

## ОПЫТ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ АГЛЕПРИСТОНА И КЛОПРОСТЕНОЛА ПРИ ПИОМЕТРЕ У СУКИ

Мартынова Ю.С., Хозина В.М., Турков В.Г., Клетикова Л.В., Мартынов А.Н., Шумаков В.В., Якименко Н.Н., Кокурин В.Н., Бекашева И.В.

*ФГБОУ ВПО «Ивановская ГСХА имени академика Д.К. Беляева», кафедра акушерства, хирургии и незаразных болезней животных, e-mail: martynov.vet@mail.ru*

В статье описан случай хронической пиометры у собаки. Основными причинами развития болезни послужили гормональные нарушения и микробиологический фактор. Для диагностики степени тяжести заболевания применен пакет исследований, с помощью которых, несмотря на отсутствие реакции лейкоцитов, был установлен диагноз. Мониторинг состояния пациентки с привлечением дополнительных исследований С-реактивного белка и фибриногена в крови, УЗИ-диагностики позволило провести органосохраняющую терапию. Для сохранения органа были применены препараты аглепристона «Ализин®», простагландинов, антибиотики, инфузионная и симптоматическая терапия, низкомолекулярный гепарин. С целью эвакуации содержимого из полости матки проведено лечение препаратами целенаправленного действия, способствующими регенерации тканей, улучшающими трофику и микроциркуляцию в пораженном органе. Для нивелирования воспалительных процессов использованы антибактериальные препараты широкого спектра действия.

Ключевые слова: собака, пиометра, аглепристон, клопростенол, С-реактивный белок, фибриноген, лейкоцитарная реакция.

## THE EXPERIENCE OF THE USE OF AGLEPRISTONE AND CLOPROSTENOL IN THE PYOMETRA OF FEMALE DOG

Martynova Y.S., Hoshina V.M., Turkov V.G., Kletikova L.V., Martynov A.N., Shumakov V.V., Yakimenko N.N., Kokurin V.N., Becaseva I.V.

*The Ivanovo GSHA of a name of the academician D.K. Belyaev, e-mail: martynov.vet@mail.ru*

In the article describes a case of chronic pyometra of dogs. The primary cause of the disease served as hormonal disorders and microbiological factors. For the diagnosis of disease severity used a package of studies in which, despite the lack of response of leukocytes was diagnosed. Monitoring the state of the patient with additional studies of C-reactive protein and fibrinogen in the blood, ultrasound diagnosis allowed for organ-therapy. To save the body were used drugs aglepristone "Alizin®", prostaglandins, antibiotics, infusion and symptomatic therapy, low molecular weight heparin. In order to evacuate the contents of the uterus were treated preparations purposeful action, promotes tissue regeneration, improving trophism and microcirculation in the affected organ. To mitigate inflammatory processes used antibiotics broad spectrum.

Keywords: dog, pyometra, aglepristone, cloprostenol, C-reactive protein, fibrinogen, leukocyte reaction.

**Актуальность исследования.** Пиометра (хронический гнойный эндометрит) - актуальная проблема ветеринарной гинекологии мелких домашних животных [1; 7-9; 11; 14; 16]. По современным представлениям, это полиэтиологическое заболевание, составляющими частями которого являются в равной степени как гормональные нарушения, так и микробиологический фактор [1; 8; 11; 16].

Стандартный пакет диагностических мероприятий основан на анализе данных анамнеза, определении типичных клинических признаков, оценке лабораторных показателей и результатов УЗИ [1; 2; 7; 8; 11].

Наиболее признанным в практике лечения болезни считается хирургический подход [1; 11; 14; 16]. В научной литературе, наряду с овариогистерэктомией, описана методика

хирургического дренирования матки, медикаментозное лечение с использованием простагландинов [14]. Ряд исследователей [1; 14; 16] считают, что эндометриты плотоядных практически не поддаются консервативному лечению и предлагают проводить овариогистерэктомию. Несмотря на широкое распространение, хирургический метод лечения пиометры имеет ряд рисков и ведет к утрате воспроизводительной функции. Стремление сохранить воспроизводительную функцию у сук с пиометрой побудило ученых к разработке консервативной терапии [1; 3; 8; 9; 15]. В подавляющем большинстве эти методы основаны на применении препаратов простагландина F<sub>2α</sub>, антибиотиков, антимикотических препаратов и окситоцина [1; 3; 8; 9; 15]. Особый интерес для лечения сук с пиометрой представляет использование аглепристона [18], с или без дополнительного использования низких доз простагландинов. Contri A., Gloria A., Carluccio A., Pantaleo S., Robbe D. (2014) указывают, что пиометра является одним из самых распространенных заболеваний у интактных сук, при этом возможно эффективное лечение пиометры с использованием антипрогестагена – аглепристона. Кроме того, предлагаются для лечения эндометритов нетрадиционные способы лечения (гомеопатия, лазеротерапия, гирудопунктура, иглопунктура и др.) [4-6; 10; 12; 13].

