

10. Лазовский В.А., Алгоритмы определения экономической эффективности ветеринарных мероприятий : учеб. – метод. пособие для студентов факультета ветеринарной медицины по специальности 1-74 03 02 «Ветеринарная медицина», учащихся колледжей, слушателей ФПК и ПК, ветеринарных специалистов, руководителей сельскохозяйственных организаций и предприятий / В.А. Лазовский, В.А., Машеро, Д.Д. Морозов. – Витебск : ВГАВМ, 2019 . – 44 с.

11. Препараты микробного происхождения и их влияние на биологический ресурс цыплят-бройлеров /М.А.Гласкович [и др.] - рекомендации производству /УО БГСХА, Горки, 2017.- 91 с.

12. Осипова, И. Г. Споровые пробиотики / И. Г. Осипова, Н. А. Михайлова // Ж. микробиол. - 2003. - № 3. - С. 113-119.

13. D'Aniello, A. Occurrence of D-aspartic acid and N-methyl-D-aspartic acid in rat neuroendocrine tissues and their role in the modulation of luteinizing hormone and growth hormone release / A. D'Aniello // FASEB J. - 2000. - Vol. 14, № 5. - P. 699-714.

ЛЕЧЕБНАЯ ЭФФЕКТИВНОСТЬ ПРЕПАРАТА «КОРОНАКЭТ» ПРИ ИНФЕКЦИОННОМ ПЕРИТОНИТЕ КОШЕК

¹КУЧИНСКИЙ М.П., ²КОЗЛОВ Н.А., ³УШАЧЕВ А.Е., ¹МАКАРЕВИЧ В.К.

¹РУП «Институт экспериментальной ветеринарии им. С.Н. Вышелесского»,
г. Минск, Республика Беларусь

²ФГБОУ ВО Московская государственная академия ветеринарной медицины и биотехнологии – МВА
имени К. И. Скрябина, г. Москва, Российская Федерация

³Альфа-Вет, г. Минск, Республика Беларусь

Приведены результаты клинических испытаний нового препарата «Коронакэт», рекомендованного в качестве терапевтического средства при инфекционном перитоните кошек (FIP). Установлено, что испытуемый препарат при своевременно начатом лечении в течение 12-18 недель (84-126 инъекций) является эффективным при вирусном перитоните кошек.

THERAPEUTIC EFFICACY OF CORONACAT DRUG FOR CAT INFECTIOUS PERITONITIS

¹KUCHINSKIY M.P., ²KOZLOV N.A., ³USHACHEV A.E., ¹ MAKAREVICH V.K.

¹RUE«Institute of Experimental Veterinary Medicine named after S.N. Vyshellessky», Minsk, Belarus

²Moscow State Academy of Veterinary Medicine and Biotechnology - MBA named after K. I. Skryabin
(Russian Federation, Moscow, Academician Skryabin st., 23a, 109472)

³Alfa-Vet, Minsk, Belarus

There are presented results of clinical trials of a new drug Coronacat recommended as a therapeutic agent for feline infectious peritonitis (FIP). It has been established that the test drug, with timely treatment for 12-18 weeks (84-126 injections), is effective in therapy of feline viral peritonitis.

Введение. Инфекционный перитонит кошек (Feline infectious peritonitis, FIP) - вирусная болезнь кошачьих, вызываемая вирусом FCoV отряда Nidovirales; семейства Coronaviridae; рода Alphacoronavirus [1, 2]. FIP впервые был описан еще в 60-е годы прошлого столетия как «фатальное расстройство у кошек». Для коронавируса кошек характерно бимодальное распределение по возрасту – у молодых и пожилых животных. Коронавирус кошек имеет две разные формы: кишечный коронавирус кошек (FECV), который поражает кишечник, и вирус инфекционного перитонита кошек (FIPV), вызывающий заболевание инфекционный перитонит кошек (FIP). Существует гипотеза мутации коронавируса в вирус инфекционного перитонита кошек. Штаммы FIP вызывают тяжелый перитонит, как правило с летальным исходом. Возбудитель инфекционного перитонита кошек поражает макрофаги и моноциты. Последние прикрепляясь к стенкам вен, высвобождают матриксную металлопротеиназу-9, которая разрушает коллаген базальной мембраны сосудов, что приводит к утечке плазмы. При острых формах FIP поражаются многие сосуды, что проявляется клинически как выпот в брюшной, грудной и/или перикардиальной полостях.

Принципиальной особенностью болезни является образование пиогранулём. Они покрывают серозные поверхности органов брюшной полости, однако могут встречаться в грудной полости на плевре и перикарде [3]. При хронических формах FIP периваскулярные пиогранулёмы могут стать довольно большими, их легко принять за опухоль.

