

Лейшманіоз собак



За матеріалами **Л. Солано-Галлего і Дж. Банет**

Кафедра патології та інфекційних хвороб Королівського ветеринарного коледжу Лондонського університету

Leishmania infantum – збудник лейшманіозу собак (ЛС) та вісцерального лейшманіозу людини. Резервуаром інфекції є собаки. Особливо поширене захворювання в країнах середземноморського басейну – інфікування собак може сягати 70 %, проте через превалювання субклінічного перебігу проблема може залишатися непоміченою. Згідно останніх даних, сприйнятливість до ЛС пов'язана з генетичними факторами і мутаціями в декількох локусах. Захворювання супроводжується наступними клінічними ознаками: шкірні ураження, збільшення лімфовузлів, спленомегалія, ураження очей, порушення росту кігтів (оніхогрифоз) і виснаження. Окрім згаданого, також спостерігаються: носові кровотечі, ниркова недостатність, зниження апетиту, поліурія і полідипсія, блювота, мелена і кульгавість. Діагностика ЛС ґрунтується на детекції паразитів під час мікроскопії, даних серологічного і молекулярно-генетичного досліджень (ПЛР). Для лікування ЛС використовують аллопуринол, меглуміну антімоніат, амфотерицин В і мілтефозин. Проте не дивлячись на доволі високий відсоток одужування пацієнтів, досягти повної елімінації паразитів практично неможливо, тож завжди існує небезпека рецидивів. Профілактика лейшманіозу спрямована на боротьбу з ектопаразитами шляхом обробки тварин відповідними спреями, препаратами типу спот-он, використання піретроїдних нашийників. На сьогодні розроблена вакцина для специфічної профілактики захворювання, яка проходить клінічні випробування.

Вступ

Лейшманіоз в країнах Африки та Індії вперше описаний ще в середині 18 ст. [1]. В 1903, вчені Лейшман і Донован незалежно один від одного описали збудника – найпростішого, наразі відомого як *Leishmania donovani*, виділивши його з тканин селезінки людини в Індії [2, 3]. В 1908, Ніколь і Комт виявили *Leishmania* у собак [4].

Інвазії, викликані різними видами *Leishmania* розповсюджені у різних частинах Старого і Нового світу. Дані збудники причетні до виникнення цілого ряду трансмісивних захворювань, займаючи третє місце за актуальністю після малярії і філяріатозів. В гуманній медицині в залежності від клінічних проявів виділяють шкірну, слизово-шкірну та вісцеральну форми. В світі зареєстровано понад 12 мільйонів випадків лейшманіозу, причому щорічно виявляють 1,5-2 мільйони випадків шкірного і 500 тис. – вісцерального лейшманіозу [5]. В епідеміології лейшманіозу мають значення: зоонозна форма вісцерального лейшманіозу, розповсюджена в країнах Середземноморського басейну і Південної Америки, де збудник *L. infantum* передається собакам при укусах самок москітів; і антропонозна форма, типова для Сходу Африки, Бангладешу, Індії і Непалу, де джерелом *L. donovani* є людина, а переносниками – москіти [5]. Вісцеральний лейшманіоз, спричинений *L. donovani* характеризується високою летальністю у людей [6].

Вісцеральний лейшманіоз, викликаний *L. infantum*, в країнах середземноморського басейну, головним чином, уражає дітей, причому хвороба має виразну соціальну залежність – в країнах з високим рівнем життя і нормальним харчуванням захворюваність дуже низька, хоча серед собак вона залишається високою [6]. Серед населення Південної Європи сприйнятливими до лейшманіозу є ВІЛ-інфіковані. Дані про асоціювану інфекцію отримані у 33 країнах Європи, причому на фоні ВІЛ-інфекції перебіг завжди важчий, а летальність вища [7, 8].

