат», їх екстенс- та інтенсефективність на 30 добу лікування сягає 100 % за показників мікрофіляремії до 40 лич./см³ і на 60–180 доби за показників мікрофіляремії вище, ніж 40 лич./см³.

Ефективність препаратів для адультицидної терапії собак, інвазованих *D. immitis*, «Іммітицид» та «Доксицил» становить 100 % – за показників мікрофіляремії до 40 лич./см³ і 83,33 % – за показників мікрофіляремії вище, ніж 40 лич./см³.

ПРОПОЗИЦІЇ ВИРОБНИЦТВУ

1. «Спосіб фарбування нематод *Dirofilaria immitis*» (заявка про видачу патенту на корисну модель № 294175 у 202204921).

2. «Рекомендації з діагностики та заходів боротьби за дирофіляріозу собак», затверджені Радою з якості освіти спеціальності «Ветеринарна медицина» Полтавського державного аграрного університету (протокол № 2 від 7 жовтня 2022 р.), Методичною комісією Інституту ветеринарної медицини Національної академії аграрних наук України (протокол № 2 від 27 жовтня 2022 р.).

3. Для підвищення ефективності проведення видової ідентифікації нематод виду *Dirofilaria immitis* рекомендовано використовувати у самців 22 метричних показники (довжина та ширина тіла; ширина тіла в ділянці нервового кільця та його відстань від головного кінця; ширина стравоходу в різних ділянках; довжина стравоходу; довжина та ширина спікул; співвідношення довжини спікул; ширина тіла в ділянці клоаки; відстань від головного кінця та нервового кільця до клоаки; відстань від клоаки до хвостового кінця), у самок – 18 метричних показників (довжина та ширина тіла; ширина тіла в ділянці нервового кільця та його відстань від головного кінця; ширина стравоходу в різних ділянках; довжина стравоходу; відстань від головного кінця та нервового кільця до вульви; відстань від вульви до хвостового кінця; відстань від вульви до анусу та від анусу до хвостового кінця).

4. Для лікування собак, інвазованих нематодами *D. immitis*, рекомендовано застосовувати «Іммітицид» (у дозі 2,5 мг/кг маси тіла, внутрішньом'язово, двічі з інтервалом 24 год) або «Доксицил» (у дозі 0,25 мл/10 кг маси тіла, внутрішньом'язово, один раз на добу впродовж 30 діб). Для лікування та профілактики дирофіляріозу собак за мікрофіляремії рекомендовано застосовувати «Стронгхолд» (у дозі 6 мг/кг маси тіла, зовнішньо,

1 раз в місяць) або «Адвокат» (у дозі 10 мг імідаклоприду і 2,5 мг моксидектину на кг маси тіла, зовнішньо, 1 раз в місяць).

5. Одержані результати наукових досліджень рекомендується до використання при підготовці здобувачів вищої освіти за спеціальністю 211 Ветеринарна медицина у закладах вищої освіти України.

СПИСОК ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ

1. Torres-Chable, O. M., Brito-Argaez, L. G., Islas-Flores, I. R., Zaragoza-Vera, C. V., Zaragoza-Vera, M., Arjona-Jimenez, G., Baak-Baak, C. M., Cigarroa-Toledo, N., Gonzalez-Garduño, R., Machain-Williams, C. I., & Garcia-Rejon, J. E. (2020). *Dirofilaria immitis* proteins recognized by antibodies from individuals living with microfilaremic dogs. *Journal of Infection in Developing Countries*, 14 (12), 1442–1447. doi:10.3855/jidc.12711
2. Mirahmadi, H., Maleki, A., Hasanzadeh, R., Ahoo, M. B., Mobedi, I., & Rostami, A. (2017). Ocular dirofilariasis by *Dirofilaria immitis* in a child in Iran: A case report and review of the literature. *Parasitology International*, 66 (1), 978–981. doi:10.1016/j.parint.2016.10.022
3. Nelson, C. T. (2008). *Dirofilaria immitis* in cats: diagnosis and management. *Compendium*, 30 (7), 393–400.
4. Morchón, R., Montoya-Alonso, J. A., Rodríguez-Escolar, I., & Carretón, E. (2022). What has happened to heartworm disease in Europe in the last 10 years? *Pathogens*, 11 (9), 1042. doi:10.3390/pathogens11091042
5. Carretón, E., Morchón, R., Simón, F., Juste, M. C., González-Miguel, J., & Montoya-Alonso, J. A. (2014). Evaluation of cardiopulmonary biomarkers during classic adulticide treatment versus the American Heartworm Society recommended treatment protocol in dogs infected by *Dirofilaria immitis*. *Veterinary Parasitology*, 206 (1-2), 55–59. doi:10.1016/j.vetpar.2014.08.015
6. Dantas-Torres, F., Figueredo, L. A., Sales, K., Miranda, D., Alexandre, J., da Silva, Y. Y., da Silva, L. G., Valle, G. R., Ribeiro, V. M., Otranto, D., Deuster, K., Pollmeier, M., & Altreuther, G. (2020). Prevalence and incidence of vector-borne pathogens in unprotected dogs in two Brazilian regions. *Parasites & Vectors*, 13 (1), 195. doi:10.1186/s13071-020-04056-8
7. Fuehrer, H. P., Treiber, M., Silbermayr, K., Baumann, T. A., Swoboda, P., Joachim, A., & Noedl, H. (2013). Indigenous *Dirofilaria immitis* in Bangladesh. *Parasitology Research*, 112(6), 2393–2395. doi:10.1007/s00436-013-3311-9

8. Дахно, І. С., Немешкало, Ю. П., Дахно, Г. П., & Шкурка, К. П. (1998). Дирофіляріоз собак у Північно-Східній частині України. *Проблеми ветеринарного обслуговування дрібних домашніх тварин. Зб. матер. III Міжнар. наук.-практ. конф. (8–9 жовтня 1998)*, Київ. 97–99.
9. Дахно, І. С., Дахно, Г. П., Семенов, Г. К., Дахно, Ю. І. (2005). Екологічні умови розвитку епізоотичного процесу при дирофіляріозі собак. *Вестник зоологі*, 19 (1), 98–100.
10. Дахно, Ю. І. (2012). Дирофіляріоз собак, діагностика та заходи боротьби: Методичні рекомендації. Суми.
11. Todorovic, S., & McKay, T. (2020). Potential mosquito (Diptera: Culicidae) vectors of *Dirofilaria immitis* from residential entryways in Northeast Arkansas. *Veterinary Parasitology*, 282, 109105. doi:10.1016/j.vetpar.2020.109105
12. Tonev, A. S., Kirkova, Z., Iliev, P. T., Roussenov, A., Chaprazov, T., Roydev, R., & Pirovski, N. (2021). Clinical case of life-threatening co-infection due to *Dirofilaria immitis* and *Aelurostrongylus abstrusus* in a cat: first report of feline heartworm disease in Bulgaria. *Helminthologia*, 58 (1), 106–114. doi:10.2478/helm-2021-0005
13. Grillini, M., Frangipane di Regalbono, A., Tessarin, C., Beraldo, P., Cassini, R., Marchiori, E., & Simonato, G. (2022). Evidence of *Dirofilaria immitis* in felids in North-Eastern Italy. *Pathogens*, 11 (10), 1216. doi:10.3390/pathogens11101216
14. Mircean, M., Ionică, A. M., Mircean, V., Györke, A., Codea, A. R., Tăbăran, F. A., Taulescu, M., & Dumitrache, M. O. (2017). Clinical and pathological effects of *Dirofilaria repens* and *Dirofilaria immitis* in a dog with a natural co-infection. *Parasitology International*, 66 (3), 331–334. doi:10.1016/j.parint.2017.02.003
15. Badertscher, R. R., Losonsky, J. M., Paul, A. J., & Kneller, S. K. (1988). Two-dimensional echocardiography for diagnosis of dirofilariasis in nine dogs. *Journal of the American Veterinary Medical Association*, 193 (7), 843–846.

16. Bussadori, C., & Borgarelli, M. (1993). Ecocardiografia ed eco-Doppler nella filariosi cardiopolmonare del cane e del gatto. *Veterinaria*, 7, 46–49.
17. Moise, N. S. (1991). Ecocardiografia, p. 113–154. In Fox PR (ed), *Cardiologia nel cane e nel gatto*. S BM Editore, Parma, Italy.
18. Miyatake, K., Okamoto, Y., & Minami, S. (1999). Computerized digital image processing on radiographs of canine filariosis. *Journal of Veterinary Medical Science*, 61 (3), 245–250. doi:10.1292/jvms.61.245
19. Levinson, E. D., Ziter, F. M., Jr, & Westcott, J. L. (1979). Pulmonary lesions due to *Dirofilaria immitis* (dog heartworm). Report of four cases with radiologic findings. *Radiology*, 131 (2), 305–307. doi:10.1148/131.2.305
20. Venco, L., McCall, J. W., Guerrero, J., & Genchi, C. (2004). Efficacy of long-term monthly administration of ivermectin on the progress of naturally acquired heartworm infections in dogs. *Veterinary Parasitology*, 124(3-4), 259–268. doi:10.1016/j.vetpar.2004.06.024
21. Ames, M. K., & Atkins, C. E. (2020). Treatment of dogs with severe heartworm disease. *Veterinary Parasitology*, 283, 109131. doi:10.1016/j.vetpar.2020.109131
22. Carretón, E., Falcón-Cordón, Y., Falcón-Cordón, S., Morchón, R., Matos, J. I., & Montoya-Alonso, J. A. (2019). Variation of the adulticide protocol for the treatment of canine heartworm infection: Can it be shorter? *Veterinary Parasitology*, 271, 54–56. doi:10.1016/j.vetpar.2019.06.006
23. Paterson, T., Fernandez, C., Burnett, P. J., Lessey, L., Hockley, T., Hagen, R., Coomansingh, C., Sharma, B., Chandrashekar, R., & Schaper, R. (2020). Heartworm control in Grenada, West Indies: Results of a field study using imidacloprid 10 % + moxidectin 2.5 % and doxycycline for naturally-acquired *Dirofilaria immitis* infections. *Veterinary Parasitology*, 284, 109194. doi:10.1016/j.vetpar.2020.109194
24. Ionica, A. M., Matei, I. A., D'amico, G., Bel, L. V., Dumitrache, M. O., Modrý, D., & Mihalca, A. D. (2017). *Dirofilaria immitis* and *D. repens* show

circadian co-periodicity in naturally co-infected dogs. *Parasites & Vectors*, 10 (1), 116. doi:10.1186/s13071-017-2055-2

25. Albonico, F., Loiacono, M., Gioia, G., Genchi, C., Genchi, M., & Mortarino, M. (2014). Rapid differentiation of *Dirofilaria immitis* and *Dirofilaria repens* in canine peripheral blood by real-time PCR coupled to high resolution melting analysis. *Veterinary Parasitology*, 200(1-2), 128–132. doi:10.1016/j.vetpar.2013.11.027

26. Borthakur, S. K., Deka, D. K., Islam, S., Sarma, D. K., & Sarmah, P. C. (2015). Prevalence and molecular epidemiological data on *Dirofilaria immitis* in dogs from Northeastern States of India. *Scientific World Journal*, 2015, 265385. doi:10.1155/2015/265385

27. Khanmohammadi, M., Akhlaghi, L., Razmjou, E., Falak, R., Zolfaghari Emameh, R., Mokhtarian, K., Arshadi, M., Tasbihi, M., & Meamar, A. R. (2020). Morphological description, phylogenetic and molecular analysis of *Dirofilaria immitis* isolated from dogs in the Northwest of Iran. *Iranian Journal of Parasitology*, 15(1), 57–66.

28. Байсарова, З. Т. (2021). Биология и морфология *D. repens* и *D. immitis*. *Международный научно-исследовательский журнал*, 3(105), 11–15. doi:10.23670/IRJ.2021.105.3.026

29. Дахно, І. С., & Дахно, Ю. І. (2010). Екологічна гельмінтологія. Суми.

30. Дахно, Ю. І. (2013). Дирофіляріоз собак (поширення, діагностика та заходи боротьби) : автореф. дис. ... канд. вет. наук : 16.00.11. Київ.

31. Сонин, М. Д. (1977). Основы нематодологии. Филяриаты животных и человека и вызываемые ими заболевания, 28. Наука, Москва.

32. Wong, M. M., & Brummer, M. E. (1978). Cuticular morphology of five species of *Dirofilaria*: a scanning electron microscope study. *Journal of Parasitology*, 64 (1), 108–114.

