

ПАТОЛОГИЯ ЖИВОТНЫХ, МОРФОЛОГИЯ, ФИЗИОЛОГИЯ, ФАРМАКОЛОГИЯ И ТОКСИКОЛОГИЯ

ANIMAL PATHOLOGY, MORPHOLOGY, PHYSIOLOGY, PHARMACOLOGY AND TOXICOLOGY



Оригинальное эмпирическое исследование

УДК 619:616.126.4-07:636.7

<https://doi.org/10.23947/2949-4826-2024-23-4-31-36>

Эффективность и безопасность ингаляционного введения кортикостероидов при контроле хронического кашля у собак с эндокардиозом и застойной сердечной недостаточностью



EDN: MOAAXA

С.Н. Карташов , М.А. Петрова

Донской государственный технический университет, г. Ростов-на-Дону, Российская Федерация

✉ kartashovsn@gmail.com

Аннотация

Введение. Основной причиной хронического кашля у собак с эндокардиозом является одновременно возникающие хронический бронхит и коллапс дыхательных путей. Пероральный прием топических кортикостероидов быстро улучшает клиническое состояние животных, однако прекращение их применения приводит к возобновлению нежелательных признаков. По мнению авторов, стоит рассмотреть ингаляционное введение кортикостероидов, которое, в отличие от перорального, напрямую доставляет препарат в дыхательные пути, уменьшая количество системных побочных эффектов. Цель данного исследования — выявить эффективность и безопасность ингаляционного введения топических кортикостероидов для контроля хронического кашля у собак с эндокардиозом и застойной сердечной недостаточностью.

Материалы и методы. Всего в исследование было включено 19 собак мелких пород с эндокардиозом, застойной сердечной недостаточностью (ЗСН) и хроническим кашлем продолжительностью более трех месяцев в анамнезе. Возраст животных варьировался от 7 до 15 лет, средний возраст — 12,3 года. Всем собакам был проведен общий анализ крови, биохимический профиль сыворотки, анализ мочи, рентгенограммы шеи и грудной клетки в трех проекциях, эхокардиограмма. Собак исключали из исследования, если были обнаружены системные заболевания. Всем собакам были назначены ингаляции флутиказона: по 1 ингаляции 2 раза в день по 6–8 вдохов через спейсер типа AeroDawg. Каждые 7 дней в течение 35 дней владельцы заполняли опросник по характеристикам кашля. Для выявления отека легких и жидкости в грудной клетке каждые 7 дней животным проводили клиническое обследование, с аускультацией и ультразвуковым исследованием грудной клетки. С целью раннего выявления декомпенсации ЗСН эхокардиографически оценивались: соотношение левого предсердия/аорты; внутренний диаметр левого желудочка в диастолу; фракция выброса и сокращения левого желудочка.

Результаты исследования и их обсуждение. Ингаляционное применение флутиказона улучшило качество жизни собак — положительный эффект отмечался уже со второй недели лечения животных, а к 21-му дню отмечалась стабилизация состояния пациентов. Общая оценка кашля, а также индивидуальная частота, продолжительность и тяжесть кашля снизились до минимальных значений. Терапия флутиказоном доказала также свою безопасность, так как в течение 35 дней не привела к выявлению снижения систолической функции левого желудочка или усилению застойных явлений в легких и признаков отека легких.

Заключение. Результаты исследования показали эффективность и безопасность ингаляций флутиказоном для контроля кашля у собак с эндокардиозом и застойной сердечной недостаточностью. Однако поскольку терапия флутиказоном оценивалась только в течение 35 дней, необходимы дальнейшие исследования с более длительным периодом наблюдения, чтобы исключить возможность осложнений со стороны сердечно-сосудистой системы.

Ключевые слова: кашель собак, коллапс трахеи у собак, хронический кашель у собак, хронических бронхит у собак, эндокардиоз, застойная сердечная недостаточность, флутиказон

Для цитирования. Карташов С.Н., Петрова М.А. Эффективность и безопасность ингаляционного введения кортикостероидов при контроле хронического кашля у собак с эндокардиозом и застойной сердечной недостаточностью. *Ветеринарная патология*. 2024;24(4):31–36. <https://doi.org/10.23947/2949-4826-2024-23-4-31-36>

Original Empirical Research

Efficacy and Safety of Inhaled Administration of Corticosteroids in the Frame of Controlling Chronic Coughing in Dogs with Endocardiosis and Congestive Heart Failure

Sergey N. Kartashov  , Marina A. Petrova

Don State Technical University, Rostov-on-Don, Russian Federation

 kartashovsn@gmail.com

Abstract

Introduction. The main cause of chronic coughing in dogs with endocardiosis is the simultaneous occurrence of chronic bronchitis and airway collapse. Oral administration of topical corticosteroids quickly improves the clinical signs in animals, but after their administration is stopped, the undesirable signs resume. The authors deem it necessary to study the inhaled administration of corticosteroids, which, in contrast to oral administration, delivers the drug directly to the airways reducing the number of systemic side effects. The aim of the present research is to determine the efficacy and safety of inhaled administration of topical corticosteroids in the frame of controlling chronic coughing in dogs with endocardiosis and congestive heart failure.

