

УДК 619:616.98:578:615

Ушачев А.Е., аспирант

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

БЕЗОПАСНОСТЬ И ТЕРАПЕВТИЧЕСКАЯ ЭФФЕКТИВНОСТЬ ПРЕПАРАТА НА ОСНОВЕ АНТИВИРУСНОЙ СУБСТАНЦИИ GS-441524 «КОРОНАКЭТ-ТАБ» ПРИ ИНФЕКЦИОННОМ ПЕРИТОНИТЕ КОШЕК

Резюме

В статье представлены результаты изучения острой токсичности инновационного ветеринарного препарата «Коронакэт-таб» на лабораторных животных, а также определения его лечебной эффективности при инфекционном перитоните кошек.

Ввиду низкой токсичности среднесмертельную дозу (LD_{50}) данного препарата при одно- и многократном внутрижелудочном введении белым мышам определить не удалось. Тем не менее, согласно ГОСТ 12.1.007-76 препарат может быть отнесен к 4-му классу опасности – веществам малоопасным, так его LD_{50} значительно выше 5000 мг/кг живой массы. Клинические испытания показали, что испытуемый препарат безопасен для кошек и может использоваться в составе комплексной терапии при вирусном перитоните через 1–3 недели для продолжения лечения, начатого инъекционным лекарственным средством «Коронакэт 30».

Ключевые слова: инфекционный перитонит, острая токсичность, лечебная эффективность, кошки.

Summary

This article presents results of a study of acute toxicity of the innovative veterinary drug «Coronacat-Tab» on laboratory animals and therapeutic efficacy of the drug for infectious peritonitis of cats.

Because of the low toxicity it was not possible to determine (LD_{50}) of the drug after single and repeated intragastric administration of the drug to white mice. However, according to GOST 12.1.007-76 the drug can be classified as a hazard class 4 substance (low-hazard substance) as its LD_{50} is significantly higher than 5000 mg per kilogram of body weight. Clinical tests showed that the drug is safe for cats and can be used as part of complex therapy for infectious peritonitis to continue treatment started with the injectable drug «Coronacat 30» 1–3 weeks prior to use of the drug.

Keywords: infectious peritonitis, acute toxicity, therapeutic efficacy, cats.

Поступила в редакцию 18.05.2026 г.

ВВЕДЕНИЕ

Инфекционный перитонит кошек (*Feline infectious peritonitis*, FIP) – острое диффузное воспалительное заболевание, поражающее целый комплекс органов и тканей, возбудителем которого является мутировавшая форма видоспецифического для семейства кошачьих коронавируса – *Feline Coronavirus (FCoV)*. Этот вирус широко распространен в большинстве популяций кошек, однако само заболевание чаще носит спорадический характер. Под влиянием определенных причин вирус в организме животных способен мутировать из кишечного коронавируса кошек (FECV) в вирус инфекционного перитонита кошек (FIPV) и вызывать FIP [1, 3, 10].

Установлено, что риск мутации повышается на фоне стресса, ослабления иммунной системы, некоторых сопутствующих заболеваний и генетических факто-

ров. При этом коронавирус чаще мутирует в организме молодых и пожилых кошек [2, 5]. Заболеванию подвержены как домашние, так и дикие кошки, а также другие представители семейства кошачьих.

Вирусный перитонит кошек чаще протекает в экссудативной (влажной) и неэкссудативной (сухой) формах. В отдельных случаях наблюдаются поражения не только органов брюшной полости, но также глаз и центральной нервной системы, поэтому некоторые исследователи выделяют еще глазную и неврологическую формы заболевания [5, 11]. Клиническая картина инфекционного перитонита кошек значительно варьирует в зависимости от формы. Самые ранние признаки развития FIP, помимо задержки роста у молодых кошек, включают постепенное ухудшение состояния, общее недомогание, перемежающуюся фебрильную лихорадку,

отсутствие аппетита, потерю массы тела, увеличение абдоминальных лимфатических узлов, вздутие живота и одышку. Другие признаки болезни накладываются на первичные симптомы в зависимости от формы течения и вовлечения в патологический процесс других систем организма [3, 7].