33. Lent, H., & de Freitas, J. F. T. (1937). *Dirofilariose sub-cutanea dos cães no Brasil*. *Memórias do Instituto Oswaldo Cruz*, 32 (3), 443–448. doi:10.1590/s0074-02761937000300007

34. Lo'pez-Neyra, C. R. (1947). *Helmintos de los Vertebrados Ibericos*. CSIS, Granada, Spain.
35. Furtado, A. P., Melo, F. T., Giese, E. G., & dos Santos, J. N. (2010). Morphological redescription of *Dirofilaria immitis*. *Journal of Parasitology*, 96(3), 499–504. doi:10.1645/GE-2178.1
36. Panayotova-Pencheva, M., Mirchev, R., & Trifonova, A. (2016). *Dirofilaria immitis* infection in carnivores from Bulgaria: 2012–2013 update. *Bulgarian Journal of Veterinary Medicine*, 19 (2), 153–162. doi:10.15547/bjvm.918
37. Kozek, W. J. (1971). Ultrastructure of the microfilaria of *Dirofilaria immitis*. *Journal of Parasitology*, 57 (5), 1052–1067.
38. Song, K. H., Park, J. E., Lee, D. H., Lee, S. H., & Shin, H. J. (2010). Serological update and molecular characterization of *Dirofilaria immitis* in dogs, South Korea. *Research in Veterinary Science*, 88 (3), 467–469. doi:10.1016/j.rvsc.2009.10.007
39. Sim, C., Kim, H. C., Son, H. Y., Jung, J. Y., Ryu, S. Y., & Park, B. K. (2013). Description of peritoneal cavity dirofilariosis caused by *Dirofilaria immitis* (Filarioidea: Onchocercidae) in a dog: a case report. *Veterinarni Medicina*, 58 (2), 105–108. doi:10.17221/6702-VETMED
40. Otranto, D., Diniz, D. G., Dantas-Torres, F., Casiraghi, M., de Almeida, I. N., de Almeida, L. N., dos Santos, J. N., Furtado, A. P., de Almeida Sobrinho, E. F., & Bain, O. (2011). Human intraocular filariasis caused by *Dirofilaria* sp. nematode, Brazil. *Emerging Infectious Diseases*, 17 (5), 863–866. doi:10.3201/eid1705.100916
41. Sano, Y., Aoki, M., Takahshi, H., Miura, M., Komatsu, M., Abe, Y., Kakino, J., & Itagaki, T. (2005). The first record of *Dirofilaria immitis* infection in a Humboldt penguin, *Spheniscus humboldti*. *Journal of Parasitology*, 91 (5), 1235–1237. doi:10.1645/GE-3492-RN.1
42. Heidari, Z., Kia, E. B., Arzamani, K., Sharifdini, M., Mobedi, I., Zarei, Z., & Kamranrashani, B. (2015). Morphological and molecular identification of

Dirofilaria immitis from Jackal (*Canis aureus*) in North Khorasan, northeast Iran. *Journal of Vector Borne Diseases*, 52 (4), 329–333.

43. Khodabakhsh, M., Malmasi, A., Mohebbali, M., Zarei, Z., Kia, E. B., & Azarm, A. (2016). Feline Dirofilariosis Due to *Dirofilaria immitis* in Meshkin Shahr District, Northwestern Iran. *Iranian Journal of Parasitology*, 11 (2), 269–273.

44. Rodrigues-Silva, R., Lanfredi, R. M., Vicente, J. J., Pinto, R. M., & Gomes, D. C. (1999). On the rugose area and caudal papillae distribution in *Dirofilaria immitis* (Leidy, 1856) Railliet & Henry, 1911, by scanning electron microscopy. *Parasitology Research*, 85 (10), 867–869. doi: 10.1007/s004360050648

45. Murata, K., Yanai, T., Agatsuma, T., & Uni, S. (2003). *Dirofilaria immitis* infection of a snow leopard (*Uncia uncia*) in a Japanese zoo with mitochondrial DNA analysis. *Journal of Veterinary Medical Science*, 65 (8), 945–947. doi:10.1292/jvms.65.945

46. Ruiz de Ybáñez, M. R., Martínez-Carrasco, C., Martínez, J. J., Ortiz, J. M., Attout, T., & Bain, O. (2006). *Dirofilaria immitis* in an African lion (*Panthera leo*). *Veterinary Record*, 158 (7), 240–242. doi:10.1136/vr.158.7.240

47. Cancrini, G., Pietrobelli, M., Frangipane di Regalbono, A. F., Tampieri, M. P., & della Torre, A. (1995). Development of *Dirofilaria* and *Setaria* nematodes in *Aedes albopictus*. *Parassitologia*, 37, 141–145.

48. Bowman, D. D., & Atkins, C. E. (2009). Heartworm biology, treatment, and control. *Veterinary Clinics of North America. Small Animal Practice*, 39 (6), 1127–1158. doi:10.1016/j.cvsm.2009.06.003

49. Maerz, I. (2020). Clinical and diagnostic imaging findings in 37 rescued dogs with heartworm disease in Germany. *Veterinary Parasitology*, 283, 109156. doi:10.1016/j.vetpar.2020.109156

50. Romano, A. E., Saunders, A. B., Gordon, S. G., & Wesselowski, S. (2021). Intracardiac heartworms in dogs: Clinical and echocardiographic characteristics in 72 cases (2010-2019). *Journal of Veterinary Internal Medicine*, 35 (1), 88–97. doi:10.1111/jvim.15985

51. Huang, S., Smith, D. J., Molaei, G., Andreadis, T. G., Larsen, S. E., & Lucchesi, E. F. (2013). Prevalence of *Dirofilaria immitis* (Spirurida: Onchocercidae) infection in *Aedes*, *Culex*, and *Culiseta* mosquitoes from north San Joaquin Valley, CA. *Journal of Medical Entomology*, 50 (6), 1315–1323. doi:10.1603/me13111
52. Montarsi, F., Ciocchetta, S., Devine, G., Ravagnan, S., Mutinelli, F., Frangipane di Regalbono, A., Otranto, D., & Capelli, G. (2015). Development of *Dirofilaria immitis* within the mosquito *Aedes* (Finlaya) *koreicus*, a new invasive species for Europe. *Parasites & Vectors*, 8, 177. doi:10.1186/s13071-015-0800-y
53. Silaghi, C., Beck, R., Capelli, G., Montarsi, F., & Mathis, A. (2017). Development of *Dirofilaria immitis* and *Dirofilaria repens* in *Aedes japonicus* and *Aedes geniculatus*. *Parasites & Vectors*, 10 (1), 94. doi:10.1186/s13071-017-2015-x
54. Kotwa, J. D., Jardine, C. M., Berke, O., Pearl, D. L., Mercer, N. J., & Peregrine, A. S. (2019). Prevalence and distribution of *Dirofilaria immitis* infection in wild canids in southern Ontario. *Veterinary Parasitology, Regional Studies and Reports*, 18, 100349. doi:10.1016/j.vprsr.2019.100349
55. Sonnberger, K., Fuehrer, H. P., Sonnberger, B. W., & Leschnik, M. (2021). The incidence of *Dirofilaria immitis* in shelter dogs and mosquitoes in Austria. *Pathogens*, 10 (5), 550. doi:10.3390/pathogens10050550
56. Vezzani, D., Eiras, D. F., & Wisnivesky, C. (2006). Dirofilariasis in Argentina: historical review and first report of *Dirofilaria immitis* in a natural mosquito population. *Veterinary Parasitology*, 136 (3-4), 259–273. doi:10.1016/j.vetpar.2005.10.026
57. Tolnai, Z., Széll, Z., Sproch, Á., Szeredi, L., & Sréter, T. (2014). *Dirofilaria immitis*: an emerging parasite in dogs, red foxes and golden jackals in Hungary. *Veterinary Parasitology*, 203(3-4), 339–342. doi:10.1016/j.vetpar.2014.04.004
58. Schwand, E. V., & Durand, D. T. (2002). Canine filariosis caused by *Dirofilaria immitis* in Mozambique: a small survey based on the identification of microfilariae. *Journal of the South African Veterinary Association*, 73 (3), 124–126. doi:10.4102/jsava.v73i3.573

59. Genchi, C., & Kramer, L. H. (2020). The prevalence of *Dirofilaria immitis* and *D. repens* in the Old World. *Veterinary Parasitology*, 280, 108995. doi:10.1016/j.vetpar.2019.108995
60. Byeon, K. H., Kim, B. J., Kim, S. M., Yu, H. S., Jeong, H. J., & Ock, M. S. (2007). A serological survey of *Dirofilaria immitis* infection in pet dogs of Busan, Korea, and effects of chemoprophylaxis. *Korean Journal of Parasitology*, 45 (1), 27–32. doi:10.3347/kjp.2007.45.1.27
61. Khedri, J., Radfar, M. H., Borji, H., Azizzadeh, M., & Akhtardanesh, B. (2014). Canine Heartworm in Southeastern of Iran with Review of disease distribution. *Iranian Journal of Parasitology*, 9 (4), 560–567.
62. Krämer, F., Schaper, R., Schunack, B., Połozowski, A., Piekarska, J., Szwedko, A., Jodies, R., Kowalska, D., Schüpbach, D., & Pantchev, N. (2014). Serological detection of *Anaplasma phagocytophilum*, *Borrelia burgdorferi* sensu lato and *Ehrlichia canis* antibodies and *Dirofilaria immitis* antigen in a countrywide survey in dogs in Poland. *Parasitology Research*, 113 (9), 3229–3239. doi:10.1007/s00436-014-3985-7
63. Alho, A. M., Landum, M., Ferreira, C., Meireles, J., Gonçalves, L., de Carvalho, L. M., & Belo, S. (2014). Prevalence and seasonal variations of canine dirofilariosis in Portugal. *Veterinary Parasitology*, 206 (1–2), 99–105. doi:10.1016/j.vetpar.2014.08.014
64. Rojas, A., Rojas, D., Montenegro, V. M., & Baneth, G. (2015). Detection of *Dirofilaria immitis* and other arthropod-borne filarioids by an HRM real-time qPCR, blood-concentrating techniques and a serological assay in dogs from Costa Rica. *Parasites & Vectors*, 8, 170. doi:10.1186/s13071-015-0783-8
65. Bacsadi, Á., Papp, A., Szeredi, L., Tóth, G., Nemes, C., Imre, V., Tolnai, Z., Széll, Z., & Sréter, T. (2016). Retrospective study on the distribution of *Dirofilaria immitis* in dogs in Hungary. *Veterinary Parasitology*, 220, 83–86. doi:10.1016/j.vetpar.2016.03.001

66. Hou, H., Zhang, X., Li, J., & Gong, P. (2007). Development of indirect ELISA for the detection of canine dirofilariasis. *Journal of Pathogen Biology*, 2 (1), 35–40.
67. Hou, H., Shen, G., Wu, W., Gong, P., Liu, Q., You, J., Cai, Y., Li, J., & Zhang, X. (2011). Prevalence of *Dirofilaria immitis* infection in dogs from Dandong, China. *Veterinary Parasitology*, 183 (1–2), 189–193. doi:10.1016/j.vetpar.2011.06.016
68. He, G., Tian, W., Wang, P., Wang, W., Han, J., Jian, C., & An, Y. (2010). Colloidal gold immunochromatographic strip for rapid detection of *Dirofilaria immitis*. *Animal Husbandry & Veterinary Medicine*, 42 (6), 89–91.
69. Liu, C., Yang, N., He, J., Yang, M., & Sun, M. (2013). Prevalence of *Dirofilaria immitis* in dogs in Shenyang, Northeastern China. *Korean Journal of Parasitology*, 51 (3), 375–377. doi:10.3347/kjp.2013.51.3.375
70. Sun, M., Zhuo, W., Guo, S., Liao, S., Shi, D., Liu, J., Cheng, Z., Liu, Y., Niu, X., Wang, S., & Yang, D. (2012). Serological survey of canine dirofilariosis in Chongqing, Kunming, Nanchang, Fuzhou, Guangzhou, Shenzhen, and Nanning in Southern China. *Veterinary Parasitology*, 185 (2–4), 225–228. doi:10.1016/j.vetpar.2011.09.035
71. Wang, C. R., Qiu, J. H., Zhao, J. P., Xu, L. M., Yu, W. C., & Zhu, X. Q. (2006). Prevalence of helminthes in adult dogs in Heilongjiang Province, the People's Republic of China. *Parasitology Research*, 99 (5), 627–630. doi:10.1007/s00436-006-0219-7
72. Wu, C. C., & Fan, P. C. (2003). Prevalence of canine dirofilariasis in Taiwan. *Journal of Helminthology*, 77 (1), 83–88. doi:10.1079/JOH2002150
73. Magi, M., Guardone, L., Prati, M. C., Tozzini, G., Torracca, B., Monni, G., & Macchioni, F. (2012). Canine filarial infections in Tuscany, central Italy. *Journal of Helminthology*, 86 (1), 113–116. doi:10.1017/S0022149X11000113
74. Pietrobelli, M., Soldano, F., Regalbono, A. F., & di Bandiera, C. (1998). Canine heartworm disease in Friuli-Venezia Giulia (north-eastern Italy). *Obiettivi e Documenti Veterinari*, 19, 63–68.