Materials and Methods. In total, 19 dogs of small breeds with endocardiosis, congestive heart failure (CHF) and a history of chronic coughing during more than three months were included in the research. The age of the animals ranged from 7 to 15 years, an average age was 12.3 years. All dogs underwent a complete blood count, serum biochemistry profile test, urinalysis, radiography of the neck and chest in three projections, and an echocardiography. Dogs with detected systemic diseases were excluded from the research. All dogs were prescribed fluticasone inhalations: one inhalation of 6–8 inhales 2 times a day using an AeroDawg-type inhaler spacer. Every 7 days during 35 days, the owners were completing a questionnaire on cough characteristics. Clinical examination of animals was carried out every 7 days including auscultation and ultrasound examination of the chest to detect the pulmonary edema and fluid in the chest. For early detection of CHF decompensation, the following indices were assessed by means of echocardiography: left atrium-to-aorta ratio; left ventricular internal diastolic diameter; ejection fraction of the left ventricle and left ventricular contraction.

Results. Inhaled administration of fluticasone has improved the quality of life of dogs — a positive effect has been noticed in animals already from the second week of treatment, and by the 21st day the stabilization of the patients' condition has been recorded. Coughing in general, as well as individual frequency, duration and severity of cough have decreased to minimum. Also, treatment with fluticasone has proved its safety, because within 35 days neither left ventricular systolic function impairment nor lung congestion increase, nor signs of pulmonary edema have been detected.

Discussion and Conclusion. The research results have proved the efficacy and safety of inhaled fluticasone in the frame of controlling coughing in dogs with endocardiosis and congestive heart failure. However, since treatment with fluticasone was evaluated only for 35 days, further studies with a longer observation period are necessary to exclude the possibility of cardiovascular complications.

Keywords: dog's cough, canine tracheal collapse, chronic coughing in dogs, chronic bronchitis in dogs, endocardiosis, congestive heart failure, fluticasone

For Citation. Kartashov SN, Petrova MA. Efficacy and Safety of Inhaled Administration of Corticosteroids in the Frame of Controlling Chronic Coughing in Dogs with Endocardiosis and Congestive Heart Failure. *Russian Journal of Veterinary Pathology*. 2024;24(4):31–36. <https://doi.org/10.23947/2949-4826-2024-23-4-31-36>

Введение. У собак с эндокардиозом часто возникает кашель, плохо поддающийся лечению. Ранние исследования показали, что на фоне эндокардиоза с увеличением камер сердца основной причиной кашля является не увеличение левого предсердия со сдавливанием главного левого бронха, а одновременно возникающие хронический бронхит (ХБ) и коллапс дыхательных путей (КДП) [1, 2]. Такое сочетание нозологических единиц, вызывающее постоянную диагностиче-

скую путаницу, связано с тем, что именно мелкие породы собак предрасположены одновременно и к эндокардиозу, и к КДП [3–5]. На фоне коллапса дыхательных путей у этих животных часто возникает ХБ [5, 6]. По мере снижения систолической функции левого желудочка возможна дополнительная компрессия продолжающимся увеличиваться левым предсердием левого бронха, вероятен отек дыхательных путей вследствие застойной сердечной недостаточности (ЗСН) [1, 3].

Возникает сложная клиническая проблема — плохо контролируемый кашель, сильно снижающий качество жизни животного [3]. Прогрессирующие воспалительные и механические поражения нижних дыхательных путей делают кашель особенно устойчивым к терапии. Наличие одновременного поражения сердца и верхних дыхательных путей всегда приводит к усложнению терапии пациентов.

