

**СРАВНИТЕЛЬНАЯ ОЦЕНКА ВЛИЯНИЯ СОЧЕТАННОГО ПРИМЕНЕНИЯ
ПРЕПАРАТОВ ФЕЛИФЕРОН И АЗОКСИВЕТ И ПРЕПАРАТА ГЛОБФЕЛ-4
ПРИ РИНОТРАХЕИТЕ КОШЕК НА ГЕМАТОЛОГИЧЕСКИЕ ПОКАЗАТЕЛИ
БЕЛОЙ КРОВИ**

Г.А. Ноздрин, доктор ветеринарных наук, профессор

Л.П. Ермакова, соискатель

И.К. Меньш, студент

Я.Е. Бородина, аспирант

С.Н. Тишков, заведующий лабораторией

Новосибирский государственный аграрный

университет, Новосибирск, Россия

E-mail: pharmgenpath@mail.ru

Ключевые слова: ринотрахеит, кошки, Фелиферон, Азоксивет, Глобфел-4, лейкоциты, лимфоциты, моноциты, гранулоциты

Реферат. *Изучалось сравнительное влияние сочетанного препаратов Фелиферон и Азоксивет и препарата Глобфел-4 при ринотрахеите кошек на гематологические показатели белой крови. В нашем исследовании по изучению методов лечения вирусного ринотрахеита было обследовано 16 кошек. У всех кошек в период проведения опыта выявлены следующие клинические признаки: вялость, повышение температуры, истечение из глаз и носовых путей. Животные содержались в отдельных клетках в соответствии с Европейской конвенцией по защите позвоночных. Контрольной группе поставили подкожно по 1 мл, 1 раз в сутки через день, курсом 7 введений, иммуноглобулин против ринотрахеита, калицивируса и хламидиоза – Глобфел-4. Опытную группу лечили препаратами Азоксивет – внутримышечно курсом 7 введений, 1 раз в сутки через день, и Фелиферон в дозе 400 000 МЕ внутримышечно, 1 раз в день, курс лечения 7 дней. Забор крови проводили из передней подкожной вены предплечья до начала терапии и после. Концентрацию эритроцитов и гемоглобина определяли на гематологическом автоматическом анализаторе Mindray BC-2800. При терапии кошек с ринотрахеитом препаратом Глобфел-4 отмечается выраженный лейкоцитоз, абсолютный и относительный лимфоцитоз. При сочетанном применении Азоксивета и Фелиферона данных изменений крови не происходит. При терапии кошек с ринотрахеитом препаратом Глобфел-4 или сочетанным применением препаратов Азоксивет и Фелиферон повышаются в пределах физиологической нормы абсолютные концентрации моноцитов и гранулоцитов. Относительные концентрации этих фракций белой крови возрастают в пределах физиологической нормы только при сочетанном применении препаратов Азоксивет и Фелиферон.*

COMPARATIVE ASSESSMENT OF THE EFFECT OF THE COMBINED USE OF FELIFERON AND AZOXIVET AND GLOBFEL-4 IN FELINE RHINOTRACHEITIS ON HEMATOLOGICAL PARAMETERS OF WHITE BLOOD

G.A. Nozdrin, Doctor of Veterinary Sc., Associate Professor

L.P. Ermakova, Applicant

I.K. Mensh, Student

Ya.E. Borodina, PhD student

S.N. Tishkov, Head of the Laboratory

Novosibirsk State Agrarian University, Novosibirsk. Russia

Key words: rhinotracheitis, felines, Feliferon, Azoxivet, Globfel-4, leukocytes, lymphocytes, monocytes, granulocytes.

