

ФЕДЕРАЛЬНОЕ ГОСУДАРСТВЕННОЕ БЮДЖЕТНОЕ
ОБРАЗОВАТЕЛЬНОЕ УЧРЕЖДЕНИЕ ВЫСШЕГО ОБРАЗОВАНИЯ
«САРАТОВСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ УНИВЕРСИТЕТ ГЕНЕТИКИ,
БИОТЕХНОЛОГИИ И ИНЖЕНЕРИИ ИМЕНИ Н.И. ВАВИЛОВА»

На правах рукописи

МАШУРИК СЕМЁН АЛЕКСЕЕВИЧ

**УСОВЕРШЕНСТВОВАНИЕ МЕТОДОВ ДИАГНОСТИКИ И
ЛЕЧЕНИЯ ИНФЕКЦИОННОГО ПЕРИТОНИТА КОШЕК**

**4.2.1. Патология животных, морфология, физиология, фармакология и
токсикология**

ДИССЕРТАЦИЯ

на соискание учёной степени
кандидата ветеринарных наук

Научный руководитель:

доктор ветеринарных наук, доцент

Козлов Сергей Васильевич

Саратов 2025

ОГЛАВЛЕНИЕ

ВВЕДЕНИЕ	3
I. ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ	8
1.1 Историческая справка	8
1.2 Эпизоотология инфекционного перитонита кошек	10
1.2.1. Характеристика возбудителя — коронавируса кошек (FCoV)	12
1.3 Этиология и патогенез инфекционного перитонита кошек	14
1.4 Диагностика инфекционного перитонита кошек	17
1.5 Дифференциальная инфекция перитонита кошек	20
1.6 Лечение инфекционного перитонита кошек	23
1.7 Профилактика инфекционного перитонита кошек	27
II. СОБСТВЕННЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ	30
2.1 Методология, материалы и методы исследования	30
2.2 Результаты исследований и их анализ	35
2.3 Терапевтическая эффективность препарата молнупиравир при лечении кошек с выпотной формой инфекционного перитонита	37
2.5 Терапевтическая эффективность препарата молнупиравир при лечении кошек с сухой формой инфекционного перитонита	62
2.6 Терапевтическая эффективность препарата молнупиравир при лечении кошек с неврологической формой инфекционного перитонита	79
2.7 Терапевтическая эффективность препарата молнупиравир при лечении кошек с офтальмологической формой инфекционного перитонита	98
Обсуждение результатов	117
Заключение	119
Рекомендации производству	121
Перспективы дальнейшей разработки темы	122
Список сокращений	123
Список литературы	124
Приложения	140

ВВЕДЕНИЕ

Актуальность темы исследования. Коронавирусный энтерит кошек широко распространён во всём мире и в ряде случаев осложняется мутацией возбудителя с формированием инфекционного перитонита кошек (Feline Infectious Peritonitis, FIP) – тяжёлой системной патологии с высокой летальностью [17, 30, 51, 91, 97, 98]. На протяжении многих лет FIP считался неизлечимым заболеванием, что определяло крайне неблагоприятный прогноз и отсутствие эффективных терапевтических подходов [17, 51, 91, 97, 98, 124]. Наибольшая заболеваемость регистрируется у молодых животных и породистых кошек, однако имеются данные о случаях заболевания у животных старше 10 лет, что подчёркивает универсальность и клиническую значимость патологии [30, 51, 97, 98, 124].

Патогенетической основой FIP является иммунопатологический васкулит, обуславливающий развитие выпота в серозных полостях и формирование «влажной формы» заболевания [17, 51, 91, 97, 98]. При гранулематозных изменениях внутренних органов и отсутствии экссудата развивается «сухая форма» FIP [17, 51, 77, 91, 98]. Вариабельность клинической картины, многообразие симптомов и их различная степень выраженности значительно затрудняют раннюю диагностику и определение прогноза [17, 30, 51, 91, 97, 98, 124].

В последние годы предложены новые противовирусные препараты (GS-441524, ремдесивир), которые продемонстрировали высокую эффективность при лечении FIP [17, 51, 77, 91, 97, 98, 124, 125]. Однако их широкое внедрение ограничено высокой стоимостью и труднодоступностью [17, 51, 77, 124]. В то же время данные о применении альтернативных препаратов, в частности молнупиравира, в ветеринарной практике практически отсутствуют [8, 42, 87, 110, 124]. До настоящего времени не проводилось комплексного анализа клинической, гематологической, биохимической и ультразвуковой динамики у кошек с различными формами FIP на фоне терапии молнупиравиром [8, 42, 87, 110, 124, 125].

