

ОЦЕНКА ВЛИЯНИЯ ПРЕПАРАТОВ ФОРВЕТ® НА СРОКИ РЕМИССИИ ПРИ ЛЕЧЕНИИ ХРОНИЧЕСКОГО ГИНГИВОСТОМАТИТА КОШЕК

МАКАРОВА Л.В. – главный ветеринарный врач ветеринарной клиники «Четыре лапы»
(392000, Тамбов, ул. Студенческая набережная, д. 25)

ЕГОРОВА М.С. – ветеринарный врач ветеринарной клиники «Четыре лапы»
(392000, Тамбов, ул. Студенческая набережная, д. 25)

ВВЕДЕНИЕ

Хронический гингивостоматит кошек (FCGS) представляет собой болезненное, часто изнуряющее состояние, характеризующееся длительным воспалением в полости рта, обострение которого обычно длится от нескольких месяцев до нескольких лет, и не поддается полному излечению (1, 13). Данное заболевание встречается у кошек всех возрастов, но более часто оно распространено у особей в возрасте 3-10 лет. Клинические признаки FCGS проявляются симптомами боли и воспаления в ротовой полости и включают в себя дисфагию (иногда анорексию), потерю веса, неприятный запах из пасти, слюнотечение (иногда с геморрагическими включениями) и снижение способности ухаживать за собой. Воспаление слизистой полости рта при FCGS у кошек обычно протекает непропорционально тяжело по сравнению с видимыми клиническими признаками и скоплением зубного камня. Поражения обычно концентрируются в каудальной части рта, особенно в небно-язычных складках, с распространением роstralно вдоль слизистой оболочки щеки и десен. Также могут быть поражены глотка, мягкое, реже твердое небо и язык (2).

ЭТИОЛОГИЯ И ПАТОГЕНЕЗ

Этиология гингивостоматита остается неясной, но общепризнано, что он возникает из-за неадекватного иммунного ответа на пероральную антигенную стимуляцию, потенциально многофакторную по своей природе и, возможно, с различными провоцирующими причинами. Причастны множество заболеваний, от системных патогенов (кошачий калицивирус, герпесвирус, вирус лейкемии, вирус иммунодефицита и Bartonella), до заболеваний зубов (резорбтивные поражения, заболевания пародонта) и гиперчувствительности (чрезмерная реакция на бактерии зубного налета, пищевая аллергия). Обнаружение циркулирующих Т-клеток у кошек, страдающих FCGS, подтверждает теорию о том, что заболевание возникает в результате aberrантного ответа на хроническую пероральную антигенную стимуляцию, возникающую в результате клинических или субклинических вирусных инфекций (1).

ДИАГНОСТИКА

При подозрении на гингивостоматит у кошки необходимо собрать полный анамнез, включая данные о питании, проявлении клинических признаков, поведении (например, постоянное вылизывание), хронических заболеваниях, вакцинациях и контактах с другими животными. Необходимо провести тщательное физическое обследование. Лабораторные тесты должны включать клинический анализ крови (ОАК), биохимический профиль и исследование кала на наличие паразитов. Общий анализ крови, полученный от кошки с гингивостоматитом, может показать стойкую нейтропению, однако часто ОАК выдает показатели в

своих референтных значениях. Профили биохимии часто выявляют только возрастные метаболические проблемы, такие как почечная недостаточность или уремия. Однако, гиперглобулинемия является частым признаком, типичным для хронического воспалительного заболевания, в том числе в ротовой полости. Также рекомендуется провести профиль гормонов щитовидной железы, получить вирусные профили и проверить наличие мальабсорбции или мальдигестии (3). Необходимо выполнить стоматологические рентгенограммы, для оценки структуры ротовой полости и определения степени заболевания, включая резорбцию корня и эндодонтического поражения. У пациентов с гингивостоматитом также желателен забор образцов ткани для биопсии, которая выявляет преобладание плазмочитов или лимфоцитов в образце. Иногда необходимо применить в диагностике бактериальный посев для идентификации потенциальных патогенов, но результаты могут иметь ограниченную ценность из-за присутствия нормальной флоры (4, 5).

