

## Применение интерферона омега при тяжелом течении парвовируса

**ВЫРАЖЕННЫЙ ПАРВОВИРОЗ С ТЯЖЕЛОЙ НЕЙТРОПЕНИЕЙ ЛЕЧИЛИ ИНТЕРФЕРОНОМ ОМЕГА И ПРОВОДИЛИ СИМПТОМАТИЧЕСКУЮ ТЕРАПИЮ. СОБАКА НАХОДИЛАСЬ В КЛИНИКЕ ТРИ ДНЯ.**

Д. Пешеру

Несмотря на проводимую массовую иммунизацию против парвовируса, заболевание остается относительно распространенным, причем чаще всего отмечается легкое течение. До недавнего времени лечение тяжелых форм парвовируса собак являлось по сути посиндромной интенсивной терапией: коррекция нарушений водно-электролитного баланса и кислотно-щелочного равновесия, а также устранение осложнений (рвота, диарея, вторичная бактериальная инфекция) (D.K. MacIntire, S. Smith-Carr, 1997). Этиотропного лечения, кроме серотерапии, вероятно, не существует (требуется дальнейшие исследования). Смертность при остром течении заболевания остается высокой (10–30%).

Уже на протяжении года для лечения парвовируса у собак используется рекомбинантный интерферон для кошек (Virbagen® Omega). Ранее проведенные исследования показали значительное улучшение прогноза заболевания и определили показания к лечению этим препаратом (K. De Mari, L. Maunay et coll, 2003; T. Minagawa, K. Ichiwata, T. Kajimoto, 1999; K. Ichiwata, T. Kajimoto, 1998). В статье описан случай острого течения парвовируса с тяжелой нейтропенией, при котором применялся интерферон омега в сочетании с классическим методом.

### Клинический случай

#### Анамнез

7-месячный кобель породы английский сеттер весом 14,5 кг был доставлен в

клинику по причине анорексии, частой обильной рвоты, геморрагической диареи и выраженной слабости. Симптомы появились за 48 часов до поступления и эволюционировали, несмотря на классическое консервативное лечение (антибиотикотерапия, противорвотные средства, инфузия лактата Рингера). Из анамнеза известно, что животное вакцинировано CHLP в возрасте шести с половиной недель, дегельминтизация проводилась регулярно.

### Клинический осмотр

При клиническом осмотре животного выявлены вялость, обезвоживание (потеря жидкости составила приблизительно 7–8%: сохранение складки кожного покрова, увеличение времени наполнения капилляров до 3–4 секунд, сухость слизистых), лихорадка (39,4° С) и тахикардия.

При пальпации живота отмечались диффузная болевая реакция, уплотнение петель кишечника, выраженное урчание. Стул жидкий, зловонный с прожилками крови. Отмечалась выраженная гипотензия (АД – 85/50 мм рт. ст.).

### Исследования кала

При микроскопическом исследовании кала (прямое и с применением различных методов) паразитов выявить не удалось. Быстрое тестирование на парвовирус (СІТЕ, Idexx) оказалось положительным (+++). Материал был отправлен на контрольное тестирование методом ПЦР: результат положительный с очень высокой концентрацией вируса.

### Исследования крови

Проведены клинико-биохимические исследования крови (табл. 1). Среди основных изменений констатировали выраженную лейкопению (720/мкл) с нейтропенией, также отмечались гипопротейнемия (общий белок 47 г/л), гипоальбуминемия и гипокалиемия (2,6 ммоль/л).

По результатам дополнительных методов клинического исследования (обзорная рентгенография и УЗИ брюшной полости) выявленные изменения укладывались в обычную картину острого энтерита.

### Лечение

Незамедлительно была начата интенсивная терапия тяжелого энтерита. Она включала регидратацию и коррекцию электролитного баланса (лактат Рингера 2000 мл плюс 26 ммоль/л хлористого калия в/в в течение восьми часов). Следующая затем фаза поддерживающей терапии включала введение физиологического раствора и 5% раствора глюкозы с добавлением KCl (минимум 26 ммоль/л) с целью компенсации физиологических и патологических потерь воды и минеральных солей. Контроль состояния гидратации организма, веса тела животного и калиемии осуществлялся каждые 6 часов в течение первых двух суток, затем каждые 12 часов.