**Исходя из актуальности терапевтических способов терапии пиометры, целью исследования** было: оценить влияние препарата «Ализин» на течение хронического гнойного эндометрита, динамику лейкоцитов, С-реактивного белка, прогестерона, эстрадиола, фибриногена у собаки с пиометрой и определить возможности использования комбинации лекарственных препаратов в лечебной практике.

**Материалы и методы исследования.** Исследование выполнено в лабораторно-диагностическом и лечебно-профилактическом ветеринарном центре «Ветасс» на кафедре акушерства, хирургии и незаразных болезней животных ФГБОУ ВПО «Ивановская государственная сельскохозяйственная академия имени академика Д.К. Беляева» в 2015 г.

На основании данных *anamnesis vitae* установлено, что двухмесячное животное было приобретено у заводчика, условия проживания удовлетворительные в типовой квартире многоэтажного дома, без свободного выгула, кормление по норме доброкачественными, сухими кормами Royal canin, поение вволю фильтрованной водой, вакцинации и дегельминтизации по возрасту. Предыдущих беременностей четыре, две из которых протекали с осложнениями. Осложнениями обеих беременностей были нефропатия (протеинурия, периферические отеки и умеренная трансудация в брюшную полость) и анемия (уровень гемоглобина на момент поступления 60 г/л).

Оперативное родоразрешение проводилось однократно во время первой беременности (2011 г). Родоразрешение в трех последующих случаях (2012, 2013, 2014 гг.) проходило

естественным способом. Осложнения, возникшие во время беременностей, были купированы симптоматически (препараты железа (феррум лек), фолиевая кислота, витамин В12, инфезол, цефатоксим, трентал, кальцеин, инфузии глюкозы, натрия хлорида и раствора Рингера). Послеродовый период протекал без осложнений с симптоматическим лечением и контролем анемии.

Из *anamnesis morbi* известно, что поступила пациентка собака Зета породы американский стаффордширский терьер шестилетнего возраста с жалобами владельцев на снижение аппетита, апатию и умеренное увеличение объема живота, последняя течка протекала без особенностей около 20–23 дней назад, в этот период собака была повязана. На сроке 10–12 дней предполагаемой беременности владельцы отметили, что у собаки в течение 2–3 дней из половых путей слизистые прозрачные выделения в умеренном количестве. При проведении в этот период ультразвукового исследования эхоструктурной патологии матки не выявлено. В 20–22-дневный срок предполагаемой беременности проведено повторное ультразвуковое исследование, где визуализировано увеличение полости рогов матки до 25 мм, содержимое рога матки анэхогенное с гиперэхогенными включениями.

На сроке предполагаемой беременности 10–12 дней взят материал, отделяемое половых путей для бактериологического исследования. По результатам проведенного анализа выявлена *E. coli* в умеренном количестве с чувствительностью к цефтриаксону, цефатоксиму, гентамицину, амикацину, ципрофлоксацину, имепенему. Учитывая факт возможной беременности для лечения бактериального вагинита, назначены вагинальные суппозитории «Гексикон», содержащие в своем составе хлоргексидин, два раза в день, курсом на 5 дней. На фоне проведенной терапии признаки бактериального вагинита купированы на третьи сутки от начала лечения.

Исследованиями крови (табл. 1) установлено отсутствие лейкоцитарной реакции при воспалительном процессе, но отмечено повышение концентрации фибриногена и С-реактивного белка.

Из клинических признаков отмечены снижение аппетита, апатия, увеличение объема живота.

На сроке 26–28 дней предполагаемой беременности проведено очередное ультразвуковое исследование матки, в результате которого установлено увеличение рогов матки до 35 мм и наличие содержимого в полости матки (рис. 1). В клиническом статусе изменений не обнаружено, владельцами отмечена незначительная жажда, увеличение потребления воды. В анализе крови (табл. 1) по-прежнему отсутствует реакция лейкоцитов на воспаление, содержание С-реактивного белка и фибриногена увеличено в 3,5 и 1,5 раза соответственно.

