

Терапевтическая эффективность Фелиферона® при вирусе иммунодефицита кошек

С.А. Пархоменко, ветеринарный врач (parhomenko@bio-invest.ru), **О.А. Зейналов**, кандидат биологических наук, ведущий научный сотрудник ООО «Научно-технологический центр «БиоИнвест» (117246, Москва, Научный проезд, д. 20).

Изучено влияние Фелиферона® на показатели гемограммы, наличие провирусной ДНК ВИК в периферической крови, сроки купирования симптомов вторичных инфекций у кошек, больных ВИК. Применение Фелиферона® в составе терапии ВИК-инфекции способствует эффективному снижению количества провирусной ДНК в клетках периферической крови, нормализует показатели ОАК и ускоряет сроки выздоровления от вторичных инфекций. Применение Фелиферона® кошкам, больным ВИК, в составе комплексной терапии, безопасно и не сопровождается побочными эффектами и нежелательными явлениями.

Ключевые слова: фелиферон, интерферон кошки, вирус иммунодефицита кошек, интерферон

Сокращения: АТ — антитело, БАК — биохимический анализ крови, ВИК — вирус иммунодефицита кошек, ДНК — дезоксирибонуклеиновая кислота, ИФА — иммуноферментный анализ, ОАК — общий анализ крови, ПЦР РВ — полимеразно-цепная реакция в режиме реального времени, РНК — рибонуклеиновая кислота

Введение

Вирус иммунодефицита кошек вызывает медленно прогрессирующее истощение иммунной системы, приводящее к ослаблению иммунитета, развитию вторичных инфекционных заболеваний и гибели животного [1]. Лечение основано на симптоматической терапии, при этом специфическую противовирусную терапию применяют крайне редко из-за неустановленных схем и высокой токсичности [1...3]. Целесообразно использовать видоспецифичный интерферон кошки, который имеет механизмы воздействия на ретровирусы [4, 5]. Установлено действие интерферона на ВИК посредством индуцирования синтеза белка АРОВЕС3 (белок, кодируемый одноименным геном, играющий важную роль во врожденном противовирусном иммунитете), который нарушает сборку вирусной РНК, вызывает образование дефектных вирусных частиц и тетерина — трансмембранного белка, ингибирующего перенос вириона из клетки во внешнюю среду [6, 7].

Цель исследования

Оценить безопасность и эффективность лекарственного препарата «Фелиферон®» 400 000 МЕ/мл для кошек, больных ВИК.

Материалы и методы

В исследование включили 20 кошек в возрасте от 3 до 5 лет, которых разделили в случайном порядке на опытную и контрольную группу (n=10 в каждой). Кошки содержались в приюте для бездомных животных в оди-

наковых условиях. Диагноз ВИК-инфекции устанавливали с учетом данных анамнеза, клинического осмотра животного, совокупности положительных результатов ИФА на АТ к ВИК и ПЦР РВ на ДНК ВИК. Дифференциальный диагноз включал в себя исследование на парвовирус, коронавирусы, вирусную лейкемию кошек, гемобартонеллез. Лабораторная диагностика проводилась в лаборатории «Айболит-лаб», Москва, ул. Болотниковская, д.21/1.

Эффективность и безопасность применения Фелиферона® оценивали по результатам еженедельного клинического осмотра, включавшего в себя термометрию, аускультацию с подсчетом пульса и числа дыхательных движений в минуту, по срокам купирования симптомов вторичных инфекций, результатам ОАК и БАК, изменению качественного показателя ПЦР РВ с положительного на отрицательный. За животными вели наблюдение в течение 180 дней с момента начала эксперимента с целью контроля их состояния на предмет отдаленных нежелательных явлений. В таблице 1 приведен перечень лабораторных исследований по контрольным дням эксперимента.

1. Перечень лабораторных анализов по контрольным дням эксперимента
1. The list of laboratory tests for the control days of the experiment

Группа	День 0	День 14	День 45	День 180
Фелиферон®	ОАК, БАК, ПЦР РВ, дифференциальная диагностика	ОАК, ПЦР РВ, БАК	ОАК, ПЦР РВ	ОАК, ПЦР РВ
Контроль				

Статистическую оценку проводили с использованием непараметрических методик. Расчеты вели при помощи статистического пакета SigmaPlot 12.0. Статистическую значимость различий оценивали на уровне $p \leq 0,05$.