В связи с выраженной нейтропенией были назначены антибиотики широкого спектра действия (марбофлоксацин + цефалексин) (табл. 2). Изначаль-

# КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ

но в качестве противорвотного средства инфузионно вводили метоклопрамид, а затем в связи с продолжающейся рвотой ацепромазин (первые 36 часов). При этом для обеспечения вазодилатации, помимо регидратации, вводился одансетрон. В связи с выраженностью симптомов и тяжелой лейкопенией назначили интерферон омега (Virbagen® Omega) (30 МЕ в/в медленно).

Систематически осуществляли клинико-биохимическое исследование крови.

## Через 24 часа

Общее состояние собаки слегка улучшилось. Температура тела 37,9 °С. Гидратация удовлетворительная. Отмечалось несколько эпизодов рвоты (крайне редких) в сочетании с кровянистой диареей. Лейкопения оставалась ярко выраженной (табл. 1). Гипопротейнемия на фоне коррекции обезвоживания усилилась (43 г/л).

Проводилось пероральное введение суспензии для нормализации работы желудочно-кишечного тракта (каомицин 20 мл каждые восемь часов). Повторно введен интерферон (30 МЕ в/в медленно). Сразу же после этих манипуляций собака, по-видимому, испытывала незначительную тошноту, которая быстро прекратилась (приблизительно через 60 минут).

## Через 48 часов

Общее состояние существенно улучшилось. Температура тела 38,1 °С. Рвота не возобновлялась. Гидратация организма соответствовала норме. Тем не менее животное отказывалось от питья. Стул пастообразный, гематокезия (неизмененная кровь в испражнениях [не мелена] – признак кровотечения в толстом отделе кишечника) отсутствует. Клинический анализ крови указывает на незначительное увеличение числа лейкоцитов с наличием метамиелоцитов. Лечение продолжено по начатой схеме. После инъекции интерферона омега (30 МЕ) на короткий промежуток времени (около 30 минут) отмечалась тошнота и выраженная слабость. Через 60 часов перорально вводили воду. Начато пероральное кормление (Hill's a/d®)

в жидкой форме каждые 3 часа в небольшом количестве. Через шесть часов собака начала пить воду самостоятельно.

## Через 72 часа

Общее состояние пациента относительно улучшилось. Собака пьет воду и принимает твердый корм (высоко перевариваемый). Стул слегка пастообразный. Инфузионные растворы больше не назначали. Консервативную терапию проводили только перорально и применяли противорвотные средства (одансетрон в течение двух дней), каомицин в суспензии (15 мл каждые 8 часов) и антибиотики широкого спектра действия (марбофлоксацин + цефалексин). Клинический анализ крови показал умеренную нейтропению (3,42 мкл), полихроматофилию и регенерацию эритроцитов (4% ретикулоцитов). Собака при этом уже была возвращена владельцам. Последний клинико-биохимический анализ крови был выполнен через 24 часа после выписки из клиники.

Неделей позже было проведено контрольное обследование. Отмечались удовлетворительное общее со-

стояние и хороший аппетит. Собака прибавила 3 кг, объем стула и частота дефекаций соответствовали норме.

## ОБСУЖДЕНИЕ

### Парвовирус

Парвовирус – это вирусное заболевание, проявляющееся в основном у молодых собак (в возрасте до года). В основном оно наблюдается у особей, которых не вакцинировали, или когда классическая схема иммунизации была нарушена, что и наблюдалось в описанном случае (была сделана только одна инъекция в возрасте шести недель). Помимо возраста, факторы риска включают сопутствующие инфекции (паразиты, вирусы, бактерии) и породу (повышенная чувствительность у ротвейлеров, доберманов и стаффордширских терьеров). Для собак этих пород рекомендуется иная схема вакцинации (в возрасте от трех до четырех месяцев). Парвовирус в основном проявляется в виде рвоты слизью и кровянистой диареей. Частыми симптомами являются общая слабость, повышение температуры тела, тахикардия, тахипноэ, иногда ослабление пульса (D.K. MacIntire,

ТАБЛИЦА 1.