Лейшманіоз собак поширений у більш ніж 70 країнах світу: в Південній Європі, Африці, Азії, Південній і Центральній Америці, на території США [10, 11]. За сучасного рівня міжнародних сполучень і перевезень тварин, завезення збудника до так званих "не ендемічних" країн не складає проблеми, тож не слід вважати лейшманіоз захворюванням, обмеженим територіально [12]. Резервуаром збудника вісцерального лейшманіозу є собаки, за відсутності специфічного лікування летальність дуже висока. Основні переносники збудника ЛС *Leishmania infantum* (син. *Leishmania chagasi*) – самки москітів. Вивчення розповсюдження і захворюваності собак на лейшманіоз ґрунтується на даних серологічних досліджень. Серопреваленція в країнах середземноморського басейну коливається в межах 10-40 % залежно від регіону [13]. Використання генетично-молекулярних (ПЛР) і імунологічних (де-



Рис. 1. Ексфоліативний дерматит, гіпотрихоз і алопеція морди та вушних раковин

текція специфічних реакцій клітинного імунітету) [14-19] показало, що збудник присутній у 70 % обстеженого поголів'я тварин. Серологічний моніторинг, проведений в Італії, Іспанії, Франції і Португалії показав, що на даній території інфіковано близько 2,5 мільйона собак, а *L. infantum* зустрічається в "неендемичних" районах – на півночі Італії [20, 21]. Кількість інфікованих собак в країнах Південної Америки сягає мільйона, особливо високий показник у Бразилії і Венесуелі [22].

Передача збудника людині

Передача збудника лейшманіозу *L. infantum* від собак і диких тварин відбувається при укусах самок москітів [23]. При вивченні можливої кореляції між захворюваністю собак і людей на лейшманіоз в ендемічних регіонах, а також вірогідності інфікування людини, встановлено пряму залежність між поширенням збудника серед домашніх собак, щільністю популяції останніх і ризиком зараження людей; безпосередній вплив соціальних умов [22-26]. Таким чином, контролюючи поширення лейшманіозу серед собак. Можна зменшити захворюваність людей. Контрольні заходи ґрунтуються на ефективній вакцинації, застосуванні репелентів та інсектицидів, знищенні москітів.

Передача збудника в популяції собак

Переносники *Leishmania* – самки москітів роду *Phlebotomus* (в Старому Світі) та *Lutzomyia* (в країнах Нового Світу) [27]. Активність дорослих мух спостерігається з ранньої весни до пізньої осені в Середземноморському басейні і протягом цілого року в Південній Америці [27].

Leishmania – двофазний паразит, який протягом життєвого циклу змінює двох хазяїв: москіта (проміжний хазяїн, в організмі якого розвивається джугиткова позаклітинна промастигота) і савця (дефінітивного, де розвивається внутрішньоклітинна

амастигота). При укусі москіта, промастиготи *Leishmania* потрапляють в шкіру, депонуючись там, і проникають в клітини, де відбувається їх реплікація і формування внутрішньоклітинних амастигот. Активно вивчається можливість передачі метациклічних промастигот *Leishmania* [28].

Залишається актуальним питанням, чи всі собаки, серологічно або ПЛР-позитивні щодо інвазії лейшманіями, можуть бути джерелом збудника. Як показали останні дослідження, серопозитивні собаки є беззаперечним джерелом паразита, незважаючи на наявність або відсутність у них клінічних ознак, тому при укусах москітів до організму комах потрапляють амастиготи [29-31]. Ступінь інфікування москітів прямо залежить від вираженості клінічних ознак захворювання у савця і обернено – від рівня лімфоцитів субпопуляції CD4+ [30, 32]. Можливість передачі паразита від серонегативних собак з субклінічним перебігом захворювання залишається не вивченою.

В США описано передачу *L. infantum* здоровим собакам при переливанні цільної крові та її продуктів [33, 34]. В одному з клінічних звітів повідомляється про вертикальну передачу збудника плодам *in utero* [35, 36]. Обговорюється можливість передачі паразита кліщами та блохами, проте доказів існування такого шляху недостатньо [37, 38]. Зважаючи на випадки захворювання собак в зонах, де немає комах-переносників, розглядається можливість прямої передачі збудника від хворих собак здоровим [11].