При экссудативном перитоните отмечают такие основные симптомы, как асцит и нарушение дыхания. При этом активность и аппетит животных могут быть как сохранены, так и снижены, вплоть до вялости и анорексии; также регистрируют легкую перемежающуюся лихорадку, потерю массы тела, увеличение при пальпации мезентериальных лимфатических узлов и печени. Наблюдается распространение процесса на другие органы брюшной полости (почки, поджелудочную железу), а в некоторых случаях – поражение ЦНС и глаз.

Источником FCoV служат больные и переболевшие кошки, а также вирусоносители, выделяющие вирус с фекалиями, в связи с чем основной путь передачи – фекально-оральный. Факторы передачи – контаминированные возбудителем объекты внешней среды, в том числе лотки, предметы ухода, обувь и одежда владельцев.

Для вируса FIPV характерны горизонтальный и вертикальный пути передачи, а также отсутствие сезонности болезни. При алиментарном заражении первоначальная репликация вируса происходит в эпителиальных клетках глотки, дыхательного тракта или кишечника. На этой стадии инфекция чаще протекает бессимптомно, лишь иногда отмечаются признаки легкого энтерита. Со временем большинство кошек освобождается от вируса, и перитонит не развивается. У отдельных кошек после репликации вируса в эпителиальных клетках наблюдается виремия, которая может сопровождаться инфицированием клеток-мишеней – макрофагов [1, 3, 8].

После связывания вируса с антителами образуются иммунные комплексы, которые накапливаются в стенках мелких кровеносных сосудов, где активируют комплемент и каскады коагуляции, что приводит к иммуноопосредованному васкулиту. После этого развитие патологии зависит от степени повреждения сосудов. Если в процесс вовлекается много кровеносных сосудов с увеличением их проницаемости, то в полостях тела и других пространствах накапли-

вается богатый белками выпот. Процесс заканчивается развитием экссудативного, или «влажного», перитонита.

При меньшем поражении сосудов болезнь приобретает хроническое течение с образованием отдельных пиогранулем в тканях тела. В данном случае развивается «сухая» форма перитонита [3, 5, 7].

Прогноз для кошек с FIP неблагоприятный, так как болезнь чаще заканчивается летально. При этом у более молодых кошек и при выпотной форме патологический процесс протекает острее, чем у пожилых животных и при сухой форме. Гибель при выпотной форме, как правило, наступает в первые 2 месяца с начала заболевания, а при неэкссудативном перитоните инфекция приобретает более хроническое течение [2, 3, 5].

До недавнего времени специфическое лечение кошек с вирусным перитонитом отсутствовало. Терапия проводилась с учетом степени выраженности клинических симптомов, интоксикации, полиорганной недостаточности и была направлена на восполнение потерь жидкости, применение симптоматических, противовирусных и иммуностропных препаратов.

В 2023 г. нами опубликованы результаты клинических испытаний инъекционного препарата «Коронакэт» при FIP кошек, который впервые зарегистрирован на территории стран ЕАЭС [4]. Он создан специалистами ООО «Ветучасток» (Российская Федерация) на основе нуклеозидного аналога GS-441524, синтезированного в компании Gilead Sciences, а производится филиалом «Промветсервис-Альба» ООО «Промветсервис» (Республика Беларусь).

GS-441524 – это противовирусное вещество (ингибитор протеазы), органическое соединение, часть сложной молекулы, которая представляет собой нуклеозид и является молекулярным предшественником фармакологически активной молекулы нуклеозид трифосфата [12, 13]. Известно, что GS-441524 становится активным только после внутриклеточного метаболизма до трифосфата, который является ложным субстратом для вирусной РНК-зависимой РНК-полимеразы. Следовательно, это ингибитор, который нарушает последовательность синтеза цепи вирусной РНК, в результате чего вирус не может дальше реплицироваться, т.е. вещество относится к

противовирусным средствам прямого действия [2, 5].

Дальнейшие исследования специалистов ООО «Ветучасток» позволили получить новую неинвазивную и более простую для применения форму препарата на основе нуклеозида GS-441524 – «Коронакэт-таб», представляющую собой плоскоцилиндрическую круглую светло-желтую таблетку с запахом рыбы. В 1 таблетке содержится 40 мг GS-441524 и вспомогательные вещества.