ЛЕЧЕНИЕ

Лечение хронического гингивостоматита кошек производится хирургическим или медикаментозным методом.

Хирургическое лечение.

Данный терапевтический подход к хроническому гингивостоматиту заключается в устранении всех источников инфекции и хронических воспалительных процессов. До сих пор ведутся споры о том, какие зубы необходимо удалять. Некоторые практикующие врачи выступают за удаление всех зубов, другие настаивают на удалении премоляров и моляров (6, 7). Однако кошки с ретровирусной инфекцией в анамнезе в 2,7 раза чаще склонны к отрицательному ответу на удаление зубов, что приводит к более длительному периоду восстановления в результате развития повышенной воспалительной нагрузки на организм (14).

Медикаментозное лечение:

- Антибиотикотерапия: наиболее часто используемые препараты включают амоксициллин-клавулановую кислоту, клиндамицин, доксициклин и спирамицин-метронидазол, азитромицин. Трехнедельный курс назначается в дополнение к специальному стоматологическому лечению, чтобы снизить бактериальную нагрузку в полости рта на значительный период времени. Однако данное лечение не всегда приносит положительный эффект. Часто после прекращения приема антибиотиков возникают рецидивы, а долгосрочное использование данной группы препаратов вызывает развитие резистентности к ним микроорганизмов (8);

- Нестероидные противовоспалительные средства (НПВС): можно использовать незначительный период времени для контроля болевого синдрома, но не более 10-14 дней, так как эта группа препаратов может

вызывать значительные побочные действия, связанные с желудочно-кишечным трактом, печенью и почками;

• Кортикостероиды: преднизолон часто используется в качестве препарата короткого действия для контроля воспаления. Но из-за потенциальных побочных эффектов (в частности, развития сахарного диабета) длительного применения кортикостероидов у кошек следует избегать. Их следует использовать только по мере необходимости для симптоматического лечения с постепенным снижением дозы (9).

• Циклоспорин: является иммунодепрессантом, который оказывает свое действие за счет ингибирования активации Т-клеток, снижения экспрессии интерлейкина-2 и увеличения числа Т-клеток в организме. Применение его у кошек имеет ряд побочных эффектов, таких как рвота и диарея (15).

• Рекомбинантный кошачий интерферон омега (ИФН): представляет собой группу сигнальных белков, способных препятствовать репликации вируса (10). Интерферон часто вызывает нарушение работы желудочно-кишечного тракта (рвота), для достижения положительной динамики его нужно использовать минимум 50 дней (16, 17).

• Мезенхимальная терапия стволовыми клетками (МСК): МСК подавляют пролиферацию активированных Т-лимфоцитов. Однако данное лечение является дорогостоящим (терапия стволовыми клетками обычно колеблется от 2000 до 4000 долларов) и не имеет пока достаточного количества исследований. (15).

• Полисахариды: представляют собой природные разветвленные или неразветвленные полимеры, состоящие из моносахаридов, соединенных гликозидными связями. Они обладают антиоксидантными, противовоспалительными, противовирусными и иммунокорректирующими свойствами, что обосновывает их применение в качестве лекарственного средства. Местное применение полисахаридов стимулирует пролиферацию клеток через сигнальный путь ERK1/2, а также пролиферацию фибробластов десен и ингибирует рост *Porphyromonas gingivalis*, *Actinomyces aggregatum*, *Clostridium nucleatum*, *Porphyromonas gingivalis*. Полисахариды обладают хорошей антибактериальной активностью в отношении кишечной палочки и золотистого стафилококка, и таким образом, подходят для местного ухода за ранами и лечения пародонита. Применение полисахаридов в ротовой полости предотвращает деминерализацию зубов (11). При системном использовании полисахаридов эффективно ингибируется перепроизводство оксида азота и провоспалительных цитокинов (TNF- α , IL-1 β , IL-6) при одновременном увеличении секреции противовоспалительного цитокина IL-10. Отмечено, что полисахариды подавляют рост *Psychrobacter* и *Staphylococcus* и способствуют росту полезной микрофлоры, включая *Lachnospiraceae*, *Lactobacillales* и *Parabacteroides* (12).

ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Ретроспективно оценить влияние инъекционной формы Форвет® и стоматологического спрея Форвет® на динамику исчезновения клинических признаков хронического гингивостоматита кошек и длительность ремиссии, по сравнению с терапией без применения данных препаратов.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Влияние препарата Форвет® на нахождение в ремиссии кошек при хроническом гингивостоматите

проверялось в ретроспективном лонгитудальном исследовании, которое проводилось на базе ветеринарной клиники «Четыре лапы» г. Тамбов в период с 01.01.2022 по 01.04.2023г. При этом с 01.01.2022 по 01.04.2022г животным проводилась терапия без включения в схему препаратов Форвет® (далее первичный период), а с 01.09.2022 по 01.11.2022 препараты Форвет® в схему были включены (далее опытный период). Второй период лечения был проведен с добавлением Форвета® по причине отсутствия стойкой ремиссии при наблюдении за кошками после первичного периода лечения, который колебался от трех недель до полутора месяцев. Повторные курсы лечения по схеме, приведенной ниже, в первичный период также не давали увеличения сроков исчезновения признаков хронического гингивостоматита кошек.

За время исследования лечение было проведено у 38 кошек с диагнозом хронический гингивостоматит. Все кошки в анамнезе имели сопутствующие хронические вирусные заболевания (39% – герпесвирус, 33% – калицивироз, 13% – вирус иммунодефицита и 11% – вирус лейкоза кошек). Наблюдаемые кошки были в возрасте 2-8 лет, весом 3-7 кг. Закономерности в возникновении заболевания по породности, половому признаку, возрасту и весу не выявлено.

Диагноз FCGS был поставлен на основании осмотра полости рта кошек с наличием воспаления в каудальной части полости рта и небо-язычных складках. У осмотренных животных регистрировались следующие клинические признаки: потеря аппетита, слюнотечение, галитоз, каудальный стоматит, гингивит и кровоточивость десен. Помимо сбора анамнеза и внешнего осмотра, у животных брался общий анализ крови и ПЦР тест на вирус иммунодефицита (FIV), вирус лейкоза (FeLV), калицивирус (FCV) и герпесвирус (FHV) кошек. Результаты клинических осмотров животных и ОАК были систематизированы и внесены в таблицы (№1 и №2).

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЯ

На первом этапе наблюдения с 01.01.2022 по 01.04.2022г, 38 кошек с диагнозом хронический гингивостоматит получали следующее лечение: онсиор – 1 мг на 1 кг веса животного, 1 раз в день, 10 дней; стоморджил – 75.000 МЕ спирамицина и 12,5 мг метронидазола на 1 кг веса животного, 1 раз в день, 5 дней. На втором этапе с 1.09.2022 по 01.11.2022г, к вышеописанному лечению кошек были добавлены следующие препараты: Форвет® раствор для инъекций – 1 мл на животное весом от 1 до 10 кг, 1 раз в день, 14 дней; Форвет® спрей стоматологический – 3 впрыскивания в ротовую полость, 3 раза в день, 14 дней. В обоих периодах экстракция зубов не применялась. Изменения клинических признаков в обоих периодах лечения систематизированы и описаны в таблице №1.

В таблице №1 сравниваются интенсивность угасания клинических признаков в двух периодах лечения у 38 кошек без препаратов Форвет® и с ними. Наблюдаемые животные во второй период лечения (опытный) ко второму дню показывают лучшую динамику исчезновения галитоза (100%), анорексии (100%), гиперсаливации (69%), гингивита (47%) и кровоточивости десен (46%). К пятому дню при добавлении в схему лечения Форвет® мы наблюдаем у кошек легкую гиперемию десен (28%), языка (24%) и слизистой оболочки рта (21%), отсутствие болезненности и кровоточивости десен (100%), по сравнению с первичным периодом, где сохраняется стойкий каудальный стоматит (89%), глоссит (81%) и гингивит (81%). К седьмому дню лечения в опытном

Таблица №1.

