

## ОЦЕНКА КЛИНИЧЕСКОГО ДЕЙСТВИЯ ПРЕПАРАТА «ФОРВЕТ» В ЛЕЧЕНИИ И ПРОФИЛАКТИКЕ «ПИТОМНИКОВОГО КАШЛЯ», ВЫЗВАННОГО ВИРУСОМ ПАРАГРИППА СОБАК (CPiV)

Кочукова М.В. – ветеринарный врач, ветеринарная клиника «Альфа-вет» (г. Пушкино, мкр. Мамонтовка, ул. Школьная, д. 24)

«Питомниковый кашель» (также известный как инфекционный трахеобронхит собак) – высоко контагиозное респираторное заболевание. Обычно заражение происходит в местах большого скопления собак, таких как питомники, площадки для выгула, дрессировочные площадки и выставки. «Питомниковый кашель» собаки могут передавать друг другу воздушно-капельным путем, при прямом контакте (например, касаясь носа) или через загрязненные поверхности (включая миски для воды или еды). Это заболевание может быть серьезной угрозой здоровью для щенков младше шести месяцев и собак с ослабленным иммунитетом [1].

### ВВЕДЕНИЕ

«Питомниковый кашель» характеризуется резким и отрывистым кашлем, который может длиться недолго и быть достаточно легким, но также может прогрессировать до опасной для жизни пневмонии. Тяжесть заболевания зависит от иммунологического статуса пациента. Неосложнённый кашель длится неделю или две и влечет за собой частые приступы кашля у собаки, которая в остальном чувствует себя нормально. У этих собак не бывает лихорадки и апатии, только сильный кашель [2]. «Питомниковый кашель» может вызываться различными инфекционными агентами, либо их комплексом. В зависимости от того, каким вирусом или бактерией вызван кашель, могут проявляться и другие клинические признаки, характерные для того или иного возбудителя.

Основные возбудители «питомникового кашля» следующие:

- *Bordetella bronchiseptica*
- Вирус парагриппа (CPiV)
- Аденовирус 2 типа (CAV-2)
- Вирус чумы собак (CDV)
- Вирус гриппа собак (H3N8)
- Собачий герпесвирус (CHV-1)
- *Mycoplasma canis*
- Респираторный коронавируссобак (CCOV) (1)

В данной статье мы рассмотрим «питомниковый кашель», вызванный вирусом парагриппа (CPiV).

### ЭТИОЛОГИЯ И ПАТОГЕНЕЗ

Вирус парагриппа собак — это оболочечный РНК-вирус, принадлежащий к семейству Paramyxoviridae [3]. Вирус высоко контагиозный и выделяется из дыхательных путей остро инфицированных животных [4]. Признаки заболевания обычно проявляются через 2-8 дней после встречи с инфекционным агентом [5], а типичной клинической картиной является наличие сухого отрывистого кашля, который сохраняется в течение 2-6 дней [6]. Также могут присутствовать выделения из носа, фарингит и тонзиллит, гипертермия как правило незначительная или отсутствует вовсе [5, 6]. Выделение вируса обычно начинается через 2-10 дней после заражения и продолжается до появления клинических признаков [5, 6]. Вирус парагриппа собак передается в основном воздушно-капельным путем. Он также может передаваться через прямой или косвенный контакт с инфицированными выделениями (слюна, истечения из носа) на различных поверхностях.

### ДИАГНОСТИКА

Обычно для постановки диагноза необходим анамнез, в котором будет присутствовать контакт с собакой, имеющей вышеперечисленные клинические признаки, либо посещение места скученного пребывания собак. Врач может назначить рентгенограмму, которая покажет бронхит и особенно поможет определить, есть ли осложнение в виде пневмонии.

ПЦР (полимеразная цепная реакция) диагностика стала доступной во многих лабораториях. Используя технологию для определения наличия ДНК в мазке, лаборатория может проверить на наличие большинства перечисленных возбудителей кашля и дифференцировать диагноз. Также рекомендуется провести общий анализ крови собаки [1].

### ЛЕЧЕНИЕ

Если собака страдает от сухого и болезненного кашля, то назначаются средства от кашля и обезболивающие, так как постоянный кашель в течение длительного периода времени может вызвать рубцевание легочной ткани. Выздоровление собаки во многом зависит от ее иммунного статуса до заражения, а также от своевременной диагностики и лечения. В целях купирования развития вторичной микрофлоры, в особо запущенных случаях, назначается антибиотикотерапия. В целях профилактики парагриппа используется вакцинация. Но несмотря на наличие вакцины, давно было признано, что иммунный ответ на вирус парагриппа собак (CPiV) является медленным и не приводит к стерильности или долгосрочному иммунитету, делая собаку восприимчивой к повторным инфекциям [9]. Для лечения парагриппа назначают противовирусные препараты, подавляющие развитие вируса. Одним из таких лекарственных средств является препарат «Форвет» на основе растительных полисахаридов.

