

АНАЛИЗ ЭФФЕКТИВНОСТИ ФЕЛИФЕРОНА® ПРИ НАИБОЛЕЕ РАСПРОСТРАНЕННЫХ РЕТРОВИРОЗАХ КОШЕК

На правах рекламы

С.А. ПАРХОМЕНКО, Д.А. ГОНЧАРУК,
Е.Н.ТКАЧ, С.С. ЦЫБУЛЬСКИЙ,
О.А. ЗЕЙНАЛОВ

СОКРАЩЕНИЯ:

БАК – биохимический анализ крови;
ВИК – вирус иммунодефицита кошек;
ВЛК – вирус лейкемии кошек;
ДНК – дезоксирибонуклеиновая кислота;
ИФН – интерферон;

МЕ – международные единицы;
ОАК – общий анализ крови;
ПЦР – полимеразно-цепная реакция;
РНК – рибонуклеиновая кислота.

В 2017 году исполнилось 60 лет с момента открытия и начала изучения интерферонов. Интерфероны (ИФН) сегодня рассматриваются как наиболее изученные медиаторы иммунного ответа, обладающие широким спектром биологической активности (более 300 эффектов) и пригодные для профилактики и терапии вирусных инфекций и ряда невирусных заболеваний.

Из широкого спектра свойств в медицине и ветеринарии наибольший интерес представляет противовирусное, антипролиферативное и иммуностимулирующее действие [1].

В ветеринарии важно применение интерферонов, обладающих видовой специфичностью. Интерфероны разных биологических видов имеют различающуюся химическую структуру и наряду со свойствами межвидовой гомологии обладают видовой специфичностью, которая выражается в разной степени фармако-биологической активности интерферонов у разных видов животных.

При использовании ИФН человека кошками отмечалась сниженная эффективность, наработка нейтрализующих антител, в некоторых случаях побочные эффекты [8, 9]. При этом о применении кошачьего ИФН имеется множество публикаций, свидетельствующих о его эффективности [3, 5, 9].

В 2015 году в Российской Федерации выпущен первый препарат для ветеринарии на основе видоспецифичного, кошачьего, интерферона – Фелиферон®. Производитель Фелиферона® – Научно-технологический центр «БиоИнвест». Разработка Фелиферона® принадлежит коллективу высококвалифицированных специалистов (ученых) в области молекулярной биологии и биотехнологии. Компания располагает современной специализированной научно-технологической базой, предоставляющей широкий спектр возможностей для практического воплощения научных идей. Оснащение компании обеспечивает качественное проведение полного комплекса научно-исследовательских работ от идеи и дизайна генетических конструкций до оптимизации масштабирования

биотехнологической технологии; организации и проведения необходимых доклинических и клинических испытаний.

За три года практики активного применения Фелиферон® занял лидирующие позиции на рынке ветеринарных иммуномодуляторов. На данный момент уже более 60% ветеринарных клиник РФ успешно применяют препарат при лечении инфекционных заболеваний кошек.

Практически сразу после начала выпуска в адрес производителя стали поступать обращения от ветеринарных врачей различных регионов о возможностях применения Фелиферона® в терапии ретровирусных инфекций кошек, что послужило поводом инициировать проведение исследований эффективности Фелиферона® при ВИК и ВЛК.

Действительно, ретровирозы кошек за предыдущие несколько лет приобрели высокую актуальность. По данным эпизоотической статистики в Москве и МО на 2015 год процент кошек с положительными тестами на ВЛК составил 20,7% [2]. При этом отмечается общее снижение количества случаев ВИК.

Количество смертельных исходов кошек с ВЛК при скученном содержании достигает 80% в первые три года после заражения [3,4]. При этом, продолжительность жизни кошек увеличивается и напрямую зависит от сохранения благоприятной обстановки внешней среды [8].

Существенные изменения произошли в методологии диагностики ретровирусных инфекций кошек. До недавнего времени для понимания интенсивности

размножения ретровирусов в крови кошек использовался показатель провирусной ДНК. Обнаружение провирусной ДНК в крови в течение длительного времени позволяет судить о прогрессировании инфекции [3...5].

В 2017 г. в России стало возможным определение вирусной РНК в периферической крови кошек, как более объективного показателя течения ретровирусной инфекции в организме кошки [6].