Динамика изменения клинических признаков у животных без применения препаратов Форвет® (первичный период) и с применением Форвет® (опытный период).

клинические признаки	1 день лечения		2 день лечения		5 день лечения		7 день лечения		10 день лечения		14 день лечения	
	Перв.	Опытн.	Перв.	Опытн.	Перв.	Опытн.	Перв.	Опытн.	Перв.	Опытн.	Перв.	Опытн.
галитоз	+	+	+	-	+	-	+	-	+	-	-	-
анорексия	+	+	+	-	-	-	-	-	-	-	-	-
гиперсаливация	+++	+++	+++	++	++	-	+	-	-	-	-	-
дисфагия	+	+	+	+	+	-	-	-	-	-	-	-
каудальный стоматит	+++	+++	+++	+++	+++	+	++	+	++	-	+	-
гингивит	+++	+++	+++	++	++	+	++	-	+	-	+	-
глоссит	++	++	++	++	++	+	+	-	+	-	-	-
кровоточивость десен	++	++	++	+	+	-	+	-	+	-	-	-

*галитоз (+ – неприятный запах изо рта, -- запаха нет)

*анорексия (+ – аппетита нет, -- животное ест)

*гиперсаливация (+++ – выраженная, ++ – умеренная, + – легкая, -- отсутствует)

*дисфагия (+ – присутствует, -- отсутствует)

*каудальный стоматит (+++ – сильное изъязвление с болевым синдромом и отечностью, затрудняющие глотание, ++ – болезненная эритема, отек или язвы, способность глотания, + – безболезненные язвы, эритема или легкая болезненность, -- отсутствие стоматита)

*гингивит (+++ – сильная гиперемия, отек, тенденция к спонтанному кровотечению, иногда – незначительные эрозии, ++ – гиперемия, отек, кровоточивость при пальпации, + – легкая гиперемия, легкий отек, нет кровоточивости, -- отсутствие гингивита)

*глоссит (+++ – поражение языка более 61%, ++ – поражение языка 31-60%, + – поражение языка менее 30%, -- отсутствие поражения языка)

*кровоточивость десен (++) – спонтанная кровоточивость, (+) – кровоточивость при касании, (-) – отсутствие кровоточивости)

Таблица №2.

Динамика изменения показателей лейкограммы и тромбоцитов у животных без применения препаратов Форвет® (первичный период) и с применением Форвет® (опытный период).

показатели крови	Нормы	1 день лечения		5 день лечения		10 день лечения	
		Перв.	Опытн.	Перв.	Опытн.	Перв.	Опытн.
Лейкоциты, $\times 10^9/\text{л}$	5,5...19,5	9,45±0,88	8,98±0,51	9,65±0,74	9,88±0,43	9,47±0,68	10,57±0,41
Палочкоядерные нейтрофилы, % $\times 10^9/\text{л}$	0...3	2,01±0,11 0,18±0,09	1,57±0,22 0,14±0,08	1,98±0,21 0,19±0,07	2,01±0,12 0,19±0,03	1,72±0,21 0,16±0,03	2,13±0,11 0,22±0,07
Сегментоядерные нейтрофилы, % $\times 10^9/\text{л}$	35...75 3,96...14,04	69,22±0,66 6,54±0,87	70,79±0,41 6,35±0,54	69,4±0,35 6,69±0,87	68,85±0,32 6,8±0,54	69,66±0,38 6,59±0,35	66,31±0,42 7,0±0,38
Эозинофилы, % $\times 10^9/\text{л}$	2...12 0,33...1,17	3,18±0,57 0,3±0,05	2,98±0,36 0,26±0,05	3,38±0,47 0,32±0,07	2,58±0,29 0,25±0,04	3,42±0,22 0,32±0,06	2,42±0,54 0,25±0,05
Базофилы, % $\times 10^9/\text{л}$	0...1 -	0 0	0 0	0 0	0 0	0 0	0 0
Моноциты, % $\times 10^9/\text{л}$	0...4 -	4,58±0,21 0,43±0,09	5,57±0,33 0,5±0,07	5,36±0,57 0,51±0,06	4,01±0,23 0,39±0,05	5,09±0,31 0,48±0,08	3,35±0,12 0,35±0,06
Лимфоциты, % $\times 10^9/\text{л}$	20...55 1,21...4,29	21,01±0,57 1,98±0,14	19,09±0,31 1,71±0,1	19,88±0,66 1,91±0,19	22,55±0,39 2,22±0,22	20,11±0,54 1,9±0,2	25,79±0,64 2,72±0,21
Тромбоциты, $\times 10^9/\text{л}$	200...600	195±19,35	187±15,11	201±18,88	201±17,77	199±14,21	229±18,65

