

Использование ронколейкина

в комплексной терапии хронического вирусиндуцированного гломерулонефрита кошек

Надо отметить, что присутствие вирусов или даже их отдельных антигенов в организме может провоцировать огромное число разнообразных реакций гуморального и клеточного звеньев иммунитета. Не последнюю роль в развитии патологических процессов в организме кошек занимают индуцированные вирусными агентами реакции аутоагрессии и аутореактивности, наиболее значимыми из которых, на наш взгляд, являются гломерулонефриты.

Вирусиндуцированные (по этиотропному фактору) или аутоиммунные (по патогенезу) гломерулонефриты возникают в виде осложнения как у кошек, перенесших острую форму инфекции и полностью элиминировавших вирус из организма, так и у кошек с хроническим и латентным течением заболевания.

Вирусный агент или его часть инициирует каскад реакций, которые, в конечном итоге, вызывают в почке неспецифическое иммунное воспаление. На сегодняшний день хорошо изучены два типа процесса – иммунокомплексный и антительный. Также не исключено и прямое патогенное воздействие вирусов на клетки почки.

Механизм развития иммунокомплексного ГН следующий: циркулирующие иммунные комплексы прикрепляются к эндотелию сосудов в тканях почек, фаго-

Вирусные инфекции кошек широко распространены по всему миру. Как острые, так и неострые (латентные, хронические и т.д.) состояния представляют большую опасность для жизни и здоровья животных.

цитируются купферовскими клетками печени или элиминируются через клубочковый фильтр. Попадая в клубочек, иммунные комплексы накапливаются на стенке капилляра, вызывая нарушения микроциркуляции. Предполагается, что ИК активируют ряд факторов свертывания крови и агрегацию тромбоцитов. Результатом гиперкоагуляции являются микротромбозы, что приводит к микро-некрозам, которые вызывают реактивное воспаление как заключительный этап заболевания.

При ГН с антительным механизмом источником антигенемии является сама базальная мембрана клубочка, поврежденная ранее каким-либо образом (в том числе и при участии вирусных агентов). Антитела вырабатываются непосредственно против базальной мембраны.

Но по какому бы механизму ни развивался патологический процесс, итогом его часто является хронический гломерулонефрит.

Клинически хронический гломерулонефрит у человека проявляется в виде мочевого, нефротического и гипертонического синдромов. Однако у кошек,

Р. А. Леонард, к.в.н., ветеринарная клиника «Доберман», г. Челябинск

в большинстве случаев, в течение длительного времени хронический гломерулонефрит может проявляться только изолированным мочевым синдромом (микрогематурия и протеинурия), к которому может присоединяться латентная форма ХПН (изменения в анализах крови и клинические проявления при этом незначительные или отсутствуют).

В этом и состоит основная проблема этой патологии. Владельцы кошек обычно не замечают каких-либо изменений в состоянии животного, и хронический гломерулонефрит зачастую диагностируется как случайная находка при исследованиях, связанных с другими патологиями. Клинические симптомы (обычно они неспецифичны – астения, анорексия, рвота, олигоурия, ухудшение состояния шерстного покрова) начинают появляться тогда, когда патологический процесс зашел очень далеко, и значительная часть нефронов погибла. Иными словами, подавляющее число владельцев кошек обращаются в клинику, когда у их питомцев развивается почечная недостаточность средней или тяжелой степени (ОПН или явная (компенсированная или декомпенсированная) форма ХПН). Отеки, за исключением тяжелых случаев ОПН, и гипертензия развиваются редко.

Хронический гломерулонефрит – это бомба замедленного действия. Во-первых, это патологический процесс, который будет, быстро или медленно, разрушать почку в течение всей жизни и в итоге приведет к серьезным дисфункциям в организме. Во-вторых, действие любых нефротоксичных веществ (аминогликозидные антибиотики, НПВП, цитостатики, соли тяжелых металлов) может привести к стремительному развитию почечной недостаточности с летальным исходом.

По медицинским данным нефротоксический ОКН (острый канальцевый некроз) диагностируется у каждого 10-го больного ОПН. Среди более чем 100 известных нефротоксинов одно из первых мест занимают лекарственные препараты, главным образом, аминогликозидные антибиотики, применение которых в 10-15% случаев приводит к умеренной, а в 1-2% – к тяжелой ОПН.