Результаты и обсуждение

При оценке однородности групп по показателям массы тела, возраста, ОАК и БАК не выявлено статистически значимых отличий. Динамика изменения показателя ПЦР РВ на ДНК ВИК рандомизированных животных по экспериментальным группам представлена в таблице 2.

2. Результаты исследований кошек методом ПЦР РВ на ДНК ВИК по контрольным дням эксперимента
2. Results of PCR RT on FIV DNA on control days of the experiment

Результат	Контроль эффективности				Контроль отдаленных нежелательных явлений			
	День 0		День 14		День 45		День 180	
	Фелиферон®	Контроль	Фелиферон®	Контроль	Фелиферон®	Контроль	Фелиферон®	Контроль
Положительный	10	10	2	10	5	9	0	8
Отрицательный	0	0	8	0	5	1	10	2

После окончания курса применения Фелиферона® (14-й день) у 80 % животных опытной группы зарегистрирован отрицательный результат ПЦР РВ к ДНК ВИК в периферической крови и нормализация количества лимфоцитов. Учитывая тот факт, что вирусная ДНК обнаруживается при репродукции вируса в клетках периферической крови, отрицательный результат ПЦР РВ указывает на снижение количества ВИК в периферической крови до неопределяемого уровня. Следовательно, Фелиферон® прерывает репродукцию вируса в клетках периферической крови, что в сочетании с нормализацией количества лимфоцитов является положительным клиническим эффектом.

По результатам ПЦР РВ на ДНК ВИК на 45-й день в опытной группе зарегистрировано 5 кошек с признаком виремии (положительный тест ПЦР РВ), в то время как в контрольной группе признак виремии выявлен у 9 из 10 животных. Данный результат указывает, по всей видимости, на ремиссию ВИК-инфекции по состоянию на 45-й день исследования у 50 % животных опытной группы, что обусловлено иммуностимулирующим эффектом и противовирусным действием препарата в отношении ВИК.

Сравнение результатов ОАК после окончания курса лечения (на 14-й день исследования) выявило статистически значимые улучшения количества лейкоцитов, процентного содержания СЯ нейтрофилов, моноцитов, лимфоцитов в опытной группе (табл. 3).

3. Показатели ОАК у рандомизированных животных экспериментальных групп на 14-й день
3. The hemogram of cats in the 14th day

Показатели	Физиологическая норма [лаборатория «Айболит-лаб», г. Москва]	Наименование групп	День 0, M±m		День 14, M±m	
			Фелиферон®	Контроль	Фелиферон®	Контроль
Лейкоциты, 10 ³ /л	5,5...18,5	Фелиферон®	9,85±3,15	16,15±3,94*	Контроль	5,50±4,79
		Контроль	5,50±4,79	4,00±4,81	Фелиферон®	72,00±10,45
СЯ нейтрофилов, %	35...75	Фелиферон®	72,00±10,45	69,00±12,52*	Контроль	74,50±7,18
		Контроль	74,50±7,18	74,00±9,87	Фелиферон®	0,00
Моноциты, %	1...4	Фелиферон®	0,00	4,00±0,35*	Контроль	0,00
		Контроль	0,00	0,00	Фелиферон®	19,00±6,67
Лимфоциты, %	20...55	Фелиферон®	19,00±6,67	25,00±2,25*	Контроль	16,00±5,42
		Контроль	16,00±5,42	14,00±1,67	Фелиферон®	0,00

У всех животных обеих групп на начало эксперимента количество лимфоцитов зарегистрировано близко к нижней границе нормы, что указывает на скрытое течение ВИК. После применения Фелиферона® в опытной группе отмечено нарастание количества лимфоцитов с 9,85±3,15 до 16,15±3,94x10³/л, в то время как в контрольной группе общее количество лимфоцитов опустилось за нижнюю границу нормы (с 5,50±4,79 до 4,00±4,81x10³/л).

Показатель СЯ нейтрофилов указывает на тяжесть течения инфекционного заболевания. На начало эксперимента в обеих группах данный показатель достигал верхней границы нормы. После применения Фелиферона® в опытной группе среднее количество СЯ нейтрофилов снизилось с 72±10,45 до 69±12,52 %, в то время как в контрольной группе данный показатель остался на прежнем уровне (на начало исследования 74,50±7,18; на 14-й день 74,00±9,87 %).

