

Науковий вісник Львівського національного університету
ветеринарної медицини та біотехнологій імені С.З. Гжицького.

Серія: Ветеринарні науки

Scientific Messenger of Lviv National University
of Veterinary Medicine and Biotechnologies.

Series: Veterinary sciences

ISSN 2518–7554 print

ISSN 2518–1327 online

doi: 10.32718/nvlvet10512

<https://nvlvet.com.ua/index.php/journal>

UDC 636.7:616.995.132.5:615.3

The effectiveness of treatment for dirofilariasis in dogs

D. Kryvoruchenko✉

State Biotechnological University, Kharkiv, Ukraine

Article info

Received 27.01.2022

Received in revised form
28.02.2022

Accepted 01.03.2022

State Biotechnological University,
Alchevsky Str., 44, Kharkiv,
61002, Ukraine.
Tel.: +38-095-282-92-99.
E-mail: denys.kryvoruchenko@gmail.com

Kryvoruchenko, D. (2022). The effectiveness of treatment for dirofilariasis in dogs. Scientific Messenger of Lviv National University of Veterinary Medicine and Biotechnologies. Series: Veterinary sciences, 24(105), 83–88. doi: 10.32718/nvlvet10512

Livestock industry – dog breeding is of great importance in human activities. Infectious and invasive diseases are a deterrent to the breeding and improvement of dog breeds. Not only do they cause significant economic damage to dog breeding, but they can also be dangerous to humans. Such diseases include dirofilariasis – an invasive disease that is transmitted through intermediate hosts – blood-sucking mosquitoes. The urgency of dirofilariasis is also due to the difficulties of therapy, because effective drugs of imported production are not available due to high cost, and the arsenal of domestic counterparts is small. The aim of the study was to establish the effectiveness of various treatment regimens for dog dirofilariasis. For this purpose, dogs infected with *Dirofilaria immitis* used specific drugs immiticide (AS – melarsomin), stronghold (AS – selamectin), doxycyl (AS – doxycyclini hydrochloridum), advocate (AS – imidacloprid, moxidectin). The main indicators of the effect of drugs were extensefficiency and intensefficiency. Studies have shown that with the intensity of microdirofilariasic invasion below 20 larvae in 1 cm³ of dog blood and in the absence of clinical manifestations of the disease extensefficiency and intensefficiency of concomitant use of immiticide and stronghold, doxycyl and stronghold, immiticide and advocate, doxycyl and advocate on the 15th day of the experiment was 100.0 %, 100.0 %, 100.0 %, 83.33 and 86.81 % respectively. With the intensity of microdirofilariasic invasion from 20 to 40 larvae in 1 cm³ of dog blood, the extensefficiency and intensefficiency of the proposed treatment regimens were respectively 100.0 %, 83.33 and 88.46 %, 66.66 and 82.54 %, 66.66 and 80.20 %. On the 180th day of treatment and during the year in all experimental groups of dogs, regardless of the intensity of the invasion of microdirofilariae in the blood of animals were not detected. Immunochromatographic rapid test, starting from 30 days of the experiment, was negative for adult females of *D. immitis*. The results of the research allow us to recommend the proposed treatment regimens in the effective control of dog dirofilariasis caused by *D. immitis*.

Key words: dogs, dirofilariasis, *Dirofilaria immitis*, drugs, treatment, effectiveness.

Ефективність лікувальних заходів за дирофіляріозу собак

Д. О. Криворученко✉

Державний біотехнологічний університет, м. Харків, Україна

Галузь тваринництва – собаківництво має велике значення у людській діяльності. Стримуючим фактором у розведенні й поліпшенні порід собак є інфекційні та інвазійні хвороби. Вони не тільки спричиняють значні економічні збитки собаківництву, а й також можуть бути небезпечними для людини. До таких хвороб належить дирофіляріоз – інвазійне захворювання, яке передається трансмісивним шляхом через проміжних хазяїв – кровосисних комах комарів. Актуальність дирофіляріозу також обумовлена складнощами терапії, тому що ефективні лікарські засоби імпортного виробництва малодоступні через високу вартість, а арсенал вітчизняних аналогів невеликий. Метою роботи було встановити ефективність різних лікувальних схем за дирофіляріозу собак. З цієї метою собакам, інвазованим *Dirofilaria immitis*, застосовували специфічні препарати імміцид (ДР – меларсомін), стронгхолд (ДР – селемектин), доксицил (ДР – доксицикліну гідрохлорид), адвокат (ДР – імідаклоприд, моксидектин). Основними показниками дії препаратів були екстенсефективність та інтенсефективність. Проведеними дослідженнями встановлено, що за інтенсивності мікродирофіляріозної інвазії нижче ніж 20 личинок у 1 см³ крові собак та за відсутності клінічного прояву хвороби екстенсефективність та інтенсефективність одночасного застосування імміциду і стронгхолду, доксицилу і стронгхолду,