Клинический и биохимический контроль у щенка

| Анализы                            | Д1   | Д1+<br>12 час | Д1+<br>24 час | Д1+<br>48 час | Д1+<br>72 час | Д1+<br>96 час |
|------------------------------------|------|---------------|---------------|---------------|---------------|---------------|
| Ht (гематокрит) (%)                | 35,4 | 33,6          | 34,4          | 35,7          | 36,7          | 37,8          |
| Hb (гемоглобин) (г/л)              | 116  | 106           | 113           | 124           | 126           | 133           |
| Лейкоциты (/мкл)                   | 720  | –             | 900           | 1 390         | 3 420         | 6 800         |
| Нейтрофилы (/мкл)                  | 280  | –             | 320           | 870           | 1 240         | 3 900         |
| Эозинофилы                         | 0    | –             | 0             | 0             | 200           | 600           |
| Лимфоциты/Моноциты (/мкл)          | 440  | –             | 580           | 1 620         | 1 980         | 2 300         |
| Общий белок (г/л)                  | 47   | 47            | 43            | 46            | 51            | 56            |
| Альбумин (г/л)                     | 24   | 21            | 22            | 23            | 26            | 30            |
| Мочевина (ммоль/л)                 | 8,2  | 2,6           | 3,1           | 4,5           | 5,0           | 5,4           |
| Креатинин (ммоль/л)                | 92   | 45            | 46            | 52            | 54            | 53            |
| Глюкоза (ммоль/л)                  | 4,5  | 4,9           | 5,2           | 5,2           | 5,3           | 5,4           |
| PAL (щелочная фосфатаза (МЕ/л)     | 242  | –             | –             | –             | –             | 274           |
| ALT аланинамино-трансфераза (МЕ/л) | 237  | –             | –             | 213           | –             | 198           |
| Натрий (ммоль/л)                   | 132  | 134           | 136           | 135           | 142           | 141           |
| Калий (ммоль/л)                    | 2,6  | 3             | 3,6           | 3,9           | 3,7           | 4             |
| Хлор (ммоль/л)                     | 106  |               |               |               |               |               |
| Амилаза (МЕ/л)                     | 785  | –             | –             | 453           | –             | –             |
| Примечание: Д – день               |      |               |               |               |               |               |

# КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ

S. Smith-Carr, 1997). Такая картина в сочетании с артериальной гипотензией и была выявлена у представленного сеттера.

Часто отмечается лейкопения. Вначале она обусловлена лимфопенией. Число лимфоцитов при этом быстро восстанавливается и сменяется выраженной нейтропенией, часто с проявлением сопутствующих признаков со стороны желудочно-кишечного тракта (D.K. MacIntire, S. Smith-Carr, 1997), которые также были констатированы у данной собаки. Нейтропения не является патогномичным признаком парвовируса, но это очень частая причина развития осложнений. Из 232 собак с нейтропенией парвовирус выявлен у 123 особей (47%). Другими причинами осложнений могут быть: выраженное воспаление, септическое состояние организма, побочное действие лекарственных препаратов и первичное поражение костного мозга (M.R. Brown, K.S. Rogers, 2001).

Биохимические нарушения при парвовирозе чаще всего включают гипогликемию, гипокалиемию, метаболический ацидоз, гипонатриемию и

преренальную азотемию, что и отмечалось у описанного молодого сеттера (D.K. MacIntire, S. Smith-Carr, 1997; F.A. Mann, G.D. Boon et coll., 1998).

Для подтверждения диагноза при подозрении на парвовироз необходимо обнаружение вируса или определение титра антител. Для быстрого определения возбудителя в условиях клиники проводится иммунологический тест Элиза (который использовали в описанном случае). Однако следует помнить, что может выявляться как слабый ложноположительный ответ (если животное было вакцинировано от пяти до пятнадцати дней до заболевания, оно еще реагирует на введенный в его организм аттенуированный вирус), так и с небольшой вероятностью ложноотрицательный. В настоящее время, несомненно, приоритетным методом исследования считается выявление вируса в образце фекалий с помощью полимеразной цепной реакции (ПЦР), потому что его применение позволяет исключить большое количество ложнопозитивных и негативных ошибок (A.E. Jergens, 1994; D.K. MacIntire, S. Smith-Carr, 1997).

Минусом метода является длительность – результат получают от 24 до 48 часов.

После подтверждения диагноза необходимо провести объективную оценку тяжести состояния по результатам клинического осмотра и клинико-биохимических анализов крови. Выраженная лейкопения (как у описанного английского сеттера) чаще всего коррелирует с тяжестью заболевания и прогноз в этом случае сдержанный (M.R. Brown, K.S. Rogers, 2001; D.K. MacIntire, S. Smith-Carr, 1997).

## ЛЕЧЕНИЕ

Лечение парвовируса в настоящее время основывается на двух принципах: симптоматической (посиндромной) и этиотропной (применение интерферона омега) терапии.