**Таблица 1**

Динамика показателей крови собаки за период наблюдения

Показатели	Единицы измерения	норма	05.02. 2015	10.02. 2015	17.02. 2015	19.02. 2015	23.02. 2015	27.02. 2015
RBC	10 <sup>12</sup> /л	5,50 – 8,50	8,05	7,23	6,94	7,23	7,03	6,65
HGB	г/л	110 – 190	140,0	124,0	111,0	128,0	124,0	118,0
PLT	10 <sup>9</sup> /л	117 – 460	346,0	302,0	419,0	423,0	421,0	374,0
Гематокрит	%	39,0 – 56,0	46,2	41,4	44,5	42,3	41,4	39,8
WBS	10 <sup>9</sup> /л	6,0 – 17,0	8,0	14,2	11,7	7,1	6,9	6,8
MCV	фл	62,0 – 72,0	57,5	57,3	64,2	58,6	59,0	59,9
MCH	пг	20,0 – 25,0	17,3	17,1	16,0	17,7	17,6	17,7
MCHC	г/л	300 – 380	303,0	302,0	249,0	302,0	299,0	296,0
С-реактивный белок	мг/л	до 9,6	24,1	34,8	13,2	9,8	2,5	2,5
Фибриноген	г/л	2 - 4	5,3	6,5	4,2	3,5	-	-
Прогестерон	нмоль/л	36 - 250	-	38,2	-	-	-	6,2
Эстрадиол	пмоль/л	45 - 100	-	941,08	-	-	-	409,33

На основании анамнестических данных, клинических и лабораторных данных, ультразвукового исследования установлен диагноз «хронический гнойный эндометрит» или «пиометра».

Учитывая факт высокой племенной ценности данного животного, принято решение об органосохраняющей терапии.

В качестве терапии апробировано лечение аглепристоном, препятствующим адгезии бактерий на поверхности эндометрия, с дополнительным использованием низких доз простагландинов и симптоматических средств.

### Материалы и методы

Материалами для исследования являлись кровь собаки, полученная до и в процессе лечения, и экссудат, полученный из влагалища до лечения.

Для уточнения диагноза проведены следующие методы исследования:

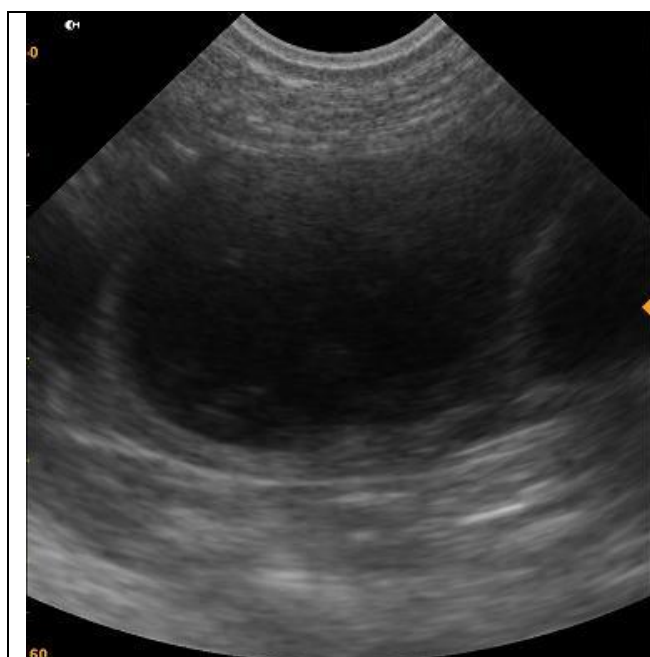
- общий анализ крови на гематологическом автоматическом анализаторе Mindray BC-2800 Vet,
- С-реактивный белок определяли методом латексной иммунотурбодиметрии белков сыворотки крови с использованием реактивов DiaSys на полуавтоматическом биохимическом анализаторе BioChem VA,
- уровень фибриногена исследовали на полуавтоматическом коагулометре TS 4000,
- определение уровней эстрадиола и прогестерона проводили радиоиммунохимическим методом на аппарате «Нарко Тест», 12-канальном гамма-счетчике, результаты обрабатывали на программном обеспечении для радиоиммунохимических исследований «Микрогамма» 2001 г., версия 9.10. Для определения эстрадиола и прогестерона использовали наборы фирмы Beckman Coulter Company Immunotech (Прага),

- микробиологические исследования проводили по общепринятым методикам для данных видов исследований в бактериологической лаборатории ГУЗ «ГКБ № 4 г. Иваново»,
- ультразвуковое исследование матки проведено на аппарате «Сономед – 500».