На данный момент имеется более 500 исследований по всему миру о противовирусном действии растительных полисахаридов. В 2016 г. на 8-м Всемирном конгрессе по вирусологии, проходящем в США, профессор вирусологии Gamil Sayed Gamil Zeedan представил доклад на тему «Противовирусные эффекты некоторых растительных экстрактов в ветеринарии», в котором подробно описываются механизмы противовирусного действия многих растений и необходимость дальнейшего широкого использования их, ввиду отсутствия побочных



эффектов. Чаще всего противовирусным действием обладают полисахаридные комплексы растений. Противовирусное действие отрицательно заряженных полисахаридов достигается путем взаимодействия с положительно заряженными рецепторами вирусных гликопротеинов, которые участвуют в прикреплении вириона к клеточной мембране, с последующей потерей способности вириона инфицировать клетку. Также полисахариды напрямую подавляют выработку ферментов, связанных с репликацией вируса, тем самым ингибируя выработку сверхранних, ранних и поздних белков ( $\alpha$ -,  $\beta$ -,  $\gamma$ -белки) вируса, которые необходимы для транскрипции и сборки генетического материала вируса [7]. Помимо противовирусного эффекта растительные полисахариды обладают иммуномодулирующим действием. Полисахариды воздействуют на иммунную систему тремя путями: через лектиновый путь активации системы комплемента, через взаимодействие с Toll-подобными рецепторами и через регуляцию выработки медиаторов иммунного ответа (интерферонов и интерлейкинов) [8].

### ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Оценка клинического действия полисахаридного комплекса «Форвет» в лечении и профилактике «питомникового кашля», вызванного вирусом парагриппа собак (CPiV).

### МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Действие препарата «Форвет» проверялось в прямом одномоментном исследовании, которое проводилось в клинике «Альфа-вет», г. Пушкино, мкр. Мамонтовка, ул. Школьная, д. 24, ветеринарными врачами Кочуковой Марией Викторовной и Галушкиной

Екатериной Юрьевной, с 20.09.2020 г. по 01.11.2020 г. В исследование было включено 20 собак породы лабрадор, проживающих в одном питомнике, с диагнозом парагрипп. Возраст и вес собак составлял: 2 месяца – 6 собак (6-8 кг), 4 месяца – 4 собаки (15-18 кг), 6 месяцев – 4 собаки (23-25 кг), 3 года – 3 собаки (33-35 кг), 8 лет – 3 собаки (34-38 кг). Диагноз ставился на основании клинических признаков: сухой кашель, незначительные серозные выделения из носовой полости, повышенная температура тела свыше  $39,0^{\circ}\text{C}$  и лабораторных исследований: ПЦР анализ на респираторный профиль (аденовирус 2 типа (респираторный), бордетелла (*Bordetella bronchiseptica*), парагрипп собак (CPiV)) и общего анализа крови. Собак со смешанным типом инфекции обнаружено не было.

В анамнезе, собранном от владельца питомника, было указано, что 14 собак имели вакцинацию, включающую в себя иммунизацию против вируса парагриппа, соответствующую своему возрасту. Шесть щенков были не привиты, так как им только исполнилось 2 месяца. Собаки группы №1 (таблица 1) имели контакт с кашляющим животным на площадке для выгула. Первыми проявлять клинические признаки инфекционного заболевания начали именно они, после чего их изолировали в отдельное помещение. Но несмотря на это через 3 дня клинические признаки «питомникового кашля» начали проявлять животные из группы №2 (таблица 1), которых также изолировали. В результате владелец питомника принял решение обратиться в ветеринарную клинику для установки четкого диагноза и для купирования процесса распространения заболевания среди клинически здоровых собак.

### КЛИНИЧЕСКИЕ ПРИЗНАКИ

По результатам первичного осмотра и данным ПЦР исследования животные были разделены на три группы:

- **Группа №1:** собаки с ярко выраженными симптомами парагриппа и положительным результатом ПЦР исследования;
- **Группа №2:** животные, имеющие в своем анамнезе слабовыраженные симптомы парагриппа, но имеющие положительный результат ПЦР;
- **Группа №3:** в группу входили животные с отрицательным ПЦР анализом и отсутствием клинических признаков парагриппа. При этом четыре собаки из девяти не имели в анамнезе вакцинации, ввиду своего возраста (2 мес. – 4 собаки, 4 мес. – 3 собаки, 6 мес. – 2 собаки).

Помимо вышеуказанных клинических признаков у животных отмечалось апатичное состояние, снижение аппетита, повышенная жажда.

