

ПРИМЕРЫ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ РЕКОМБИНАНТНОГО ИНТЕРФЕРОНА КОШКИ ФЕЛИФЕРОН® ДЛЯ СТИМУЛЯЦИИ РЕПАРАЦИИ КОЖНЫХ ПОКРОВОВ ПОСЛЕ ЛАПАРОСКОПИЧЕСКОГО ВМЕШАТЕЛЬСТВА У КОШЕК

На правах рекламы

Е.А. ЕЛИЗАРОВА,

к.б.н, доцент кафедры «Анатомия, хирургия и внутренние незаразные заболевания» ФГОУ ВО «Нижегородская сельскохозяйственная академия», главный ветеринарный врач филиала кафедры ООО «Центр ветеринарной помощи» г. Дзержинск Нижегородской обл.

Использование рекомбинантных цитокинов, обеспечивающих адекватную и целенаправленную медикаментозную коррекцию иммунных дисфункций, повышает эффективность иммунотерапии и лечения в целом. Вводимые в организм цитокины восполняют дефицит эндогенных регуляторных молекул и полностью воспроизводят их эффекты. В настоящее время терапия рекомбинантными цитокинами является одним из наиболее перспективных и постоянно расширяющихся направлений иммунофармакологии [1].

В современной медицине применению интерферона посвящено немало работ. Наиболее широко эти препараты применяются при лечении вирусной патологии и в онкологической практике. В последние годы появился ряд статей о применении различных препаратов интерферона для быстрой реабилитации при операционных вмешательствах различной сложности [4; 5; 8; 9; 10].

Ранее нами были опубликованы результаты экспериментов после применения рекомбинантного интерферона кошки Фелиферон® при лечении острых вирусных инфекций животных [2; 3; 6; 7; 14].

Исследования, проведенные в других клиниках подтвердили высокую эффективность препарата, как при

лечении острых вирусных инфекций, так и в комплексной терапии таких длительно протекающих инфекций, как лейкопения и иммунодефицит кошек [11; 12; 13].

В связи с доказанной высокой эффективностью стимуляции системы естественной резистентности организма, мы задались целью провести серию экспериментов для исследования действия рекомбинантного интерферона «Фелиферон»® при лечении хирургических инфекций, гнойно-воспалительных процессов и онкологических заболеваний у кошек. Способность активировать естественный иммунитет является важным аргументом в пользу целесообразности применения Фелиферона® как средства адекватной иммунотерапии не только при вирусных заболеваниях, но и в профилактике хирургических инфекций, в онкологии. Возможности Фелиферона® далеко не исчерпаны, а последующие исследования смогут значительно расширить сферу применения препарата.

Первая серия экспериментов по новой тематике была заложена нами в сентябре-декабре 2017 г.

Нами были сделаны попытки стимуляции репарации кожных покровов после лапароскопического вмешательства с применением рекомбинантного интерферо-

на омега кошки Фелиферон® производства ООО «Научно-Технологический Центр «БиоИнвест» (Москва). Эксперимент проводился на здоровых кошках в возрасте 8-12 мес., вакцинированных, обработанных от паразитов, проживающих примерно в одинаковых условиях.

Материалом исследования послужили 10 животных, которых методом пар-аналогов разбили на две группы – контрольную и опытную. У всех животных было проведено гематологическое исследование перед оперативным вмешательством, на третий и седьмой день после операции.

В условиях стационара всем животным под общей анестезией была проведена овариогистерэктомия через средне-срединный лапароскопический доступ по белой линии, сосуды и связки матки и яичников были коагулированы, ниже шейки матки наложена прошивная лигатура полигликолидом №3/0. На брюшную стенку накладывался короткий шов ПГА №№ 3/0, на кожу П-образный шов поликоном №2 (фото 1).

После операции всем животным разово вводился препарат амоксицилин LA 15% в дозе 0,1 мл/кг, подкожно, а животным опытной группы мы вводили 200 000 МЕ (0,5 мл) рекомбинантного интерферона Фелиферон®, который повторяли через 24 часа. Методика применения «короткого курса» была согласована с правообладателем препарата и построена по аналогии с методикой, предложенной Ивановой О.С. в гуманитарной медицине для сокращения сроков заживления операционных ран при применении аналогов интерферона – гамма [5]

После операции мы ежедневно проводили клинический осмотр животных, отмечали степень регенерации послеоперационной раны, наличие клинических признаков регенерации или наличие воспалительных процессов в области операционного шва. На 3-й и 7-й дни проводили гематологические исследования на аппарате BC-2800Vet, Mindray, процентное соотношение форменных элементов подсчитывали визуально.

По результатам эксперимента нами выявлено, что у всех животных опытной группы заживление проходило на фоне нормергического асептического воспаления, о котором свидетельствовали умеренные отеки, отсутствие болезненности через несколько дней после лапаротомии. Отечность на месте шва пропадала на 4-й и 5-й дни, в то время, как у контрольных животных



Фото 1

отечность отмечалась на 8-й и 10-й дни, а у двух животных сохранялась и после снятия швов. При пальпации в области операционной раны контрольные кошки на 5-й-6-й дни испытывали определенный дискомфорт. Кроме того, у 4-х из 5 контрольных животных на протяжении периода регенерации наблюдалась экссудация из раны, в опытной группе экссудация была выявлена только у одной кошки.