периоде легкое покраснение слизистой оболочки ротовой полости сохраняется только у 15% животных, которое полностью исчезает к 10 дню. На 14-й день терапии в периоде без включения препаратов Форвет® остаются признаки каудального стоматита у 22% и гингивита у 18% кошек. Данные гематологии кошек приведены в таблице №2.

На начальном этапе лечения кошек в обоих периодах мы наблюдаем незначительный моноцитоз, лимфоцитопению и тромбоцитопению. Эти изменения коррелируют с наличием поврежденных тканей в ротовой полости и хроническими инфекциями. К пятому дню лечения в первичном периоде моноцитоз усиливается, лимфоцитопения и тромбоцитопения сохраняются. В опытном периоде лечения моноциты и лимфоциты возвращаются в пределы физиологической нормы, что связано с воздействием инъекционной формы Форвет® на активизацию и пролиферацию иммунокомпетентных клеток. Нормализация количества тромбоцитов к пятому дню лечения, в опытном периоде происходит в результате местного воздействия стоматологического спрея Форвет® на ускорение заживления повреждений ротовой полости. Отсутствие нормализации моноцитов и тромбоцитов в первичном периоде лечения связано с наличием некоторых клинических признаков (см. таб.№1).

После лечения в опытном периоде, кошкам была назначена следующая поддерживающая терапия: Форвет® спрей стоматологический – 2 впрыскивания, 2 раза в день ежедневно на постоянной основе; Форвет® раствор для инъекций – 1 мл на животное весом от 1 до 10 кг, 1 раз в день, 10 дней, курсами один раз в 2 месяца. Данное профилактическое применение Форвет® назначается с целью недопущения снижения общего и местного иммунитета, так как хронический гингивостоматит обостряется именно в период иммуносупрессии животного.

Дальнейшее наблюдение за кошками после опытного периода показало отсутствие рецидива в течение полугода, то есть до момента написания статьи. Все 38 кошек в период ремиссии были привиты инактивированной вакциной. Вакцинация не привела к обострению заболевания.

Выводы

Исходя из данного ретроспективного лонгитудального исследования в отношении воздействия раствора для инъекций Форвет® и стоматологического спрея Форвет® на динамику исчезновения клинических признаков и длительность ремиссии у кошек, страдающих хроническим гингивостоматитом, можно сделать следующие выводы:

- применяя препараты Форвет® в лечении хронического гингивостоматита кошек, клинические признаки исчезают в 2 раза быстрее, за 7 дней, по сравнению с первичной терапией, где проявления заболевания сохранялись до 14 дней;

- профилактическое применение Форвет® для поддержания нормального иммунного статуса при данном иммуноопосредованном заболевании позволяет увеличить срок ремиссии минимум в 4 раза и дает возможность пройти кошкам обязательную ежегодную иммунизацию без риска возникновения обострения.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ:

1. Jenna N. Winer, imageBoaz Arzi, Frank J. M. Verstraete «Therapeutic Management of Feline Chronic Gingivostomatitis: A Systematic Review of the Literature», Front. Vet.

Sci., 18 July 2016, Sec. Veterinary Dentistry and Oromaxillofacial Surgery, Volume 3 – 2016 <https://doi.org/10.3389/fvets.2016.00054>.