Клиническая картина FIP значительно варьирует, отражая вариабельность распределения васкулита и гранулематозных поражений. Васкулопатия может привести к «влажным» выпотам, в то время как образование гранулём приводит к «сухим» генерализованным поражениям внутренних органов. Однако случаи выпотного FIP также имеют пиогранулематозные поражения, и, у многих кошек с сухой формой в конечном итоге могут развиваться выпоты. Наиболее частой считается форма, сопровождающаяся развитием выпота [4,6]. Выпот может обнаруживаться в одной или нескольких полостях тела. Абдоминальные выпоты, приводящие к клиническим проявлениям асцита, являются наиболее частыми. Клинические признаки сухой формы FIP зависят от органов, охваченных гранулематозными поражениями: могут наблюдаться иммуноопосредованный гломерулонефрит, пиогранулематозная пневмония, язвенный колит, мезентеральная лимфаденомегалия в виде пальпируемого образования в брюшной полости. Дерматологические признаки могут проявляться в виде множественных незудящих или зудящих узелков или папул. Неврологический FIP может проявляться клиническими признаками, связанными с очаговыми, мультифокальными или диффузными изменениями в головном, спинном мозге и мозговых оболочках. Специфические глазные симптомы включают ирит с изменением цвета радужной оболочки глаза, двусторонний передний гранулематозный увеит, фибринозный экссудат в передней камере глаза, хориоретинит с пиогранулематозным экссудатом вокруг сосудов сетчатки [5].

С учетом мультиорганного поражения прогноз для кошки с FIP крайне неблагоприятный, летальный исход составляет около 99% [4]. Выживаемость кошек, как правило, зависит от формы вирусного процесса. Некоторые кошки без выпота могут жить от нескольких месяцев до нескольких лет. Лечение кошек с инфекционным перитонитом сводится к симптоматической терапии. Для профилактики FIP предложены вакцины, однако их эффективность оспаривается.

Материалы и методы исследований. Ветеринарный препарат «Коронакэт» представляет собой стерильный прозрачный раствор. В 1 мл препарата содержится 10 мг нуклеозида GS-441524 и вспомогательные вещества. Нуклеозид GS 441524, входящий в состав препарата, относится к противовирусным средствам прямого действия. Его активная форма ингибирует транскрипцию, опосредованную РНК-зависимой РНК-полимеразой, путем включения в зарождающийся вирусный транскрипт [6]. Препарат выводится в основном с мочой в неизмененном виде.

Лечебная эффективность и безопасность ветеринарного препарата «Коронакэт» (серия 0101021, производитель Филиал «Промветсервис-Альба», РБ для ООО «ВЕТУЧАСТОК», РФ) при инфекционный перитоните кошек оценивалась в рамках программы клинических испытаний, которые проводились в условиях ветеринарной клиники «Альфа-Вет» (г. Минск).

Из кошек разных пород, больных вирусным перитонитом, была сформирована опытная группа из 9 животных (7 животных с сухой и влажной, 1 – глазной и 1 – нервной формами). В контрольную группу из базы архивных данных ветеринарной клиники «Альфа-Вет» было включено 8 кошек, больных FIP, лечение которых проводилось по стандартной схеме в период, предшествовавший испытаниям (применялся дексаметазон и симптоматическая терапия).

Для испытаний опытная группа формировалась постепенно по мере поступления на амбулаторный прием кошек с вирусным перитонитом. При постановке диагноза учитывались данные анамнеза, результаты исследования проб крови на морфологические и биохимические показатели, а также УЗИ брюшной полости. Для дифференциальной диагностики инфекционного перитонита кошек от других вирусных заболеваний ставили ПЦР. Также проводился электрофез белков крови для определения соотношения альбумина и глобулина. Если по результатам УЗИ диагностики выявляли выпот в брюшной полости, то он подвергался исследованию на ПЦР. При нервной и глазной форме вирусного перитонита кошек A/G оценивали только по результатам определения в сыворотке крови.

При назначении препарата «Коронакэт» кошкам опытной группы учитывали их массу и форму заболевания. При влажной форме FIP разовая доза составляла 5-6 мг/кг, при сухой – 8 мг/кг, глазной – 10 мг/кг, неврологической – 12 мг на кг массы. Препарат инъецировали подкожно, ежедневно в разные точки (правая область лопатки, левая область лопатки, правая коленная складка, левая коленная складка). Длительность лечения препаратом «Коронакэт» составляла от 12 (84 инъекции) до 18 (126 инъекций) недель. Если в течение 10-15 дней клинического эффекта не наблюдалось или состояние животного ухудшалось, корректировали дозу препарата в сторону её увеличения до 15 мг на кг массы (сухая и влажная формы) и до 20 мг на кг массы (глазная и неврологическая формы).

Всем кошкам опытной группы кроме Коронакэта назначалась симптоматическая терапия, в том числе с учетом выявленных сопутствующих патологий (цефтриаксон, цианкобаламин, пиридоксин, гептрал, серения и др.).

После завершения курса терапии отбирали пробы крови для исследования на морфологические и биохимические показатели, включая определение альбумина и глобулинов в сыворотке, а также проводили УЗИ-диагностику брюшной полости и ПЦР.