іммітициду і адвокату, доксицилу і адвокату на 15 добу експерименту становили відповідно 100,0 %, 100,0 %, 100,0 %, 83,33 та 86,81 %. За інтенсивності мікродирофіляріозної інвазії від 20 до 40 личинок у 1 см³ крові собак екстенсефективність та інтенсефективність запропонованих лікувальних схем становила відповідно 100,0 %, 83,33 і 88,46 %, 66,66 та 82,54 %, 66,66 і 80,20 %. На 30 добу лікування та впродовж року в усіх дослідних груп собак незалежно від інтенсивності інвазії мікродирофілярії у крові тварин не виявляли. Імунохроматографічний експрес-тест, починаючи з 1800 доби досліджу, був негативним щодо дорослих самок *D. immitis*. Отримані результати проведених досліджень дозволяють рекомендувати запропоновані лікувальні схеми в ефективній боротьбі з дирофіляріозом собак, викликаним *D. immitis*.

Ключові слова: собаки, дирофіляріоз, *Dirofilaria immitis*, лікарські засоби, лікування, ефективність.

Вступ

Дирофіляріоз належить до групи захворювань, що викликаються нематодами родини Filariidae, які характеризуються трансмісивним шляхом передачі, повільним розвитком та тривалим перебігом. Близько 200 видів філярій паразитують у тварин та людини, з них 7 паразитують тільки у людини (*Wuchereria bancrofti*, *Brugia malai*, *Onchocerca volvulus*, *Loa loa*, *Mansonella streptocerca*, *M. perstans* та *M. ozzardi*). Деякі види філярій роду *Dirofilaria*, що паразитують у тварин, можуть інвазувати і людину (Neves et al., 1991; Trpis, 1994; Geiger et al., 1996; Kumar et al., 2021). Зокрема, у собак і котів найбільшого поширення набули два види дирофілярій – *Dirofilaria immitis*, що локалізуються в правому шлуночку серця і легеневи артеріях, та *Dirofilaria repens*, що паразитують у підшкірній клітковині (Şuleşco et al., 2016; Tomazatos et al., 2018; Genchi et al., 2019; Aydin et al., 2020).

Доведено, що більш патогенним є вид *D. immitis*, який викликає розлади кровообігу внаслідок механічної закупорки і ендокардиту, а також клінічно проявляється розладом серцевої діяльності (Busch & Noxon, 1992; Mupanomunda et al., 1997; Mircean et al., 2017).

Науковці зазначають, що ефективним макрофіляріцидом за дирофіляріозу собак, викликаного *D. immitis*, є меларсоміну дигідрохлорид (“Іммітицид”), похідне миш’яку. Цей препарат виявляється ефективним проти дорослих гельмінтів та личинок 5-ої стадії (Raynaud, 1992; McCall et al., 1994). Зокрема, автори зазначають про 96 % ефективність дворазового застосування меларсоміну за дирофіляріозу собак (Hoch & Strickland, 2008). Інші науковці у своїх дослідженнях встановили, що ефективність іммітициду коливалася в межах від 88,3 до 89,1 % (Rohrbach & Patton, 2013).

Для боротьби з мікрофіляріями у більшості країн світу успішно застосовують макроциклінічні лактони, а саме препарати на основі івермектину, моксидектину, мільбеміцину та селамектину. Вони зарекомендували себе як дієві мікрофіляріциди. Їхня терапевтична ефективність, за даними ряду авторів, може сягати 100 % (Diakou & Prichard, 2021; Prichard, 2021).

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 меларсоміном. Тому проведені дослідження доводять високу ефектив-

ність доксицикліну та інших антибіотиків за дирофіляріозу собак (McCall et al., 2011; McHaffie, 2012; Carretón et al., 2020).

Отже, на сьогодні у боротьбі з дирофіляріозом собак, викликаним *D. immitis*, досягнуто певних успіхів. Пропоновані схеми і методи лікування є достатньо тривалими, трудомісткими, іноді призводять до ускладнень і не завжди є ефективними.