75. Giannetto, S., Pampiglione, S., Santoro, V., & Virga, A. (1997). Research of canine filariasis in Trapani province (western Sicily). Morphology on SEM of male *Dirofilaria repens*. *Parassitologia*, 39, 403–405.

76. Mircean, V., Dumitrache, M. O., Györke, A., Pantchev, N., Jodies, R., Mihalca, A. D., & Cozma, V. (2012). Seroprevalence and geographic distribution of *Dirofilaria immitis* and tick-borne infections (*Anaplasma phagocytophilum*, *Borrelia burgdorferi* sensu lato, and *Ehrlichia canis*) in dogs from Romania. *Vector Borne and Zoonotic Diseases* (Larchmont, N.Y.), 12 (7), 595–604. doi:10.1089/vbz.2011.091

77. Ciucă, L., Musella, V., Miron, L. D., Maurelli, M. P., Cringoli, G., Bosco, A., & Rinaldi, L. (2016). Geographic distribution of canine heartworm (*Dirofilaria immitis*) infection in stray dogs of eastern Romania. *Geospatial Health*, 11 (3), 499. doi:10.4081/gh.2016.499

78. Coman, S., Bacescu, B., & Coman, T. (2007). Epidemiological and paraclinical aspects in dirofilariosis in dogs. In: Proceedings of the First European *Dirofilaria* Days (22–25 Feb 2007). Zagreb, Croatia, 25.

79. Ionică, A. M., Matei, I. A., Mircean, V., Dumitrache, M. O., D'Amico, G., Györke, A., Pantchev, N., Annoscia, G., Albrechtová, K., Otranto, D., Modrý, D., & Mihalca, A. D. (2015). Current surveys on the prevalence and distribution of *Dirofilaria* spp. and *Acanthocheilonema reconditum* infections in dogs in Romania. *Parasitology Research*, 114, 975–982.

80. Ferreira, C., Afonso, A., Calado, M., Maurício, I., Alho, A. M., Meireles, J., Madeira de Carvalho, L., & Belo, S. (2017). Molecular characterization of *Dirofilaria* spp. circulating in Portugal. *Parasites & Vectors*, 10 (1), 250. doi:10.1186/s13071-017-2180-y

81. Guilarte, D. V., Martínez, E. G., El Hen, F., Guzmán, R., Blondell, D., Díaz, M. T., & Santiago, J. (2011). Diagnosis of *Dirofilaria immitis* in the municipality of Sucre, Sucre state, Venezuela. *Boletín de Malariología y Salud Ambiental*, 51 (1), 51–58.

82. Bautista-Garfias, C. R., Arroyo-Rojas, M., Velasco-Castrejón, O., & Canto-Ortiz, L. (2001). Comparación de las pruebas quantitative buffy coat, frotis grueso de

sangre y observación directa para el diagnóstico de la infección por *Dirofilaria immitis* en perros de tres zonas geográficas de México. *Veterinaria México*, 32 (2), 153–156.

83. Wang, J., Zhu, X., Ying, Z., Han, Q., Liao, C., Wang, J., Zhao, J., Sun, J., & Linsay, D. S. (2019). Prevalence of *Dirofilaria immitis* infections in dogs and cats in Haunan Island/Province and Three other coastal cities of China based on antigen testing and PCR. *Journal of Parasitology*, 105 (2), 199–202. doi:10.1645/18-164

84. Alho, A. M., Meireles, J., Schnyder, M., Cardoso, L., Belo, S., Deplazes, P., & de Carvalho, L. M. (2018). *Dirofilaria immitis* and *Angiostrongylus vasorum*: The current situation of two major canine heartworms in Portugal. *Veterinary Parasitology*, 252, 120–126. doi:10.1016/j.vetpar.2018.01.008

85. Caro-Gonzalez, J. A., Bolio-Gonzalez, M. E., Escobedo-Ortegón, F. J., Manrique-Saide, P., Rodriguez-Vivas, R. I., Rodriguez-Buenfil, J. C., & Sauri-Arceo, C. H. (2011). Prevalence of *Dirofilaria immitis* infection in dogs from Celestun, Mexico, using polymerase chain reaction test. *Vector Borne and Zoonotic Diseases*, 11 (2), 193–196. doi:10.1089/vbz.2009.0171

86. Oi, M., Yoshikawa, S., Ichikawa, Y., Nakagaki, K., Matsumoto, J., & Nogami, S. (2014). Prevalence of *Dirofilaria immitis* among shelter dogs in Tokyo, Japan, after a decade: comparison of 1999-2001 and 2009-2011. *Parasite*, 21, 10. doi:10.1051/parasite/2014008

87. Yaman, M., Guzel, M., Koltas, I. S., Demirkazik, M., & Aktas, H. (2009). Prevalence of *Dirofilaria immitis* in dogs from Hatay province, Turkey. *Journal of Helminthology*, 83 (3), 255–260. doi:10.1017/S0022149X08198832

88. Romero-Rodríguez, P., García-y-González, E., Santos-Sotomaior, C., Pineda-Burgos, B. C., Olivar-Valladolid, G., Hernández-Ruiz, P. E., & Ponce-Covarrubias, J. L. (2019). Prevalence of *Dirofilaria immitis* in domestic canines from two municipalities in the tropic of Guerrero, Mexico. *Abanico Veterinario*, 9, 1–11, doi:10.21929/abavet2019.915

89. Montoya-Alonso, J. A., Carretón, E., Simón, L., González-Miguel, J., García-Guasch, L., Morchón, R., & Simón, F. (2015). Prevalence of *Dirofilaria*

immitis in dogs from Barcelona: Validation of a geospatial prediction model. *Veterinary Parasitology*, 212 (3–4), 456–459. doi:10.1016/j.vetpar.2015.06.025

90. Wang, S., Zhang, N., Zhang, Z., Wang, D., Yao, Z., Zhang, H., Ma, J., Zheng, B., Ren, H., & Liu, S. (2016). Prevalence of *Dirofilaria immitis* infection in dogs in Henan province, central China. *Parasite*, 23, 43. doi:10.1051/parasite/2016054

91. Tasić, A., Tasić-Otašević, S., Gabrielli, S., Miladinović-Tasić, N., Ignjatović, A., Dorđević, J., Dimitrijević, S., & Cancrini, G. (2012). Canine *Dirofilaria* infections in two uninvestigated areas of Serbia: epidemiological and genetic aspects. *Vector Borne and Zoonotic Diseases*, 12 (12), 1031–1035. doi:10.1089/vbz.2011.0949

92. Farkas, R., Mag, V., Gyurkovszky, M., Takács, N., Vörös, K., & Solymosi, N. (2020). The current situation of canine dirofilariosis in Hungary. *Parasitology Research*, 119 (1), 129–135. doi:10.1007/s00436-019-06478-5

93. Diosdado, A., Gómez, P. J., González-Miguel, J., Simón, F., & Morchón, R. (2018). Current status of canine dirofilariosis in an endemic area of western Spain. *Journal of Helminthology*, 92 (4), 520–523. doi:10.1017/S0022149X17000591

94. Diakou, A., Soubasis, N., Chochlios, T., Oikonomidis, I. L., Tselekis, D., Koutinas, C., Karaiosif, R., Psaralexi, E., Tsouloufi, T. K., Brellou, G., Kritsepi-Konstantinou, M., & Rallis, T. (2019). Canine and feline dirofilariosis in a highly enzootic area: first report of feline dirofilariosis in Greece. *Parasitology Research*, 118 (2), 677–682. doi:10.1007/s00436-018-6135-9

95. Rosa, A., Ribicich, M., Betti, A., Kistermann, J. C., Cardillo, N., Basso, N., & Hallu, R. (2002). Prevalence of canine dirofilariosis in the City of Buenos Aires and its outskirts (Argentina). *Veterinary Parasitology*, 109 (3-4), 261–264. doi:10.1016/s0304-4017(02)00286-8

96. Bucklar, H., Scheu, U., Mossi, R., & Deplazes, P. (1998). Breitet sich in der Südschweiz die Dirofilariose beim Hund aus? *Schweizer Archiv für Tierheilkunde*, 140 (6), 255–260.

97. Bidgood, A., & Collins, G. H. (1996). The prevalence of *Dirofilaria immitis* in dogs in Sydney. *Australian Veterinary Journal*, 73 (3), 103–104. doi:10.1111/j.1751-0813.1996.tb09987.x
98. Rapti, D., & Rehbein, S. (2010). Seroprevalence of canine heartworm (*Dirofilaria immitis*) infection in Albania. *Parasitology Research*, 107 (2), 481–485. doi:10.1007/s00436-010-1914-y
99. Потоцький, М. К., & Омеляненко, М. М. (2011). Дірофіляріози. *Ветеринарна медицина України*, 4, 23–25.
100. Василик, Н. С. (2001). Деякі аспекти епізоотології та клінічного прояву інвазії *Dirofilaria repens* у собак Київського регіону. *Ветеринарна медицина України*, 1, 25–27.
101. Поживіл, А. І., & Горжеєв, В. М. (1999). Дирофіляріоз собак. *Ветеринарна медицина України*, 3, 38–40.
102. Решетило, А. И., Никифорова, О. В., & Турченко, О. Н. (2016). Динамика и диагностика дирофиляриоза собак в г. Сумы, Украина. *Ученые записки УО ВГАВМ*, 52 (1), 84–88.
103. Соловійова, Л. М. (2015). Епізоотологічний прояв дирофіляріозу собак. *XIII Міжнародний конгрес спеціалістів ветеринарної медицини (15 жовтня 2015)*. Київ, 76–78.
104. Петропавловский, Н. И. (1904). К вопросу о *Filaria immitis* в крови у собак. *Архив ветеринарной науки*, 6, 484–492.
105. Бодня, К. І. (2006). Дирофіляріоз в Україні. *Інфекційні хвороби*, 2, 76–82.
106. Поживіл, А. І., Міщисин, В. Т., & Галат, В. Ф. (1998). Випадки захворювання собак на дірофіляріоз в Україні. *Проблеми ветеринарного обслуговування дрібних домашніх тварин. Зб. матеріалів III Міжнародної наук.-практ. конф. (8–9 жовтня 1998)*. Київ, 114–116.
107. Супрун, М., Мисан, Д., & Неволько, О (2004). Філяріатози в Черкаському регіоні. *Ветеринарна медицина України*, 1, 16–19.

108. Василик, Н. С. (2004). Дирофіляріоз – тропічний гельмінтоз в Україні. *Здоров'я тварин і ліки*, 4, 4–5.
109. Ложкіна, О. В., Купневська, М. В., Павлунько, В. Г., Литвиненко, С. М., Омеляненко, М. М., & Литвиненко, В. М. (2021). Епізоотична ситуація за дирофіляріозу собак у м. Києві. *Наукові доповіді НУБіП України*, 3 (91). doi:10.31548/dopovidi2021.03.009
110. Нагорный, С. А., Криворотова, Е. Ю., Росоловский, А. П., Пьяных, В. А., Игнатьева, В. И., Матина, О. Н., Емельянова, О. Н., & Шевчук, Е. А. (2013). Дирофиляриоз собак в Новгородской области. *Теория и практика борьбы с паразитарными болезнями. Матер. докл. науч. конф. ВИГИС им. К. И. Скрябина*, 14, 264–266.
111. Соловійова, Л. М. (2016). Епізоотологічний та клінічний прояв дирофіляріозу собак у м. Біла Церква. *Науковий вісник ЛНУВМБ ім. С. З. Гжицького*, 18 (1), 1 (65), 168–172.
112. Фисько, М. А., & Фирсов, М. А. (2006). Дирофиляриоз. Ростов-на-Дону, 2006.
113. Vezzoni A., Venco L. (1998). Patogenesi. In Genchi C., Venco L., Vezzoni A. (ed). *La filariosi cardiopulmonare del cane e del gatto*, Editorial Scivac, Cremona, Italy.
114. Labarthe, N. V., Paiva, J. P., Reifur, L., Mendes-de-Almeida, F., Merlo, A., Carvalho Pinto, C. J., Juliani, P. S., de Almeida, M. A., & Alves, L. C. (2014). Updated canine infection rates for *Dirofilaria immitis* in areas of Brazil previously identified as having a high incidence of heartworm-infected dogs. *Parasites & Vectors*, 7, 493. doi:10.1186/s13071-014-0493-7
115. Євстаф'єва, В. О., & Кукла, Л. А. Дирофіляріоз тварин і людини (2022). *Вирішення сучасних проблем у ветеринарній медицині. Матеріали VII Всеукраїнської науково-практичної Інтернет – конференції (15–16 лютого 2022)*. Полтава: ПДАУ, 73–76.
116. Oldach, M. S., Gunther-Harrington, C. T., Balsa, I. M., McLarty, E. M., Wakeman, K. A., Phillips, K. L., Honkavaara, J., Visser, L. C., & Stern, J. A. (2018).