Среди множества предложенных методов кортикостероиды считаются основой лечения хронического бронхита на фоне КДП [7–9]. При этом вылечить животное, как правило, невозможно, то есть целью медикаментозной терапии является снижение тяжести кашля, улучшение качества жизни как собак, так и владельцев, а также ограничение прогрессирования повреждения дыхательных путей. Пероральный прием кортикостероидов быстро улучшает клиническое состояние собак, однако прекращение применения препаратов часто приводит к возобновлению кашля. Другими словами, требуется длительное пероральное введение системных кортикостероидов, что чревато множеством побочных эффектов: задержке жидкости, полидипсии и полиурии, полифагии, увеличению веса, мышечной атрофии, летаргии. Эти и другие побочные эффекты могут осложнить течение эндокардиоза и быстро привести к декомпенсации ЗСН, поэтому пероральное введение кортикостероидов противопоказано собакам с сердечно-сосудистыми заболеваниями [8, 9].

В отличие от перорального введения кортикостероидов, ингаляционное введение позволяет напрямую доставлять препарат в дыхательные пути, что приводит к меньшему количеству системных побочных эффектов и минимальному подавлению функции гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой оси [7]. Таким образом, ингаляции кортикостероидами могут быть жизнеспособной альтернативой их пероральному использованию, особенно у собак, страдающих эндокардиозом. На сегодняшний день в научной литературе недостаточно данных по ингаляционному введению топических кортикостероидов при лечении хронического кашля у собак, больных эндокардиозом, их эффективности и безопасности, особенно для животных с уже имеющейся ЗСН. *Цель данного исследования* — оценить эффективность ингаляционного введения кортикостероида флутиказона при контроле хронического кашля у собак с эндокардиозом и застойной сердечной недостаточностью, выяснить его безопасность для пациентов этой группы.

Материалы и методы. Для исследования было отобрано 19 собак мелких пород с эндокардиозом и хроническим кашлем продолжительностью более трех месяцев в анамнезе, обследованных в ветеринарных клиниках при Донском государственном техническом университете (ДГТУ, г. Ростов-на-Дону)

в период с 2020 г. по февраль 2023 г. Животных вводили в эксперимент по мере поступления в ветеринарные клиники и выводили через 35 дней, после выполнения лечебных мероприятий (окончание эксперимента). Возраст собак варьировался от 7 до 15 лет, средний возраст — 12,3 года. Все отобранные животные относились к группе С по классификации ACVIM (American College of Veterinary Internal Medicine), т. е. животные с эндокардиозом, в анамнезе клинические признаки ЗСН, интенсивность шума регургитации $\geq 3/6$; эхокардиографическое соотношение левого предсердия/аорты (LA:Ao) в правосторонней проекции по короткой оси в ранней диастоле $\geq 1,6$; внутренний диаметр левого желудочка в диастоле, нормированный по массе тела (LVIDDN) $\geq 1,7$; рентгенологический кардиовертебральный индекс $> 10,5$. Все животные получали терапию пимобendanом (0,3 мг/кг перорально 2 раза в день), беназеприлом (0,5 мг/кг перорально 2 раза в день), пероральное введение фуросемида (в дозе 2 мг/кг каждые 12 часов) и спиронолактона (2,0 мг/кг каждые 24 ч). Для исследования отбирались животные, у которых в ходе лечения удалось добиться стабильного состояния и отсутствия клинических признаков ЗСН, при этом у отобранных животных отмечался кашель до 10 баллов по 12-балльной шкале. Всем животным был поставлен диагноз «хронический бронхит на фоне КДП», диагноз был поставлен ретроспективно на стадии В эндокардиоза по ACVIM эндоскопически, или рентгенологически после стабилизации состояния животного перед включением в исследование.

Всем собакам был проведен общий анализ крови, биохимический профиль сыворотки, анализ мочи, рентгенограммы шеи и грудной клетки в трех проекциях, эхокардиограмма. Собак исключали из исследования, если были обнаружены системные заболевания, на рентгене выявляли любые паттерны, кроме усиления бронхиального рисунка и коллапса трахеи. Ранее назначенные сердечные препараты, такие как фуросемид и пимобendan, были разрешены, если собаки принимали эти препараты в течение как минимум 1 месяца до включения в исследование. Зарегистрированным собакам не разрешалось получать новое средство от кашля в течение периода исследования.

Всем собакам были назначены ингаляции препаратом «Фликсоназе» (Глаксо Вэллком С.А., Испания), 1 доза которого содержит флутиказона пропионат (микронизированный) 100 мкг. Назначено по 1 ингаляции 2 раза в день по 6–8 вдохов (в зависимости от размера собаки) через спейсер типа AeroDawg.

Перед началом лечения было проведено обучение владельцев правильному использованию аэрозольных лекарств, а также было поручено приучить собаку к маске в течение 2–3 дней.