Abstract. The comparative effect of the combined drugs Feliferon and Azoksivet and the drug Globfel-4 for rhinotracheitis in felines on hematological parameters of white blood was studied. In our study on the treatment of viral rhinotracheitis, 16 cats were examined. During the experiment, all cats showed the following clinical signs: lethargy, fever, leakage from the eyes and nasal passages. The animals were kept in separate cages in accordance with the European Convention for the Protection of Vertebrates. The control group was given 1 ml subcutaneously, once a day every other day, with a course of 7 injections, immunoglobulin against rhinotracheitis, calicivirus and chlamydia - Globfel-4. The experimental group was treated with drugs Azoxivet intramuscularly in a course of 7 injections, once a day every other day, and Feliferon at a dose of 400,000 IU intramuscularly, once a day. The course of treatment was 7 days. Blood sampling was performed from the anterior saphenous vein of the forearm before and after therapy. The concentration of erythrocytes and hemoglobin was determined on an automatic hematology analyzer Mindray BC-2800. When treating cats with rhinotracheitis with Globfel-4, pronounced leukocytosis, absolute and relative lymphocytosis were noted. With the combined use of Azoxivet and Feliferon, these blood changes do not occur. When treating cats with rhinotracheitis with Globfel-4 or the combined use of Azoxivet and Feliferon, the absolute concentrations of monocytes and granulocytes increase within the physiological norm. The relative concentrations of these white blood phrases increase within the physiological norm only with the combined use of Azoxivet and Feliferon.

Герпесвирусный ринотрахеит кошек – это остропротекающая или хроническая болезнь, которая характеризуется поражением глаз и органов дыхания. Заболеванию подвержены все породы кошек независимо от возраста. Согласно данным Т.В. Овсюхно и др. [1], к этому заболеванию приводят несоблюдение плановых вакцинаций, содержание кошек в плохо вентилируемых и холодных помещениях, наличие других заболеваний, которые снижают иммунитет [1].

По данным А.А. Кудряшова и В.И. Балабановой [2], летальность у животных до года достаточно высока, а у животных старшего возраста – крайне мала, в диапазоне от 4 до 15%.

Действенным методом в лечении является применение иммуномодулирующих препаратов. В соответствии с данными Д.М. Гизатуллиной [3], в ветеринарной практике наиболее эффективными при лечении вирусного ринотрахеита кошек в составе комплексной терапии считаются иммуномодуляторы нового поколения Азоксивет и Фелиферон.

По мнению Е.А. Кузнецова и И.А. Пахмутова [4], иммуномодуляторы обладают только иммуностропной активностью, но отдельные препараты, помимо этого, способны оказывать позитивное влияние на обменные процессы в организме, выполнять функции детоксиканта и антиоксиданта.

Е. Ю. Львова и др. [5] к таким препаратам относят Азоксивет. По данным Е. Г. Кокорина и Э. И. Элизбарашвили [6], он не приводит к гиперактивности иммунной системы, поэтому его можно назначать даже в случаях, когда не удаётся провести диагностику иммунной системы животного.

Согласно данным К. И. Ахметовой [7] и М. Е. Майковой [8], Азоксивет – основной представитель группы высокомолекулярных синтетических иммуномодуляторов, приводящий к изменениям в ферментном профиле сыворотке крови и в работе печени.

По данным В. В. Колоденской и О. В. Манченковой [9], применение препарата на протяжении ряда лет показало его значительный антиметастатирующий эффект у собак с онкологией, высокую эффективность при лечении инфекционных заболеваний собак, кошек, грызунов, профилактике вторичной инфекции в послеоперационный период, реабилитации животных при пироплазмозе.

Одним из самых распространенных препаратов, применяемых для лечения вирусного ринотрахеита кошек, является Фелиферон – рекомбинантный кошачий интерферон, обладающий двойным действием: прямым противовирусным и иммуностимулирующим. По мнению Е. А. Елизарова и В. И. Великанова [10], иммуностимулирующее действие обеспечивается усилением фагоцитарной активности макрофагов и увеличением специфической цитотоксичности лимфоцитов. По данным Е. А. Кузнецова и И. А. Пахмутовой [11], Фелиферон не образует нейтрализующих антител в случае длительного применения чужеродных интерферонов.

С. С. Данькова [12] и Л. И. Столярова [13] рекомендуют применять Глобфел-4 – гамма- и бета-глобулиновые фракции сыворотки крови волков, лошадей или коз, гипериммунизированных антигенами вирусов панлейкопении, инфекционного ринотрахеита, калицивируса и хламидий кошек.