У животных обеих групп по результатам входящего обследования отмечено полное исчезновение моноцитов из периферической крови. Несмотря на то, что у кошек количество моноцитов в норме составляет от 1 до 4 %, полное исчезновение данных форменных элементов крови у всех экспериментальных кошек может служить весьма опасным признаком, указывающим на наличие тяжелых заболеваний, в том числе ВИК. В опытной группе при ОАК после применения Фелиферона® выявлены моноциты в количестве 4,00±0,35 %, что служит благоприятным прогностическим признаком в отношении течения основного заболевания (ВИК) и вторичных инфекций. В контрольной группе моноциты не обнаруживались на 14-й день исследования.

Основным маркером, указывающим на глубину поражения иммунной системы при ВИК, служат лимфоциты. У животных обеих групп их количество было ниже физиологической нормы. По окончании применения Фелиферона® в опытной группе количество лимфоцитов статистически достоверно пришло в пределы нормы (с 19,00±6,67 до 25,00±2,25 %, при норме 20...55 %), в то время как в контрольной группе количество лимфоцитов снизилось с 16,00±5,42 до 14,00±1,67 %.

Для лечения симптомов вторичных инфекций по окончании курса Фелиферона® был применен ципрофлоксацин в дозе 5 мг/кг, 1 раз в день, 5 дней в обеих группах.

Сроки клинического купирования симптомов сопутствующих инфекционных болезней представлены в таблице 4.

4. Средние сроки купирования симптомов сопутствующих инфекционных болезней
4. The average period of relief of symptoms of secondary infections

Симптом	Исчезновение симптома, день	
	опыт (Фелиферон®+ ципрофлоксацин)	контроль (ципрофлоксацин)
Хронический конъюнктивит	3,33	4,3
Хронический ринит	4,50	5,14
Хроническая диарея	2,33	4,33

В группе с применением Фелиферона® отмечены сокращенные средние сроки купирования симптомов вторичных инфекций (на 25 %) в сравнении с контролем.

При анализе критериев безопасности применения Фелиферона® не выявлено значимых изменений БАК у кошек опытной группы по окончании лечения. Показатели ОАК в опытной группе на 45-й, 180-й день наблюдения имели отклонения от физиологической нормы, характерные для скрытого течения ВИК-инфекции. Применение Фелиферона® не вызывало побочных эффектов и нежелательных явлений.

Заключение

Выявлена клиническая эффективность Фелиферона® в терапии кошек, больных ВИК в стадии вторичных инфекций. Применение Фелиферона® в составе терапии ВИК-инфекции способствует снижению репродукции вируса в клетках периферической крови, нормализует показатели ОАК и ускоряет сроки выздоровления от вторичных инфекций. Применение Фелиферона® у кошек, больных ВИК, в составе комплексной терапии безопасно и не сопровождается побочными эффектами, нежелательными явлениями.

Рекомендуется применение Фелиферона® в комплексной терапии кошек, больных ВИК, с целью замедления прогрессирования болезни и терапии вторичных инфекций кошек, больных ВИК, в суточной дозе 400 000 МЕ/гол, внутримышечно, с 1-го по 7-й день, далее на 9-й, 11-й, 13-й день, внутримышечно, один раз в день.

*Работа выполнена при финансовой поддержке
Фонда содействия развитию малых форм предприятий
в научно-технической сфере, в рамках программы
«Коммерциализация», Государственный контракт
№ 352ГКС4/16170 от 03.08.2015.*

Библиография

1. Hartmann, K. Feline leukaemia virus infection / K. Hartmann // In: Greene, C.E. (Ed.), *Infectious Diseases of the Dog and the Cat*. — St. Louis: Saunders Elsevier, 2006. — pp. 105–131.
2. Dunham, S.P. Retroviral infections of small animals / S.P. Dunham, E. Graham // *Vet. Clin. Small Anim.* — 2008. — No. 38. — pp. 879–901.
3. Caney, S. Antiviral therapy in cats: current rationale and recommendations / S. Caney // *In Pract.* — 2005. — No. 27. — pp. 454–457.
4. Truyen, U. A study of the antiviral activity of interferon-omega (IFN- ω) against selected canine and feline viruses / U. Truyen, S. Blewas-

