

Тактика комплексной терапии ринотрахеита кошек с использованием препарата «Фелиферон» (рекомбинантного интерферона кошек)

Е.А. Елизарова, кандидат биологических наук, доцент кафедры «Анатомия, хирургия и внутренние незаразные болезни» (anatomifarmitox@mail.ru).

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Нижегородская государственная сельскохозяйственная академия» (603078, г. Нижний Новгород, ул. Гагарина, д. 97).

В период с июня по сентябрь 2016 года на кафедре «Анатомия, хирургия и внутренние незаразные болезни» ФГБОУ ВО «Нижегородская государственная сельскохозяйственная академия», на базе Центра ветеринарной помощи г. Дзержинска Нижегородской области было исследовано влияние препарата «Фелиферон» на длительность течения и особенности проявления герпесвируса кошек 1-го типа (FHV-1). Действующее вещество препарата — рекомбинантный интерферон омега кошки (производитель — Научно-технологический Центр «БиоИнвест», г. Москва).

В эксперименте отслеживали продолжительность, тяжесть течения, развитие осложнений и исход заболевания. Использование препарата «Фелиферон» при остром течении ринотрахеита у кошек позволяет избежать осложнений и летальных исходов в результате основного заболевания, уменьшает продолжительность болезни почти в два раза, а по сравнению с ранее применявшимся препаратом «Миксоферон» (смесь белков лейкоцитарного интерферона человека), работает более эффективно, что прослеживается в изменении картины крови и общего состояния животных в дни болезни.

Ключевые слова: ринотрахеит кошек, инфекции респираторных болезней кошек, «Фелиферон»

Сокращения: ДВ — действующее вещество, ИФ — интерферон/ы, МТ — масса тела, ПЦР — полимеразная цепная реакция, СОЭ — скорость оседания эритроцитов, ЧДД — частота дыхательных движений, ЧСС — частота сердечных сокращений, FCV — Feline calicivirus (калицивирус кошек), FHV-1 — Feline herpesvirus (герпесвирус кошек 1-го типа)

Введение

Ринотрахеит кошек (возбудитель FHV-1) — одно из самых широко распространенных в мире заболеваний данного вида животных. По мнению ряда авторов [8, 9], инцидентность ринотрахеита в разных странах колеблется от 45 до 62 %. Заболевание может проявляться как в острой форме, так и в форме вирусносительства [1, 3]. Однако наиболее часто встречается остропротекающая форма, характеризующаяся поражением глаз, органов дыхания и пищеварения [3, 5]. Болеют кошки всех пород, независимо от возраста, однако наиболее тяжело ринотрахеит переносят молодые животные, смертность среди которых составляет 5...30 %. Животные обычно гибнут либо вследствие первичной массивной интоксикации и дегидратации организма, либо при развитии вторичных осложнений со стороны дыхательной и пищеварительной систем [6, 7]. В этой связи представляется актуальным применение препаратов, способных сократить сроки заболевания и снизить тяжесть его проявления. Поскольку вирусные инфекции практи-

чески всегда сопровождаются иммуносупрессией, актуальны поиск и применение тех препаратов, которые способны не только повышать естественную резистентность организма (стимулируя фагоцитоз и выработку антител, усиливая цитотоксическую активность лимфоцитов, индуцируя синтез ИФ и других цитокинов), но и оказывать прямой противовирусный эффект. Всем этим требованиям удовлетворяют ИФ, сочетающие в себе противовирусную, антипролиферативную и иммуномодулирующую активность. В нашем случае был выбран препарат «Фелиферон» на основе рекомбинантного ИФ кошки, разработанный специалистами Научно-технологического центра «БиоИнвест» (г. Москва).

Цель исследования

Изучить влияние препарата «Фелиферон» на длительность течения и особенности проявления инфекционного ринотрахеита у кошек.

Материалы и методы

Работа выполнена в рамках многоцелевых кафедральных исследований в период с июня по август 2016 года на кафедре «Анатомия, хирургия и внутренние незаразные болезни» ФГБОУ ВО «Нижегородская государственная сельскохозяйственная академия», на базе «Центра ветеринарной помощи» г. Дзержинска Нижегородской области.