Aberrant migration and surgical removal of a heartworm (*Dirofilaria immitis*) from the femoral artery of a cat. *Journal of Veterinary Internal Medicine*, 32 (2), 792–796. doi:10.1111/jvim.15070

117. Saunders, A. B., Wesselowski, S., & Cusack, K. (2020). Transesophageal echocardiography-guided *Dirofilaria immitis* extraction from the right atrium in a dog. *CASE*, 4 (4), 299–302. doi:10.1016/j.case.2020.05.005

118. Tudor, N., Ionita, L., Tapaloaga, D., Tudor, P., Ionita, C., & Vlagioiu, C. (2014). Radiographic cardiopulmonary changes in dogs with heartworm disease. *Romanian Biotechnological Letters*, 19 (6), 9918–9924.

119. Atwell, R. B., Sutton, R. H., & Moodie, E. W. (1988). Pulmonary changes associated with dead filariae (*Dirofilaria immitis*) and concurrent antigenic exposure in dogs. *Journal of Comparative Pathology*, 98 (3), 349–361. doi:10.1016/0021-9975(88)90043-6

120. Atkins, C. E., Keene, B. W., & McGuirk, S. M. (1988). Investigation of caval syndrome in dogs experimentally infected with *Dirofilaria immitis*. *Journal of Veterinary Internal Medicine*, 2 (1), 36–40. doi:10.1111/j.1939-1676.1988.tb01975.x

121. Strickland, K. N. (1998). Canine and feline caval syndrome. *Clinical Techniques in Small Animal Practice*, 13 (2), 88–95. doi:10.1016/S1096-2867(98)80012-1

122. Jackson, R. F., Otto, G. F., Bauman, P. M., Peacock, F., Hinrichs, W. L., & Maltby, J. H. (1966). Distribution of heartworms in the right side of the heart and adjacent vessels of the dog. *Journal of the American Veterinary Medical Association*, 149 (5), 515–518.

123. Calvert, C.A., & Rawlings, C. A. (1986). Therapy of canine heartworm disease. *Current Veterinary Therapy IX. Small Animal Practice*, 406–419.

124. Есаулова, Н. В., Акбаев, М. Ш., & Давыдова, О. Е. (2008). Диагностика и лечебно–профилактические мероприятия при дирофиляриозах собак. *Ветеринария*, 2, 30–34.

125. Веденеев, С. А. (2004). Дирофиляриоз собак в Волгоградской области. *Ветеринария*, 6, 33–35.

126. Schrey, C. F., & Trautvetter, E. (1998). Heartworm disease in cats and dogs – diagnosis and therapy. *Waltham Focus*, 8 (3), 23–30.
127. Tarello, W. (2000). Subcutaneous canine dirofilariasis due to *Dirofilaria (Nochtiella) repens* of american origin in Italy: case report. *Revue de Médecine Vétérinaire*, 151 (11), 1053– 1058.
128. Feshchenko, D., Zakharchenko, O., Dubova, O., Zghozinska, O., Rusak, V. (2020). Lifetime diagnosis of cardiac dirofilariosis in dogs. *Scientific Horizons*, 4 (89), 89–93. doi:10.33249/2663-2144-2020-89-4-89-93
129. Shires, P. K., Turnwald, G. H., Qualls, C. W., & King, G. K. (1982). Epidural dirofilariasis causing paraparesis in a dog. *Journal of the American Veterinary Medical Association*, 180 (11), 1340–1343.
130. Calvert, C. A. (1987). Selected complications and sequelae of canine heartworm disease. *Seminars in Veterinary Medicine and Surgery*, 2 (1), 56–63.
131. Bezerra, L. S., Lima, G. R. F., Araújo, V. M. J., Teixeira, G. G., Coelho, J. M. A., Farzat, F. A., Oliveira, E. S., Pinheiro, V. C., Mendes, A. L. S., Ramires, P., Silva, I. N. G. S., Pinheiro, B. Q., & Rodrigues, V. H. V. (2021). Perfil epidemiológico, hematológico e bioquímico em cães com *Dirofilaria* sp. no Ceará. *Research Social Development*, 10 (8), e23010817252. doi:1033448/rsd-v10i817252
132. Ali, N. M., Behnke, J. M., & Manger, B. R. (1985). The pattern of peripheral blood leucocyte changes in mice infected with *Nematospiroides dubius*. *Journal of Helminthology*, 59 (1), 83–93. doi:10.1017/s0022149x00034532
133. Still, J., & Konrád, J. (1985). The effect of acupuncture on hematologic and biochemical values in dogs with endoparasitic infections. *Veterinarni Medicina*, 30 (11), 687–698.
134. Jiménez-Penago, G., Hernández-Mendo, O., González-Garduño, R., Torres-Hernández, G., Torres-Chablé, O. M., & Maldonado-Simán, E. (2021). Mean corpuscular haemoglobin concentration as haematological marker to detect changes in red blood cells in sheep infected with *Haemonchus contortus*. *Veterinary Research Communications*, 45 (4), 189–197. doi:10.1007/s11259-021-09800-8

135. Келеберда, М. І., Олешко, А. Ю., Кузнецов, Є. П., & Фурда, І. В. (2012). Поширення дирофіляріозу собак Південно-Східного регіону України та ефективність рід в його діагностиці. *Ветеринарна медицина*, 96, 25–27.

136. Boreham, P. F., & Atwell, R. B. (1983). Adverse drug reactions in the treatment of filarial parasites: haematological, biochemical, immunological and pharmacological changes in *Dirofilaria immitis* infected dogs treated with diethylcarbamazine. *International Journal for Parasitology*, 13 (6), 547–556. doi:10.1016/s0020-7519(83)80026-5

137. Sevimli, F. K., Kozan, E., Bülbül, A., Birdane, F. M., Köse, M., & Sevimli, A. (2007). *Dirofilaria immitis* infection in dogs: unusually located and unusual findings. *Parasitology Research*, 101 (6), 1487–1494. doi:10.1007/s00436-007-0665-x

138. Sodocoff, C. H. (1995). Laboratory profiles of small animal diseases: a guide to laboratory diagnosis. Mosby-Year Book, Missouri.

139. Ranjbar-Bahadori, S., Mohri, M., Helan, J. A., Jamshidi, K., & Kashefinejad, M. (2010). Clinico-Pathologic evaluation of the canine heartworm infestation. *Research Journal of Parasitology*, 5, 90–98. doi:10.3923/jp.2010.90.98

140. Биттирова, А. А., Кабардиев, С. Ш., Биттиров, И. А., Кабардиев, Ш. С., Бегиева, С. А., & Биттиров, А. М. (2019). Биохимический состав крови собак на фоне влияния интенсивной инвазии дирофиляриоза. *Теория и практика борьбы с паразитарными болезнями. Сборник научных статей по материалам международной научной конференции (15–17 мая 2019)*. Издательский Дом «Наука», Москва, 132–135. doi:10.31016/978-5-9902340-8-6.2019.20.132-135

141. Niwetpathomwat, A., Kaewthamasorn, M., Tiawsirisup, S., Techangamsuwan, S., & Suvarnvibhaja, S. (2007). A retrospective study of the clinical hematology and the serum biochemistry tests made on canine dirofilariasis cases in an animal hospital population in Bangkok, Thailand. *Research in Veterinary Science*, 82, 364–369. doi: 10.1016/j.rvsc.2006.09.002

142. Fernandez, N. J., & Kidney, B. A. (2007). Alkaline phosphatase: beyond the liver. *Veterinary Clinical Pathology*, 36, 223–233. doi:10.1111/j.1939-165X.2007.tb00216.x

143. Пономаренко, В. Я., Лаптії, О. П., & Первушина, О. А., Піскурбов, С. О. (2017). Дослідження собак хворих за дирофіляріозу з встановленням збуднику *Dirofilaria immitis*, Leidy, 1856. *Проблеми зооінженерії та ветеринарної медицини*, 35 (2.2), 90–95.

144. Bendas, A. J. R., Alberigi, B., Galardo, S., Labarthe, N., & Mendes-de-Almeida, F. (2022). Clinical and blood count findings in dogs naturally infected with *Dirofilaria immitis*. *Brazilian Journal of Veterinary Medicine*, 44, e001922. doi:10.29374/2527-2179.bjvm001922

145. Bonawandt, K. A., Berg, J. M., Joseph, R. J., & Stefanacci, J. D. (2017). Intradural dirofilariasis in a dog with chronic cervical pain. *Journal of the American Animal Hospital Association*, 53 (1), 59–63. doi:10.5326/JAANA-MS-6450

146. Архипов, И. А., & Архипова, Д. Р. (2004). Дирофиляриоз. Россельхозакадемия, Москва.

147. Atkins, C. (2010). Heartworm disease. In: Ettinger, J. S., Feldman, C. E. (eds): *Textbook of Veterinary Internal Medicine*, 7th ed., 2, Saunders, 1353–1380.

148. Rawlings, C. A., Losonsky, J. M., Lewis, R. E., & McCall, J. W. (1981). Development and resolution of radiographic lesions in canine heartworm disease. *Journal of the American Veterinary Medical Association*, 178 (11), 1172–1177.

149. Carlisle, C. H. (1980). Canine dirofilariasis: its radiographic appearance. *Veterinary Radiology & Ultrasound*, 21, 123–130. doi:10.1111/j.1740-8261.1980.tb00591.x

150. Simón, F., Siles-Lucas, M., Morchón, R., González-Miguel, J., Mellado, I., Carretón, E., & Montoya-Alonso, J. A. (2012). Human and animal dirofilariasis: the emergence of a zoonotic mosaic. *Clinical Microbiology Reviews*, 25 (3), 507–544. doi:10.1128/CMR.00012-12

151. Polizopoulou, Z. S., Koutinas, A. F., Saridomichelakis, M. N., Patsikas, M. N., Leontidis, L. S., Roubies, N. A., & Desiris, A. K. (2000). Clinical

and laboratory observations in 91 dogs infected with *Dirofilaria immitis* in northern Greece. *Veterinary Record*, 146 (16), 466–469. doi:10.1136/vr.146.16.466

152. Losonsky, J. M., Thrall, D. E., & Lewis, R. E. (1983). Thoracic radiographic abnormalities in 200 dogs with spontaneous heartworm infestation. *Veterinary Radiology & Ultrasound*, 24 (3), 120–123. doi:10.1111/j.1740-8261.1983.tb01550.x

153. Shin, S. S., Seo, Y. W., Kwon, J. K., Kim, S. K., & Kim, J. T. (2001). Radiographic diagnosis of canine heartworm disease without clinical signs. *Korean Journal of Veterinary Research*, 41 (2), 233–241.

154. Серебрякова, Н. В. (2009). Научное обоснование комплекса мероприятий при дирофиляриозе служебных собак: дис. канд. ветеринарных наук: 16.00.03, 03.00.19. Новочеркасск.

155. Колодий, И. В., Ермаков А. М., & Дерезина Т. Н. Интерпретация рентгеновских снимков грудной клетки собак при дирофиляриозе. *Через инновации в науке и образовании к экономическому росту АПК. Материалы междунар. науч.-практ. конф. (5–8 февраля 2008)*. Персиановский, 3, 22–25.

156. Колодий, И. В. (2009). Особенности ремоделирования правого желудочка собак при дирофиляриозе, вызванном *D. immitis*: автореф. дис. ... канд. биол. наук. Ставрополь.

157. Колодий, И. В., & Варлюзель, Я. Г. (2010). Кардиоренальный синдром при дирофиляриозе у собак. *Актуальные проблемы ветеринарного обеспечения Российского животноводства. Материалы всерос. науч.-практ. конф. (16–17 июня 2010)*. Новочеркасск, 106–107.