Клінічне захворювання і інвазія *L. infantum*

Класичне уявлення про інфекційний процес передбачає стадію первинної інфекції, інкубаційний період і стадію клінічних ознак. Що стосується лейшманіозу, то у гризунів, людей і собак інвазія і клінічне захворювання далеко не одне й те ж. Уявлення про те, що у всіх інфікованих *Leishmania infantum* собак обов'язково



Рис. 2. Ексфоліативний дерматит і алопеція кінчиків вух у собаки, хворого на лейшманіоз

ЗДОРОВ'Я ДРІБНИХ ТВАРИН

розвинеться клінічний лейшманіоз, вважається застарілим [39, 40]. У клінічно здорових собак, природно інфікованих *Leishmania*, виявлено специфічний клітинний імунітет. Можливий розвиток широкого спектру клінічних ознак, аж до важких [18, 41]. Подібна картина спостерігається і у людей – одні хворіють субклінічно, інші – з виразною важкою клінікою [42].

Клінічний перебіг ЛС може бути різним: від субклінічного до важкого з летальним завершенням [9]. Характер перебігу визначається наступними факторами:

- функціональною здатністю Т-клітин;
- сприйнятливостю до захворювання, яка визначається продукцією великої кількості антитіл, які не мають протективної активності і недостатністю клітинного імунітету [9, 13, 44].

Так, в літературі описано як порівняно легкі випадки папульозного дерматиту [43], так і важкі форми з розвитком патології нирок – імуноопосередкованого гломерулонефриту, викликаного депонуванням циркулюючих імунних комплексів [45-47].

Масштабні дослідження, проведені в ендемічних районах показали, що в місцевій популяції собак превалює саме безсимптомний субклінічний перебіг. Основним фактором, що визначає напрям розвитку лейшманіозу у інфікованих собак, вважається стан їх загальної та специфічної резистентності на момент зараження [18, 19]. Будь-яке порушення, зокрема, імуносупресорний вплив або супутнє захворювання може викликати загострення субклінічної форми (за аналогією з важким лейшманіозом у людей з СНІД) [7].

У собак з важкою клінічною інфекцією, як правило, реєструються високі титри антитіл, значна інтенсивність інвазії багатьох тканин, знижена здатність до специфічної проліферації лімфоцитів і пригнічення гіперчутливості сповільненого типу (ГСТ) [41, 48, 49, 50, 51]. На відміну від сприйнятливих, у так званих "резистентних" особин реєструють вищі показники клітинного імунітету (бласттрансформація лімфоцитів в присутності відповідних антигенів, достатня інтенсивність реакцій гіперчутливості сповільненого типу і менша кількість паразита в організмі [17-19, 41, 48, 49].

Реакція на інвазію у сприйнятливих і резистентних тварин реалізується за рахунок різних механізмів специфічного імунітету, що підтверджено в експерименті з шкірним лейшманіозом на мишах лінії BALB/c і C₃H. У сприйнятливих мишей лінії BALB/c спостерігалася реакція з боку Т-хелперів II типу та секреція відповідних цитокінів, зокрема ІЛ-4 і ІЛ-10, а також продукція високих титрів антитіл. У мишей іншої лінії (C₃H) спостерігалася продукція іншого набору цитокінів, характерних для Т-хелперів I типу: ІФН-γ, ІЛ-2, рівень захворюваності серед них був значно нижчим [52]. Така модель не зовсім відповідає вісцеральному лейшманіозу собак і людей, за яких в рівній мірі реалізуються реакції з боку Т-хелперів I і II типів [9, 44].

В основі патологічних змін при лейшманіозі лежать наслідки аутоімунних реакцій: хвороби циркулюючих імунних комплексів та антиядерних антитіл [53, 54, 55]. Ураження нирок (гломерулонефрит), викликане депонуванням циркулюючих імунних комплексів вважається одним з характерних для ЛС уражень [45-47]. Запально-некротичні процеси в шкірі, внутрішніх органах і органах зору пов'язані з васкулітами, спричиненими хворобою імунних комплексів та активацією реакцій комплементу [56-58].