Каждые 7 дней в течение 35 дней владельцы заполняли опросник, в котором по 12-балльной шкале оцени-

вали характеристики кашля по частоте, продолжительности, тяжести и давали его общую оценку (таблица 1).

Таблица 1

Оценка тяжести кашля собак по 12-балльной шкале (заполняется владельцами)

Балл	Частота, раз в сутки	Продолжительность, мин	Тяжесть, субъективно
1	1–5	менее 0,5	умеренной громкости, без последующей одышки
2	5–10	1	громкий, не вызывающий утомления и одышки, часто с отхождением мокроты
3	10–15	2	громкий, вызывающий быстропроходящее утомление или одышку менее 1 минуты
4	15 и более	более 2	громкий, надрывистый, утомительный, с отхождением мокроты, с последующей одышкой в течение нескольких минут

Каждые 7 дней в течение 35 дней животным проводили клиническое обследование с аускультацией и ультразвуковым исследованием грудной клетки на предмет травмы — TFAST (Thoracic Focused Assessment with Sonography For Trauma), с целью выявления отека легких и жидкости в грудной клетки; эхокардиографически оценивались соотношение LA:Ao; внутренний диаметр левого желудочка в диастолу, фракция выброса и сокращения левого желудочка (ЛЖ), с целью раннего выявления декомпенсации ЗСН.

Результаты исследования и их обсуждение. В группу собак с хроническим кашлем продолжительностью более трех месяцев вошли следующие породы: смешанные породы (5), такса (4), чихуахуа (4), померанский шпиц (3), йоркширский терьер (1), шитцу (1), мальтийская болонка (1). Вес всех собак колебался от 1,9 до 10,5 кг (медиана 6,1 кг), упитанность — от 4 до 8 (медиана 6). Динамика оценки кашля на фоне лечения флутиказоном показана в таблице 2.

Таблица 2

Оценка тяжести кашля по 12-балльной шкале у собак в процессе лечения флутиказоном (заполнено владельцами)

Дни лечения	Частота, раз в сутки	Продолжительность, мин	Тяжесть, субъективно	Общая оценка кашля в баллах
0	3	3	4	10
7	3	3	3	9
14	3	2	2	7
21	2	1	1	4
28	2	1	1	4
35	1	1	1	3

Как видно из таблицы, флутиказон снизил частоту, продолжительность и тяжесть кашля у собак до минимальных значений, хотя реакция на препарат среди собак была разной. Заметный эффект от лечения флутиказоном отмечался со второй недели лечения, то есть необходимо учитывать отсутствие быстрой положительной динамики. На 21-й день терапии практически у всех животных отмечалось максимальное улучшение, а к 35-му дню — лишь единичные непродолжительные и нетяжелые приступы кашля, которые не ухудшали качество жизни животного.

При клиническом обследовании до конца исследования у подопытных животных не отмечалось признаков ухудшения застойной сердечной недостаточности.

Заключение. В данном исследовании впервые была рассмотрена возможность применения аэрозольных кортикостероидов для контроля хронического кашля у собак при компенсированном эндокардиозе группы С по классификации ACVIM: флутиказон доказал свою эффективность для контроля кашля у животных с эндокардиозом, хроническим бронхитом на фоне КДП и ЗСН. Владельцы сочли введение

аэрозольных лекарств вполне осуществимым — обучение правильному использованию спейсера потребовало от 1 до 3 сеансов. Период привыкания пациентов к данному лечению не превышал 2–3 дней, эффективность средства повышалась при его длительном использовании. Терапия топическим кортикостероидом флутиказоном в течение 35 дней не привела к декомпенсации ЗСН — у подопытных животных не было выявлено снижения систолической функции левого же-

лудочка, усиление застойных явлений в легких и признаков отека легких. Терапия флутиказоном привела к высокой удовлетворенности владельцев, но клиницисты должны проявлять бдительность: наше исследование продолжалось 35 дней, и возможно, более длительное лечение приведет к явлениям гиперкортицизма, задержке жидкости в организме и появлению у собак с эндокардиозом признаков ЗСН, что потребует изменения терапевтических протоколов.