158. Taweethavonsawat, P., Rattanapinyopituk, K., Tachampa, K., Kiertkrittikhon, S., Jitsamai, W., Klomkleaw, W., Choisunirachon, N., & Komin, K. (2022). Case report: Thromboembolic heartworm induced lower limb necrosis in a dog. *Frontiers in Veterinary Science*, 9, 868115. doi:10.3389/fvets.2022.868115

159. Kibar, M., Aslan, Ö., & Yildirim, A. (2016). Findings of parasitological and Doppler echocardiographic examination in dogs with heartworm disease. *Veteriner Fakültesi Dergisi*, 63, 347–352. doi:10.1501/Vetfak_0000002751

160. Brown, D. J., Knight, D. H., & King, R. R. (1991). Use of pulsed-wave Doppler echocardiography to determine aortic and pulmonary velocity and flow variables in clinically normal dogs. *American Journal of Veterinary Research*, 52 (4), 543–550.
161. Lombard, C. W., & Buergelt, C. D. (1983): Echocardiographic and clinical findings in dogs with heartworm-induced cor pulmonale. *Compendium on Continuing Education for the Practising Veterinarian*, 5, 971–979.
162. Browne, L. E., Carter, T. D., Levy, J. K., Snyder, P. S., & Johnson, C. M. (2005). Pulmonary arterial disease in cats seropositive for *Dirofilaria immitis* but lacking adult heartworms in the heart and lungs. *American Journal of Veterinary Research*, 66 (9), 1544–1549. doi:10.2460/ajvr.2005.66.1544
163. Serrano-Parreño, B., Carretón, E., Caro-Vadillo, A., Falcón-Cordón, Y., Falcón-Cordón, S., & Montoya-Alonso, J. A. (2017). Evaluation of pulmonary hypertension and clinical status in dogs with heartworm by Right Pulmonary Artery Distensibility Index and other echocardiographic parameters. *Parasites & Vectors*, 10 (1), 106. doi:10.1186/s13071-017-2047-2
164. Kitagawa, H., Sasaki, Y., Ishihara, K., & Hirano, Y. (1990). Contribution of live heartworms harboring in pulmonary arteries to pulmonary hypertension in dogs with dirofilariasis. *Nihon Juigaku Zasshi. Japanese Journal of Veterinary Science*, 52 (6), 1211–1217. doi:10.1292/jvms1939.52.1211
165. McCracken, M. D., & Patton, S. (1993). Pulmonary arterial changes in feline dirofilariasis. *Veterinary Pathology*, 30 (1), 64–69. doi:10.1177/030098589303000108
166. Kellihan, H. B., & Stepien, R. L. (2010). Pulmonary hypertension in dogs: diagnosis and therapy. *Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice*, 40 (4), 623–641. doi:10.1016/j.cvsm.2010.03.011
167. Atkins, C. E., Keene, B. W., & McGuirk, S. M. (1988). Pathophysiologic mechanism of cardiac dysfunction in experimentally induced heartworm caval syndrome in dogs: an echocardiographic study. *American Journal of Veterinary Research*, 49 (3), 403–410.

168. Venco, L., Mihaylova, L., & Boon, J. A. (2014). Right pulmonary artery distensibility index (RPAD Index). A field study of an echocardiographic method to detect early development of pulmonary hypertension and its severity even in the absence of regurgitant jets for doppler evaluation in heartworm-infected dogs. *Veterinary Parasitology*, 206 (1-2), 60–66. doi:10.1016/j.vetpar.2014.08.016
169. Falcón-Cordón, Y., Montoya-Alonso, J. A., Caro-Vadillo, A., Matos-Rivero, J. I., & Carretón, E. (2019). Persistence of pulmonary endarteritis in canine heartworm infection 10 months after the eradication of adult parasites of *Dirofilaria immitis*. *Veterinary Parasitology*, 273, 1–4. doi:10.1016/j.vetpar.2019.07.008
170. Di Sacco, B. (1993). Valutazioni comparative e problema nell'uso di diversi kit diagnostici per la filariosi. *Veterinaria*, 7, 69–74.
171. Venco, L., Genchi, C., & Simón, F. (2011). La filariosis cardiopulmonar (*Dirofilaria immitis*) en el perro, 19–60. In Simón, F., Genchi, C., Venco, L., & Montoya, M. N. (ed). La filariosis en las especies domésticas y en el hombre. Merial Laboratorios, Barcelona, Spain.
172. Noack, S., Harrington, J., Carithers, D. S., Kaminsky, R., & Selzer, P. M. (2021). Heartworm disease – Overview, intervention, and industry perspective. International journal for parasitology. *Drugs and Drug Resistance*, 16, 65–89. doi:10.1016/j.ijpddr.2021.03.004
173. Raynaud, J. P. (1992). Thiacetarsamide (adulticide) versus melarsomine (RM 340) developed as macrofilaricide (adulticide and larvicide) to cure canine heartworm infection in dogs. *Annals of Veterinary Research*, 23 (1), 1–25.
174. American Heartworm Society (2012). Current canine guidelines for the diagnosis, prevention, and management of heartworm (*Dirofilaria immitis*) infection in dogs. American Heartworm Society, Wilmington, DE.
175. McCall, J. W., McTier, T. L., Dzimianski, M. T., Raynaud, J. P., & Holmes, R. A. (1994). Clinical prophylactic activity of melarsomine dihydrochloride (RM 340) against *Dirofilaria immitis* in heartworm-naive beagles exposed to natural infection in three southeastern states. *Veterinary Parasitology*, 55 (3), 205–219. doi:10.1016/0304-4017(93)00642-C

176. Rawlings, C. A., Raynaud, J. P., Lewis, R. E., & Duncan, J. R. (1993). Pulmonary thromboembolism and hypertension after thiacetarsamide vs melarsomine dihydrochloride treatment of *Dirofilaria immitis* infection in dogs. *American Journal of Veterinary Research*, 54(6), 920–925.

177. Hoch, H., & Strickland, K. (2008). Canine and feline dirofilariasis: prophylaxis, treatment, and complications of treatment. *Compendium*, 30 (3), 146–152.

178. Rohrbach, B. W., & Patton, S. (2013). Effects of diagnostic test accuracy and treatment efficacy on the occurrence of suspected failure of heartworm prophylaxis in dogs. *Journal of Veterinary Internal Medicine*, 27 (4), 791–797. doi:10.1111/jvim.12092

179. McCall, J. W. (2001). Experimental infections in animal models, 147–150. In Simón, F., Genchi, C. (ed); Heartworm infection in humans and animals. Ediciones Universidad de Salamanca, Salamanca, Spain.

180. Nolan, T. J., & Lok, J. B. (2012). Macrocyclic lactones in the treatment and control of parasitism in small companion animals. *Current Pharmaceutical Biotechnology*, 13 (6), 1078–1094. doi:10.2174/138920112800399167

181. Bowman, D. D., Charles, S. D., Arther, R. G., & Settje, T. (2015). Laboratory Evaluation of the Efficacy of 10 % Imidacloprid + 2.5 % Moxidectin Topical Solution (Advantage® Multi, Advocate®) for the Treatment of *Dirofilaria immitis* Circulating Microfilariae in Dogs. *Parasitology Research*, 114 (1), 165–174. doi:10.1007/s00436-015-4522-z

182. Diakou, A., & Prichard, R. K. (2021). Concern for *Dirofilaria immitis* and macrocyclic lactone loss of efficacy: current situation in the USA and Europe, and future scenarios. *Pathogens*, 10 (10), 1323. doi:10.3390/pathogens10101323

183. Prichard, R. K. (2021). Macrocyclic lactone resistance in *Dirofilaria immitis*: risks for prevention of heartworm disease. *International Journal for Parasitology*, 51 (13-14), 1121–1132. doi:10.1016/j.ijpara.2021.08.006

184. Blagburn, B. L., Arther, R. G., Dillon, A. R., Butler, J. M., Bowles, J. V., von Simson, C., & Zolynas, R. (2016). Efficacy of four commercially available

heartworm preventive products against the JYD-34 laboratory strain of *Dirofilaria immitis*. *Parasites & Vectors*, 9, 191. doi:10.1186/s13071-016-1476-7

185. Bowman, D. D., McTier, T. L., Adams, E. L., Mahabir, S. P., Login, J. A., Bidgood, T., & Woods, D. J. (2017). Evaluation of the efficacy of ProHeart® 6 (moxidectin) against a resistant isolate of *Dirofilaria immitis* (JYD-34) in dogs. *Parasites & Vectors*, 10 (2), 502. doi:10.1186/s13071-017-2431-y

186. McTier, T. L., Six, R. H., Pullins, A., Chapin, S., McCall, J. W., Rugg, D., Maeder, S. J., & Woods, D. J. (2017). Efficacy of oral moxidectin against susceptible and resistant isolates of *Dirofilaria immitis* in dogs. *Parasites & Vectors*, 10 (2), 482. doi:10.1186/s13071-017-2429-5

187. McTier, T. L., Six, R. H., Pullins, A., Chapin, S., Kryda, K., Mahabir, S. P., Woods, D. J., & Maeder, S. J. (2019). Preventive efficacy of oral moxidectin at various doses and dosage regimens against macrocyclic lactone-resistant heartworm (*Dirofilaria immitis*) strains in dogs. *Parasites & Vectors*, 12 (1), 444. doi:10.1186/s13071-019-3685-3

188. McTier, T. L., Pullins, A., Inskeep, G. A., Gagnon, G., Fan, H., Schoell, A., Bidgood, T., Login, J., & Meeus, P. (2017). Microfilarial reduction following ProHeart® 6 and ProHeart® SR-12 treatment in dogs experimentally inoculated with a resistant isolate of *Dirofilaria immitis*. *Parasites & Vectors*, 10 (2), 485. doi:10.1186/s13071-017-2430-z

189. Myers, J. A. E., Holzmer, S., McCall, J. W., Mahabir, S. P., McTier, T. L., Maeder, S. J., & Kryda, K. (2022). Preventive efficacy of six monthly oral doses of Simparica Trio®, Heartgard® Plus, and Interceptor® Plus against a macrocyclic lactone-resistant strain (ZoeLA) of heartworm (*Dirofilaria immitis*) in dogs. *Parasites & Vectors*, 15 (1), 81. doi:10.1186/s13071-022-05180-3

190. Фисько, М. А. (2009). Микрофилярицидная терапия при дирофиляриозе. *Теория и практика борьбы с паразитарными болезнями. Матер. докл. науч. конф.* Москва: ВИГИС, 9, 499–501.

191. McCall, J. W., Kramer, L., Genchi, C., Guerrero, J., Dzimianski, M. T., Supakorndej, P., Mansour, A., McCall, S. D., Supakorndej, N., Grandi, G., &

Carson, B. (2011). Effects of doxycycline on early infections of *Dirofilaria immitis* in dogs. *Veterinary Parasitology*, 176 (4), 361–367. doi:10.1016/j.vetpar.2011.01.022

192. McHaffie, J. (2012). *Dirofilaria immitis* and *Wolbachia pipientis*: a thorough investigation of the symbiosis responsible for canine heartworm disease. *Parasitology Research*, 110 (2), 499–502. doi:10.1007/s00436-011-2644-5

193. Carretón, E., Morchón, R., Falcón-Cordón, Y., Falcón-Cordón, S., Matos, J. I., & Montoya-Alonso, J. A. (2020). Evaluation of different dosages of doxycycline during the adulticide treatment of heartworm (*Dirofilaria immitis*) in dogs. *Veterinary Parasitology*, 283, 109141. doi:10.1016/j.vetpar.2020.109141

194. Khanmohammadi, M., Falak, R., Meamar, A. R., Arshadi, M., Akhlaghi, L., & Razmjou, E. (2019). Molecular Detection and Phylogenetic Analysis of Endosymbiont *Wolbachia pipientis* (Rickettsiales: Anaplasmataceae) Isolated from *Dirofilaria immitis* in Northwest of Iran. *Journal of Arthropod-borne Diseases*, 13(1), 83–93.