Різноманітні чинники, що приймають участь у формуванні сприйнятливості (та резистентності), індивідуальні особливості організму собаки (вік, стать, тип годівлі, генотип, супутні інфекції та хронічні захворювання), імуносупресорні впливи, цитокіновий профіль організму, інтенсивність інвазії, антигенні особливості *Leishmania*, штам паразита, переохворювання в минулому та шлях зараження – всі вони в результаті будуть визначати, яка саме клінічна картина буде у даного пацієнта.

Вік тварин також відіграє певну роль у захворюваності: встановлено, що найчастіше хворіють собаки віком молодше трьох і старше восьми років [59-61]. Захворювання переважно діагностують у боксерів, кокер-спанієлів, ротвейлерів та німецьких вівчарок [62, 63]. У деяких аборигенних іспанських порід відзначається вроджений протективний клітинний імунітет [19]. Генетично сприйнятливість до лейшманіозу визначається наявністю гена Slc11c1 та аллелей класу II головного комплексу гістосумісності [64, 65]. Очевидно, для глибшого розуміння засад сприйнятливості (і резистентності) потрібні більш детальні генетичні дослідження.

Далі буде. Продовження в № 2 (2010)

Література

1. Baneth G, Koutinas AF, Solano-Gallego L, Bourdeau P, Ferrer L: Canine leishmaniosis new concepts and insights on an expanding zoonosis: part one. Trends Parasitol 2008; 24(7):324-330.
2. Miro G, Cardoso L, Pennisi MG, Oliva G, Baneth G: Canine leishmaniosis new concepts and insights on an expanding zoonosis: part two. Trends Parasitol 2008; 24(8):371-377.
3. Solano-Gallego L, Koutinas A, Miro G, Cardoso L, Pennisi MG, Ferrer L, Bourdeau P, Oliva G, Baneth G: Directions for the diagnosis, clinical staging, treatment and prevention of canine leishmaniosis. Vet Parasitol; accepted for publication.
4. Alvar J, Canavate C, Molina R, Moreno J, Nieto J: Canine leishmaniasis. Adv Parasitol 2000; 57:1-88.
5. Saridomichelakis MN, Mylonakis ME, Leontides LS, Koutinas AF, Billinis C, Kontos VI: Evaluation of lymph node and bone marrow cytology in the diagnosis of canine leishmaniasis (*Leishmania infantum*) in symptomatic and asymptomatic dogs. Am J Trop Med Hyg 2005; 73(1):82-86.



Схвалено Асоціацією спеціалістів ветеринарної медицини України



PRIDE

WATER

ДИВОПРАЙД

ВОДА ДЛЯ КОТІВ

Склад

Дистильована вода, екстрактів рослин та есенціальних олій, рН 5,4-6,2

Застосування

Применяється для промивання очей і носу, а також для лікування захворювань, таких як дерматити, опіки, порізів, травм, опіків, а також для лікування захворювань шкіри.

Дозування

Стерильна вода для внутрішнього вживання і зовнішнього застосування.

Для профілактики захворювань рекомендується додавати до води 1-2 краплі есенціального олії.

Особливі властивості

Ця вода єдиний на ринку препарат, який має таку високу рН.

Применяється для лікування очей, носа, а також для лікування захворювань, таких як дерматити, опіки, порізів, травм, опіків, а також для лікування захворювань шкіри.

Ефективність, безпека, надійність, висока концентрація активних речовин.

Застосування

Ця вода єдиний на ринку препарат, який має таку високу рН.

Применяється для лікування очей, носа, а також для лікування захворювань, таких як дерматити, опіки, порізів, травм, опіків, а також для лікування захворювань шкіри.

Застосування

Використовувати для лікування очей, носа, а також для лікування захворювань, таких як дерматити, опіки, порізів, травм, опіків, а також для лікування захворювань шкіри.

Термін придатності - 6 місяців.