В 2016-2017 гг. проведены исследования эффективности Фелиферона® при ретровирусных инфекциях кошек. В контрольные и опытные группы по 10 голов отбирались животные, у которых по данным обследования и диагностики обнаружена одна из инфекций: или ВИК или ВЛК. Фелиферон® применялся в монотерапии по схеме 400 000 МЕ (1,0 мл) в течение 7 дней, далее три инъекции в той же дозе через день. На 14 день производилось контрольное взятие крови и лабораторная диагностика (ОАК, БАК, ПЦР) с целью определения изменения лабораторных показателей. На всем протяжении применения Фелиферона® велось наблюдение за состоянием кошек. Все данные, включая массу и возраст животных, подвергались обработке с применением непараметрических методов статистики. На момент начала исследования популяция животных однородна. Анамнестические данные животных сходны: у животных отмечались длительные, вялотекущие риниты, конъюнктивиты, энтероколиты, у некоторых – стоматиты.

Фармакологические эффекты Фелиферона® при ВИК и ВЛК различаются между собой. При ВИК отмечена статистически значимая нормализация показателей ОАК после применения Фелиферона® (табл. 1).

Табл. 1. Результаты сравнения показателей ОАК у рандомизированных животных на 14 день между экспериментальными группами

Показатели	Физиол. Нормы	Наименование групп	n	День 0	День 14
Лейкоциты, 10 ³ /л	5,5-18,5	Фелиферон®	10	9,85±3,15	16,15±3,94*
		Контроль	10	5,50±4,79	4,00±4,81
СЯ нейтрофилы, %	35-75	Фелиферон®	10	72,00±10,45	69,00±12,52*
		Контроль	10	74,50±7,18	74,00±9,87
Моноциты, %	1-4	Фелиферон®	10	0,00	4,00±0,35*
		Контроль	10	0,00	0,00
Лимфоциты, %	20-55	Фелиферон®	10	19,00±6,67	25,00±2,25*
		Контроль	10	16,00±5,42	14,00±1,67

Примечание: * – статистически значимое различие между группой Фелиферона® и контрольной группой $p \leq 0,05$.

Табл. 2. Динамика содержания гемоглобина у рандомизированных животных в опытной и контрольной группах

Группа	Норма лаборатории	День эксперимента			
		0	14-й	45-й	180-й
Фелиферон®	80...150	142±24,2	100±28,3	106±31,4	106,5±14,7*
Контроль		127±24,6	81±29,6	94±15,4	86±26,4

Примечание: * – статистически значимое различие между группой Фелиферона® и контрольной группой $p \leq 0,05$.

Табл. 3. Динамика количества тромбоцитов у рандомизированных животных в опытной и контрольной группах

Группа	Норма лаборатории	День эксперимента			
		0	14-й	45-й	180-й
Фелиферон®	300...630	265,0±122,7	232,5±206,5	229,0±199,7	196,0±44,0*
Контроль		190,0±98,1	209,3±80,7	209,0±164,0	108,0±65,1

Примечание: * – статистически значимое различие между группой Фелиферона® и контрольной группой $p \leq 0,05$.

При ВЛК результаты ОАК после окончания курса Фелиферона® показывали улучшения примерно у половины животных группы. Однако по результатам статистической обработки общая картина не претерпела статистически значимых изменений. При наблюдении за животными на предмет отдаленных последствий применения Фелиферона® были обнаружены достоверные различия показателей гемоглобина и тромбоцитов на 180 день. В группе с применением Фелиферона® данные показатели лучше, чем в контроле, там, где Фелиферон® не применялся (табл. 2, 3).

В настоящее время нами продолжают клинические исследования Фелиферона® при ВЛК. В качестве основного критерия эффективности используется определение количества вирусной РНК в крови. Данный параметр позволяет объективно оценить клиническую ситуацию, касательно основного заболевания, а также эффективность проводимого лечения Фелифероном®.

В таблице 4 приведены результаты изменения вирусной нагрузки у кошек, находящихся на лечении Фелифероном® по поводу ВЛК.

На основании данных снижения количества вируса в периферической крови, функцию Фелиферона® при терапии ретровириозов кошек можно определить как противовирусную.

Цель лечения Фелифероном® ВИК, ВЛК – это облегчение симптомов заболевания и повышение уровня функционирования организма кошки в целом. Полное выздоровление от ретровирусных инфекций пока является не разрешенной проблемой ветеринарной и медицинской науки.

С установлением противовирусной эффективности Фелиферона® в отношении ВИК, ВЛК тактика ведения пациентов с данными заболеваниями позволяет включать в себя этиотропную терапию посредством Фелиферона®.