При разработке новых лекарственных препаратов для животных важное значение имеют результаты доклинических токсикологических исследований, которые направлены на выявление и оценку выраженности токсических эффектов, возникающих при взаимодействии фармакологического вещества с организмом лабораторных животных.

Целью настоящих исследований является определение острой токсичности и лечебной эффективности нового ветеринарного препарата на основе антивирусной субстанции GS-441524 «Коронакэт-таб» при инфекционном перитоните кошек.

Работа выполнялась под руководством доктора ветеринарных наук, профессора М.П. Кучинского.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Изучение острой токсичности препарата «Коронакэт-таб» проведено на белых беспородных мышах массой тела 19–21 г в условиях вивария РУП «Институт экспериментальной ветеринарии им. С.Н. Вышелесского».

Исследования выполнены согласно Методическим указаниям по токсикологической оценке химических веществ и фармакологических препаратов, применяемых в ветеринарии [6]. Класс опасности определяли по ГОСТ 12.1.007-76 [9].

Для определения острой токсичности таблетки «Коронакэт-таб» измельчали, полученный порошок разводили дистиллированной водой и вводили лабораторным животным внутрижелудочно с помощью шприца с иглой-зондом от 1 до 5 раз в течение 12 ч в дозах 8400, 16800, 25200, 33600, 42000 мг/кг массы тела. Интервал между дозами был одинаков и составлял 8400 мг/кг массы тела. При многократном введении препарата интервал между вве-

дениями составлял 1,5–2 ч, на каждую дозу было взято по 6 мышей.

Контрольная группа состояла из 6 мышей, которым внутрижелудочно вводили по 0,8 мл дистиллированной воды 5 раз с промежутком в 1,5 ч.

За опытными и контрольными животными в течение 14 дней вели постоянные клинические наблюдения с регистрацией общего состояния, реакций на корм, воду и внешние раздражители, а также выживаемости.

Клинические испытания ветеринарного препарата «Коронакэт-таб» проводили на базе ветеринарной клиники «Альфа-Вет» (г. Минск). Препарат (серия 010124) испытывался в качестве средства лечения кошек при вирусном перитоните.

Из кошек с диагностированным FIP разных пород, пола и возраста, принадлежащих частным владельцам, были сформированы опытная (n=10) и контрольная (n=10) группы. Формировались они постепенно, по мере поступления на амбулаторный прием в клинику больных кошек и подтверждения диагноза на инфекционный перитонит. При постановке диагноза учитывали данные анамнеза, результаты клинического осмотра животных и исследования проб крови и выпотной жидкости, данные УЗИ брюшной полости и результаты ПЦР.

Больных животных контрольной группы лечили комплексно, используя препарат «Коронакэт 30» и средства симптоматической терапии, с учетом выявленных сопутствующих патологий. Все препараты, использованные для лечения, применяли согласно официальным инструкциям.

Кошек опытной группы лечили с использованием ветеринарных препаратов «Коронакэт 30» и «Коронакэт-таб», а также средств симптоматической терапии. Препараты «Коронакэт 30» и «Коронакэт-таб» применяли с учетом массы тела животных и формы заболевания по следующей схеме: терапию начинали с подкожного введения препарата «Коронакэт 30» курсом от 7 до 21 дня в зависимости от тяжести состояния больного животного и динамики развития заболевания, затем продолжали лечение препаратом «Коронакэт-таб», который применяли перорально 1 раз в день в дозе 6–12 мг/кг массы тела животного по действующему веществу.

Препарат «Коронакэт 30» инъектировали ежедневно подкожно, в область холки или коленной складки. В связи с отсутствием положительной динамики у одного животного дозу препарата корректировали в сторону увеличения до 15 мг/кг массы тела.

Продолжительность лечения общим курсом составляла от 84 до 96 дней. Кошки находились под наблюдением ветеринарного врача на протяжении всего периода терапии. По окончании курса терапии проводили повторный биохимический анализ крови, определение соотношения альбумина и глобулинов в сыворотке крови и УЗИ брюшной полости.