Цель нашей работы – произвести сравнительную оценку влияния сочетанного применения препаратов Фелиферон и Азоксивет

и препарата Глобфел-4 при ринотрахеите кошек на гематологические показатели белой крови.

ОБЪЕКТЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЙ

В нашем опыте по изучению методов лечения вирусного ринотрахеита было обследовано 16 кошек. У всех кошек в период проведения опыта выявлены следующие клинические признаки: вялость, повышение температуры, истечение из глаз и носовых путей. Животные содержались в отдельной комнате на карантине.

Контрольной группе поставили подкожно по 1 мл, 1 раз в сутки через день, курсом 7 введений иммуноглобулин против ринотрахеита, калицивируса и хламидиоза – Глобфел-4.

Опытную группу лечили препаратами Азоксивет – внутримышечно курсом 7 введений, 1 раз в сутки через день, и Фелиферон в дозе 400000 МЕ внутримышечно, 1 раз в день, курс лечения 7 дней.

Забор крови проводили из передней подкожной вены предплечья до начала терапии и после. Концентрацию эритроцитов и гемоглобина определяли на гематологическом автоматическом анализаторе Mindray BC-2800.

Биометрическая обработка экспериментальных данных проводилась математически с вычислением медианы, ошибки средней математического ожидания, интерквартильного размаха, коэффициента вариации и достоверности по Q-критерию Данна.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЙ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

До применения Фелиферона содержание лейкоцитов в крови кошек опытной группы было выше, чем у аналогов из контрольной группы, на 3,72% (таблица), а на 30-е сутки опытного периода – на 75,24% ($P < 0,01$). За период от начала эксперимента до 30-х суток содержание лейкоцитов в крови кошек опытной и контрольной групп повысилось на 141,26 ($P < 0,01$) и 42,79% ($P < 0,01$) соответственно по сравнению с первоначальными данными.

ми. Таким образом, применение Глобфела-4 приводит к выраженному лейкоцитозу, что при сочетанном применении Фелиферона и Азоксивета не фиксируется.

Медианное значение абсолютного содержания лимфоцитов в крови кошек в опытной группе до применения исследуемого препарата было ниже, чем у животных из контрольной группы, на 35,56%, но данные, несмотря на высокую степень различия, благодаря высокой вариабельности не имеют достоверных отличий. На 30-е сутки эксперимента концентрация лимфоцитов в крови кошек из опытной группы была выше, чем у аналогов из контрольной группы, на 165,35%. За период от начала до 30-х суток исследования количество лимфоцитов в крови кошек в опытной группе повысилось на 208,05%, а у кошек из контрольной группы – снизилось на 25,19% по сравнению с данными на начало эксперимента. Таким образом, применение Глобфела-4 приводит к выраженному абсолютному лимфоцитозу, что при сочетанном применении Фелиферона и Азоксивета не фиксируется.

Медиана относительной концентрации лимфоцитов в крови кошек опытной группы до применения Фелиферона была ниже в сравнении с животными в контрольной группе на 17,3%. На 30-е сутки опытного периода содержание лимфоцитов в крови кошек из опытной группы было выше по сравнению с аналогами из контрольной группы на 20,78%. За период от начала до 30-х суток исследования относительное содержание лимфоцитов в крови кошек в опытной группе повысилось на 5,52%, а у кошек из контрольной группы – снизилось на 27,74% по сравнению с данными на начало эксперимента. Таким образом, применение Глобфела-4 приводит к выраженному относительному лимфоцитозу, что при сочетанном применении Фелиферона и Азоксивета не фиксируется.

До применения Фелиферона медиана абсолютного содержания моноцитов в крови кошек опытной группы была выше относительно аналогов из контрольной группы на

50,0%, но данные, несмотря на высокую степень различия, благодаря высокой вариабельности не имеют достоверных отличий. На 30-е сутки исследуемого периода число моноцитов в крови животных из опытной группы было выше в сравнении с аналогами из контрольной группы на 23,81%. За период от начала до 30-х суток эксперимента концентрация моноцитов в крови кошек опытной и контрольной группы повысилась на 44,44 и 75,0% ($P < 0,05$) соответственно по сравнению с первоначальными данными. Таким образом, абсолютная концентрация моноцитов крови высоковариабельно изменяется в пределах физиологической нормы при использовании изучаемых схем лечения ринотрахеита кошек.