Тому метою роботи було встановити ефективність різних лікувальних схем за дирофіляріозу собак.

Матеріал і методи досліджень

Роботу виконували впродовж 2019–2021 рр. в умовах приватної ветеринарної клініки “Довіра” (м. Харків) та лабораторії кафедри паразитології Державного біотехнологічного університету.

Залежно від інтенсивності мікродирофіляріозної інвазії собак було поділено на дві групи: І менше, ніж 20 личинок в 1 см³ крові (“+”) та ІІ коливається в межах від 20 до 40 личинок/см³ (“++”).

З метою визначення терапевтичної ефективності лікарських засобів за дирофіляріозу в кожній групі собак було сформовано чотири дослідних групи тварин віком від 3 до 10 років по 6 голів у кожній.

Собакам перших дослідних груп одночасно застосовували іммітицид (Merial Spa, Італія) – внутрішньом’язово у дозі 2,5 мг/кг маси тіла тварини двічі з інтервалом 24 год та стронгхолд (Zoetis Inc, США) зовнішньо у дозі 6 мг/кг маси тіла 1 раз в місяць впродовж року. Собакам других дослідних груп одночасно застосовували доксицил (УкрЗooВетпром-постач, Україна) – 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 (Baier, Німеччина) 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.

Одночасно собакам дослідних груп з ІІ – від 20 до 40 личинок/см³ з ознаками розширення лівого передсердя та затемнення бронхіального типу за результатами рентгенодіагностики з метою зменшення тяжкості та усунення симптомів перебігу хвороби застосовували преднізолон (ПрАТ “Фармацевтична фірма “Дарниця”) внутрішньом’язово у дозі 0,5 мг/кг маси тіла тварини два рази на добу впродовж 7 діб.

Дослідних собак у процесі експерименту досліджували гемаларвоскопічним методом Кнотта з метою виявлення мікродирофілярій та за допомогою

імунохроматографічного аналізу (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 пакету прикладних програм Microsoft "EXCEL". Розраховували середнє арифметичне (М) та його похибку (m).

Результати та їх обговорення

Проведеними дослідженнями встановлено, що в групах дослідних собак, у яких інтенсивність мікродирофіляріозної інвазії не перевищувала 20 личинок в 1 см³ крові та були відсутні клінічні ознаки захворю-

вання 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 гемоларвоскопічних досліджень становили відповідно 100,0 %, 100,0 %, 100,0 %, 83,33 та 86,81 % (рис. 1, 2).

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, що свідчить про високу ефективність запропонованих методів лікування з урахуванням низьких показників інтенсивності мікродирофіляріозної інвазії.

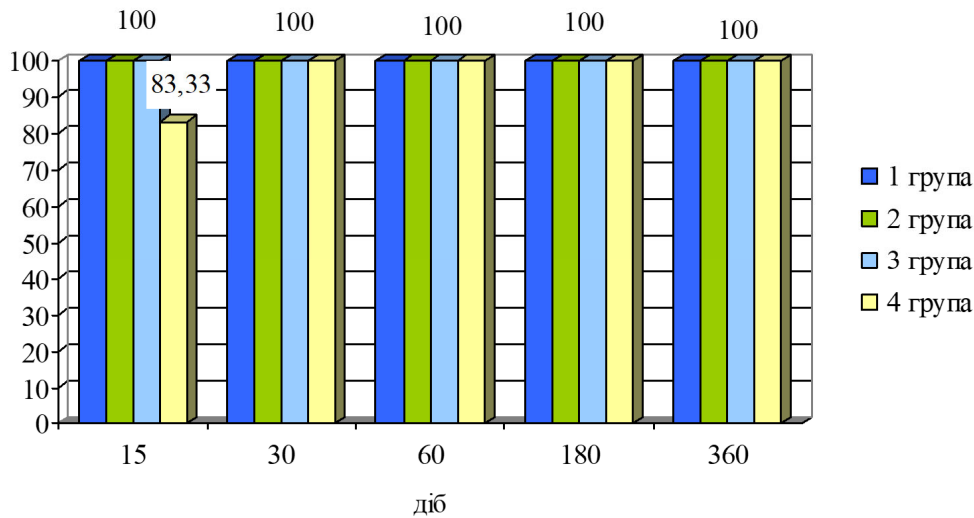


Рис. 1. Показники екстенсефективності лікарських засобів при лікуванні собак інвазованих *Dirofilaria immitis* за інтенсивності мікродирофіляріозної інвазії "+"