Нефротоксичность аминогликозидов (канамицин, гентамицин, мономицин, неомицин (входит в состав ве-

теринарного препарата «Неопен»), тобарамидин) связана с наличием в их молекулах свободных аминогрупп в боковых цепях. Аминогликозиды в организме не метаболизируются, и 99% антибиотика в неизменном виде выводится с мочой. Они фиксируются на апикальной мембране клеток проксимальных канальцев и петле Генле, связываются с везикулами, поглощаются путем пиноцитоза и секвстрируются в лизосомах канальцевого эпителия. При этом концентрация препарата в корковом веществе становится выше, чем в плазме. Для поражения почек аминогликозидами характерны увеличение в мембранах анионных фосфолипидов, в частности, фосфатидилинозитола, повреждение мембран митохондрий, сопровождающееся потерей внутриклеточного калия и магния, нарушение окислительного фосфорилирования и дефицит энергии. Эти изменения приводят к некрозу канальцевого эпителия.

На сегодняшний день хронический гломерулонефрит – это неизлечимая патология с часто или редко возникающими рецидивами. И задача клинициста сводится к тому, чтобы замедлить процесс аутоиммунного разрушения почки и увеличить периоды между рецидивами (оптимальный вариант – пожизненная ремиссия).

Начать нужно с того, что всех кошек, переболевших инфекционными заболеваниями, и животных с так называемыми «смазанными» клиническими симптомами желательнее подвергать нефрологическому обследованию. Это обследование в обязательном порядке должно включать в себя анализ мочи (общий и по Нечипоренко), общий и биохимический анализы крови (непременные показатели для мониторинга – уровень мочевины и креатинина, сиаловая проба, С-реактивный белок; определение К и Na актуально при длительном использовании диуретиков и выраженном нарушении водно-электролитного баланса) и УЗИ почек.

В моче отмечают протеинурию (иногда значительную), эритроцитурию (менее выражена, чем при остром гломерулонефрите), лейкоцитурию и цилиндурию (от незначительной до средней степени). В общем анализе крови изменения могут отсутствовать даже при тяжелых формах. Иногда отмечается умеренное увеличение СОЭ и лейкоцитоз.

У кошек с хроническим гломерулонефритом легкой степени тяжести изменения в биохимическом анализе крови, как правило, незначительны. При средних и тяжелых формах заболевание протекает с явлениями почечной недостаточности – повышается (иногда значительно) уровень мочевины и креатинина, С-реактивный белок – от слабоположительного до ++. Сиаловая проба повышена.

На УЗИ, как правило, выявляются структурные изменения почечной паренхимы (утолщение и/или уплотнение). При УЗИ зачастую диагностируются и другие заболевания мочеполовой системы: нефрокальциноз, мочекаменная болезнь, поликистоз и т.д.

В некоторых случаях для постановки диагноза возникает необходимость в нефробиопсии. Но это дорогостоящий метод, требующий специального оборудования и подготовки. К тому же у кошек ренальная биопсия проводится под наркозом, который нежелателен для животных с тяжелыми формами почечной недостаточности.