195. Dingman, P., Levy, J. K., Kramer, L. H., Johnson, C. M., Lappin, M. R., Greiner, E. C., Courtney, C. H., Tucker, S. J., & Morchon, R. (2010). Association of *Wolbachia* with heartworm disease in cats and dogs. *Veterinary Parasitology*, 170 (1-2), 50–60. doi:org/10.1016/j.vetpar.2010.01.037

196. Landmann, F., Voronin, D., Sullivan, W., & Taylor, M. J. (2011). Anti-filarial activity of antibiotic therapy is due to extensive apoptosis after *Wolbachia* depletion from filarial nematodes. *PLoS Pathogens*, 7 (11), e1002351. doi:10.1371/journal.ppat.1002351

197. Bulman, C. A., Chappell, L., Gunderson, E., Vogel, I., Beerntsen, B., Slatko, B. E., Sullivan, W., & Sakanari, J. A. (2021). The Eagle effect in the *Wolbachia*-worm symbiosis. *Parasites & Vectors*, 14 (1), 118. doi:10.1186/s13071-020-04545-w

198. Genchi, M., Vismarra, A., Lucchetti, C., Viglietti, A., Crosara, S., Gnudi, G., Quintavalla, C., Schaper, R., & Kramer, L. (2019). Efficacy of imidacloprid 10 % moxidectin 2.5 % spot on (Advocate®, Advantage Multi®) and

doxycycline for the treatment of natural *Dirofilaria immitis* infections in dogs. *Veterinary Parasitology*, 273, 11–16. doi:10.1016/j.vetpar.2019.07.011

199. McCall, J. W., Genchi, C., Kramer, L., Guerrero, J., Dzimianski, M. T., Supakorndej, P., Mansour, A. M., McCall, S. D., Supakorndej, N., Grandi, G., & Carson, B. (2008). Heartworm and *Wolbachia*: therapeutic implications. *Veterinary Parasitology*, 158 (3), 204–214. doi:10.1016/j.vetpar.2008.09.008

200. Ishihara, K., Kitagawa, H., & Sasaki, Y. (1988). Efficacy of heartworm removal in dogs with dirofilarial hemoglobinuria using flexible alligator forceps. *Nihon juigaku zasshi. Japanese Journal of Veterinary Science*, 50 (3), 739–745. doi:10.1292/jvms1939.50.739

201. Yoon, W. K., Han, D., & Hyun, C. (2011). Catheter-guided percutaneous heartworm removal using a nitinol basket in dogs with caval syndrome. *Journal of Veterinary Science*, 12 (2):199–201. doi:10.4142/jvs.2011.12.2.199

202. Morini, S., Venco, L., Fagioli, P., & Genchi, C. (1998). Surgical removal of heartworms versus melarsomine treatment of naturally-infected dogs with risk of thromboembolisms, 235–240. In Seward, L. (ed); Proceedings of the American Heartworm Symposium 98. American Heartworm Society, Batavia, IL.

203. Knight, D. H. (1995). Guidelines for diagnosis and management of heartworm (*Dirofilaria immitis*) infection, 879–887. In Bonagura, J. D. (ed); Kirk's current veterinary therapy XII. Small animal practice. WB Saunders Co, Philadelphia, PA.

204. McCall, J. W., Dzimiansky, T. M., Plue, R. E., Seward, L., & Blair, L. S. (1986). Ivermectine in heartworm prophylaxis: study with experimentally induced and naturally acquired infections, 9–14. In Otto, G. F. (ed); Proceedings of the Heartworm Symposium 86. American Heartworm Society, Batavia, IL.

205. Genchi, M., Geneteau, A., Forget, P., Delcombel, R., & Genchi, C. (2017). Pharmacokinetics and efficacy of an ivermectin implant for long-term prevention of *Dirofilaria immitis* infection in dogs. *Parasitology Research*, 116 (6), 1723–1728. doi:10.1007/s00436-017-5448-4

206. Mwachalimba, K., Wright, A., Giannakakis, K., L'Estrange, R., & Nguyen, T. S. (2021). Retrospective Analysis of Heartworm (*Dirofilaria immitis*) Prevention Medication Compliance and Economic Value in Dogs in Veterinary Practices in Australia. *Frontiers in Veterinary Science*, 7, 602907. doi:10.3389/fvets.2020.602907

207. Labarthe, N. V., Willi, L. M., Paiva, J. P., Miranda, M. G., Zoreck, K., & Almeida, F. M. (2015). Chemoprophylaxis of *Dirofilaria immitis* (Leidy 1856) infection at a high challenge environment. *Parasites & Vectors*, 8, 523. doi:10.1186/s13071-015-1141-6

208. McTier, T. L., Shanks, D. J., Watson, P., McCall, J. W., Genchi, C., Six, R. H., Thomas, C. A., Dickin, S. K., Pengo, G., Rowan, T. G., & Jernigan, A. D. (2000). Prevention of experimentally induced heartworm (*Dirofilaria immitis*) infections in dogs and cats with a single topical application of selamectin. *Veterinary Parasitology*, 91 (3-4), 259–268. doi:10.1016/s0304-4017(00)00297-1

209. Kryda, K., Holzmer, S., Everett, W. R., McCall, J. W., Mahabir, S. P., McTier, T. L., & Maeder, S. J. (2020). Preventive efficacy of four or six monthly oral doses of 24 µg/kg moxidectin compared to six monthly doses of Heartgard® Plus or Interceptor® Plus against macrocyclic lactone-resistant heartworm (*Dirofilaria immitis*) strains in dogs. *Parasites & Vectors*, 13 (1), 339. doi:10.1186/s13071-020-04178-z

210. Резников, О. Г. (2003). Загальні етичні принципи експериментів на тваринах. *Ендокринологія*, 8 (1), 142–145.

211. European Convention for the protection of vertebrate animals used for experimental and other scientific purposes (1986) / Council of Europe. Strasbourg : Council of Europe, Publications and Documents Division.

212. Melrose, W. D., Turner, P. F., Pisters, P., & Turner, B. (2000). An improved Knott's concentration test for the detection of microfilariae. *Transactions of the Royal Society of Tropical Medicine and Hygiene*, 94, 176. doi:10.1016/S0035-9203(00)90266-9

213. Котельников, Г. А. (1984). Гельминтологические исследования животных и окружающей среды. Колос, Москва.

214. Скрябин, К. И. (1928). Метод полного гельминтологического вскрытия позвоночных, включая человека. Москва.
215. Ивашкин, В. М., Контримавичус, В. Н., Назарова, Н. С. (1971). Методы сбора и изучения гельминтов наземных млекопитающих. Наука, Москва.
216. Лабораторні методи досліджень у біології, тваринництві та ветеринарній медицині : Довідник / за ред. Влізло, В. В. (2012). СПОЛОМ, Львів.
217. Левченко, В. І., Головаха, В. І., Кондрахін, І. П., Рубленко, М. В., Сахнюк, В. В., Цвіліховський, М. І., Апуховська, Л. І., Безух, В. М., Вовкотруб, Н. В., Кібкало, Д. В., Москаленко, В. П., Розумнюк, А. В., Слівінська, Л. Г., Тишківський, М. Я., & Чуб, О. В. (2010). Методи лабораторної клінічної діагностики хвороб тварин: навчальне видання. Аграрна освіта, Київ.
218. Біостатистика / за заг. ред. Москаленка, В.Ф. (2009). Книга плюс, Київ.
219. Євстаф'єва, В. О., & Криворученко, Д. О. (2022). Епізоотологічні особливості дирофіляріозу собак у місті Харків. *Вісник Полтавської державної аграрної академії*, 3, 182–189.
220. Криворученко, Д. О., Євстаф'єва, В. О., Приходько, Ю. О., & Мельничук, В. В. (2022). Рекомендації з діагностики та заходів боротьби за дирофіляріозу собак. Полтава.
221. Ромашов Б. В., Хицова Л. Н., Труфанова Е. И., & Ромашова Н. Б. Методика гельминтологических исследований позвоночных животных: учебно-методическое пособие. Воронеж, ВГУ, 2003. С. 12–13.
222. Євстаф'єва, В. О., & Шемет, О. С. (2014). Спосіб ідентифікації збудників стронгілідозів коней: пат. України на корисну модель № 89741, Україна МПК (2014.01) и 201314696, А61В 1/002 (2006.01) G01N 33/00. / заявл. 16.12.2013; опубл. 25.04.2014. Бюл. № 8.

223. Криворученко, Д. О., Євстаф'єва, В. О., & Мельничук, В. В. (2022). Ефективність запропонованого способу ідентифікації *Dirofilaria immitis*. *Сучасні аспекти лікування і профілактики хвороб тварин. Матеріали VI Всеукраїнської науково-практичної Інтернет-конференції (23–24 листопада, 2022, м. Полтава)*. Полтава, 130–131.

224. Genchi, C., Rinaldi, L., & Cringoli, G. (2007). *Dirofilaria immitis* and *D. repens* in dog and cat and human infections. *Mappe Parassitologiche*, 8, 39–47.

225. Kryvoruchenko, D., Prykhodko, Y., Mazannyi, O., Titarenko, O., Reva, I., & Sherstiuk, L. (2021). Differential diagnosis of *Dirofilaria immitis* nematodes (Nematoda, Onchocercidae). *Regulatory Mechanisms in Biosystems*, 12 (4), 642–648. doi:10.15421/022188

226. Криворученко, Д. О. (2022). Особливості перебігу дирофіляріозної інвазії в собак залежно від показників інтенсивності інвазії. *Вирішення сучасних проблем у ветеринарній медицині. Матеріали VII Всеукраїнської науково-практичної Інтернет-конференції (15–16 лютого 2022, м. Полтава)*. Полтава: ПДАУ, 89–96.

227. Євстаф'єва, В. О., & Криворученко, Д. О. (2022). Клінічний прояв дирофіляріозу в собак залежно від показників інтенсивності інвазії мікрофіляріями. *Досягнення та перспективи ветеринарної науки. Матеріали Міжнародної науково-практичної Інтернет конференції молодих вчених (20 жовтня 2022, м. Полтава)*. Полтава, 29–32.

228. Криворученко, Д. О. (2022). Вплив мікродирофілярій на клінічні показники інвазованих собак. *Сучасний стан розвитку ветеринарної медицини, науки і освіти. Матеріали Міжнародної науково-практичної конференції, присвяченої 35-річчю заснування факультету ветеринарної медицини (12–13 жовтня 2022, м. Житомир)*. Житомир: ПНУ, 219–222.

229. Криворученко, Д. О. (2022). Біохімічні показники сироватки крові собак хворих на дирофіляріоз. *Вісник Полтавської державної аграрної академії*, 1, 164–170. doi:10.31210/visnyk2022.01.21

230. Kryvoruchenko, D. (2022). Hematological parameters of dogs for parasitism *Dirofilaria immitis*. *Ukrainian Journal of Veterinary and Agricultural Sciences*, 5 (1), 36-41. doi:10.32718/ujvas5-1.06

231. Криворученко, Д. О., Приходько, Ю. О., & Вікуліна, Г. В. (2020). Інформативність показників крові собак за дирофіляріозної інвазії. *Сучасні аспекти лікування і профілактики хвороб тварин. Матеріали IV Всеукраїнської науково-практичної Інтернет-конференції (15–16 жовтня 2020, м. Полтава)*. Полтава, 251–253.

232. Yevstafieva, V., Kryvoruchenko, D., Melnychuk, V., Nikiforova, O., Kone, M., & Barabolia, O. (2022). Efficacy of ultrasound in diagnosis of dirofilariasis in dogs caused by *Dirofilaria immitis*. *Regulatory Mechanisms in Biosystems*, 13 (3), 281–286. doi:10.15421/022236

233. Slonka, G. F., Castleman, W., & Krum, S. (1977). Adult heartworms in arteries and veins of a dog. *Journal of the American Veterinary Medical Association*, 170, 717– 719.

234. Lee, A. C., & Atkins, C. E. (2010). Understanding feline heartworm infection: disease, diagnosis, and treatment. *Topics in Companion Animal Medicine*, 25, 224–230.

235. Bové, C. M., Gordon, S. G., Saunders, A. B., Miller, M. W., Roland, R. M., Achen, S. E., Drourr, L. T., & Boggess, M. M. (2010). Outcome of minimally invasive surgical treatment of heartworm caval syndrome in dogs: 42 cases (1999–2007). *Journal of the American Veterinary Medical Association*, 236 (2), 187–192. doi:10.2460/javma.236.2.187

236. Криворученко, Д., Мазанний, О., & Приходько, О. Ю. (2021). Ультразвукова діагностика за дирофіляріозу собак. *International biothreat reduction symposium (29 June to 2 July 2021)*. Ukraine, 79.