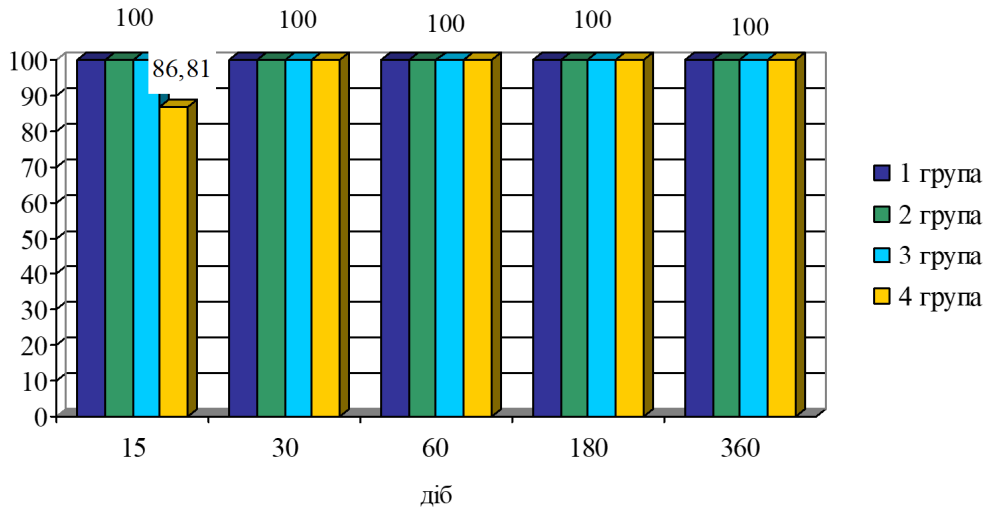


Рис. 2. Показники інтенсефективності лікарських засобів при лікуванні собак інвазованих *Dirofilaria immitis* за інтенсивності мікродирофіляріозної інвазії "+"

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 та інтен-

сефективності запропонованих лікувальних схем на 15 добу експерименту були дещо нижчими і становили відповідно 100,0 %, 83,33 та 88,46 %, 66,66 та 82,54 %, 66,66 та 80,20 % (рис. 3, 4).

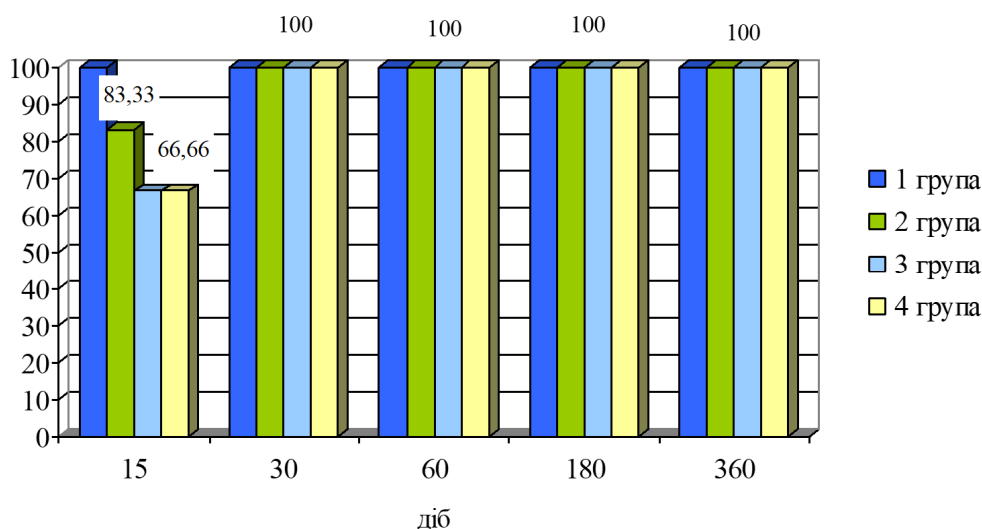


Рис. 3. Показники екстенсефективності лікарських засобів при лікуванні собак інвазованих *Dirofilaria immitis* за інтенсивності мікродирофіляріозної інвазії “++”