### Симптоматическое лечение

Симптоматическое лечение (табл. 2) направлено на восстановление водно-электролитного баланса, компенсацию дефицита и поддержание основных функций организма (D.K. MacIntire, S. Smith-Carr, 1997). Контроль калие-

ТАБЛИЦА 2. Лечение парвовируса у собак

| Коррекция водно-электролитных нарушений  |  |                                    |   |  |
|--|--|------------------------------------|---|--|
| Инфузионная терапия (внутривенно или внутрикостно)   | Поддерживающая терапия (44–66 мл/кг/сутки) | Уточнить потери с рвотой и диареей | Восполнение электролитов  | Содержание глюкозы   |
| <ul style="list-style-type: none"> <li>– коррекция электролитного баланса (лактат Рингера и т.д.);</li> <li>– заместительная регидратация: % обезвоживания – на вес тела (кг) за период от 2 до 6 часов (или быстро, если отмечается состояние шока);</li> <li>– затем поддерживать достаточный объем (регулярный контроль веса).</li> </ul> |  |                                    | <ul style="list-style-type: none"> <li>– регулярная оценка натриемии и калиемии;</li> <li>– упреждение гипокалиемии после изначального восстановления ОЦК;</li> <li>– дополнительно проводить инфузию с калием (13–26 ммол/л).</li> </ul>                           | <ul style="list-style-type: none"> <li>– если заболевание сопровождается гипогликемией (регулярно следить, особенно у очень молодых животных);</li> <li>– начальная доза 0,5 г/кг (10% раствор);</li> <li>– затем довести глюкозу до 30% ее содержания в инфузионной смеси (60–120 мг/л).</li> </ul> |
| Антибиотикотерапия   |  |                                    |   |  |
| При менее тяжелых формах заболевания   |  |                                    | При тяжелых формах заболевания (лейкопения, геморрагическая диарея)   |  |
| <ul style="list-style-type: none"> <li>– начинать с амоксициллина (22 мг/кг в/в каждые 8 часов);</li> <li>– начинать с амоксициллина (15 мг/кг в/в каждые 12 часов);</li> <li>– начинать с цефалексина (20 мг/кг в/в каждые 12 часов);</li> <li>– начинать с сочетания триметоприм + сульфадиазин (30 мг/кг/12 часов п/к).</li> </ul>        |  |                                    | <ul style="list-style-type: none"> <li>– начинать с марбофлоксацина (2,5 мг/кг/сутки в/в) + цефалексин или ампициллин;</li> <li>– начинать с гентамицина (6,6 мг/кг/сутки) или амикацина (20 мг/кг/сутки) + амоксициллин (15 мг/кг в/в каждые 12 часов).</li> </ul> |  |
| Назначение противорвотных средств  |  |                                    |   |  |
| Перорально назначают только спустя 24 часа после последнего эпизода рвоты  |  |                                    | Назначать один или несколько противорвотных препаратов:   |  |
|  |  |                                    | <ul style="list-style-type: none"> <li>– метоклопрамид (1–2 мг/кг/сутки в нескольких болюсах или в виде непрерывной перфузии);</li> <li>– хлорпромазин (0,1 мг/кг в/в каждые 6 часов);</li> <li>– одансетрон (0,1–0,15 мг/кг каждые 6–12 часов).</li> </ul>         |  |
| Этиотропная терапия  |  |                                    |   |  |
| рекомбинантный интерферон омега для кошек 2,5 млн МЕ/кг/сутки в/в в течение 3 дней   |  |                                    |   |  |

# • КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ

мии имеет большое значение в связи с дефицитом калия в крови, сказывающимся на функциональной деятельности сердечно-сосудистой системы (F.A. Mann, G.D. Boon et coll., 1998). Если отмечается выраженная анемия, сопровождающаяся тяжелой гипопроотеинемией, то рекомендуется проведение гемотрансфузии.

В связи с сильным поражением эпителиального слоя (барьера кишечника) и периферической нейтропенией при парвовирусном энтерите назначают антибиотики широкого спектра (A.T. Biskalger, M.C. Roberts, 1997; J. Turk, W. Fales et coll., 1992). Большинство авторов соглашаются с рекомендациями по назначению сочетанной антибиотикотерапии: цефалоспорин первого или второго поколения (или ампициллин) + аминогликозид или фторхинолон (D.K. D.K. MacIntire, S. Smith-Carr, 1997; J. Turk, W. Fales et coll., 1992). Аминогликозиды потенциально нефротоксичны, и в случае дегидратации их назначают с осторожностью. Фторхинолоны *а priori* не следует назначать в период роста. Наш выбор основывался на сочетании марбофлоксацина и цефалексина, потому что у собак в семь месяцев рост в большинстве случаев завершается. Некоторые преимущества отмечают в ассоциации цефалексина и амикацина.

