

инфекциям собак: Грамотрицательные бактерии. М.: Издательство "ОЛИТА", 2003; 2:608.

13. Яковлев С.С., Лнев С.В., Дрогалина Н.А. Эпизоотическая ситуация по сальмонеллезам птиц в России. Ветеринария. 2008; 6:12, 13.

14. Antigenic formulae of the Salmonella serovars. WHO Collaborating Centre for Reference and Research on Salmonella. 2007.

15. Farmer J.J. Enterobacteriaceae. Introduction and identification. Manual of clinical microbiology. 1999; 196.

16. Gebreyes W.A., Altier C., Thakur S. American Society of Microbiology. Washington, DC. 1999.

17. Joseph A., Odumeru, Carlos G. Leon-Velarde

Salmonella Detection Methods for Food and Food Ingredients. ISBN. 2012; January:373 – 392.

18. MacFaddin, Jean F. Biochemical Tests for Identification of Medical Bacteria. Williams & Wilkins, 1980; 441.

19. Okamura M., Kamijima Y., Miyamoto T., Tani H., Sasai K., Baba E. Differences among six Salmonella serovars in abilities to colonize reproductive organs and to contaminate eggs in laying hens. Avian Diseases. 2001; 45:61 – 69.

20. Reece K., Frye S., Dutch W., Lising M. et al. Serotyping of Salmonella Isolates Using the DiversiLab System and Associated Salmonella Database. American Society of Microbiology. 2009; June 5 – 9.

УДК 619:616.988.27:636.8

ЭФФЕКТИВНОСТЬ ПРИМЕНЕНИЯ ФЕЛИФЕРОНА® ПРИ ПАНЛЕЙКОПИИ КОШЕК

Сергей Александрович Пархоменко, ветеринарный врач, parhomenko@bio-invest.ru

Орхан Ахмедович Зейналов, к.б.н., главный научный сотрудник

ООО "НТЦ "БиоИнвест", тел. +7(495) 785-83-50

Изучены показатели клинической эффективности применения Фелиферона® – первого российского рекомбинантного интерферона кошки в комплексной терапии панлейкопии кошек. Установлена эффективность и безопасность препарата, как вспомогательного средства неспецифической терапии этой болезни, сокращение лихорадочного периода, интоксикации, снижение длительности катарального синдрома. Определены оптимальные схема применения и дозировка Фелиферона® больным панлейкопией взрослым кошкам и котят. **Ключевые слова:** интерферон, панлейкопения, парвовирус, Фелиферон, рекомбинантный интерферон, интерферон омега кошки.

Feliferon® efficacy in the feline panleukopenia treatment

S.A. Parkhomenko, O.A. Zeynalov

Feliferon® is the first recombinant feline interferon in Russia. Indicators of the clinical efficacy of Feliferon® in the treatment of feline panleukopenia were studied. There were confirmed effectiveness and safety of drug while using it as a nonspecific adjuvant therapy of this disease. We established the reduction of febrile period, intoxication, and the duration of catarrhal syndrome. The optimal schedule and dose of Feliferon® in the feline panleukopenia complex therapy were established for adult cats and kittens. **Key words:** interferon, panleukopenia, parvovirus, Feliferon, recombinant interferon, feline omega interferon.

Панлейкопения кошек (кошачья чумка, парвовирусный энтерит кошек) – высококонтагиозная вирусная болезнь, характеризующаяся лихорадкой, поражением желудочно-кишечного тракта, обезвоживанием, общей интоксикацией и респираторным синдромом. Болезнь вызывает ДНК-содержащий вирус из рода Parvovirus семейства Parvoviridae, подсемейства Parvovirinae. Вирион имеет сферическую форму, икосаэдрический тип симметрии, размеры составляют 20 – 25 нм [1]. Капсид лишён липопротеидной оболочки. Геном представлен одноцепочечной линейной плюс-нитевой молекулой ДНК [2, 3]. Источником инфекции являются больные животные и реконвалес-

центы. Для панлейкопии характерны оральный, трансмиссивный и трансплацентарный пути заражения [4]. Благодаря алиментарному пути инфекции и тропности к местам быстрого деления клеток вирус панлейкопии реплицируется преимущественно в криптах тонкого отдела кишечника, где происходит его накопление и дальнейшее распространение по лимфатической и кровеносной системе. Также поражается костный мозг. На патогенез инфекции оказывают влияние возраст и физиологическое состояние животного, вирулентность штамма возбудителя. Летальность может достигать 90 % [4]. Вирус блокирует пути активации интерферонов первого типа [5], тем самым

препятствуя иммунной системе организма бороться с инфекцией.

Для лечения вирусных заболеваний мелких домашних животных широко применяют иммуномодуляторы, которые стимулируют иммунитет. Некоторые препараты обладают свойством индуцировать образование в организме собственного интерферона. Однако их использование часто не дает терапевтического эффекта при панлейкопении, по всей видимости, в силу вышеописанных особенностей патогенеза болезни и репликации возбудителя.