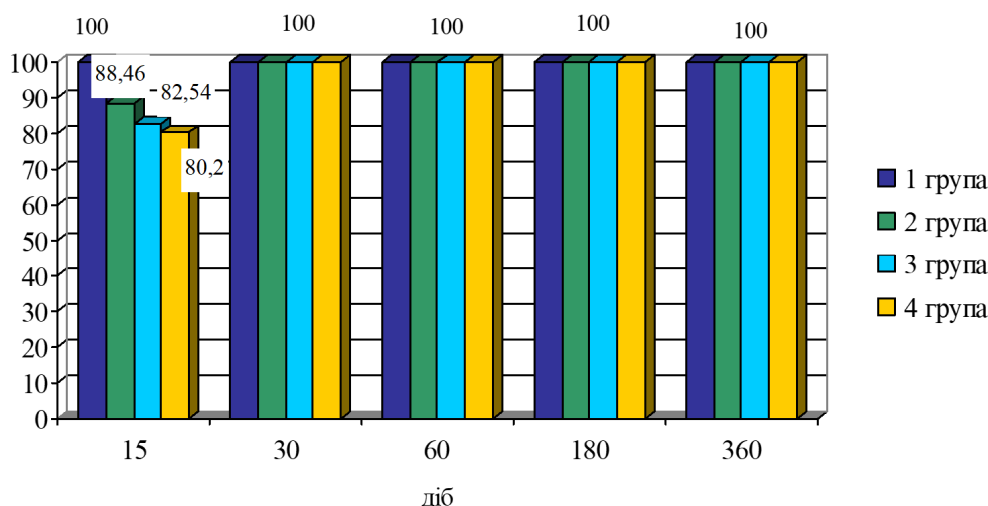


Рис. 4. Показники інтенсефективності лікарських засобів при лікуванні собак інвазованих *Dirofilaria immitis* за інтенсивності мікродирофіляріозної інвазії “++”

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

Більшість наукових праць свідчать про складність лікування собак за дирофіляріозу, викликаного *D. immitis*. Це пов'язано з місцем локалізації даних нематод, а також тяжких патологій, які вони викликають. З іншого боку, препарат, що має макрофіляріцидну дію, є похідним миш'яку і також може призводити до ускладнень і погіршувати загальний стан хворих собак (Raynaud, 1992; McCall et al., 1994). Тому нами було проведено випробування різних протипаразитарних препаратів: макрофіляріцидів – іммітициду, доксицилилу та мікрофіляріцидів – стронгхолду і адвокату за дирофіляріозу собак, викликаного *D. immitis*, з урахуванням показників інтенсивності інвазії. Встановлено, що за показників інтенсивності

мікродирофіляріозної інвазії до 40 лич./см³ на 15 добу лікування показники екстенс- та інтенсефективності за результатами гемаларвоскопічних досліджень становили відповідно: іммітициду і стронгхолду – 100 %, доксицилилу і стронгхолду – 83,33–100 % та 88,46–100 %, іммітициду і адвокату – 66,66–100 % та 82,54–100 %, доксицилилу і адвокату – 66,66–83,33 % та 80,20–86,81 %. Водночас на 30 добу лікування та впродовж року показники ефективності вже сягали 100 %, що підтверджувалося результатами імунохроматографічного експрес-тесту, клінічного огляду та рентгенодіагностики. Отримані нами дані узгоджуються з результатами авторів, що вказують на значну ефективність дворазового застосування меларсоміну та тривалого застосування доксицикліну за дирофіляріозу собак (Hoch & Strickland, 2008; McHaffie, 2012; Carretón et al., 2020). Також є наукові повідомлення, які свідчать про 100 % ефективність препаратів на основі моксидектину та селамектину як дієвих мікрофіляріцидів (Diakou & Prichard, 2021; Prichard, 2021).

Отже, отримані результати проведених досліджень дозволяють рекомендувати запропоновані лікувальні схеми в ефективній боротьбі з дирофіляріозом собак, викликаним *D. immitis*.

Висновки

За низьких показників інтенсивності мікродирофіляріозної інвазії (до 20 та від 20 до 40 личинок у 1 см³ крові) та позитивним імунохроматографічним експрес-тестом щодо дорослих самок *D. immitis* ефективними лікувальними схемами інвазованих собак виявилися препарати іммітицид і стронгхолд, доксицил і стронгхолд, іммітицид і адвокат, доксицил і адвокат за одночасного їх застосування. Починаючи із 30 доби лікування, показники екстенсефективності та інтенсефективності становили 100 %. Позитивний лікувальний ефект був підтверджений негативним імунохроматографічним експрес-тестом.