Терапевтическую эффективность схемы применения препарата «Коронакэт-таб» определяли по длительности и тяжести течения заболевания, летальности, динамике клинических признаков, результатам лабораторных тестов и наличию или отсутствию осложнений.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЙ

При внутрижелудочном введении препарата «Коронакэт-таб» в дозах 8400 и 16800 мг/кг массы тела у белых мышей клинических признаков интоксикации не отмечалось. В течение всего периода наблюдения животные были активны, охотно принимали корм и воду, адекватно реагировали на внешние раздражители.

Дозы препарата 25200 и 33600 мг/кг массы тела вызывали у лабораторных животных легкое угнетение, мыши сидели нахохлившись, у некоторых наблюдался понос. Через 1,5–2 ч животные становились активными, охотно принимали корм и воду. Гибели мышей не наблюдалось.

С увеличением дозы до 42000 мг/кг массы тела отмечалось угнетение, отсутствие аппетита, понос, животные сидели нахохлившись. Через 2,5–3,5 ч клинический статус мышей приходил в норму, они становились подвижными, охотно принимали корм и воду. Падежа животных в данной группе зарегистрировано не было.

У контрольных животных признаков интоксикации в течение всего опыта не наблюдалось. Они были активны, корм и воду принимали охотно, адекватно реагировали на внешние раздражители.

Таким образом, ввиду низкой острой токсичности испытуемого препарата среднесмертельную дозу (ЛД₅₀) при внутриже-

лудочном введении белым мышам определить не удалось.

Анализ результатов клинических испытаний показал, что пероральное применение кошкам, больным вирусным перитонитом, ветеринарного препарата «Коронакэт-таб» в комбинации с лекарственным средством «Коронакэт 30» в составе комплексной схемы лечения способствует предотвращению прогрессирования заболевания и улучшению общего состояния животных.

Продолжительность курса комплексного лечения кошек в опытной группе составила от 11 до 96 дней, тогда как в контрольной группе этот показатель находился в диапазоне от 5 до 84 дней.

При своевременном обращении владельцев животных в ветеринарную клинику видимое улучшение состояния больных кошек отмечалось уже после первых 3–5 инъекций препарата «Коронакэт 30». После стабилизации состояния животного, которая за время проведения испытаний приходилась на 7–21-й дни от начала терапии, в клинике осуществляли переход на Коронакэт-таб – неинвазивную и более простую в применении форму препарата. Использование таблетированной формы в терапии позволило также снизить нагрузку на ветеринарных специалистов клиники.

В опытной группе животных у одной кошки (10 %) была отмечена побочная реакция на введение препарата «Коронакэт 30» в виде припухлости и болезненности в месте инъекции, при этом побочных реакций от использования препарата «Коронакэт-таб» в опытной группе животных не регистрировали. В контрольной группе при инъектировании препарата «Коронакэт 30» у двух животных (20 %) были зарегистрированы побочные явления в виде болезненности и припухлости в месте инъекции.

За время проведения испытаний в опытной группе две кошки (2 и 2,5 года) были подвергнуты эвтаназии по причине неблагоприятного прогноза исхода заболевания на 11-й и 16-й дни от начала терапии соответственно. В контрольной группе одно животное в возрасте 1 года пало на 5-й день от начала лечения.

Эффективность лечения кошек при вирусном перитоните с применением препарата «Коронакэт-таб» в опытной группе составила 80 %, тогда как в контрольной

группе животных данный показатель был несколько выше – 90 %.

Побочные явления (болезненность и припухлость в месте инъекции) при указанной выше схеме применения препаратов были выявлены в 10 % случаев и касались только инъекционного препарата «Коронакэт 30».

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Анализ результатов доклинических испытаний по определению на белых мышах острой токсичности таблеток «Коронакэт-таб», вводимых внутривенно одно- и многократно в дозах 8400, 16800, 25200, 33600, 42000 мг/кг массы тела в течение 12 ч, показал, что клинические признаки токсического воздействия испытуемого препарата зависят от его дозы, но не

вызывают гибели животных, в связи с чем определить среднесмертельную дозу (ЛД₅₀) не удалось. Тем не менее данный препарат согласно ГОСТ 12.1.007-76 может быть отнесен к 4-му классу опасности – веществам малоопасным, так его ЛД₅₀ выше 5000 мг/кг массы тела.