Показатели общего анализа крови были изменены следующим образом (среднее значение в группе):

#### 1. Группа №1:

- На первый день лечения: лейкоциты – 11,4 (норма 6-12), сегментоядерные нейтрофилы – 39% (норма 43-71%), лимфоциты – 58% (норма 21-40%) (количественное содержание также повышено  $6,6 \cdot 10^9$ /литр (норма 1,6-6,4));
- На десятый день лечения: лейкоциты – 8,9 (норма 6-12), сегментоядерные нейтрофилы – 56% (норма 43-

**Таблица 1.**

Клинические признаки распределялись:

клинические признаки		группа №1				группа №2							
		3 года	8 лет	8 лет	8 лет	2 мес.	2 мес.	4 мес.	6 мес.	6 мес.	3 года	3 года	
кашель (день наблюдения)	1	+++	++	+++	++	+	+	+	+	+	+	+	
	3	+	+	++	+	+	-	+	+	+	-	+	
	5	+	-	++	-	-	-	-	-	-	-	-	
	7	-	-	+	-	-	-	-	-	-	-	-	
	10	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	
дыхание при аускультации (день наблюдения)	1	о/в	о/в	о/в	о/в	н	н	н	н	н	н	н	
	3	о/в	о/в	о/в	о/в	н	н	н	н	н	н	н	
	5	н	н	н	н	н	н	н	н	н	н	н	
	7	н	н	н	н	н	н	н	н	н	н	н	
	10	н	н	н	н	н	н	н	н	н	н	н	
серозные выделения из носа (день наблюдения)	1	+	+	+	-	+	-	+	+	+	-	+	
	3	+	+	+	-	-	-	+	-	-	-	-	
	5	-	-	+	-	-	-	-	-	-	-	-	
	7	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	
	10	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	
гиперемия слизистой оболочки горла (день наблюдения)	1	+	+	+	+	+	-	+	+	+	-	+	
	3	+	+	+	+	-	-	-	-	+	-	-	
	5	+	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	
	7	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	
	10	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	
увеличение подчелюстных лимфатических узлов (день наблюдения)	1	+	+	+	+	-	-	+	+	+	-	+	
	3	+	+	+	+	-	-	-	-	-	-	-	
	5	+	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	
	7	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	
	10	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	
температура тела, °С (день наблюдения)	1	39,6	39,5	39,5	39,5	39,5	39,4	39,6	39,5	39,5	39,4	39,5	
	3	38,8	38,7	38,8	38,8	38,9	38,9	38,7	38,8	38,8	38,7	38,8	
	5	38,5	38,6	38,7	38,7	38,9	38,9	38,6	38,7	38,9	38,6	38,7	
	7	38,4	38,5	38,7	38,4	38,8	38,9	38,6	38,7	38,8	38,6	38,5	
	10	38,6	38,5	38,7	38,5	38,8	38,8	38,7	38,5	38,8	38,6	38,5	
ПЦР (день наблюдения)	1	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	
	10	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	

\* **кашель:** +++ – сильный кашель, иногда доходящий до рвоты, ++ – частый кашель, не вызывающий рвоты, + – единичные кашлевые толчки;

\* **дыхание при аускультации:** о/в – ослабленное везикулярное дыхание, н – норма, везикулярное дыхание без отклонений;

\* **серозные выделения из носа:** + – присутствуют, -- отсутствуют;

\* **гиперемия слизистой оболочки горла:** + – гиперемизированная слизистая горла, -- норма, гиперемии слизистой горла нет;

\* **увеличение подчелюстных лимфатических узлов:** + – увеличенные, -- в норме, увеличения нет;

\* **ПЦР:** + – положительно, -- отрицательно.

71%), лимфоциты – 39% (норма 21–40%) (количественное содержание  $3,4 \cdot 10^9$ /литр (норма 1,6–6,4)).

### 2. Группа №2:

• На первый день лечения: лейкоциты – 10,8 (норма 6–12), сегментоядерные нейтрофилы – 34% (норма 43–71%), лимфоциты – 62% (норма 21–40%) (количественное содержание также повышено  $6,7 \cdot 10^9$ /литр (норма 1,6–6,4));

• На десятый день лечения: лейкоциты – 7,7 (норма 6–12), сегментоядерные нейтрофилы – 52% (норма 43–71%), лимфоциты – 38% (норма 21–40%) (количественное содержание  $2,9 \cdot 10^9$ /литр (норма 1,6–6,4));

### 3. Группа №3:

• На первый день лечения: лейкоциты – 7,2 (норма 6–12), сегментоядерные нейтрофилы – 55% (норма 43–71%), лимфоциты – 39% (норма 21–40%) (количественное содержание повышено  $2,8 \cdot 10^9$ /литр (норма 1,6–6,4));

• На десятый день лечения: лейкоциты – 7,5 (норма 6–12), сегментоядерные нейтрофилы – 52% (норма 43–71%), лимфоциты – 38% (норма 21–40%) (количественное содержание  $2,8 \cdot 10^9$ /литр (норма 1,6–6,4)).