Результаты исследований. Три кошки с поздно поставленным диагнозом (через 20-40 дней после появления первых симптомов) и на фоне осложнений инфекционного перитонита пали в начале терапии (после 2-5 инъекций препарата «Коронакэт»). При патологоанатомическом вскрытии у них обнаруживали асцит, перитонит и изменения различной степени в печени, сердце, почках, селезенке, почках и поджелудочной железе.

При своевременном обращении владельцев кошек в клинику и началом лечения улучшение состояния животных отмечалось уже после 2-3 инъекций испытуемого препарата. Кошки начинали больше двигаться, появлялся аппетит. В дальнейшем (через 10-15 инъекций) наблюдали постепенное угасание клинических признаков болезни. По результатам комплексных исследований было установлено, что после полного курса терапии шесть кошек оказались клинически здоровыми. При наблюдении за ними еще в течение 20-30 дней рецидива инфекционного перитонита кошек не выявлено.

Результаты биохимического и морфологического исследования крови показали, что у кошек больных вирусным перитонитом в процессе лечения происходит нормализация и улучшение абсолютного большинства биохимических показателей крови, в том числе и коэффициент отношения альбумин/глобулин (от $0,41 \pm 0,08$ до $0,80 \pm 0,14$). Из морфологических показателей следует отметить динамику лейкоцитов. Их содержание в начале лечения существенно превышало максимальное значение референтного интервала для данного вида животных, а к концу терапии существенно снизилось и составило $11,02 \pm 1,97 \cdot 10^9/\text{л}$.

В период проведения клинических испытаний побочных эффектов от применения кошкам препарата «Коронакэт», кроме поражения кожи, не выявлено. Кожные изменения характеризовались тем, что на месте инъекций у некоторых кошек отмечали гиперемию и алопецию, которые самостоятельно проходили в течение 2-3 недель.

Все кошки контрольной группы пали в течение месяца (10-30 дней). Вскрытие их не проводили.

Заключение. Ветеринарный препарат «Коронакэт» (производитель филиал «Промветсервис-Альба» (РБ) для ООО «ВЕТУЧАСТОК» (РФ) безопасен для кошек и при своевременно начатом лечении эффективен при вирусном перитоните, в связи с чем может быть рекомендован к применению в практике ветеринарной медицины.

Литература. 1. Барсебян, Л.С. *Инфекционный вирусный перитонит кошек (обзор литературы)* / Л.С. Барсебян, О.И. Сухарев, Е.В. Куликов // *Актуальные вопросы ветеринарной биологии.* – 2015. – №1(25). – С. 16-23. 2. Пальцева, Е.Д. *Коронавирусы в популяции домашних кошек* / Е.Д. Пальцева, В.И. Плешакова // *Вестник Омского государственного аграрного университета.* – 2022. – № 1 (45). – С. 94-101. 3. *Патологоанатомическая характеристика вирусного перитонита кошек* / Е. В. Куликов [и др.] // *Российский журнал сельскохозяйственных и социально-экономических наук.* – 2017. – №4(64). – PP. 270-280. 4. *Современный взгляд на диагностику, лечение и профилактику инфекционного перитонита кошек* / Ю.О. Терехова [и др.] // *VetPharma.* – 2014. – №2(18). – С. 46-53. 5. *Соломахина, Л.А. Офтальмологические проявления вирусного перитонита кошек* / Л.А. Соломахина, О.О. Смирнова // *VetPharma.* – 2017. – №1. – С. 52-63. 6. *Efficacy and safety of the nucleoside analog GS-441524 for treatment of cats with naturally occurring feline infectious peritonitis* / N.C.Pedersen [et al.] // *J.Feline Med Surg.* – 2019. – №21(4). – PP. 271-281.

ИЗМЕНЕНИЕ СООТНОШЕНИЯ УРОВНЯ мРНК NOS2 И ГЕНОВ СИГНАЛЬНОГО ПУТИ Notch НА РАЗНЫХ СТАДИЯХ ТИОАЦЕТАМИД-ИНДУЦИРОВАННОГО ФИБРОЗА ПЕЧЕНИ

¹ЛЕБЕДЕВА Е.И., ¹ЩАСТНЫЙ А.Т., ²КРАСОЧКО П.А., ³БАБЕНКО А.С.

¹УО «Витебский ордена Дружбы народов государственный медицинский университет»,
г. Витебск, Республика Беларусь

²УО «Витебская ордена «Знак Почета» государственная академия ветеринарной медицины»,
г. Витебск, Республика Беларусь

¹УО «Белорусский государственный медицинский университет», г. Минск, Республика Беларусь

Проведена оценка взаимосвязи между мРНК Nos2 и генами Notch1, Notch2 сигнального пути Notch на разных стадиях экспериментального фиброза печени крыс Wistar с использованием непараметрической ранговой корреляции Спирмена. На всех этапах эксперимента между генами Nos2