Перед началом лечения для определения потребности данного животного в методах и средствах терапии необходима вирусологическая диагностика с применением ПЦР. В случае недоступности определения вирусной РНК в качестве ориентира может послужить наличие или отсутствие провирусной ДНК в крови кошки.

При отсутствии возможности ПЦР-диагностики в составе обследования и диагностических мероприятий ориентиром при выборе тактики лечения должен служить ОАК, который необходим для исходного и контрольных обследований с целью мониторинга общего состояния животного.

При результатах ПЦР и ОАК, удовлетворяющих показаниям к применению противовирусной терапии возмож-

но назначение Фелиферона®: первичного курса или повторных курсов.

В заключении следует отметить, в первую очередь, разность выявленных эффектов Фелиферона® по отношению к каждому из возбудителей (ВИК и ВЛК) в отдельности.

При ВИК всегда наблюдается повышение показателей лимфоцитов и лейкоцитов после окончания курса Фелиферона®.

При ВЛК после окончания курса Фелиферона® показатели ОАК как правило, нормализуются, однако достоверность данных изменений на данный момент не выявлена. Выявлен эффект замедления прогрессирования заболевания по показателям гемоглобина и тромбоцитов в периферической крови кошек.

Снижение вирусной нагрузки, вплоть до неопределяемого уровня, отмечается во всех случаях применения Фелиферона® при ВИК или ВЛК.

Отслеживание лечебного эффекта Фелиферона® должно включать (но не ограничиваться) исследования ОАК и, при возможности, ПЦР для понимания динамики вирусемии.

Лечение ретровирусных инфекций кошек должно иметь комплексный характер и быть адаптировано индивидуально под каждое больное животное. ■

Литература

1. Ф. И. Ершов. Открытие биологического феномена и его последующее научное познание. ФГБУ НИИ эпидемиологии и микробиологии им. Н. Ф. Гамалеи Минздравсоцразвития России, Москва, – 2012.
2. Бажбина Е.Б. Мониторинг результатов лабораторных исследований кошек – носителей хронических вирусных инфекций / Е.Б. Бажбина, В.А. Бажбина // Российский ветеринарный журнал. – 2016. – № 3. – С. 6-8
3. Cotter, S.M. Feline viral neoplasia. In *Infectious diseases of the dog and cat, 2nd ed.*; Greene, C.E. Ed. WB Saunders: Philadelphia, 1998.
4. Levy, J.K. FeLV and non-neoplastic FeLV-related disease. In *Textbook of veterinary internal medicine*, Ettinger, S.J.; Feldman, E.C. Eds. WB Saunders: Philadelphia, 2000.
5. Cattori V, Pepin AC et al. Real-time PCR investigation of feline leukemia virus proviral and viral RNA loads in leukocyte subsets. *Vet. Immunol Immunopathol.* 2008 May 15; 123 (1-2):124-8. doi: 10.1016/j.vetimm.2008.01.018. Epub 2008 Jan 19.
6. Nesina S, Katrin Helfer-Hungerbuehler A. Retroviral DNA-the silent winner: blood transfusion containing latent feline leukemia provirus causes infection and disease in naive recipient cats.
7. Пархоменко, С.А. / С.А. Пархоменко, О.А. Зейналов / Применение Фелиферона® в качестве средства этиотропной терапии при вирусной лейкемии кошек // Российский ветеринарный журнал. – 2017. – № 5. – С.
8. Levy J.K., Scott H.M., Lachtara J.L., Crawford P.C. Seroprevalence of feline leukemia virus and feline immunodeficiency virus infection among cats in north America and risk factors for seropositivity. *J AmVetMedAssoc.* 2006; 228: 371–376.
9. Zeidner, Nordin S. Mathiason-dubard et al. Alpha Interferon (2b) in Combination with Zidovudine for the Treatment of Presymptomatic Feline Leukemia Virus-Induced Immunodeficiency Syndrome / Nordin S. Zeidner, Matthew H. Myles, Candace K. // *Antimicrobial agents and chemotherapy*, 1990. – No. Sept. – pp. 174–176.

Табл. 4. Динамика вирусной нагрузки при применении Фелиферона® при вирусной лейкемии кошек*

Показатели	Вирусная нагрузка	
	Копий/мл	
Единицы измерения		
Группа	До	После
1	21 000 000	350 000
2	87 000	Менее 500
3	36 000 000	570 000
4	340 000	Менее 500
5	5 400 000	71 000

Примечание: * – незавершенное клиническое исследование ИВЦ МВА им К.И. Скрябина по оценке влияния Фелиферона на показатели вирусемии в периферической крови кошек