Теоретическая часть исследования состояла из мониторинга инцидентности инфекционных респираторных заболеваний кошек в период с марта 2015 по март 2016 года на территории Нижнего Новгорода и ряда

Тактика комплексной терапии ринотрахеита кошек с использованием препарата «Фелиферон»
(рекомбинантного интерферона кошек)

1. Структура эксперимента 1. Structure of the experiment			
Терапия	Группы животных		
	контрольная	опытная I	опытная II
Иммуноспецифическая	Гипериммунная сыворотка «Витафел» в дозах, рекомендованных производителем	Гипериммунная сыворотка «Витафел» в дозах, рекомендованных производителем + «Миксоферон» внутримышечно по 100 000 ME 2 раза в сутки. Курс 10 дней	Гипериммунная сыворотка «Витафел» в дозах, рекомендованных производителем + «Фелиферон» внутримышечно по 400 000 ME 1 раз в сутки. Курс 5 дней
Антибактериальная	«Тиламик 5 %», в дозе 0,1 мл/кг МТ, один раз в сутки внутримышечно. Курс 5 дней		
Инфузионная	Раствор Рингер-Локка в количестве, рассчитанном по критериям Drs. Foster & Smith [2, 4]		
Симптоматическая	«Гембаланс» по 0,1 мл 2 раза в неделю внутривенно; «Лауритин-с» 1...2 мл внутривенно, курс 5 дней		

районов. Были проанализированы данные 32-х ветеринарных клиник. Согласно любезно предоставленной нам информации, в течение года с диагнозом «инфекционные респираторные болезни» было зарегистрировано 4392 случая обращения. Из них 1713 животным (39 %) был поставлен диагноз калицивирусная инфекция (возбудитель FCV), у 2020 кошек (46 %) выявили герпесвирусную инфекцию (возбудитель FHV-1) и у 659 животных (15 %) диагностировали микст-инфекцию (FCV+FHV).

Опытная часть исследования была выполнена на 24 животных с диагнозом «инфекционный ринотрахеит», подтвержденным результатами ПЦР. Мы исследовали влияние рекомбинантного ИФ на продолжительность, тяжесть течения, развитие осложнений и исход острой формы герпесвирусной инфекции кошек (FHV-1). Для эксперимента были отобраны котята в возрасте с 4 до 6 месяцев, которые содержались в волонтерском приюте и имели характерное острое течение болезни, проявляющееся апатией, анорексией, гипертермией до 40 °С и выше, острым конъюнктивитом и ринитом. Характерными признаками являлись также затрудненное глотание, сопровождающееся обильной саливацией, рвота. У всех животных отмечены признаки дегидратации. С первого дня животные нахо-

дились на стационаре под круглосуточным мониторингом.

Животных условно разделили на три группы (по n=8 в каждой) — контрольную и две опытных, подобранных по возрасту.

Контрольная группа животных получала следующую терапию: специфическая гипериммунная сыворотка «Витафел», согласно рекомендациям завода-производителя; антибиотик широкого спектра (для подавления сопутствующей бактериальной флоры) «Тиламик 5 %» в дозе 0,1 мл/кг МТ, один раз в сутки внутримышечно. Для защиты от признаков гиперосмоляльности были назначены медленные внутривенные инфузии эквивалентных растворов в качестве заместительной и поддерживающей терапии. Общий объем заместительной инфузионной терапии определяли как дефицитный + поддерживающий, согласно общепринятым данным [2, 4]. В качестве источника доступных биологически активных ингредиентов животным вводили комплексный хелатно-поливитаминный препарат «Гембаланс» в дозе, рекомендованной производителем, внутривенно, на фоне инфузионной терапии, 2 раза в неделю до выздоровления и препарат «Лауритин-С», сочетающий кардиостимулирующее, аналептическое, антигиста-

2. Результаты физикального исследования и особенности проявления признаков болезни на момент первичного обращения в клинику и на 5-й день терапии
2. Results of a physical study and the special features of the disease manifestation for the moment of primary rotation into the clinic and on the 5th day of the therapy