До применения исследуемого препарата относительное содержание моноцитов в крови кошек из опытной группы было выше, чем у аналогов из контрольной группы, на 27,87%. На 30-е сутки исследуемого периода количество моноцитов в крови животных из опытной группы было ниже, чем у аналогов из контрольной группы, на 39,39% ($P < 0,01$). За период от начала эксперимента до 30-х суток концентрация моноцитов в крови кошек в опытной группе понизилась на 35,9% ($P < 0,01$), а у кошек из контрольной группы – повысилась на 35,25% ($P < 0,05$) относительно первоначальных данных. Таким образом, относительная концентрация моноцитов крови высоковариабельно изменяется в пределах физиологической нормы при использовании изучаемых схем лечения ринотрахеита кошек.

Абсолютное содержание гранулоцитов в крови кошек в опытной группе до применения исследуемого препарата было выше по сравнению с кошками из контрольной группы на 44,44%, но данные, несмотря на высокую степень различия, благодаря высокой вариабельности не имеют достоверных отличий. На 30-е сутки исследования по концентрации гранулоцитов в крови кошки из опытной группы превышали аналогов из контрольной группы на 31,89% ($P < 0,01$). За исследуемый период количество гранулоцитов в крови ко-

шек опытной и контрольной групп повысилось на 108,55 (P<0,01) и 128,4% (P<0,01) соответственно относительно первоначальных данных. Таким образом, абсолютная концентрация гранулоцитов крови высоковариабель-

но изменяется в пределах физиологической нормы при использовании изучаемых схем лечения ринотрахеита кошек.

Медиана относительного количества гранулоцитов в крови кошек опытной груп-

Динамика гематологических показателей крови кошек при применении препаратов для лечения ринотрахеита
Dynamics of hematological parameters of blood in cats when using drugs for the treatment of rhinotracheitis

Группа	До применения			На 30-е сутки		
	Me±me	IQR	Cv, %	Me±me	IQR	Cv, %
<i>Лейкоциты, 10⁹/л, норма 5,5-19,5</i>						
Контрольная	11,15 ± 2,74	8,73	46,94	26,90 ± 6,43	6,43	62,76
Опытная	10,75 ± 2,01	3,25	33,51	15,35 ± 3,56	6,00	43,74
<i>Лимфоциты, 10⁹/л, норма 0,8-7,0</i>						
Контрольная	4,35 ± 0,78	1,38	31,78	13,40 ± 3,18	3,18	62,10
Опытная	6,75 ± 1,22	1,85	34,78	5,05 ± 2,59	4,60	76,66
<i>Лимфоциты, %, норма 12,0-45,0</i>						
Контрольная	47,10 ± 5,97	15,48	26,09	49,70 ± 1,80	1,80	6,99
Опытная	56,95 ± 4,03	5,10	13,89	41,15 ± 7,54	14,55	38,49
<i>Моноциты, 10⁹/л, норма 0,0-1,9</i>						
Контрольная	0,90 ± 0,28	0,88	57,64	1,30 ± 0,30	0,30	60,00
Опытная	0,60 ± 0,26	0,43	63,66	1,05 ± 0,34	0,90	59,61
<i>Моноциты, %, норма 2,0-9,0</i>						
Контрольная	7,80 ± 0,72	0,90	17,03	5,00 ± 0,52	0,53	19,00
Опытная	6,10 ± 0,94	1,83	28,65	8,25 ± 1,15	1,73	31,93
<i>Гранулоциты, 10⁹/л, норма 2,1-15,0</i>						
Контрольная	5,85 ± 1,84	6,23	63,55	12,20 ± 2,95	2,95	63,78
Опытная	4,05 ± 0,70	1,08	33,55	9,25 ± 1,50	2,25	35,67
<i>Гранулоциты, %, норма 35,0-85,0</i>						
Контрольная	45,10 ± 5,40	14,88	23,59	45,30 ± 2,33	2,33	10,82
Опытная	35,15 ± 3,89	6,88	21,97	50,25 ± 8,49	15,58	31,68