Отклонений по показателям крови не выявлено, группа №3 имела показатели крови, не отличающиеся от нормы.

Исходя из тяжести проявления парагриппа, животным было назначено следующее лечение:

#### 1. Группа №1 (ярко выраженная симптоматика).

Животные получали следующее лечение:

• Форвет, в дозировке животным массой от 1 до 10 кг – 1,0 мл, от 10 до 30 кг – 2,5 мл, более 30 кг – 5 мл; п/к, 1 раз в день, 10 дней;

• Синулукс, в дозировке 1 мл на 20 кг веса животного, п/к 1 раз в день, 7 дней;

• Обработка горла р-р Мирамистин, 2 раза в день, 7 дней.

#### 2. Группа №2 (легкое течение заболевания).

Животным было назначено:

• Форвет, в дозировке животным массой от 1 до 10 кг – 1,0 мл, от 10 до 30 кг – 2,5 мл, более 30 кг – 5 мл; п/к, 1 раз в день, 7 дней;

• Обработка горла р-р Мирамистин, 2 раза в день, 5 дней.

#### 3. Группа №3 (профилактическая терапия).

Животным было назначено:

• Форвет, в дозировке животным массой от 1 до 10 кг – 1,0 мл, от 10 до 30 кг – 2,5 мл, более 30 кг – 5 мл; п/к, 1 раз в день, 5 дней.

## ОБСУЖДЕНИЯ

Исходя из таблицы 1, мы видим следующую картину:

#### • Группа №1:

Применяя вышеуказанное лечение, мы наблюдаем снижение интенсивности клинических признаков к 3-му дню лечения и полное их исчезновение к 7–10-му дню; ПЦР анализ на 10-й день показал отрицательный результат;

#### • Группа №2:

Используя в лечении только противовирусный препарат «Форвет», собаки к 3–5-му дню лечения не

имели никаких симптомов парагриппа, а также к 10-му дню наблюдения получили отрицательный тест ПЦР;

#### • Группа №3:

Применяя профилактически препарат «Форвет», ни одна собака не заболела парагриппом, даже те, кто не имел в анамнезе вакцинации, о чем свидетельствуют ПЦР исследования с отрицательным результатом анализа, полученные на 10-й день наблюдения за животными в питомнике.

## ВЫВОДЫ

Подводя итог прямого одномоментного исследования, используя полисахаридный комплекс «Форвет» в качестве профилактической меры в купировании распространения инфекционного заболевания – парагрипп собак, в рамках питомника, установлена его клиническая эффективность. Собаки, имеющие прямой контакт с зараженными особями, при применении «Форвет» не заразились «питомниковым кашлем», вызванным вирусом парагриппа собак. Больные животные, имеющие в схеме лечения полисахаридный комплекс «Форвет» в монотерапии, показали быстрые результаты выздоровления (к 3–5-му дню лечения).

## СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. AKC Staff, «Kennel Cough in Dogs – Symptoms, Treatment & Prevention», Jan 23, 2019.
2. Wendy Brooks, DVM, DABVP «Kennel Cough in Dogs», 09/01/2020.
3. Canine respiratory viruses. Buonavoglia C, Martella V, Vet Res. 2007 Mar-Apr; 38(2): 355-73.
4. Longitudinal study of viruses associated with canine infectious respiratory disease. Erles K, Dubovi EJ, Brooks HW, Brownlie J, J Clin Microbiol. 2004 Oct; 42(10):4524-9.
5. Canine respiratory viruses. Buonavoglia C, Martella V, Vet Res. 2007 Mar-Apr; 38(2): 355-73.
6. A review of canine parainfluenza virus infection in dogs. Ellis JA, Krakowka GS, J Am Vet Med Assoc. 2012 Feb 1; 240(3):273-84.
7. Xiangyan Chen, Wenwei Han, Guixiang Wang and Xia Zhaoa «Application prospect of polysaccharides in the development of anti-novel coronavirus drugs and vaccines» Int J Biol Macromol. 2020 Dec 1; 164: 331–343. Published online 2020 Jul 14. doi: 10.1016/j.ijbiomac.2020.07.106.
8. Miao Yin, Ying Zhang and Hua Li «Advances in Research on Immunoregulation of Macrophages by Plant Polysaccharides» (Frontiers in Immunology, 05 February 2019).
9. Judy A. Mitchell, Joe Brownlie «The challenges in developing effective canine infectious respiratory disease vaccines», 2015 Mar 3. doi: 10.1111/jphp.12380.