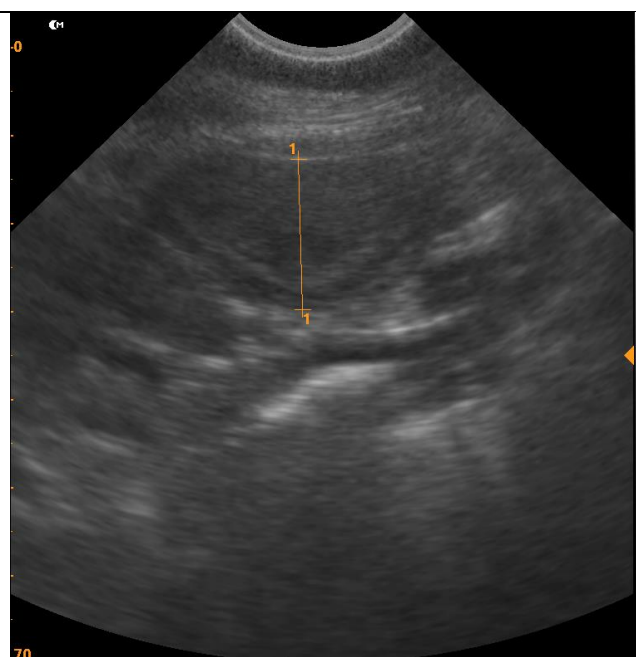
### Результаты и их обсуждение

Проведенные исследования цельной крови и сыворотки показали, что у собаки на момент поступления в клинику и наблюдения в процессе лечения отсутствовала реакция лейкоцитов на воспалительный процесс, выявлено увеличение уровня фибриногена и С-реактивного белка (табл. 1). Установлен дисбаланс половых стероидов, за счет гиперэстрогемии.

Ультразвуковым исследованием выявлено увеличение полости матки с эхоструктурными изменениями, свойственными хроническому гнойному эндометриту (пиометре) собак.



*Рис. 1. Состояние матки до лечения.*



*Рис. 2. Состояние матки на 3-й день лечения.*

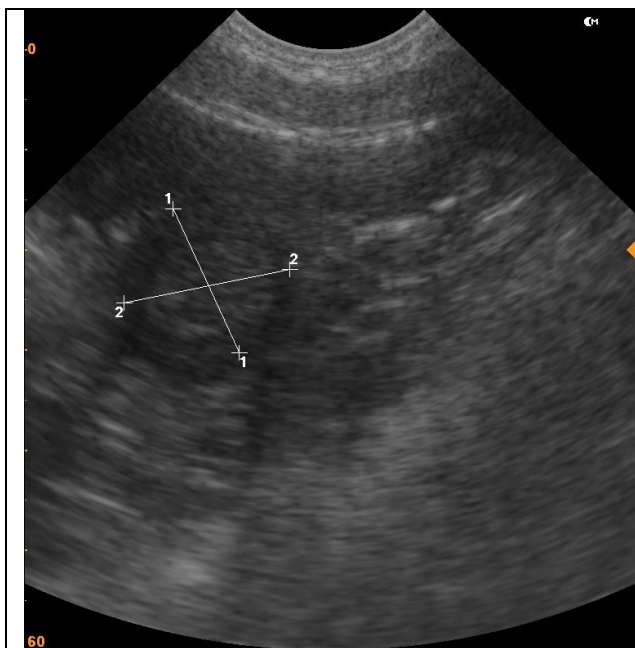


Рис. 3. Состояние матки на 9-й день лечения.