Клинические испытания показали, что ветеринарный препарат «Коронакэт-таб» безопасен для кошек и при своевременно начатом лечении эффективен в составе комплексной терапии при вирусном перитоните.

Пероральный прием препарата «Коронакэт-таб» при вирусном перитоните повышает качество жизни кошек и позволяет владельцам животных самостоятельно продолжать терапию с достаточно высокой эффективностью (80 %).

СПИСОК ЦИТИРОВАННЫХ ИСТОЧНИКОВ

1. Барсегян, Л. С. Инфекционный вирусный перитонит кошек (обзор литературы) / Л. С. Барсегян, О. И. Сухарев, Е. В. Куликов // *Актуальные вопросы ветеринарной биологии*. – 2015. – № 1 (25). – С. 16–23.
2. Горбунова, О. Г. Первый опыт применения препарата «Коронакэт», содержащего GS-441524, при инфекционном перитоните кошек / О. М. Горбунова, О. В. Мурачева // *Российский ветеринарный журнал*. – 2023. – № 1. – С. 19–23.
3. Инфекционные болезни собак и кошек. Практическое руководство / Я. Рэмси, Б. Теннант; под общ. ред. Я. Рэмси. – М. : ООО «Аквариум-Принт», 2005. – 304 с.
4. Кучинский, М. П. Лечебная эффективность препарата «Коронакэт» при инфекционном перитоните кошек / М. П. Кучинский, Н. А. Козлов, А. Е. Ушачев // *Актуальные проблемы инфекционной патологии животных и пути их решения : материалы Междунар. науч.-практ. конф., посвященной Дню белорусской науки и 95-летию кафедры эпизоотологии и инфекционных болезней / Витебская государственная академия ветеринарной медицины*. – Витебск : ВГАВМ, 2023. – С. 209–211.
5. Кучинский, М. П. Современный взгляд на проблему лечения инфекционного перитонита кошек / М. П. Кучинский, О. В. Мурачева // *Ученые записки Казанской государственной академии ветеринарной медицины им. Н.Э. Баумана*. – Казань, 2023. – С. 130–138.
6. Методические указания по токсикологической оценке химических веществ и фармакологических препаратов, применяемых в ветеринарии / Э. А. Высоцкий [и др.]; М-во сел. хоз-ва и продовольствия Республики Беларусь, Нац. акад. наук Беларуси, РУП «Ин-т экспериментальной ветеринарии им. С.Н. Вышелесского». – Минск : [б.и.], 2007. – 156 с.
7. Патологоанатомическая характеристика вирусного перитонита кошек / Е. В. Куликов, Ю. А. Ватников, Н. В. Сахно [и др.] // *Российский журнал сельскохозяйственных и социально-экономических наук*. – 2017. – № 4 (64). – С. 270–280.
8. Рахманина, Н. А. Клинико-эпизоотологические особенности и диагностика инфекционного перитонита кошек : автореф. дис. ... канд. ветеринар. наук : 16.00.03 / Рахманина Надежда Алексеевна ; Всерос. гос. центр качества и стандартизации лекарств, средств и кормов для животных. – М., 2007. – 25 с.
9. Система стандартов безопасности труда. Вредные вещества. Классификация и общие требования безопасности : ГОСТ 12.1.007-76. – Введен 01.01.77. – М. : Изд-во стандартов, 1976. – С. 81–85.
10. Современный взгляд на диагностику, лечение и профилактику инфекционного перитонита кошек / Ю. О. Терехова [и др.] // *VetPharma*. – 2014. – № 2 (18). – С. 46–53.
11. Соломахина, Л. А. Офтальмологические проявления вирусного перитонита кошек / Л. А. Соломахина, О. О. Смирнова // *VetPharma*. – 2017. – № 1. – С. 52–63.
12. Antiviral treatment using the adenosine nucleoside analogue GS-441524 in cats with clinically diagnosed neurological feline infectious peritonitis / P. J. Dickinson [et al.] // *J. Vet. Intern. Med.* – 2020. – Vol. 34, № 4. – P. 1587–1593.
13. 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. – Vol. 21, № 4. – P. 271–281.