До настоящего времени препараты на основе видоспецифичного кошачьего интерферона отсутствовали на российском рынке, а попытки применения человеческого интерферона для терапии вирусных инфекций кошек не давали ожидаемого результата при длительных и повторных курсах из-за образования нейтрализующих антител в организме животного [6]. Известно, что нейтрализующие антитела связывают вводимый в организм неспецифичный интерферон, тем самым снижая или полностью подавляя его терапевтический эффект. В этой связи использование медицинских препаратов интерферона человека не получило распространения в ветеринарной практике.

Цель работы – изучить клиническую эффективность и безопасность Фелиферона® – первого российского препарата, на основе рекомбинантного омега-интерферона кошки, для лечения животных при панлейкопении и разработать рекомендации к его применению.

Материалы и методы. Клиническую эффективность Фелиферона® изучали на спонтанно заболевших панлейкопенией кошках в рамках проспективного рандомизированного двойного слепого плацебо-контролируемого исследования. Больных животных включали в испытания препарата по мере обращения их владельцев в ветеринарную клинику. Возраст отобран-

ных пациентов варьировал от 2 мес до 7 лет (в среднем он составил 10 мес). В критерии исключения из эксперимента входили тяжелые аллергические заболевания (в том числе в анамнезе), вирусный иммунодефицит кошек, лейкемия кошек, коронавирусная инфекция (в том числе инфекционный перитонит кошек), гемобартонеллез, которые диагностировали в комплексной тест-системе ПЦР отечественного производства. Острую и латентную формы панлейкопении дифференцировали на основании результатов клинического обследования и анализа крови (ОАК). Болезнь проявлялась лихорадкой, апатией, анорексией, рвотой, диареей с кровью, болезненностью при пальпации живота, слабо выраженной кахексией.

Отклонения общего клинического анализа крови во время острого периода включали изменения красной крови (микроцитарная анемия, понижение гематокрита, повышение СОЭ) и белой крови (лейкопения, нейтрофилия, выраженная тромбоцитопения).

Животных последовательно рандомизированно распределяли по группам по мере поступления на лечение в ветеринарную клинику после прохождения первичного обследования и включения в исследование.

Однородность показателей опытной и контрольной групп оценивали, применяя метод Манна-Уитни. Для оценки доверительного интервала использовали показатели ОАК контрольной и опытной группы до начала лечения. При сравнении продолжительности клинических симптомов и динамики изменений показателей ОАК пользовались программным обеспечением SigmaPlot 11.0.

Клиническими критериями оценки эффективности действия препарата служила динамика общего состояния животного и продолжительность лечения, а также результаты ОАК, полученные при клиническом выздоровлении и

сравнении с таковыми при поступлении животного. Эффективность Фелиферона® изучали на 21 больной панлейкопенией кошке. Животных подвергли комплексному лечению, включавшему антибактериальную, инфузионную, симптоматическую, противовирусную и иммунную терапию (глобфел-4; сульфокамфокаин; раствор эссенциале-глюкоза 5 % – 1:10; церукал по показаниям; синулукс; дюфалайт, пробиотики). Кошкам опытной группы (n=11) Фелиферон® вводили внутримышечно в дозе 200000 МЕ/гол. 1 раз в день. После каждого введения Фелиферона® ветеринарный врач наблюдал за животными в течение 15 – 20 мин для выявления побочных эффектов и осложнений. Животных контрольной группы (n=10) лечили с применением препарата плацебо (физиологический раствор). Все пациенты проходили ежедневный мониторинг клинического состояния.

Фелиферон® поставляли в ветеринарные клиники в стерильно укупоренных стеклянных флаконах объемом 2,5 мл (1 000 000 МЕ) с комбинированной пробкой, хранили при температуре от 0 до 4 °С.

Результаты исследований и обсуждение. Анализ однородности популяции клинического исследования не выявил существенных различий между контрольной и опытной группами ($U_{кр} < u_{эмп}$). Оценивая доверительный интервал, с вероятностью 0,95 можно утверждать, что среднее значение при

выборке большего объема не выйдет за его пределы.

При применении кошкам Фелиферона® интенсивность и продолжительность температурной реакции купировались быстрее, чем при симптоматической терапии без кошачьего интерферона и других стимуляторов иммунитета (табл. 1).

Болезненность живота при пальпации у животных опытной группы переставали отмечать на 3-й день лечения (в контроле – на день позже). Клиническое выздоровление ассоциировалось с нормализацией аппетита и двигательной активности. В опытной группе клиническое выздоровление отмечали на сутки раньше, чем таковое в контрольной. В контрольной группе погибли 3 кошки, несмотря на проводимое лечение (летальность 33 %). Клиническое выздоровление этих животных отмечали на 6 – 7-е сутки. Нормализацию общего клинического состояния (температура, пульс, частота дыхательных движений) регистрировали начиная со 2 – 3-х суток; проявление активности – на 4 – 5-е сутки, а появление аппетита – на 5 – 6-е сутки лечения.