2. Katharine AE Healey, Susan Dawson, Rosalind M Gaskell «Prevalence of feline chronic gingivo-stomatitis in first opinion veterinary practice» <https://doi.org/10.1016/j.jfms.2007.03.003>, October 2007.

3. Lyon K, «Gingivostomatitis» Vet Clin North Am Small Anim Pract 35(4):891-911, 2005.

4. Carmichael D «Feline gingivostomatitis: How to relieve the oral discomfort» Vet Med 101(2):76-78, 2006.

5. Barbara Donaldson, «Chronic Feline Stomatitis», <https://www.vetfolio.com/>

6. Bellei E, Dalla F, Masetti L, Pisoni L, Joechler M. «Surgical therapy in chronic feline gingivostomatitis (FCGS).» Vet Res Commun. 2008;32 Suppl 1: S231–234.

7. Hennes PH., «Chronic gingivo-stomatitis in cats: long-term follow-up of 30 cases treated by dental extractions.» J Vet Dent. 1997; 14:15–21.

8. Kate O'Hara, «Feline Stomatitis», https://www.mspca.org/angell_services/feline-stomatitis/

9. Da Bin Lee, Frank JM Verstraete, Boaz Arzi, «An Update on Feline Chronic Gingivostomatitis», 2020 Apr 18. doi: 10.1016/j.cvsm.2020.04.002. Vet Clin North Am Small Anim Pract. 2020 Sep; 50(5): 973–982.

10. Philippe R., Guy AL Camy, David M. McGahie, Maxime V. Albouy, «Comparative efficacy of a recombinant feline interferon omega in refractory cases of calicivirus-positive cats with caudal stomatitis: a randomised, multi-centre, controlled, double-blind study in 39 cats», J Feline Med Surg. 2011 Aug; 13(8): 577–587. Published online 2011 Jul 27. doi: 10.1016/j.jfms.2011.05.012.

11. Zhijing Yang, Weiwei Liu, Huimin Liu, Rong Li2, Lu Chang, Shaoning Kan, Ming Hao, Dongxu Wang2, «The applications of polysaccharides in dentistry», Front. Bioeng. Biotechnol., 22 July 2022 Sec. Biomaterials, Volume 10 - 2022 | <https://doi.org/10.3389/fbioe.2022.970041>.

12. Jian Sun, Yarun Gou, Jun Liu, Hong Chenb, Juan Kanb, Chunlu Qianb, Nianfeng Zhangb, Fuxiang Niuc, Changhai Jin, «Anti-inflammatory activity of a water-soluble polysaccharide from the roots of purple sweet potato», DOI: 10.1039/D0RA07551E (Paper) RSC Adv., 2020, 10, 39673-39686.

13. Mohammad Hussain Haidary, Rozanaliza Radzi, Muhammad Waseem Aslam, Seng Fong Lau, Farina Mustaffa Kamal, Ahmad Rasul Radzali, «Retrospective Study of Clinical Manifestations and Multiple Treatment Outcomes in 57 Cats Diagnosed with Feline Chronic Gingivostomatitis», Published | January 10, 2022, DOI <http://dx.doi.org/10.17582/journal.jahp/2022/10.1.51.59>, ISSN | 2308-2801.

14. Marta Silva, Marta Fernandes, Mónica Fialho, Lisa Mestrinho, «A Case Series Analysis of Dental Extractions' Outcome in Cats with Chronic Gingivostomatitis Carrying Retroviral Disease», Animals (Basel). 2021 Nov; 11(11): 3306. Published online 2021 Nov 19. doi: 10.3390/ani11113306.

15. Sheena Davis, «Feline Chronic Gingivostomatitis: An Update», November 18, 2022.

16. Rodolfo O Leal, Maria TV BritoDavid McGahie, Maria MRE Niza, Luis Tavares, «The use of oral recombinant feline interferon omega in two cats with type II diabetes mellitus and concurrent feline chronic gingivostomatitis syndrome», Irish Veterinary Journal volume 66, Article number: 19 (2013).

17. Stephen a. Martinez, «Using feline recombinant omega interferon (virbagen omega) for viral diseases», february 6, 2017.