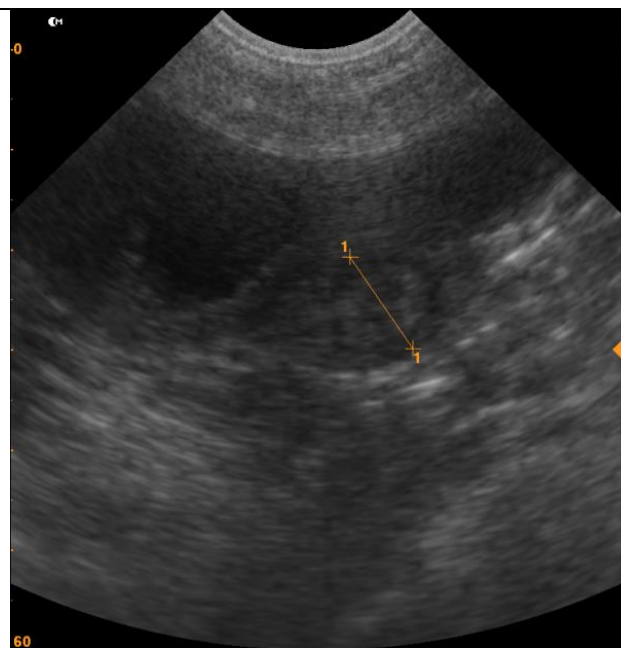


Рис. 4. Состояние матки на 15-й день лечения.

В тактике лечения пациента апробирована схема, включающая:

- 1) препарат аглепристона «Ализин ®» в дозе 0,33 мл/кг, вводимый подкожно в 1, 2 и 8-й дни лечения;
- 2) препарат группы простагландина клопростенол «Эстрофан ®», способствующий сокращению гладкой мускулатуры матки, в дозе 1 мкг/кг, вводимый внутримышечно в 3, 4, 5, 6, 7-й дни лечения;
- 3) инфузионную терапию, основанную на внутривенном введении раствора Рингера и изотонического раствора натрия хлорида, способствующих восстановлению нарушенной гемодинамики, улучшению микроциркуляции крови, её реологических свойств, уменьшению вязкости плазмы, снижению агрегации тромбоцитов и эритроцитов;
- 4) применение 10%-ного раствора глюконата кальция 10 мл и 5%-ного раствора аскорбиновой кислоты в дозе 4 мл внутривенно с 1-го по 7-й дни лечения;
- 5) стимулятор регенерации тканей актовегин по 200 мг внутривенно;
- 6) антибиотикотерапия включала использование цефатоксима 2,0/сут. и метронидазол 1000 мг/сут. внутривенно, разделенные на 2 введения;
- 7) для профилактики тромбоэмболических осложнений применяли низкомолекулярный гепарин – «Фраксипарин®» 0,3 мл подкожно 1 раз в сутки с 1-го по 5-й дни лечения.

На фоне проводимой терапии отмечено отсутствие аппетита с 1-го по 3-й дни лечения и восстановление аппетита к 4-му дню лечения. Через 12–13 часов после введения первой дозы аглепристона установлено открытие шейки матки и эвакуация содержимого матки.

Обильные выделения гнойно-геморрагического экссудата с неприятным запахом отмечали до 4 дня лечения. К 5-му дню лечения объем экссудата снизился, и к 8-му дню лечения выделения имели прозрачный цвет. На 9-й день терапии проведено ультразвуковое исследование матки, в результате которого установлено отсутствие содержимого в её полости, утолщение и уплотнение эндометрия (рис. 3).

Владельцы отмечают полное отсутствие выделений из половых органов. Введение клопростенола сопровождалось рвотой и диареей, эпизоды рвоты наблюдали однократно в течение двух часов после инъекции клопростенола. Рвота и диарея не требовали проведения корректирующей терапии.

На период выздоровления назначено:

- антибиотикотерапия цефатоксимом по 1,0 внутримышечно на 1%-ном растворе лидокаина двукратно в течение суток в течение 7 дней;
- метронидазол по 250 мг 2 раза в день внутрь 7 дней;
- курантил по 25 мг 2 раза в день перорально в течение 7 дней;
- аскорутин по 1 таблетке 2 раза в день 7 дней подряд.

Еженедельно для оценки состояния матки вплоть до 30-го дня лечения проводили осмотр больной, мониторинг состояния матки при помощи УЗИ, оценку концентрации С-реактивного белка и фибриногена (табл. 1). Эти показатели соответствовали референсным значениям на 13 и 9-й день терапии.

### **Заключение**

Проведенные мероприятия в лечебно-профилактическом и лабораторно-диагностическом ветеринарном центре «Ветасс» позволили провести поэтапную диагностику и терапию, что привело к ликвидации воспалительного процесса в полости матки у пациентки. Для сохранения органа были применены препараты аглепристона, простагландинов, антибиотики, инфузионная терапия, симптоматическая терапия, низкомолекулярный гепарин. С целью эвакуации содержимого из полости матки проводили лечение препаратами целенаправленного действия, способными улучшать регенерацию тканей, трофику и микроциркуляцию в пораженном органе. Для нивелирования воспалительных процессов использовали антибактериальную терапию.