Спільне виробництво ТОВ «ДИВОПРАЙД» та ВАТ «ВНП «Укрзооветпромстач»

Відділ реалізації: тел.: (+380 44) 227 07 89
тел./факс: (+380 44) 258 00 01

Вода для котів "ДИВОПРАЙД" • Технічні умови ТУ У 15.7-23524007-089:2009

Комплексний підхід до лікування і профілактики сечокам'яної хвороби КОТІВ

Частина II

➤ **Д. Кашур**, лікар ветеринарної медицини Центру сучасної ветеринарної медицини, м. Київ

Профілактика рецидивів СКХ

Операційне лікування повинне бути доповнене медикаментозним і дієтичним. Метою профілактики є запобігання появі хвороби, своєчасне виявлення небезпеки утворення конкременту і ліквідація її.

Загальні заходи

- Рясна дача рідини для підвищення добового діурезу.
- Зменшення ваги тіла (не більше 5 кг). Цього досягають шляхом зниження калорійності раціону.
- Забезпечення незмінної роботи травного тракту. При виникненні констипації (запорів) застосовують послаблюючі засоби, які не викликають порушення балансу електролітів.
- Попередження охолодження.

Дієтотерапія і профілактика рецидивів

З лікувальною та профілактичною метою застосовують спеціальні домашні або комерційні дієти, які мають високу перетравну енергію (>4 кКал/г), низький вміст магнію (<0,2% від сухої речовини), підвищений вміст хлориду натрію. Якщо дієта не забезпечує рН сечі на рівні 6,0-6,5, то призначають хлорид амонію у мінімальній дозі, яка забезпечує бажаний рівень рН. Необхідна доза варіює в залежності від корму, який споживає тварина, і становить 100-400 мг/кг/добу. Власники повинні бути проінформовані, що хвороба має високу вірогідність рецидиву (біля 40-60 %) і їм потрібно постійно спостерігати за сечовиділенням кота, щоб виявити можливу обтурацію на ранніх стадіях.

Вода – невід'ємна частина дієтично-профілактичного комплексу

Споживання рідини

Високе споживання рідини – дуже важливе завдання, на меті якого є зменшення концентрації сечі. При збільшенні вмісту кальцію в питній воді збільшується екскреція кальцію, але екскреція оксалатів знижується. Вода з високим вмістом бікарбонату може підвищувати екскрецію цитрата, а вміст магнію може сприятливо позначатися на екскреції цитрата і магнію. Слід уникати концентрації сечі, що спостерігається

Продовження. Початок у № 12 (2009)

при великих втратах рідини (при обмеженні вживання рідини). Звичайно, в гуманній медицині ситуація дещо інша – слухняний пацієнт буде випивати призначені 2,5 літри рідини на добу, межуючи воду з соками на інших напоями. Більш того, урологи часто вдаються до тактики так званих "водних ударів", коли пацієнтові рекомендують випивати надмірну кількість рідини, часто з специфічними підкислювачами (за показаннями). Проте, примусити тварину вживати велику кількість рідини перорально – завдання абсолютно нереальне. Тому питання повинне вирішуватися іншим чином – корекція якості води, яку споживає тварина. Тож не дивно, що не зважаючи на спеціалізовану дієту, у тварин іноді спостерігаються рецидиви, адже вживання звичайної (навіть профільтрованої) води з центральної мережі вводить до організму тварини "коктейль" небалансованих і непотрібних макро- і мікроелементів.

Єдиним шляхом вирішення проблеми залишається повна заміна питної води на спеціалізовану. Унікальною пропозицією на українському ринку ветеринарних препаратів є лікувально-профілактична вода для котів Дивопрайд – перший спеціалізований препарат, виготовлений на основі високо очищеної води з вмістом наночасток срібла та аскорбінової кислоти. Характеризується значною широтою фармакологічної дії: засіб сприяє розчиненню дрібних сечових конкрементів, попереджує збільшення вже існуючих каменів і появу нових. В результаті стабілізації значення рН сечі при прийомі препарату створюються сприятливі умови для попередження росту бактерій, відбувається інгібіція преципітації кристалів струвиту шляхом зниження доступності іонів фосфату. Аскорбінова кислота, що входить до складу води Дивопрайд, володіє вираженими антиоксидантними властивостями, регулює окисно-відновні та імунологічні реакції.