Стимуляция естественной резистентности организма введением препарата Фелиферон® привела к формированию здоровых грануляций и к полноценной эпителизации поверхности послеоперационного дефекта в опытной группе кошек на 6-й-7-й дни после операции.

Кошка Фелиция, 10 мес., 6-й день после операции, шов снят, заживление операционной раны полное (фото 2).



Фото 2



Фото 3

Кошка Степанида, 12 месяцев, 7-й день после операции, шов снят, заживление раны полное, с 3-го по 5-й дни наблюдался отек и незначительная экссудация из раны (фото 3).

В контрольной группе швы можно было снимать только на 10-й-12-й дни, без опасения расхождения краев раны.

Кошка Маркиза, 10 мес., с 3-го по 9-й дни наблюдался отек и экссудация из шва. Вид шва на 10-й день после вмешательства сразу после удаления шва (фото 4).

Кошка Стэлла, 9 мес., отек с 3-го дня после операции, сохранялся после снятия швов. Вид шва после снятия на 12-й день. Отек области шва сохранился (фото 5).



Фото 4

Сравнительные результаты течения послеоперационного периода были собраны в таблице 1.

Следует отметить, что при сравнении гематологических показателей (табл. 2) можно сделать вывод о более мягком течении послеоперационного восстановления у кошек опытной группы.

Например, такой показатель, как скорость оседания эритроцитов в крови показывает наличие и интенсивность воспалительного процесса в организме пациента, поэтому исследование с успехом применяют в профилактических целях, а также для контроля течения болезни. В данном случае мы видим, что на 3-й день после операции в организме кошек, которым вводили Фелиферон® скорость оседания эритроцитов всего в 2 раза выше средней по группе нормограммы до оперативного вмешательства, что на 30% ниже аналогичных показателей в контрольной группе. К концу реабилитационного периода скорость оседания эритроцитов в крови кошек опытной группы опустилась до верхней физиологической границы, лишь на 20% превышая исходные по группе показатели. В то же время в крови кошек контрольной группы исследуемый гематологический показатель на 3-й день после операции поднялся в 3,3 раза по сравнению с исходными показателями, причем разброс по группе был такой, что не укладывался в коэффициент достоверности. На 7-й день после операции СОЭ у животных этой группы был так же высок, хотя превышал исходный по группе показатель лишь в 2,5 раза. Статистическую достоверность вывести было вновь затруднительно.



Фото 5

Табл. 1. Сравнительная оценка течения реабилитационного периода после овариогистерэктомии кошек контрольной и опытной группы

Клиническая характеристика	Контрольная группа	Опытная группа
Исчезновение отека	9±1	4±1
Исчезновение болезненности	7±2	3±1
Экссудация из шва	80%	20%
Полное зарастание швов	10-й-12-й дни	6-й-7-й дни

Табл. 2. Сравнительные гематологические исследования животных контрольной и опытной группы на фоне применения рекомбинантного интерферона Фелиферон®

Гематологические показатели	Перед операцией		Третий день		Седьмой день	
	контроль	опыт	контроль	опыт	контроль	опыт
Гемоглобин	132±4	131±5	131±6	131±6	130±10	131±5
Эритроциты	8,8±1.4	9,0±1.6	8,0±1.6	8,8±1.4	8,3±1.8	8,9±1.5
СОЭ	7±2	8±1	23±8	16±4	18±5	12±2
Лейкоциты	12,8±3.6	13,2±3.8	20,9±4.2	18,5±4,4	18,0±3,9	15,1±2.8
В том числе палочко-ядерных	3%	3%	8%	6%	6%	3%
Сегменто-ядерных	52%	56%	47%	49%	49%	51%
Эозинофилы	3%	3%	5%	4%	3%	3%
Базофилы	0	0	2%	2%	1%	0
Моноциты	4%	4%	8%	5%	6%	4%
Лимфоциты	35%	40%	36%	46%	40%	49%
Тромбоциты	420±121	469±134	811±199	634±132	604±161	518±164

Интерпретируя лейкограмму животных контрольной и опытной группы, хочется отметить, что незначительный нейтрофильный сдвиг наблюдался только у животных контрольной группы на 3-й день после операции. У животных опытной группы мы видим картину

слабой нейтрофилии без левого сдвига. Согласно данным М. Уиллард с соавт.[15], при стрессе, физической нагрузке или воспалении часть нейтрофилов переходит из маргинального в циркулирующее депо и по соотношению классов клеток в крови можно прове-

сти дифференциальную диагностику лейкоцитарных нарушений, которые дают полноценную картину тяжести, интенсивности и прогноза воспалительных явлений в организме. Как мы видим из представленной лейкограммы, у кошек опытной группы присутствует слабое воспаление, которое неизменно сопровождается любой процесс разрушения живых тканей и выход в кровь внутриклеточных ферментов. У животных контрольной группы процесс более глубокий и длительный, о чем свидетельствуют изменения в лейкограмме этих животных.