Важнейший элемент лечения – контроль рвоты. Инфузионное введение метоклопрамида оказывается эффективнее болюсного (D.K. MacIntire, S. Smith-Carr, 1997). В случае неудачи эффект может усилить сочетание с производными фенотиазина (центральное противорвотное действие). Однако следует знать, что эти вещества вызывают гипотензию вследствие вазодилатации. В случае неукротимой рвоты некоторые авторы прибегают к назначению антагониста серотонина – одансетрона. Применение одансетрона чаще всего прекращает рвоту (как и в описанном случае), но стоимость препарата относительно высокая.

## Специфическое лечение

Специфическое (этиотропное) лечение парвовироза до настоящего времени считалось крайне малоэффективным. С этиотропной целью использо-

## ОСНОВНЫЕ ПРИЧИНЫ ОСТРОГО ГАСТРОЭНТЕРИТА У СОБАКИ

### 1. Кормление

- а. Резкая смена корма.
- б. Алиментарная непереносимость (аллергия).
- в. Избыток кормового продукта, инородное содержимое.

### 2. Воспаление

#### желудочно-кишечного тракта

- а. Паразитарная природа (аскариды, анкилостомы, трихуры, геардии, кокцидии).
- б. Острый гастрит.
- в. Бактериальная природа энтерита (сальмонелла, кампилобактер, клостридии, кишечная палочка).
- г. Энтериты вирусной природы (парво-, коронавируса).

### 3. Токсины и медикаменты

- а. НПВС.
- б. Антибиотики.

- в. Химиотерапевтические агенты.
- г. Фосфорорганические соединения.
- д. Тяжелые металлы.

### 4. Функциональный или механический илеус

- а. Электролитные нарушения (калий, кальций).
- б. Дилатация-заворот желудка.
- в. Инвагинация.
- г. Инородные тела в желудочно-кишечном тракте.

### 5. Внекишечные заболевания

- а. Острый панкреатит.
- б. Гепатит.
- в. Заболевания почек.
- г. Гепатоаденокарцинома.
- д. Пиометра.
- е. Перитонит.
- ж. Кислотно-кетоновый диабет.

вались антиэндоксины и фактор роста клеток гранулоцитарного ряда. Результаты, полученные при применении этих методов лечения, малоубедительны.

Несколько лет назад японские исследователи опубликовали интересные результаты. Они применяли рекомбинантный интерферон омега, уже использовавшийся в аналогичных случаях у кошек, при экспериментально вызванном парвовирозе у биглей (K. Ishiwata, T. Minagava, T. Kajimoto, 1998) и в случае спонтанного заболевания, вызванного этим вирусом, у собак (T. Minagava, K. Ishiwata, T. Kajimoto, 1999). Недавние широкие рандомизированные исследования подтвердили эти предварительные многообещающие данные: с помощью интерферона удалось существенно снизить смертность (более чем в четыре раза) (K. De Mari, L. Maunard et coll., 2003).

В представленном клиническом случае в связи с ярко выраженной лейкопенией первичный прогноз был сомнительным. Однако по истечении первых суток количество лейкоцитов быстро повысилось. Аналогичный исход наблюдался автором и у других

собак, имевших изначально сходную динамику. Животные, получавшие интерферон омега при парвовирозе, начинали самостоятельно пить воду, достаточно быстро есть корм, а время госпитализации относительно укорачивалось.

Лечение необходимо начинать как можно раньше. Нередко как побочное действие после применения возникают тошнота, рвота и слабость, однако они носят транзиторный характер.

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Интерферон омега является многообещающим препаратом для лечения парвовироза собак, в частности, при тяжелом течении, проявляющемся кровянистой диареей и выраженной нейтропенией (как у собаки, представленной в данной статье), особенно, когда прогноз сдержанный. Этот способ лечения не только снижает риск смертности, но и позволяет быстрее добиться излечения. Побочные эффекты при лечении интерфероном выражены слабо. Интерферон омега должен назначаться по возможности незамедлительно после установки диагноза.