Таблица 1. Лечение хронического гломерулонефрита кошек

Терапия	Рекомендуемые лекарственные препараты при рецидиве заболевания	Рекомендуемые лекарственные препараты для поддерживающего лечения в период ремиссии	Комментарии
Инфузионная терапия	Р-р Рингера-Локка п/к 25-35 мл/кг 1-2 раза в сутки		
Мочегонные препараты	Фуросемид 0,5-2 мг/кг в/м (п/к) каждые 4-8 ч и/или Эуфиллин 2,4 % 0,3-0,5 мл/кг п/к каждые 8-12 ч	Только при олигоурии Фуросемид 0,5-2 мг/кг в/м (п/к) каждые 4-8 ч и Спиринолактон 1 мг/кг внутрь каждые 12-24 ч или Эуфиллин 2,4 % 0,3-0,5 мл/кг п/к каждые 8-12 ч	Необходим мониторинг содержания калия в сыворотке. Фуросемид и Спиринолактон чаще назначают в сочетании. Эуфиллин также стимулирует дыхание и облегчает его, что важно для животных с респираторными нарушениями, связанными с ХПН
Противотромбическая терапия	Гепарин 50-75 ед/кг п/к 2-3 раза в сутки	Гепарин 50-75 ед/кг п/к 2-3 раза в сутки	Аспирин кошкам противопоказан. Нет единого мнения по поводу целесообразности использования гепарина при хроническом гломерулонефрите у кошек. Рекомендуемые дозы также весьма варьируют
Подавление ангиотензин-превращающего фермента	Эналаприл 0,5 мг/кг внутрь каждые 12 ч	Эналаприл 0,25-0,5 мг/кг внутрь 1 раз в сутки длительно	
Ограничение потребления белка	Сухой остаток пищи должен содержать 8-15% белка	Сухой остаток пищи должен содержать 8-15% белка	Лучше использовать готовые рационы, выпускаемые под названием «Renal», например, Пурина Проплан
Противовоспалительная терапия	Дексаметазон 0,4-0,5 мг/кг в/м 1-2 раза в сутки, Преднизолон 3,5-4 мг/кг в/м 1-2 раза в сутки	Преднизолон 0,625 мг/кг внутрь 1 раз в сутки или через день	
Антиоксидантная терапия	Витамин С 5% 0,5 мл/кг 1 раз в сутки, Эмицидин 2,5 % 0,2 мл/кг 1 раз в сутки		Использование препаратов этой группы обусловлено необходимостью защитить от оксидантов как клетки почки, так и клетки других органов (в первую очередь костного мозга), страдающие от избыточного количества продуктов распада азотистых веществ. Эмицидин 2,5% обладает более выраженными антиоксидантными свойствами и в терапии ХГН предпочтительнее
Антигистаминная терапия	Димедрол 1% 0,1 мл/кг 2 раза в сутки или Супрастин 1 мг/кг 2 раза в сутки		Один и тот же антигистаминный препарат нежелательно применять более 10 дней подряд
Спазмолитическая терапия	Дротаверин (Но-шпа) 0,25-0,35 мг/кг 2-3 раза в сутки, Папаверин 2% 0,1-0,2 мл/кг 2-3 раза в сутки		Способствует лучшему оттоку мочи из почечной лоханки
Растительные нефропротекторы	Хофитол 5мг/кг в/м 1-2 раза в сутки Канефрон по 1 табл. внутрь 2 раза в сутки	Хофитол 25 мг/кг внутрь 2 раза в сутки Канефрон по 1 табл. внутрь 2 раза в сутки	Хофитол предпочтительнее при ХПН, так как он обладает антиазотемическими свойствами. Если хронический гломерулонефрит осложнен какой-либо метаболической нефропатией, целесообразно использование травяных сборов с мочегонными, спазмолитическими и салуретическими свойствами

Лечение хронического гломерулонефрита – процесс длительный, часто пожизненный и складывается из интенсивных мероприятий в период обострения и поддерживающих в период ремиссии (табл. 1).

Необходимость в интенсивной терапии возникает у животных с признаками почечной недостаточности. Угрожающими симптомами являются олиго- или анурия, массивная протеинурия и выраженная азотемия и/или уремия.

Если же гломерулонефрит развивается на фоне какого-либо инфекционного (чаще вирусного) заболевания или обменных нарушений (сахарный диабет, гиперадренокортизм), то нефропротективная терапия должна быть включена в состав комплексного лечения как можно раньше.

Наше исследование было посвящено изучению влияния ронколейкина на состояние здоровья кошек, больных хроническим вирусиндуцированным гломерулонефритом.