Препарат застосовують для лікування сечокам'яної хвороби котів та для профілактики рецидивів СКХ.

Середня добова доза визначається індивідуально і може коливатися від 80 до 150 мл. Курс лікування складає від 4 тижнів до 6 місяців. Для профілактики рецидивів препарат призначають курсами, тривалість і

Таблиця 1. Порівняльна характеристика звичайної води і лікувально-профілактичної води для котів Дивопрайд

Спеціалізована вода для котів Дивопрайд

Показник	Вимоги
Опис	Прозора, без кольору рідина без смаку і запаху
pH	5,0 – 7,0
Нітрати	Не більше 0,00002 % (0,2 ppm)
Окислювані речовини	Слабо рожеве забарвлення з перманганатом калію
Важкі метали	Не більше 0,00001 % (0,1 ppm)
Питома електропровідність	Не більше 4,3 мкСм·см ⁻¹ при 20 °С
Мікробіологічна чистота	Не більше 10 КУО/100 мл
Бактерійні ендотоксини	Не більше 0,25 МО/ мл

Артезіанська вода

Показник	Вимоги	
	стадія вилучення заліза	
	до	після
Залізо	Фактична наявність	≤ 0,2 мг/л
Амоній	≤ 0,5 мг/л	≤ 0,5 мг/л
Вільний хлор	відсутній	відсутній
Хлориди	≤ 250 мг/л	≤ 250 мг/л
Нітрити	≤ 0,1 мг/л	≤ 0,1 мг/л
Нітрати	≤ 50 мг/л	≤ 50 мг/л
Мідь	Фактична наявність	≤ 1,0 мг/л
Мікробіологічна чистота	Не більше 100 КУО/мл	
Специфічні мікроорганізми – E. coli	Відсутність в 100 мл	

частоту яких встановлюють індивідуально для кожної тварини. Слід пам'ятати, що під час лікування тварину необхідно поїти лише лікувально-профілактичним препаратом Дивопрайд, на фоні рекомендованої дієти. Ефективність лікування контролюють за допомогою повного аналізу сечі кожні 4 тижні і УЗД кожні 6 місяців.

З метою клінічної апробації лікувально-профілактична вода для котів Дивопрайд було проведено ряд клінічних досліджень на базі Центру сучасної ветеринарної медицини (м. Київ) (табл. 2).

Табл. 2. Ефективність застосування лікувально-профілактичної води для котів Дивопрайд при струвигній кристалурії

Група тварин	Клінічні дані					
	Симптоматика		pH сечі		Питома щільність	
	до лікування	через 6 міс. лікування	до лікування	через 6 міс. лікування	до лікування	через 6 міс. лікування
1 (10 голів) (традиційне лікування*)	у 10-и голів странгурія полакіурія	у 9-ти симптоми відсутні, 1 випадок рецидиву	7,2 – 7,6	5,5 – 5,9	1,036-1,048	різного ступеню різного ступеню у 9-и голів – відсутня, у 1 - струвигі відсутня
2 (10 голів) (традиційне лікування* + вода Дивопрайд)	у 10-и голів странгурія полакіурія	симптоми відсутні	7,0 – 7,8	5,4 – 5,6	1,037-1,043	різного ступеню
3 (5 голів) (первинне лікування** без дієтотерапії)	у 5-и голів странгурія полакіурія	у 3-х – рецидиви, 1 летальний випадок	6,9 – 7,8	6,9 – 7,4	1,029-1,045	різного ступеню

*традиційне лікування передбачало проведення комплексу процедур первинної допомоги та подальшу дієтотерапію;

**первинне лікування передбачало проведення комплексу процедур первинної допомоги без подальшої дієтотерапії.