237. Євстаф'єва, В. О., & Криворученко, Д. О. (2022) Рентгенологічна діагностика дирофіляріозу собак за паразитування *Dirofilaria immitis*. *Вісник Полтавської державної аграрної академії*, 4, 126–133. doi:10.31210/visnyk2022.04.15

238. Kaiser, L., Spickard, R. C., Sparks, H. V. Jr, & Williams, J. F. (1989). *Dirofilaria immitis*: alteration of endothelium-dependent relaxation in the in vivo canine femoral artery. *Experimental Parasitology*, 69 (1), 9–15. doi:10.1016/0014-4894(89)90165-3
239. Vieira, C., Vélez, I. D., Montoya, M. N., Agudelo, S., Alvarez, M. I., Genchi, C., & Simón, F. (1998). *Dirofilaria immitis* in Tikuna Indians and their dogs in the Colombian Amazon. *Annals of Tropical Medicine and Parasitology*, 92 (1), 123–125. doi:10.1080/00034989860265
240. Calvert, C. A., & Rawlings, C. A. (1985). Pulmonary manifestations of heartworm disease. *Veterinary Clinics of North America. Small Animal Practice*, 15 (5), 991–1009. doi:10.1016/s0195-5616(85)50106-0
241. Криворученко, Д. О. (2022). Ефективність лікувальних заходів за дирофіляріозу собак. *Науковий вісник Львівського національного університету ветеринарної медицини та біотехнологій. Серія: Ветеринарні науки*, 24 (105), 83–88. doi:10.32718/nvlvet10512
242. Євстаф'єва, В. О., Криворученко, Д. О., & Мельничук, В. В. (2022). Терапевтична ефективність макро- та мікрофіляріцидів за дирофіляріозу собак. *Актуальні аспекти біології тварин, ветеринарної медицини та ветеринарно-санітарної експертизи. Матеріали VII Міжнародної науково-практичної конференції викладачів і здобувачів вищої освіти (16–17 червня 2022, м. Дніпро)*. Дніпро, 66–68.

ДОДАТКИ

ПОЛТАВСЬКИЙ ДЕРЖАВНИЙ АГРАРНИЙ УНІВЕРСИТЕТ
ІНСТИТУТ ВЕТЕРИНАРНОЇ МЕДИЦИНИ НААН УКРАЇНИ

РЕКОМЕНДАЦІЇ

З ДІАГНОСТИКИ ТА ЗАХОДІВ БОРОТЬБИ
ЗА ДИРОФІЛЯРІОЗУ СОБАК



2022

УДК 636.7:616.99:615.284

РЕКОМЕНДАЦІЇ З ДІАГНОСТИКИ ТА ЗАХОДІВ БОРТЬБИ ЗА ДИРОФІЛЯРІОЗУ СОБАК

У рекомендаціях наведено літературні дані та результати власних досліджень щодо морфо-біологічних особливостей *Strongyloides papillosus*, епізоотології, методів закриття та посмертної лабораторної діагностики стронгілоїдозу овець. Описано сучасні лікарські препарати, які зареєстровані в Україні та можуть бути використані у лікуванні та профілактиці стронгілоїдозу овець. Розраховані для здобувачів вищої освіти та фахівців зі спеціальності «Ветеринарна медицина».

Рекомендації підготували:

Криворученко Д. О., здобувач вищої освіти ступеня доктор філософії (Полтавський державний аграрний університет);

Євстаф'єва В. О., доктор ветеринарних наук, професор, завідувач кафедри паразитології та ветеринарно-санітарної експертизи (Полтавський державний аграрний університет);

Приходько Ю. О., доктор ветеринарних наук, професор, член-кореспондент НААН (Інститут ветеринарної медицини НААН України);

Мельничук В. В., кандидат ветеринарних наук, доцент, доцент кафедри паразитології та ветеринарно-санітарної експертизи (Полтавський державний аграрний університет);

Рецензенти:

Нагорня Л. В., доктор ветеринарних наук, професор, професор кафедри професор кафедри ветсанекспертизи, мікробіології, зоогігієни та безпеки і якості продуктів тваринництва (Сумський національний аграрний університет);

Кручиненко О. В., доктор ветеринарних наук, доцент, професор кафедри паразитології та ветеринарно-санітарної експертизи (Полтавський державний аграрний університет);

Криця Я. П., кандидат ветеринарних наук, завідувач лабораторії «Науково-дослідний навчальний центр діагностики хвороб тварин» (Інститут ветеринарної медицини НААН України).

Криворученко Д. О., Євстаф'єва В. О., Приходько Ю. О., Мельничук В. В.
Рекомендації з діагностики та заходів боротьби за диروفіляріозу собак. Полтава, 2022.
31 с.

Рекомендації розглянуто та схвалено:

Радою з якості вищої освіти спеціальності «Ветеринарна медицина» Полтавського державного аграрного університету (протокол № 2 від 7 жовтня 2022 року);

Методичною Комісією Інституту ветеринарної медицини Національної академії аграрних наук України (протокол № 2 від 27 жовтня 2022 року).

ЗМІСТ

ВСТУП.....	4
1. Морфологічні особливості нематод виду <i>Dirofilaria immitis</i>	5
2. Епізоотологія диروفіляріозу собак.....	10
3. Клінічна та інструментальна діагностика диروفіляріозу собак за паразитування <i>Dirofilaria immitis</i>	15
4. Препарати, які застосовуються для боротьби та профілактики диروفіляріозу собак.....	29
СПИСОК ВИКОРИСТАНОЇ ЛІТЕРАТУРИ.....	31

Додаток Б

Затверджую
Проректор з науково-педагогічної,
наукової роботи, доцент
Олег ГОРБ
(підпис)
« 01 » жовтня 2022 р.
МП



А К Т

**про впровадження/використання результатів
дисертаційної роботи у навчальний процес**

Даним актом стверджується, що результати дисертаційної роботи, які висвітлюються у **«Рекомендаціях з діагностики та заходів боротьби за дирофіляріозу собак»**, що представлена на здобуття наукового ступеня доктор філософії за спеціальністю **211 «Ветеринарна медицина»**

виконаної **Криворученко Денисом Олександровичем**
ПІБ здобувача

впроваджено у навчальну програму при викладанні дисциплін:
**«Паразитологія та інвазійні хвороби тварин», «Глобальна паразитологія»,
«Сучасні методи діагностики інвазійних хвороб тварин»**
назва дисципліни

Дані щодо епізоотологічних особливостей дирофіляріозу собак в Україні: диференційної, інструментальної та клінічної діагностики інвазії за паразитування *Dirofilaria immitis*; сучасних препаратів, що можуть бути використані у ефективній боротьбі та профілактиці дирофіляріозу собак

на кафедрі **паразитології та ветеринарно-санітарної експертизи**
назва кафедри

у підготовці фахівців за ступенем вищої освіти **«Магістр», «Доктор філософії»**
за спеціальністю **«Ветеринарна медицина»**
назва спеціальності

у Полтавському державному аграрному університеті

Завідувач кафедри паразитології та
ветеринарно-санітарної експертизи,
д. вет. н., професор

 Валентина СВСТАФ'СВА

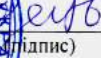
Додаток В



Затверджую

Перший проректор з наукової роботи,

к. с. н. с., доцент



Олег ФЕДЕЦЬ

(Підпис)

(Прізвище, ініціали)

18 лютого 2022 р.

М.П.

А К Т

про впровадження/використання результатів
дисертаційної роботи у навчальний процес

Даним актом стверджується, що результати дисертаційної роботи, які висвітлюються у **«Рекомендаціях з діагностики та заходів боротьби за дирофіляріозу собак»**, що представлена на здобуття наукового ступеня доктор філософії за спеціальністю **211 «Ветеринарна медицина»**

виконаної **Криворученко Денисом Олександровичем**
ПІБ здобувача

впроваджено у робочу програму при викладанні навчальних дисциплін:
«Паразитологія та інвазійні хвороби тварин», «Глобальна паразитологія»
назва дисципліни

Дані щодо особливостей поширення дирофіляріозу собак у світі та в Україні залежно від віку та породи собак, пори року; перебігу дирофіляріозу собак у складі мікстинвазій; сучасних методів діагностики інвазії, викликаной паразитуванням *Dirofilaria immitis*.

на кафедрі **паразитології та іхтіопатології**
назва кафедри

у підготовці здобувачів вищої освіти ступеня **«Магістр»**

за спеціальністю **«Ветеринарна медицина»**
назва спеціальності

у Львівському національному університеті ветеринарної медицини та біотехнологій ім. С. З. Гжицького
назва ВНЗ

Завідувач кафедри паразитології та іхтіопатології,
кандидат біологічних наук, доцент



Микола ДАНКО

Додаток Д

Затверджую

Проректор з наукової та інноваційної діяльності, доктор економічних наук, професор

Варченко О. М.
(підпис) (Прізвище, ініціали)

« 14 » 2022 р.

А К Т

про впровадження/використання результатів дисертаційної роботи у навчальний процес

Даним актом стверджується, що результати дисертаційної роботи, які висвітлюються у „Рекомендаціях з діагностики та заходів боротьби за дирофіляріозу собак”, що представлена на здобуття наукового ступеня доктор філософії за спеціальністю 211 „Ветеринарна медицина”

виконаної Криворученко Денисом Олександровичем
ПІБ здобувача

впроваджено у робочу програму при викладанні навчальних дисциплін: „Паразитологія та інвазійні хвороби тварин”, „Лабораторна діагностика”, „Дерматологія”, „Зоонози та концентрація єдиного здоров'я”.

назва дисципліни

Дані щодо особливостей діагностики та диференційної збудників дирофіляріозу собак виду *Dirofilaria immitis*, поширення дирофіляріозу собак; сезонної, вікової динаміки та породної сприйнятливості тварин за дирофіляріозу; впливу гельмінтів на організм інвазованих собак

на кафедрі паразитології та фармакології

у підготовці здобувачів вищої освіти ступеня „Магістр”

за спеціальністю „Ветеринарна медицина”

у Білоцерківському національному аграрному університеті

назва ВНЗ

Декан факультету ветеринарної медицини Білоцерківського НАУ,
доктор ветеринарних наук



Власенко С.А.

Завідувач кафедри паразитології та фармакології, доктор вет. наук, професор

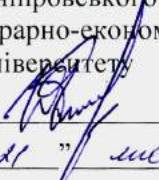


Рубленко С.В.

Додаток Е

ПОГОДЖЕНО

Проректор з наукової та
інноваційної діяльності
Дніпровського державного
аграрно-економічного
університету

 Юрій ТКАЛІЧ
"21" листопада 2022 р.

ЗАТВЕРДЖЕНО

Перший проректор - проректор з
навчальної роботи Дніпровського
державного аграрно-
економічного університету

 ДМИТРО ОНЧАРІЄНКО
"21" листопада 2022 р.



А К Т

про впровадження/використання результатів
дисертаційної роботи у навчальний процес

Даним актом стверджується, що результати дисертаційної роботи, які висвітлюються у **«Рекомендаціях з діагностики та заходів боротьби за дирофіляріозу собак»**, що представлена на здобуття наукового ступеня доктор філософії за спеціальністю **211 «Ветеринарна медицина»**

виконаної **Криворученко Денисом Олександровичем**
ПІБ здобувача

впроваджено у робочу програму при викладанні навчальних дисциплін:
«Паразитологія та інвазійні хвороби», **«Інвазійні хвороби собак і котів»**
назва дисципліни

Дані щодо поширення дирофіляріозу собак в Україні; особливостей диференційної та інструментальної діагностики інвазії за паразитування ***Dirofilaria immitis***, сучасних методів діагностики інвазії, викликані паразитуванням ***Dirofilaria immitis*** та сучасних препаратів, що можуть бути використані у боротьбі та профілактиці дирофіляріозу собак.

на кафедрі **паразитології та ветеринарно-санітарної експертизи**
назва кафедри

у підготовці здобувачів вищої освіти ступеня **«Магістр»**

за спеціальністю **«Ветеринарна медицина»**
назва спеціальності

у Дніпровському державному аграрно-економічному університеті
назва ВНЗ

Завідувачка кафедри паразитології та
ветеринарно-санітарної експертизи,
кандидатка ветеринарних наук,
доцентка

 Надія ЗАЖАРСЬКА

Додаток Ж



Затверджую

Проректор з науково-педагогічної та
навчальної роботи, професор

Коваленко І. М.

(Підпис)

(Прізвище, ініціали)

История 2022 р.

М.П.

А К Т

про впровадження/використання результатів
дисертаційної роботи у навчальний процес

Даним актом стверджується, що результати дисертаційної роботи, які висвітлюються у **«Рекомендаціях з діагностики та заходів боротьби за дирофіляріозу собак»**, що представлена на здобуття наукового ступеня доктор філософії за спеціальністю **211 «Ветеринарна медицина»**

виконаної **Криворученко Денисом Олександровичем**
ПІБ здобувача

впроваджено у робочу програму при викладанні навчальних дисциплін:
«Паразитологія», «Інвазійні хвороби продуктивних тварин», «Паразитози тварин»

назва дисципліни

Дані щодо особливостей епізоотології, патогенезу, лабораторної діагностики за дирофіляріозу собак, викликаного паразитуванням *Dirofilaria immitis*; інформативності інструментальних методів діагностики інвазії, а також сучасних препаратів, що можуть бути використані у боротьбі та профілактиці дирофіляріозу собак

на кафедрі **епізоотології та паразитології**

у підготовці здобувачів вищої освіти ступеня **«Магістр»**

за спеціальністю **«Ветеринарна медицина»**

у Сумському національному аграрному університеті

Завідувач кафедри епізоотології та
паразитології, доктор вет. наук, професор

О. І. Касяненко

Додаток И



Затверджую

Декан факультету вет. медицини
Поліського національного університету
К. вет. Н. доцент

Ревунець А. С.