Показатели	Группы животных		
	контрольная	опытная I	опытная II
Клиническое состояние при первичном обращении	Состояние средней тяжести, апатия, анорексия, гипертермия до 40,5±0,5 °С, острый конъюнктивит, острый ринит. Затрудненное глотание, гиперсаливация, рвота. Признаки умеренной дегидратации 5...7 % по Шкале Drs. Foster & Smith — взъерошенная шерсть, отсутствие эластичности подкожной клетчатки. Болезненность при пальпации кишечника, тахикардия до тахипноэ.	Клинические признаки аналогичные	Клинические признаки аналогичные
Клиническое состояние на 5-й день лечения	Удовлетворительное, у 5-ти котят сохраняется затрудненное глотание эпизоды рвоты. ЧСС, ЧДД в пределах или на верхней границе нормы. Температура 39,5±0,3 °С, сохраняется незначительная потеря эластичности кожи, аппетит значительно снижен, жажда усилена. У одного котенка началась диарея — несколько актов в сутки, консистенция каловых масс от полужидких до кашцеобразных, легкое угнетение, при пальпации кишечника сохраняется болезненность. У одного котенка диагностировали кератит и гнойный синусит, у двух котят развилась отдышка, на Р' выявлена очаговая пневмония. Эти животные выведены из эксперимента, им назначена соответствующая терапия. Болезнь перешла в осложненную форму у 4-х животных, 2 случая летального исхода	Удовлетворительное, у 2-х котят сохраняется затрудненное глотание, у одного — рвота; аппетит сохранен, жажда умеренная, ЧСС, ЧДД в пределах или на верхней границе нормы. Температура 39,0±0,3 °С. У одного котенка сохраняется незначительная болезненность при пальпации кишечника. Животные умеренно активны, у двух котят прогрессирует кератит, у одного из них развился синусит с гнойными выделениями. Эти животные были выведены из эксперимента, переведены на соответствующую терапию	Удовлетворительное, у 2-х котят сохраняется затрудненное глотание, аппетит сохранен, жажда умеренная, ЧСС, ЧДД в пределах физиологической нормы, Температура 38,8±0,2 °С. Осложнений по группе не выявлено
Длительность течения болезни, дни	15±3	10±1	8
Осложнения, %	50	25	-
Летальность, %	25	-	-

3. Результаты клинического анализа крови котят на 1-й и 5-й день эксперимента
3. Results of clinical analysis of the kittens blood on the 1st and 5th day of the experiment

Показатели	Первичный прием			Через 5 дней лечения		
	контрольная	опытная I	опытная II	контрольная	опытная I	опытная II
Гематокрит, %	58,55±4,35	59,47±3,95	58,62±5,51	51,47±3,90	49,21±3,51	45,47±3,62
Гемоглобин, г/л	133,9±9,3	122,6±10,1	133,5±11,6	149,6 ±11,4	141,5±11,2	157,8±11,6
Эритроциты, 10 ¹² /л	6,28±0,12	6,03±0,14	6,79±0,12	6,94±0,14	6,96±0,32	7,40±0,20
Среднее содержание гемоглобина в эритроците, пг	0,64±0,02	0,61±0,04	0,59±0,02	0,65±0,03	0,61±0,02	0,64±0,02
СОЭ, мм/ч	38,2±2,2	36,4±2,2	35,5±3,5	29,6±2,2	26,7±2,6	23,6±2,5
Лейкоциты, 10 ⁹ /л	3,48±0,31	3,51±0,49	3,71±0,31	3,5±0,22	3,9±0,51	4,3±0,43
Эозинофилы, %	6,80±1,2	6,80±1,5	6,4±1,2	5,1±1,5	5,1±1,2	4,9±1,2
Палочкоядерные нейтрофилы, %	2,8±0,25	3,2±0,20	3,0 ±0,25	2,7±0,2,5	2,5±2,5	1,8±1,25
Сегментоядерные нейтрофилы, %	15,8±3,19	15,4±3,18	16, 0±2,18	19,0±2,5	23,8±1,2	28,1±2,2
Лимфоциты, %	64,60±4,5	64,60±4,5	64,60±4,5	60,9±4,2	59,5±4,5	55,5±4,0
Моноциты, %	10,00±1,0	10,00±1,0	10,00±1, 0	9,25±1,0	8,65±2,0	6,1±3,5

минное, антиагрегатное и антиоксидантное действия, в дозе 1...2 мл на животное, в зависимости от его МТ, внутривенно, на фоне инфузионной терапии, курсом 5 дней. Ежедневно выполняли санацию глаз, носовых проходов и полости рта. При возможности самостоятельно принимать пищу назначали диетотерапию кормом «Recovery». Для чистоты эксперимента в этой группе никаких иммуностимулирующих препаратов кроме сыворотки дополнительно не вводили.

В опытных группах в вышеприведенную и использованную для контрольной группы схему были включены полифункциональные иммуностимулирующие препараты: в первой опытной группе — «Миксоферон», во второй — «Фелиферон» в дозах, рекомендованных производителем (табл. 1).

Результаты терапии оценивали по данным клинических и гематологических исследований, выраженности клинических симптомов и темпам их регрессии (в днях).

Статистическая обработка данных выполнена с использованием методов вариационной статистики средствами Microsoft Excel 2010.