пы до применения изучаемых схем лечения была выше в сравнении с животными в контрольной группе на 28,31%. На 30-е сутки эксперимента относительное содержание гранулоцитов в крови кошек из опытной группы было ниже относительно аналогов из контрольной группы на 9,85%. За исследуемый период число гранулоцитов в крови кошек опытной и контрольной групп повысилось на 0,44 и 42,96% ($P < 0,01$) соответственно по сравнению с данными на начало эксперимента. Таким образом, относительная концентрация гранулоцитов крови изменяется в пределах физиологической нормы при использовании изучаемых схем лечения ринотрахеита кошек.

ВЫВОДЫ

1. При терапии кошек с ринотрахеитом препаратом Глобфел-4 происходит выраженный лейкоцитоз, абсолютный и относительный лимфоцитоз. При сочетанном применении Азоксивета и Фелиферона данных изменений крови не происходит.

2. При терапии кошек с ринотрахеитом препаратом Глобфел-4 или сочетанным применением препаратов Азоксивет и Фелиферон повышаются в пределах физиологической нормы абсолютные концентрации моноцитов и гранулоцитов. Относительные концентрации этих фракций белой крови повышаются в пределах физиологической нормы только при сочетанном применении препаратов Азоксивет и Фелиферон.

БИБЛИОГРАФИЧЕСКИЙ СПИСОК

1. *Трехмерные* показатели эпизоотического проявления респираторных болезней домашних плотоядных / Т.В. Овсяно, О.С. Елетина, Н.В. Морозов [и др.] // Вестник Нижегородской государственной сельскохозяйственной академии. – 2020. – № 1 (25). – С. 23–30.
2. *Кудряшов А.А., Балабанова В.И.* Структура причин смерти кошек за 3,5 года (2012–2015) по секционным данным // Актуальные вопросы ветеринарной биологии. – 2015. – № 2 (26). – С. 54–61.
3. *Гизатуллина Д.М.* Лечение инфекционного ринотрахеита кошек – [Электронный ресурс] // XLI International scientific and practical conference. – 2018. – С. 156–157. – Режим доступа: <https://scienceforum.ru/2018/article/2018004421>.
4. *Кузнецова Е.А., Пахмутов И.А.* Функционально-биохимический и иммунный статус кошек в норме и при комплексной терапии инфекционного ринотрахеита // Ученые записки Казанской государственной академии ветеринарной медицины им. Н.Э. Баумана. – 2015. – Т. 221, № 1. – С. 128–132.
5. *Оценка* эффективности применения иммуномодулирующих препаратов при лечении вирусного ринотрахеита у кошек / Е.Ю. Львова, Е.А. Букреева, Т.С. Елизарова, Л.Ю. Ананьев // Аллея науки. – 2018. – Т. 4, № 6 (22). – С. 523–526.
6. *Кокорина Е.Г., Элизбарашвили Э.И.* Сравнительная оценка репродуктивных свойств вируса инфекционного ринотрахеита кошек на различных культурах клеток // Ветеринария сегодня. – 2018. – № 3 (26). – С. 69–76.
7. *Ахметова К.И.* Ферментный профиль сыворотки крови кошек при сочетанном применении препаратов «Азоксивет» и «Фелиферон» и использовании «Глобфела-4» при терапии ринотрахеита // МНСК-2020. Сельскохозяйственные науки: материалы 58-й Междунар. науч. студ. конф. – Новосибирск, 2020. – С. 30.
8. *Майкова М.Е.* Сравнительная динамика специфических биохимических показателей работы печени при сочетанном применении препаратов «азоксивет» и «фелиферон» и использовании «глобфела-4» при терапии ринотрахеита кошек // Там же. – Новосибирск, 2020. – С. 41.
9. *Колоденская В.В., Манченкова О.В.* Ринотрахеит у кошек // Инновационные научные исследования в современном мире: теория, методология, практика: сб. науч. ст. по материалам III Междунар. науч.-практ. конф. – Уфа, 2020. – С. 8–11.
10. *Елизарова Е.А., Великанов В.И.* Терапия инфекционных респираторных болезней кошек с использованием рекомбинантного интерферона «Фелиферон» // Ученые записки учреждения

образования Витебская ордена Знак почета государственная академия ветеринарной медицины. – 2017. – Т. 53, № 1. – С. 45–48.