Таблица 2. Результаты лечения кошек опытной и контрольной группы

Показатели для мониторинга	Контрольная группа (34 кошки)	Опытная группа (35 кошек)
Число кошек с рецидивами заболевания, потребовавших интенсивной терапии в период эксперимента от 0 до 2 случаев от 3 до 5 случаев более 5 случаев	11 15 3	22 7 4
Число кошек, погибших с признаками ОПН	5	2
Число кошек, у которых уровень тяжести заболевания сохранялся неизменным в течение всего периода эксперимента	26	7
Число кошек, у которых признаки ХПН не возникали в течение всего периода эксперимента (патологические изменения сохранялись только в моче)	6	14
Число кошек, у которых признаки ХПН I степени исчезали, и кошек, у которых уровень ХПН со II степени снижался до I-й в течение первых шести месяцев эксперимента	3	10
Число кошек, у которых признаки ХПН I степени исчезали, и кошек, у которых уровень ХПН со II степени снижался до I в течение первых двенадцати месяцев эксперимента	2	9
Динамика по результатам УЗИ почек после шести месяцев эксперимента: положительная динамика отсутствие положительной динамики отрицательная динамика	2 26 3	5 24 3
Динамика по результатам УЗИ почек после двенадцати месяцев эксперимента: положительная динамика отсутствие положительной динамики отрицательная динамика	3 23 5	7 24 3

Для мониторинга была выбрана частота и интенсивность рецидивов заболевания, поскольку именно длительность ремиссии является ключевым моментом в оценке состояния патологического процесса у больного животного.

Для исследования были отобраны две группы домашних кошек (34 животных в контрольной группе и 35 в опытной) различных пород в возрасте от 8 месяцев до 10 лет с диагнозом хронический гломерулонефрит в фазе ремиссии (табл. 2). Гломерулонефрит у исследуемых животных, с высокой степенью вероятности, развился как осложнение после различных вирусных инфекций (как острых, так и латентно протекающих). Убедительных доказательств того, что гломерулонефрит у кошек может развиваться как осложнение стрептококковых или стафилококковых инфекций (что часто наблюдается у человека), нами найдено не было.

Такое заключение было сделано нами на том основании, что, во-первых, у большинства кошек, участвовавших в исследовании, в анамнезе были различные вирусные инфекции (у части животных диагноз был поставлен на основании клинических симптомов, а у части подтвержден вирусологическими исследованиями), а во-вторых, были, по возможности, исключены другие факторы, способные индуцировать развитие гломерулопатий (обменные нарушения, использование больших доз НПВП и т.д.).

Все животные подвергались нефрологическому обследованию, включавшему клинический осмотр, общий и биохимический анализы крови, анализ мочи общий и по Нечипоренко. На всех животных была заведена карта нефрологического больного. Обследование кошек проводилось каждые два месяца в течение одного года. УЗИ почек делалось каждые полгода одним и тем же специалистом.

Кошкам обеих групп в течение всего срока было назначено стандартное поддерживающее лечение, включавшее: эналаприл 0,5 мг/кг ж.м. 1 раз в день внутрь, преднизолон 0,5 мг/кг ж.м. внутрь через день, канефрон и бладдер-саппорт в таблетках поочередно курсами по 15 дней. Кошкам опытной группы, помимо этого, каждые два месяца внутривенно вводился ронколейкин в дозе 10 т.ед./кг ж.м. 1 раз в день в течение 5 дней. Всем животным была рекомендована низкобелковая диета (готовые лечебные корма «Renal» фирмы «Пурина Проплан»).

Таким образом, использование ронколейкина в комплексном лечении вирусиндуцированного хронического гломерулонефрита увеличивает продолжительность ремиссии, способствует снижению степени ХПН и улучшает прогноз заболевания.

Кроме того, ХПН различной степени тяжести (как при гломерулонефрите, так и при других нефропатиях) зачастую сопровождается развитием иммунодепрессии: укорочение продолжительности жизни циркулирующих в крови лимфоцитов, замедление продукции интерферона, неполноценный фагоцитоз, снижение противоопухолевого иммунитета. А потребность в длительном использовании стероидных гормонов при лечении многих поражений почек может дополнительно усугублять иммуносупрессию. Это понижает устойчивость животных к инфекционным болезням и делает целесообразным применение иммуностропных препаратов. На наш взгляд, ронколейкин, обладающий рядом иммуномоделирующих и регенеративных свойств может быть с успехом включен в комплексную терапию как гломерулонефритов, так и многих других нефропатий.

Полный текст статьи вы можете прочитать на сайте клиники www.doberman-vet.ru