- ka, U. Schultheiss // *J. Mod. Vet. Med.* — 2002. — No. 10. — pp. 862–864.
5. Collado, V.M. Effect of type I interferons on the expression of feline leukaemia virus / V.M. Collado, E. Gyme-Lucna, G. Tejerizo, G. Miry, E. Escolar, S. Martyn, A. Domenech // *Vet. Microbiol.* — 2007. — No. 123. — pp. 180–186.
6. Dietrich, I. Feline Tetherin Efficiently Restricts Release of Feline Immunodeficiency Virus but Not Spreading of Infection / I. Dietrich, E.L. McMonagle et al. // *Journal of virology*. — 2011 June. — pp. 5840–5852.
7. Zhang, Z. Determinants of FIV and HIV Vif sensitivity of feline APOBEC3 restriction factors / Zeli Zhang, Gu Qinyong et al. // *Retrovirology*. — 2016. — No. 13. — pp. 46.

References

1. Hartmann, K., *Feline leukemia virus infection*. In: Greene, C.E. (Ed.), *Infectious Diseases of the Dog and the Cat*, 3rd ed. Saunders Elsevier, St. Louis, 2006, pp. 105–131.
2. Dunham, S.P., Graham, E., *Vet. Clin. Small Anim.*, 2008, No. 38, pp. 879–901.
3. Caney, S. Antiviral therapy in cats: current rationale and recommendations / S. Caney // *In Pract.* — 2005. — No. 27. — pp. 454–457.
4. Truyen, U., Blewas, S., Schultheiss, U., *J. Mod. Vet. Med.*, 2002, No. 10, pp. 862–864.
5. Collado V.M., Gyme-Lucna E., Tejerizo G., Miry G., Escolar E., Martyn S., Domenech A., *Vet. Microbiol.*, 2007, No. 123, pp. 180–186.
6. Dietrich I., McMonagle E.L. et al., *Journal of virology*, 2011, June, pp. 5840–5852.
7. Zhang Z., Qinyong Gu et al., *Retrovirology*, 2016, No. 13, pp. 46.

ABSTRACT

S.A. Parkhomenko, O.A. Zeynalov.

Science & Technology Center «BioInvest» (20, Nauchny pr., Moscow, 117246).

Therapeutic Efficacy of Feliferon® in the Feline Immunodeficiency Virus. The influence of Feliferon® on haemogram parameters, on the presence of proviral DNA of FIV in the peripheral blood and on the dynamics of changes in the symptoms of secondary infections of cats which have FIV was examined. The administration of Feliferon® as a part of FIV infection therapy effectively reduces the amount of proviral DNA in the peripheral blood cells, normalizes the parameters of CBC and accelerates the recovery from secondary infections. The administration of Feliferon® as a part of complex therapy in cats which have FIV is safe and is not accompanied by side effects and undesirable events.

Keywords: feliferon, interferon cats, feline immunodeficiency virus, interferon.

УНИКАЛЬНОЕ РЕШЕНИЕ В ЛЕЧЕНИИ ГЕЛЬМИНТОЗОВ

ПРАЗИТЕЛ®
ОСОБЫЙ
суспензия

**АНТИГЕЛЬМИНТНЫЙ
ПРЕПАРАТ ДЛЯ КОШЕК И СОБАК
СТАРШЕ 6 ЛЕТ**



Состав: **R-празиквантел**, пирантела памоат, силибин

- Единственный в РФ антигельминтный препарат, предназначенный специально для кошек и собак старше 6 лет.
- Благодаря включению в состав инновационного действующего вещества R-празиквантела существенно снижена дозировка цестодоцидного компонента при сохранении высокой эффективности, что позволило значительно повысить безопасность, а также улучшить показатель поедаемости препарата животными в результате снижения горького вкуса.
- Празител® Особый не оказывает существенного влияния на функцию печени и ЖКТ, что особенно важно для кошек и собак старше 6 лет. Препарат относится к малоопасным веществам (4 класс опасности).

Разработано и произведено НВП «Астрафарм», г. Москва, сайт prazitel.rf
Генеральный торговый представитель ТД «Астрафарм»:
г. Москва, +7 (495) 645-85-79 / 80, г. Санкт-Петербург: +7 (812) 703-39-19
Дистрибьютор НПП «Фармакс»: г. Киров, +7 (8332) 51-18-00

**ИМЕЮТСЯ ПРОТИВПОКАЗАНИЯ. ПЕРЕД ПРИМЕНЕНИЕМ НЕОБХОДИМО
ПРОКОНСУЛЬТИРОВАТЬСЯ С ВЕТЕРИНАРНЫМ ВРАЧОМ.**