11. Кузнецова Е. А., Пахмутов И. А. Гематофункциональный и иммунный статус кошек в норме и при комплексной терапии герпесвирусного ринотрахеита с включением препарата Фелиферон // Ученые записки Казанской государственной академии ветеринарной медицины им. Н. Э. Баумана. – 2016. – Т. 226, № 2. – С. 102–108.

12. Данькова С. С. Особенности клинического проявления и эффективность лечения инфекционного ринотрахеита кошек // Сетевой научный журнал ОрелГАУ. – 2016. – № 2 (7). – С. 56–59.

13. Столярова Л. И. Фармакотерапия инфекционного ринотрахеита у кошек с применением максидина, обладающего выраженной иммуномодулирующей активностью // Молодежь и наука. – 2015. – № 2. – С. 55.

REFERENCES

1. Ovsyukhno T. V., Eletina O. S., Morozov N. V. *Vestnik Nizhegorodskoi GSA*, 2020, No. 1 (25), pp. 23–30. (In Russ.).

2. Kudryashov A. A., Balabanova V. I. *Aktual'nye voprosy veterinarnoi biologii*, 2015, No. 2 (26), pp. 54–61. (In Russ.).

3. Gizatullina D. M. *XLI International scientific and practical conference*, 2018, pp. 156–157. (In Russ.).

4. Kuznetsova E. A., Pakhmutov I. A. *Uchenye zapiski Kazanskoi gosudarstvennoi akademii veterinarnoi meditsiny im. N. E. Baumana*, 2015, Vol. 221, No. 1, pp. 128–132. (In Russ.).

5. L'vova E. Yu., Bukreeva E. A., Elizarova T. S., Anan'ev L. Yu., *Alleya nauki*, 2018, Vol. 4, No. 6 (22), pp. 523–526. (In Russ.).

6. Kokorina E. G., Elizbarashvili E. I. *Veterinariya segodnya*, 2018, No. 3 (26), pp. 69–76. (In Russ.).

7. Akhmetova K. I. *MNSK-2020. Sel'skokhozyaistvennye nauki*. (MSSC-2020. Agricultural sciences), Materials of the 58th International Scientific Student Conference), Novosibirsk, 2020, pp. 30. (In Russ.).

8. Maikova M. E. *MNSK-2020. Sel'skokhozyaistvennye nauki* (MSSC-2020. Agricultural sciences), Materials of the 58th International Scientific Student Conference), Novosibirsk, 2020, pp. 41. (In Russ.).

9. Kolodenskaya V. V., Manchenkova O. V. *Innovatsionnye nauchnye issledovaniya v sovremennom mire: teoriya, metodologiya, praktika*. (Innovative scientific research in the modern world: theory, methodology, practice). Proceedings of the Conference Title, Ufa, 2020, pp. 8–11. (In Russ.).

10. Elizarova E. A., Velikanov V. I. *Uchenye zapiski uchrezhdeniya obrazovaniya Vitebskaya ordena Znak pocheta gosudarstvennaya akademiya veterinarnoi meditsiny*, 2017, Vol. 53, No. 1, pp. 45–48. (In Russ.).

11. Kuznetsova E. A., Pakhmutov I. A. *Uchenye zapiski Kazanskoi gosudarstvennoi akademii veterinarnoi meditsiny im. N. E. Baumana*, 2016, Vol. 226, No. 2, pp. 102–108. (In Russ.).

12. Dan'kova S. S. *Setevoi nauchnyi zhurnal OreIGAУ*, 2016, No. 2 (7), pp. 56–59. (In Russ.).

13. Stolyarova L. I. *Molodezh» i nauka*, 2015, No. 2, pp. 55. (In Russ.).