(підпис)

(Прізвище, ініціали)

«21»

згущає

2022 р.

М.П.

А К Т

про впровадження/використання результатів
дисертаційної роботи у навчальний процес

Даним актом стверджується, що результати дисертаційної роботи, які висвітлюються у «Рекомендаціях з діагностики та заходів боротьби за дирофіляріозу собак», що представлена на здобуття наукового ступеня доктор філософії за спеціальністю 211 «Ветеринарна медицина»

виконаної Криворученко Денисом Олександровичем
ПІБ здобувача

впроваджено у робочу програму при викладанні навчальних дисциплін:
«Паразитологія та інвазійні хвороби тварин»
назва дисципліни

Дані щодо особливостей поширення дирофіляріозу собак у місті Харків; клінічного перебігу та гематологічних змін у собак інвазованих *Dirofilaria immitis* залежно від інтенсивності інвазії; сучасних методів діагностики інвазії та лікувально-профілактичних заходів.

на кафедрі мікробіології, фармакології та ветеринарної епідеміології
назва кафедри

у підготовці здобувачів вищої освіти ступеня «Магістр»

за спеціальністю «Ветеринарна медицина»
назва спеціальності

у Поліському національному університеті
назва ВНЗ

Завідувач кафедри мікробіології,
фармакології та ветеринарної епідеміології,
доктор ветеринарних наук, професор

Олександр ГАЛАТЮК

Додаток К



МІНЕКОНОМІКИ
 НАЦІОНАЛЬНИЙ ОРГАН ІНТЕЛЕКТУАЛЬНОЇ ВЛАСНОСТІ
 ДЕРЖАВНА ОРГАНІЗАЦІЯ
 «УКРАЇНСЬКИЙ НАЦІОНАЛЬНИЙ ОФІС
 ІНТЕЛЕКТУАЛЬНОЇ ВЛАСНОСТІ ТА ІННОВАЦІЙ»
 (УКРНОІВІ)

вул. Глазунова, 1, Київ, 01601, тел.: (044) 209-27-06, (067) 501-05-95
 e-mail: office@nipo.gov.ua, http://www.nipo.gov.ua, код згідно з ЄДРПОУ 44673629

Розписка про одержання електронної заявки на корисну модель
 Вх. № 294175 Дата одержання 22.12.2022 8:30:33

Номер заявки **u 2022 04921** (в подальшому обов'язково посилається на цей номер)
 Відправник Іванов Олег Миколайович
 Назва корисної моделі СПОСІБ ФАРБУВАННЯ НЕМАТОД DIROFILARIA IMMITIS

Подані матеріали

Вх-39248/2022 Заява про видачу патенту на винахід (КМ)
zaiwa.index.xml, zaiwa.pdf.1.p7s, zaiwa.pdf, zaiwa.bibl.xml

Формула винаходу (КМ)
Формула_Состаф'сна.docx, Формула_Состаф'сна.docx.1.p7s, Формула_Состаф'сна.index.xml

Реферат
Реферат_Состаф'сна.docx, Реферат_Состаф'сна.docx.1.p7s, Реферат_Состаф'сна.index.xml

Довіреність
dov.doc, dov.doc.1.p7s, dov.index.xml

Опис винаходу (КМ)
Патент_Состаф'сна.doc, Патент_Состаф'сна.doc.1.p7s, Патент_Состаф'сна.index.xml

Лист
answerDov.doc, answerDov.doc.1.p7s, answerDov.index.xml

Лист
Neprib.index.xml, Neprib.doc.1.p7s, Neprib.doc

Примітка:

Заявки, які подані в неробочий час, будуть опрацьовані наступного робочого дня.
 Якщо подання заявки відбувається у неробочий час, у вихідний або святковий день, датою одержання заявки буде дата наступного робочого дня.
 Подана електронна заявка вважається оригіналом. Надсилання паперової копії заявки не вимагається!

Додаток Л

Наукові праці, в яких опубліковані основні наукові результати дисертації:

Публікації у виданнях, що включені до наукометричних баз даних Web of Science Core Collection

1. **Kryvoruchenko D.**, Prykhodko Y., Mazannyi O., Titarenko O., Reva I., Sherstiuk L. Differential diagnosis of *Dirofilaria immitis* nematodes (Nematoda, Onchocercidae). *Regulatory Mechanisms in Biosystems*. 2021. № 12 (4). P. 642–648. doi:10.15421/022188 (Здобувач провів збір нематод *Dirofilaria immitis* від домашніх собак, їх ідентифікація та підготував статтю до публікації).

2. Yevstafieva V., **Kryvoruchenko D.**, Melnychuk V., Nikiforova O., Kone M., Varabolia O. Efficacy of ultrasound in diagnosis of dirofilariasis in dogs caused by *Dirofilaria immitis*. *Regulatory Mechanisms in Biosystems*. 2022. № 13 (3). P. 281–286. doi:10.15421/022236 (Здобувач провів ультразвукове дослідження інвазованих дирофіляріями собак та підготував статтю до публікації).

Публікації у фахових виданнях України категорії Б

3. Криворученко Д. О. Біохімічні показники сироватки крові собак хворих на дирофіляріоз. *Вісник Полтавської державної аграрної академії*. 2022. № 1. С. 164–170. doi:10.31210/visnyk2022.01.21

4. Kryvoruchenko D. Hematological parameters of dogs for parasitism *Dirofilaria immitis*. *Ukrainian Journal of Veterinary and Agricultural Sciences*. 2022. № 5 (1). P. 36-41. doi:10.32718/ujvas5-1.06

5. Євстаф'єва В. О., **Криворученко Д. О.** Епізоотологічні особливості дирофіляріозу собак у місті Харків. *Вісник Полтавської державної аграрної академії*. 2022. № 3. С. 182–189. doi:10.31210/visnyk2022.03.23 (Здобувач встановив показники поширення дирофіляріозу собак у місті Харків залежно від їх вік, породи, сезону, перебігу та підготував статтю до публікації).

6. Криворученко Д. О. Ефективність лікувальних заходів за дирофіляріозу собак. *Науковий вісник Львівського національного університету ветеринарної медицини та біотехнологій. Серія: Ветеринарні науки*. 2022. № 24 (105). С. 83–88. doi:10.32718/nvlvet10512

7. Євстаф'єва В. О., **Криворученко Д. О.** Рентгенологічна діагностика дирофіляріозу собак за паразитування *Dirofilaria immitis*. *Вісник Полтавської державної аграрної академії*. 2022. № 4. С. 126–133. doi: 10.31210/visnyk2022.04.15 (Здобувач провів рентгенологічну діагностику дирофіляріозу собак за різних показників інтенсивності інвазії та підготував статтю до публікації).

Наукові праці, які засвідчують апробацію матеріалів дисертації

8. **Криворученко Д. О.**, Приходько Ю. О., Вікуліна Г. В. Інформативність показників крові собак за дирофіляріозної інвазії. *Сучасні аспекти лікування і профілактики хвороб тварин. Матеріали IV Всеукраїнської науково-практичної Інтернет-конференції (15–16 жовтня 2020, м. Полтава)*. Полтава, 2020. С. 251–253. (Здобувач провів дослідження крові собак хворих на дирофіляріоз та підготував тези до публікації).

9. **Криворученко Д.**, Мазанний О., Приходько О. Ю. Ультразвукова діагностика за дирофіляріозу собак. *International biothreat reduction symposium (29 June to 2 July 2021). Ukraine, 2021. С. 79.* (Здобувач встановив інформативність ультразвукової діагностики дирофіляріозу собак та підготував тези до публікації).

10. Криворученко Д. О. Особливості перебігу дирофіляріозної інвазії в собак залежно від показників інтенсивності інвазії. *Вирішення сучасних проблем у ветеринарній медицині. Матеріали VII Всеукраїнської науково-практичної Інтернет-конференції (15–16 лютого 2022, м. Полтава)*. Полтава: ПДАУ, 2022. С. 89–96.

11. Євстаф'єва В. О., **Криворученко Д. О.**, Мельничук В. В. Терапевтична ефективність макро- та мікрофіляріцидів за дирофіляріозу собак. *Актуальні аспекти біології тварин, ветеринарної медицини та ветеринарно-*

санітарної експертизи. *Матеріали VII Міжнародної науково-практичної конференції викладачів і здобувачів вищої освіти (16–17 червня 2022, м. Дніпро)*. Дніпро, 2022. С. 66–68. (Здобувач провів експериментальні дослідження із визначення ефективності лікарських засобів за дирофіляріозу собак та підготував тези до публікації).

12. Євстаф'єва В. О., **Криворученко Д. О.** Клінічний прояв дирофіляріозу в собак залежно від показників інтенсивності інвазії мікрофіляріями. *Досягнення та перспективи ветеринарної науки. Матеріали Міжнародної науково-практичної Інтернет конференції молодих вчених (20 жовтня 2022, м. Полтава)*. Полтава, 2022. С. 29–32. (Здобувач дослідив особливості клінічного перебігу дирофіляріозу собак залежно від показників інтенсивності інвазії та підготував тези до публікації).

13. Криворученко Д. О. Вплив мікродирофілярій на клінічні показники інвазованих собак. *Сучасний стан розвитку ветеринарної медицини, науки і освіти. Матеріали Міжнародної науково-практичної конференції, присвяченої 35-річчю заснування факультету ветеринарної медицини (12–13 жовтня 2022, м. Житомир)*. Житомир: ПНУ, 2022. С. 219–222.

14. **Криворученко Д. О.**, Євстаф'єва В. О., Мельничук В. В. Ефективність запропонованого способу ідентифікації *Dirofilaria immitis*. *Сучасні аспекти лікування і профілактики хвороб тварин. Матеріали VI Всеукраїнської науково-практичної Інтернет-конференції (23–24 листопада, 2022, м. Полтава)*. Полтава, 2022. С. 130–131. (Здобувач провів експериментальні дослідження із визначення ефективності запропонованого способу ідентифікації *Dirofilaria immitis* та підготував тези до публікації).

Наукові праці, які додатково відображають наукові результати дисертації

15. **Криворученко Д. О.**, Євстаф'єва В. О., Приходько Ю. О., Мельничук В. В. Рекомендації з діагностики та заходів боротьби за дирофіляріозу собак. Полтава, 2022. 31 с. (Здобувач провів експериментальні, клінічні та лабораторні дослідження, проаналізовано літературні джерела інформації та підготовлено матеріали для публікації).

Відомості про апробацію результатів дисертації

1. IV Всеукраїнська науково-практична Інтернет-конференція «Сучасні аспекти лікування і профілактики хвороб тварин» (м. Полтава, 15–16 жовтня 2020 р.);
2. Міжнародний симпозіум зі зменшення біологічної загрози (IBTRS) (США, 29 червня – 2 липня 2021 р.);
3. VII Всеукраїнська науково-практична Інтернет-конференція «Вирішення сучасних проблем у ветеринарній медицині» (м. Полтава, 15–16 лютого 2022 р.);
4. VII Міжнародна науково-практична конференція викладачів і здобувачів вищої освіти «Актуальні аспекти біології тварин, ветеринарної медицини та ветеринарно-санітарної експертизи» (м. Дніпро, 16–17 червня 2022 р.);
5. Міжнародна науково-практична Інтернет конференція молодих вчених «Досягнення та перспективи ветеринарної науки» (м. Полтава, 20 жовтня 2022 р.);
6. Міжнародна науково-практична конференція, присвячена 35-річчю заснування факультету ветеринарної медицини «Сучасний стан розвитку ветеринарної медицини, науки і освіти» (м. Житомир, 12–13 жовтня 2022 р.);
7. Всеукраїнський науково-практичний семінар «Єдине здоров'я: реалії і перспективи» (м. Житомир, 3 листопада 2022 р.);
8. VI Всеукраїнська науково-практична Інтернет-конференція «Сучасні аспекти лікування і профілактики хвороб тварин» (м. Полтава, 23–24 листопада 2022 р.).