### **Список литературы**

1. Аллен В.Э. Полный курс акушерства и гинекологии собак. – 2-е изд., испр. и доп. / Кэри К.У. Инглэнд; пер. с англ. О. Суворов. – М. : Аквариум ЛТД, 2002. – 448 с.

2. Барр Ф. Ультразвуковая диагностика заболеваний собак и кошек / пер. с англ. З. Зарифова. – М. : АКВАРИУМ ЛТД, 2001. – 208 с.
3. Болдарев А.А. Диагностика и органосохраняющая терапия при пиометре у сук : автореф. ... канд. вет. наук. – Воронеж, 2009. – 23 с.
4. Гарнцева Н.В. Использование гомеопатических препаратов при воспалительных процессах в матке плотоядных : автореф. ... канд. вет. наук. – Иваново, 2009. – 18 с.
5. Долгова С.А. Сравнительная эффективность гирудопунктуры и иглопунктуры при эндометрите собак : автореф. ... канд. вет. наук. – Воронеж, 2009. – 25 с.
6. Емельянова Н.С. Эндометриты домашних плотоядных (диагностика, лечение и профилактика) : автореф. ... канд. вет. наук. – Екатеринбург, 2007. - 22 с.
7. Зуева Н.М. Морфофункциональное обоснование ультразвукового метода диагностики состояний органов репродуктивной системы у самок собак : дис. ... канд. биол. наук. - М., 2003. – 122 с.
8. Карташов С.Н. Превентивная терапия при септических метропатиях у собак : метод. рекомендации / С.Н. Карташов, С.Н. Лысенко, А.И. Клименко, А.В. Шафикова, Л.П. Миронова, Е.В. Карташова, А.И. Бутенков. – Новочеркасск : Изд-во ЮРГТУ, 2005. – 15 с.
9. Карташова Е.В. Системная гемодинамика при утерогенном сепсисе у собак : автореф. ... канд. вет. наук. – Воронеж, 2005. – 22 с.
10. Кухарская А.Г., Рябуха Л.А., Луткова Л.А. Сравнительная эффективность лечения эндометрита у сук аллопатическими и гомеопатическими методами // Материалы 4-й международной научно-практической конференции. - Кострома, 2006. - Вып. 1. – С. 71–73.
11. Ниманд Х.Г., Сутер П.Ф. Болезни собак. Практическое руководство для ветеринарных врачей (организация ветеринарной клиники, обследование, диагностика заболеваний, лечение). – 8 изд. / перев. с нем., 2-е изд. – М. : АКВАРИУМ ЛТД, 2001. – 816 с.
12. Рябуха Л.А. Применение лазеротерапии при лечении гинекологической патологии у собак // Материалы 57-й Международной научно-практической конференции Костромской ГСХА : в 5 т. - Кострома, 2005. - Т. 3. - С. 107-108.
13. Рябуха Л.А. Адаптационные реакции в организме плотоядных при метропатиях и их коррекция : автореф. ... канд. вет. наук. – Иваново, 2007. – 19 с.
14. Фелдмен Э., Нельсон Р. Эндокринология и репродукция собак и кошек / пер. с англ. – М. : Софион, 2008. – 1256 с.
15. Шафикова А.В. Этиология, диагностика и лечение при эндометритах у собак : автореф. ... канд. вет. наук. – Воронеж, 2006. – 22 с.



16. Шумаков В.В. Морфофункциональное состояние кровеносной и лимфатической систем матки собак в период позднего метэструса и при хроническом эндометрите : автореф. ... канд. вет. наук. – Иваново, 2002. – 23 с.
17. Contri A., Gloria A., Carluccio A., Pantaleo S., Robbe D. Effectiveness of a modified administration protocol for the medical treatment of canine pyometra. *Vet Res Commun.* 2014 Oct 18. [Epub ahead of print]
18. Fieni F., Topie E., Gogny A. Medical treatment for pyometra in dogs. *Reprod Domest Anim.* 2014 Jun; 49S suppl 2:28-32. doi: 10.1111/rda.12302.

**Рецензенты:**

Сесорова И. С., д.б.н., доцент кафедры анатомии ГБОУ ВПО «Ивановская государственная медицинская академия», г. Иваново;

Понамарев В.А., д.б.н., профессор кафедры экологии и географии ФГБОУ ВПО «Ивановский государственный университет» (Шуйский филиал ИвГУ) Министерства образования и науки РФ, г. Иваново.