Список литературы / References

1. Oh D, Lee S, Kim S, Choen S, Choi M, Yoon J. Computed Tomographic Bronchial Collapsibility Values over 50% May Be Detected in Healthy Dogs. *Veterinary Radiology & Ultrasound*. 2019;60(1):28–37. <https://doi.org/10.1111/vru.12692>
2. Johnson LR, Vernau W. Bronchoalveolar Lavage Fluid Lymphocytosis in 104 Dogs (2006–2016). *Journal of Veterinary Internal Medicine*. 2019;33(3):1315–1321. <https://doi.org/10.1111/jvim.15489>
3. Ferasin L, Linney C. Coughing in Dogs: What is the Evidence for and against a Cardiac Cough? *Journal of Small Animal Practice*. 2019;60(3):139–145. <https://doi.org/10.1111/jsap.12976>
4. Johnson LR, Stern JA. Clinical Features and Outcome in 25 Dogs with Respiratory-associated Pulmonary Hypertension Treated with Sildenafil. *Journal of Veterinary Internal Medicine*. 2020;34(1):65–73. <https://doi.org/10.1111/jvim.15679>
5. Casamian-Sorrosal D, Silvestrini P, Blake R, Kortum A, Watson P, Martinez-Pereira Y, et al. Clinical Features and Long-term Follow-up of 70 Cases of Canine Idiopathic Eosinophilic Lung Disease. *Veterinary Record*. 2020;187(8):e65. <https://doi.org/10.1136/vr.105193>
6. Levy A, Reiner C, Masseur I. Ventilator-Assisted Inspiratory and Expiratory Breath-hold Thoracic Computed Tomographic Scans Can Detect Dynamic and Static Airway Collapse in Dogs with Limited Agreement with Tracheobronchoscopy. *Animals*. 2022;12(22):3091. <http://doi.org/10.3390/ani12223091>
7. Verschoor-Kirss M, Rozanski EA, Sharp CR, Oura TJ, Egan A, Bain P, et al. Treatment of Naturally Occurring Asthma with Inhaled Fluticasone or Oral Prednisolone: A Randomized Pilot Trial. *Canadian Journal of Veterinary Research*. 2021;85(1):61–67.
8. Elkholly DA, Brodbelt DC, Church DB, Pelligand Ludo, Mwacalimba Kennedy, Wright AK, et al. Side Effects to Systemic Glucocorticoid Therapy in Dogs under Primary Veterinary Care in the UK. *Frontiers in Veterinary Science*. 2020;7:515.
9. Masters AK, Berger DJ, Ware WA, Langenfeld NR, Coetzee JF, Mochel JPM, et al. Effects of Short-Term Anti-Inflammatory Glucocorticoid Treatment on Clinicopathologic, Echocardiographic, and Hemodynamic Variables in Systemically Healthy Dogs. *American Journal of Veterinary Research*. 2018;79(4):411–423. <https://doi.org/10.3389/fvets.2020.00515>

Об авторах:

Сергей Николаевич Карташов, доктор биологических наук, профессор кафедры биологии и общей патологии Донского государственного технического университета (344003, Российская Федерация, г. Ростов-на-Дону, пл. Гагарина, 1), [SPIN-код](#), [ORCID](#), kartashovsn@gmail.com

Марина Алексеевна Петрова, аспирант кафедры биологии и общей патологии Донского государственного технического университета (344003, Российская Федерация, г. Ростов-на-Дону, пл. Гагарина, 1), [SPIN-код](#), petrovam@gmail.com

Заявленный вклад авторов:

С.Н. Карташов: сбор данных от животных, обработка полученных результатов, проведение эхокардиографических и электрокардиографических исследований, клинических исследований крови, подготовка соответствующего фрагмента текста.

М.А. Петрова: подготовка обзора современных исследований, проведение рентгенологических исследований, эндоскопических исследований, подготовка соответствующего фрагмента текста

Конфликт интересов: авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Все авторы прочитали и одобрили окончательный вариант рукописи.

About the Authors:

Sergey N. Kartashov, Dr.Sci. (Biology), Professor of the Biology and General Pathology Department, Don State Technical University (1, Gagarin Sq., Rostov-on-Don, 344003, Russian Federation), [SPIN-code](#), [ORCID](#), kartashovsn@gmail.com

Marina A. Petrova, PhD Student of the Biology and General Pathology Department, Don State Technical University (1, Gagarin Sq., Rostov-on-Don, 344003, Russian Federation), [SPIN-code](#), petrovam@gmail.com

Claimed Contributorship:

SN Kartashov: animals' data collection, processing the results obtained, conducting the echocardiographic and electrocardiographic examinations, the clinical blood tests, preparing the relevant text fragment.

MA Petrova: preparing the overview of modern research, conducting the X-ray and endoscopic examinations, preparing the relevant text fragment.

Conflict of Interest Statement: the authors declare no conflict of interest.

All authors have read and approved the final manuscript.

Поступила в редакцию / Received 28.10.2024

Поступила после рецензирования / Revised 29.11.2024

Принята к публикации / Accepted 05.12.2024