Результаты и обсуждение

Результаты физикального обследования и особенности проявления признаков болезни в 1-й и 5-й день эксперимента приведены в таблице 2.

Как показали наблюдения, в группе пациентов, получавших в составе комплексной терапии препарат «Фелиферон», отмечались более быстрое улучшение самочувствия, положительная динамика в симптоматике основного заболевания, отсутствие осложнений в группе. Все больные котята хорошо переносили введение препарата.

Результаты гематологического сопровождения эксперимента представлены в таблице 3.

Как отмечено в таблице, у котят при первичном исследовании были диагностированы значительные нарушения гематологической картины, проявляющиеся следующими отклонениями: повышение гематокрита на 30 % по сравнению с верхней физиологической нормой; трехкратное увеличение СОЭ, лейкопения со снижением среднего показателя по группе примерно на 30 %. На фоне лейкопении развивается нейт-

ропения преимущественно за счет сегментоядерных клеток. Такая иммуносупрессия характерна для острых вирусных инфекций и обычно сопровождается реактивным лимфо-и моноцитозом. В нашем случае лимфоцитоз являлся как абсолютным, так и относительным и сопровождался увеличением подчелюстных лимфоузлов.

При анализе данных повторных гематологических исследований у животных контрольной группы к 5-му дню эксперимента количество палочкоядерных нейтрофилов не изменилось, а содержание сегментоядерных нейтрофилов возросло значительно, что указывает на продолжающуюся иммуносупрессию несмотря на оказанное лечение. На 10-й день эксперимента в опыте остались только четверо котят (50 % от исходного числа), гематологические показатели которых имели значительный статистический разброс. Остальные были выведены из эксперимента: два котенка по причине развившихся осложнений, и два котенка погибли на 6-й и 8-й дни опыта от пневмонии при прогрессирующих признаках дыхательной недостаточности.

В опытных группах на 5-й день терапии мы наблюдали достоверное снижение содержания палочкоядерных нейтрофилов и повышение количества сегментоядерных. Однако у котят 1-й опытной группы, в терапию которых был включен препарат «Миксоферон», сохранялись частичные нарушения гематологических показателей, например, повышение содержания моноцитов и лимфоцитов при продолжающейся лейкопении. Угнетение «белого кровяного ростка», по мнению некоторых исследователей, служит следствием общих метаболических нарушений в организме [2, 7]. В дальнейшем двух котят вывели из эксперимента по причине развившихся осложнений. Оставшиеся 6 животных провели в стационаре 10 дней и были признаны клинически здоровыми после повторного отрицательного результата исследования на наличие вируса FHV-1.

В группе животных, получавших препарат «Фелиферон» к 5-му дню эксперимента наблюдали достоверное изменение гематологических показателей, приближающееся к физиологическим границам. У котят, получавших этот препарат, на 3-й...4-й день

терапии выявлен палочкоядерный нейтрофилез с параллельным снижением содержания зрелых сегментоядерных лейкоцитов. Однако в течение последующих нескольких дней количество палочкоядерных нейтрофилов снижалось и к 10-му дню лечения находилось на верхней границе физиологической нормы. СОЭ оставалась высокой первые три-четыре дня, а затем прогрессивно снижалась и к 8-му дню достигла 13 ± 2 мм/ч. Все животные группы с применением «Фелиферон» были признаны здоровыми и выписаны на 8-й день в нормальном клиническом состоянии, результаты ПЦР-диагностики у всех были отрицательными.

Выводы

На основании выполненного эксперимента было установлено, что применение препарата «Фелиферон» (ДВ — рекомбинантный ИФ-омега кошки) при остром течении герпесвирусной инфекции кошек предотвращает развитие вторичных осложнений, препятствует летальному исходу, обусловленному основной болезнью, и в два раза ускоряет период восстановления животных.

Библиография

1. Бессарабов Б.Ф. Инфекционные болезни животных / Под ред. А.А. Сидорчука. — М.: КолосС, 2007. — 671 с.
2. Вингфилд Вейн Е. Секреты неотложной ветеринарной помощи. Кошки и собаки. — М.; СПб.: БИНОМ-Невский диалект, 2000. — 608 с.
3. Зелютков, Ю.Г. Инфекционные болезни кошек / Ю.Г. Зелютков. — Витебск: Витебская государственная академия ветеринарной медицины, 2003. — 60 с.
4. Binns, S.H. A study of feline upper respiratory tract disease with reference to prevalence and risk factors for infection with feline calicivirus and feline herpesvirus / S.H. Binns, S. Dawson, A.J. Speakman, L.E. Cuevas, C.A. Hart, C.J. Gaskell, K.L. Morgan, R.M. Gaskell // J. Feline Med. Surg. — 2000. — No. 2(3). — pp. 123–133.
5. Gaskell, R. Feline respiratory disease / R. Gaskell, J. Knowles // J. Small. Anim. Pract. — 1989. — No. 11. — pp. 23–26.