Перспективи подальших досліджень. Перспективами подальших досліджень є вивчення ефективності профілактичних заходів за дирофіляріозу собак.

Відомості про конфлікт інтересів

Автор заявляє про відсутність конфлікту інтересів.

References

- Aydin, M. F., Altay, K., Aytmirzakizi, A., & Dumanlı, N. (2020). First Molecular detection of *Dirofilaria immitis* and *D. repens* in dogs from Kyrgyzstan. *Acta Parasitologica*, 65(4), 949–953. DOI: 10.1007/s11686-020-00245-8.
- Busch, D. S., & Noxon, J. O. (1992). Pneumothorax in a dog infected with *Dirofilaria immitis*. *Journal of the American Veterinary Medical Association*, 201(12), 1893. URL: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/1483909>.
- 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.
- 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.
- Geiger, S. M., Hoffmann, W., Rapp, J., Schulz-Key, H., & Eisenbeiss, W. F. (1996). Filariidae: cross-protection in filarial infections. *Experimental Parasitology*, 83(3), 352–356. DOI: 10.1006/expr.1996.0083.
- Genchi, M., Rinaldi, L., Venco, L., Cringoli, G., Vismarra, A., & Kramer, L. (2019). *Dirofilaria immitis* and *D. repens* in dog and cat: a questionnaire study in Italy. *Veterinary Parasitology*, 267, 26–31. DOI: 10.1016/j.vetpar.2019.01.014.
- Hoch, H., & Strickland, K. (2008). Canine and feline dirofilariasis: prophylaxis, treatment, and complications of treatment. *Compendium*, 30(3), 146–152. URL: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/18409141>.
- Kumar, A., Sreedhar, A., Biswas, L., Prabhat, S., Suresh, P., Asokan, A., Tomy, R. M., Vinod, V., Lakshmanan, B., Nambiar, A., & Biswas, R. (2021). Candidatus *Dirofilaria hongkongensis* infections in humans during 2005 to 2020, in Kerala, India. *American Journal of Tropical Medicine and Hygiene*, 104(6), 2046–2049. DOI: 10.4269/ajtmh.20-1521.
- McCall, J. W., Kramer, L., Genchi, C., Guerrero, J., Dzimiński, 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.
- McCall, J. W., McTier, T. L., Dzimiński, 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.
- 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.
- 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.
- Mupanomunda, M., Williams, J. F., Mackenzie, C. D., & Kaiser, L. (1997). *Dirofilaria immitis*: heartworm infection alters pulmonary artery endothelial cell behavior. *Journal of Applied Physiology* (Bethesda, Md.: 1985), 82(2), 389–398. DOI: 10.1152/jappl.1997.82.2.389.
- Neves, J. M., Nardi, N. B., Andrade, L., & Dreyer, G. (1991). In vitro differentiation of *Wuchereria bancrofti* (Filariidae). *Brazilian Journal of Medical and Biological Research*, 24(10), 1011–1016. URL: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/1797253>.
- 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.
- Raynaud, J. P. (1992). Thiacetarsamide (adulticide) versus melarsomine (RM 340) developed as macrofilaricide (adulticide and larvicide) to cure canine heartworm infection in dogs. *Annales de recherches veterinaires. Annals of Veterinary Research*, 23(1), 1–25. URL: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/1510336>.
- 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.
- Șuleșco, T., von Thien, H., Toderaș, L., Toderaș, I., Lühken, R., & Tannich, E. (2016). Circulation of *Dirofilaria repens* and *Dirofilaria immitis* in Moldova. *Parasites & Vectors*, 9(1), 627. DOI: 10.1186/s13071-016-1916-4.

- Tomazatos, A., Cadar, D., Török, E., Maranda, I., Horváth, C., Keresztes, L., Spinu, M., Jansen, S., Jöst, H., Schmidt-Chanasit, J., Tannich, E., & Lühken, R. (2018). Circulation of *Dirofilaria immitis* and *Dirofilaria repens* in the Danube Delta Biosphere Reserve, Romania. *Parasites & Vectors*, 11(1), 392. DOI: 10.1186/s13071-018-2980-8.
- Trpis, M. (1994). *Aedes* (Gymnometopa) *mediovittatus* (Diptera: Culicidae) as an experimental vector of *Brugia pahangi* and *B. malayi* (Spirurida: Filariidae). *Journal of Medical Entomology*, 31(3), 442–444. DOI: 10.1093/jmedent/31.3.442.