У кошек опытной группы СОЭ нормализовалась в процессе лечения (с $18 \pm 2,67$ до $12,8 \pm 1,64$ мм/час), в то же время у особей контрольной группы динамика изменения СОЭ была замедлена (с $16,5 \pm 4,28$ до $16,00 \pm 0,32$ мм/час) и оставалась за пределами референтных значений (табл. 2).

При поступлении в ветеринарные кли-

Таблица 1

Эффективность лечения кошек опытной и контрольной групп

Группа	Количество кошек	Средние сроки (m±M), дни					
		Нормализации температуры, пульса, дыхания после начала лечения	Сохранение пониженной двигательной активности	Проявление болезненности живота	Проявление диареи	Сохранение анорексии	До клинического выздоровления
Контрольная	10	2,3±0,2	4,3±0,2	3,5±0,2	3,6±0,2	5,9±0,2	5,9±0,2
Опытная	11	2,1±0,1	3,6±0,2*	3,1±0,1	3,7±0,2	4,7±0,2**	4,7±0,2**

* p<0,01; ** p<0,005 – статистически значимые различия между показателями до и после лечения с применением Фелиферона®

Таблица 2

Динамика показателей общего клинического анализа крови кошек опытной и контрольной групп (M±m)

Показатель	Контрольная группа		Опытная группа		Референтные значения
	При поступлении	При клиническом выздоровлении	При поступлении	При клиническом выздоровлении	
Гематокрит, %	32,38±2,42	34,5±2,95	32,45±2,29	35,41±2,29*	26 – 48
СОЭ, мм/ч	16,5±4,28	16,00±0,32	18±2,67	12,8±1,64**	0 – 13
Лейкоциты, 10 ³ /л	4,98±0,51	5,34±0,23	4,44±0,37	7,31±0,94*	5,5 – 18,5
Сегментоядерные нейтрофилы, %	72,56±1,32	69,18±2,12	72,3±2,03	68,3±2,05**	35 – 75
Моноциты, %	4,17±0,7	3,45±0,2	3,5±0,50	2,0±0,33*	1 – 4
Лимфоциты, %	19±2,5	20,73±0,92	17,8±1,50	24,1±1,95*	20 – 55

*p<0,01; **p<0,005 – статистически значимые различия между показателями до и после лечения с применением Фелиферона®.

ники у животных отмечали слабо выраженную лейкопению (4,98±0,51 · 10³/л и 4,44±0,37 · 10³/л в контрольной и опытной группах соответственно). При клиническом выздоровлении уровень лейкоцитов у особей контрольной группы оставался пониженным (5,34±0,23 · 10³/л). В опытной группе данный показатель пришел в норму (7,31±0,94 · 10³/л, p<0,01).

Число сегментоядерных нейтрофилов у всех животных при включении в эксперимент находилось у верхнего предела физиологической нормы. После проведенного лечения количество зрелых нейтрофилов уменьшилось в контрольной группе на 3,4 %, а в опытной на 4 % по сравнению с исходными значениями. При этом уровень лимфоцитов увеличился – соответственно на 1,7 и 6,3 %.

Заключение. Фелиферон® при применении кошкам, больным панлейкопенией, улучшает их клиническое состояние, сокращает сроки выздоровления на 1 – 2 дня по сравнению с животными, не получавшими данный препарат. Рекомендуем Фелиферон® вводить внутримышечно кошкам в суточной дозе 200 000 МЕ/гол. 5 – 7 дней, в зависимости от динамики течения заболевания.

Фелиферон® – первый российский препарат на основе рекомбинантного интерферона кошки, прошедший процедуру государственной регистрации и

допущенный к применению в ветеринарной медицине Российской Федерации (регистрационное удостоверение 77-3-8.14-2190 от 26.08.14).

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.

ЛИТЕРАТУРА

1. Сулимов А.А. Инфекционные болезни животных: Справочник. Под ред. Д.Ф. Осидзе. М.: Агропромиздат, 1987.
2. Maxwell I.H., Terrell K.L., Maxwell F. Autonomous parvovirus vectors. *Methods*. 2002; 28(2):168 – 181.
3. Tattersall P. The evolution of parvoviral taxonomy. In the parvoviruses. Ed. J.R. Kerr, M.E. Bloom, R.M. Linden et al. Hodder Arnold: London. 2006; 5 – 14.
4. Truyen U. et al. Feline Panleukopenia: ABCD Guidelines on Prevention and Management. *J. Feline Med. Surg.* 2009; 11(7):538 – 546.
5. Randall R.E., Goodbourn S. Interferons and viruses: an interplay between induction, signalling, antiviral responses and virus countermeasures. *J. Gen. Virol.* 2008; 89(1):1 – 47.
6. Nordin S. Zeidner, Matthew H. Myles, Candace K. Mathiason-dubard et al. Alpha Interferon (2b) in Combination with Zidovudine for the Treatment of Presymptomatic Feline Leukemia Virus-Induced Immunodeficiency Syndrome. *Antimicrobial agents and chemotherapy*, Sept. 1990; 174 – 1756.