6. Gaskell, R.M. Feline viral respiratory disease: a review with particular reference to its epizootiology and control / R.M. Gaskell, R.C. Wardley // J. Small. Anim. Pract. — 1977. — No. 19(1). — pp. 1–16.
7. Harbour, D.A. Isolation of feline calicivirus and feline herpesvirus from domestic cats 1980 to 1989 / D.A. Harbour, P.E. Howard, R.M. Gaskell // Vet. Rec. — 1991. — No. 128(4). — pp. 77–80.
8. Henzel, A. Isolation and identification of feline calicivirus and feline herpesvirus in Southern Brazil / A. Henzel, M. Sperotto Brum, C. Lautert, M. Martins, L. Lovato, R. Weiblen // Braz J Microbiol. — 2012 Apr-Jun. — No. 43(2), pp. 560–568.
9. Veterinary Disaster Medicine: Working Animals // W.E. Wingfield, Sh.L. Nash, S.B. Palmer, J.J. Upp. — Ames, Iowa : Wiley-Blackwell, 2009. — 344 p.

References

1. Bessarabov B.F. et al., Pod red. A.A. Sidorchuka, Infekcionnye bolezni zhivotnyh (Infectious diseases of the animals), Moscow, KolosS, 2007, 671 p.
2. Vingfild Vejn E. Sekrety neotlozhnoj veterinarnoj pomoshhi. Koshki i sobaki. (Secrets of pressing veterinary aid. Cats and the dog), Moscow, Sanct-Petersburg, BINOM-Neviskij dialekt, 2000, 608 p.
3. Zeljutkov Ju.G. Infekcionnye bolezni koshek (Infectious diseases of cats), Vitebsk, Vitebsk state academy of veterinary medicine, 2003, 60 p.
4. Binns S.H., Dawson S., Speakman A.J., Cuevas L.E., Hart C.A., Gaskell C.J., Morgan K.L., Gaskell R.M. J. Feline Med. Surg., 2000, No. 2(3), pp. 123–133.
5. Gaskell R., Knowles J. J. Small. Anim. Pract., 1989, No. 11, pp. 23–26.
6. Gaskell R.M., Wardley R.C. J. Small. Anim. Pract., 1977, No. 19(1), pp. 1–16.
7. Harbour D.A., Howard P.E., Gaskell R.M. Vet. Rec., 1991, No. 128(4), pp. 77–80.
8. Henzel. A, Sperotto Brum M., Lautert C., Martins M., Lovato L., Weiblen R. Braz J Microbiol., 2012 Apr-Ju, No. 43(2), pp. 560–568.
9. Veterinary Disaster Medicine: Working Animals // Wayne E. Wingfield, Sherrie L. Nash, Sally B. Palmer, Jerry J. Upp., Willey-Blackwell, 2009, 344 p.

ABSTRACT

E.A. Elizarova.

Nizhny Novgorod State Agricultural Academy (603078, Nizhny Novgorod, Gagarin str., 97).

Tactics of Complex Therapy with the Using of Preparation «Feliferon» (Recombinant Interferon of Cats) against the Rhinotracheitis of Cats. During the period June to September, 2016, at the basis of department «Anatomy, Surgeries and Internal Noncontagious Illnesses» (Nizhny Novgorod state agricultural academy) and «Center of the veterinary help» of Dzerzhinsk (Nizhny Novgorod Region) we studied the influence of vkrp «Feliferon» on the duration and symptoms of FHV-1. Acting substance of the preparation is the recombinant interferon omega of cat (production of the Scientific and Technological Center «Biot-investment» Moscow).

In the experiment the duration, severity, complications and outcome of the disease were tracked. The using of the drug «Feliferon» in acute period of rhinotracheitis in cats avoids the complications and deaths from the underlying disease, reduces the duration of illness by almost 2 times. As compared to the previously used drug interferon alfa-2b «Mixoferonum» runs more efficiently, which can be traced in the changes in the blood picture and in general condition of the animals in days of the disease.

Keywords: Feline herpesvirus, infections of respiratory illnesses of cats, «Feliferon».