Таким образом, по результатам эксперимента нами выявлено, что применение рекомбинантного интерферона Фелиферон® при лапароскопическом вмешательстве у кошек значительно облегчает течение послеоперационного периода, сокращая время реабилитации, уменьшая риск развития послеоперационных осложнений и способствует быстрому заживлению послеоперационной раны. ■

Литература

1. Ананько Е.А. Механизмы регуляции транскрипции интерферон-индуцируемых генов: описание в информационной системе TRRD // Ананько Е.А., Бажан С.И., Белова О.Е., Кель А.Э. // Мол. биология, 1997, 31, с. 701-713.
2. Елизарова Е.А. Применение препарата «Фелиферон» при калицивирусной инфекции кошек (научная статья) / Елизарова Е.А., Великанов В.И., Елизарова А.Р. // Материалы 4-го Международного конгресса ветеринарных фармакологов и токсикологов «Эффективные и безопасные лекарственные средства», 17-19 октября 2016 г. // ФГБОУ ВО «СПб-ГВМ», с. 65-68.
3. Елизарова Е.А. Эффективность фелиферона при калицивирусной инфекции кошек // Елизарова Е.А., Великанов В.И. // VetPharma, №4, 2016 г., с. 38-42.
4. Иванов Е. А. Особенности иммунитета у больных меланомой и эффективность применения интерферона-альфа в комплексном лечении: автореф. дис. канд. мед.наук - Челябинск 2004 г.- 20 с.
5. Иванова О.С. «Биотехнологические подходы разработки новых лекарственных форм аналога интерферона гамма». Диссерт. на соиск. ученой степени, Кольцово, 2016.
6. Использование рекомбинантного интерферона «Фелиферон» в комплексной терапии ринотрахеита кошек (научная статья) // Великанов В.И., Елизарова Е.А., Елизарова А.Р. с соавт. // Материалы международной научно-практической конференции молодых ученых «Вклад молодых ученых в инновационное развитие АПК России». ФГБОУ ВО Пензенская ГСХА. Том I // Пензенская ГСХА – Пенза: Рио ПГСХА, 2016 г., с. 201-203.
7. Использование рекомбинантного интерферона «Фелиферон» в комплексной терапии калицивирусной инфекции кошек // Великанов В.И., Елизарова Е.А., Елизарова А.Р., с соавт. // Материалы Международного конгресса организаций стран-участниц ЕАЭС GreenTech – 2016, ТГУ имени Г.Р. Державина, с. 29.
8. Каркищенко Н.Н. Психотропное, антистрессорное и антиноцицептивное действие интерферона // Каркищенко Н.Н., Каркищенко В.Н., Пчелинцев С.Ю. // Вестник РАМН.-1999.- №10, – С. 18-19.
9. Кашкин К.П. Белки системы комплемента: свойства и биологическая активность // К.П. Кашкин, Л.Н. Дмитриева // Клиническая лабораторная диагностика, № 7- 2000, – С. 25-32.
10. Красовский В.С. Опыт применения «лайфферона» при травмах печени в эксперименте / В.С. Красовский, Л.Г. Сентюрова, С.А. Зурнаджан // 1 ГБОУ ВПО «Астраханский Государственный медицинский университет Минздрава России» Международный журнал прикладных и фундаментальных исследований – 2015, – №10 (ч. 2), – С. 240-243.
11. Пархоменко С.А. Зейналов О.А. Эффективность применения фелиферона при панлейкемии кошек // С.А. Пархоменко, О.А. Зейналов // Ветеринария, №62, 2016г, с. 30-33.
12. Пархоменко С.А. Применение Фелиферона в качестве средства этиотропной терапии при вирусной лейкемии кошек // С.А. Пархоменко, О.А. Зейналов // РВЖ МЖД №6, 2017г., с. 20-23.
13. Пархоменко С.А. Терапевтическая эффективность Фелиферона при вирусе иммунодефицита кошек // С.А. Пархоменко, О.А. Зейналов // РВЖ МЖД №5, 2017г, с. 17-20.
14. Тактика комплексной терапии ринотрахеита кошек с использованием рекомбинантного интерферона «Фелиферон» (научная статья) / Великанов В.И., Елизарова Е.А., Елизарова А.Р., с соавт. // Материалы Всероссийской научно-практической конференции «Агротехнологии XXI века», 9-11 ноября, 2016 г. Пермь, с. 108-112
15. Уиллард М.Д. Лабораторная диагностика в клинике мелких домашних животных // Уиллард Майкл Д., Твертен Гарольд, Торнвальд Грант Г. / под ред. Д.б.н. В.В.Макурова; пер. с англ Л.И.Евелевой, Г.Н. Пимочкиной, Е.В.Сверидовой.- [Текст] М.: ООО «Аквариум БУК», 2004г – 430с.