Таким образом, остаётся актуальной задача совершенствования методов диагностики инфекционного перитонита кошек, а также поиска и обоснования применения более доступных и эффективных противовирусных средств [17, 30, 51, 77, 91, 97, 98, 124]. Изучение клинической эффективности молнупиравира при различных формах инфекционного перитонита кошек восполняет существующий пробел в ветеринарной медицине и имеет важное научное и практическое значение [8, 42, 87, 110, 124, 125].

Степень разработанности проблемы. Коронавирусная инфекция кошек впервые была зарегистрирована в США в 1960 году и быстро распространилась по всему миру [17, 30, 51, 97, 98].

В течение длительного времени инфекция считалось неизлечимой и лишь в 2018 году появились первые статьи, изучающие эффективность применения препарата GS-441524 [17, 51, 77, 91, 98, 124, 125]. Препарат показал высокую эффективность и безопасность, однако отличался высокой стоимостью и выраженной болезненностью при введении [17, 51, 77, 124, 127].

Однако в связи с распространением пандемии коронавируса у человека, особое внимание было уделено разработке противовирусных препаратов [8, 42, 87, 110, 124, 125]. Благодаря видовому родству коронавирусов человека и кошки, некоторые из противовирусных препаратов демонстрируют выраженную активность [8, 42, 87, 110, 124]. Кроме того, данные препараты отличаются достаточно низкой стоимостью и большей доступностью [8, 42, 87, 110, 124]. Одним из представителей данной группы препаратов является молнупиравир [8, 42, 87, 110, 124, 125].

Цель и задачи исследования. Целью данного исследования являлась разработка диагностических критериев и клинико-экспериментальное обоснование эффективности препарата молнупиравир в схеме лечения инфекционного перитонита кошек.

Для достижения поставленной цели были выдвинуты следующие задачи:

1. Разработать схему диагностики инфекционного перитонита кошек.

2. Оценить терапевтическую эффективность препарата молнупиравир при терапии влажной формы инфекционного перитонита кошек.
3. Исследовать терапевтическую эффективность препарата молнупиравир при терапии сухой формы инфекционного перитонита кошек.
4. Проанализировать терапевтическую эффективность препарата молнупиравир при терапии неврологической формы инфекционного перитонита кошек.
5. Определить терапевтическую эффективность препарата молнупиравир при терапии офтальмологической формы инфекционного перитонита кошек.
6. Разработать протоколы лечения различных форм инфекционного перитонита кошек с применением лекарственного препарата молнупиравир.

Объект исследования. Кошки.

Предмет исследования. Лекарственный препарат молнупиравир, его терапевтическая эффективность при инфекционном перитоните у кошек. Кровь, абдоминальная и плевральная жидкости, биоптаты тканей.

Научная новизна. Разработана схема диагностики инфекционного перитонита кошек. Выявлена динамика клинических, гематологических, биохимических и ультразвуковых показателей при лечении препаратом Молнупиравир кошек с влажной формой инфекционного перитонита.

Охарактеризована динамика клинических, гематологических, биохимических и ультразвуковых показателей при лечении препаратом Молнупиравир кошек с сухой формой инфекционного перитонита.

Определена динамика клинических, гематологических и биохимических показателей, МРТ-признаков при лечении препаратом Молнупиравир кошек с неврологической формой инфекционного перитонита.

Зафиксирована динамика гематологических, биохимических показателей, а также офтальмотонометрии при лечении препаратом Молнупиравир кошек с офтальмологической формой инфекционного перитонита.

Впервые предложены схемы лечения инфекционного перитонита кошек при сухой, влажной, неврологической и офтальмологической формах с использованием препарата Молнупиравир.

Впервые обоснована доза молнупиравира при лечении различных форм инфекционного перитонита кошек.

Теоретическая и практическая значимость. Теоретическая значимость работы заключается в исследовании и рассмотрении препарата молнупиравир, разработанного как средство, подавляющее репликацию вируса рода *Coronaviridae*, в роли основного лечебного компонента терапии влажной, сухой, офтальмологической и неврологической форм инфекционного перитонита кошек.

Практическая значимость заключается в том, что представлена новая схема диагностики и лечения инфекционного перитонита кошек при помощи препарата молнупиравир. Препарат обладает высокой эффективностью в схеме терапии при выпотной, сухой, неврологической и офтальмологической формах инфекционного перитонита кошек.

Методология и методы исследования. Методический подход к решению поставленных задач выражался в комплексе изучении объектов исследования, анализе и сборе полученных в ходе экспериментов данных. Подход к проводимым исследованиям был основан на применении современного и сертифицированного оборудования. Все исследования проведены с учётом комплексного подхода, и охвата всех аспектов необходимых при получении результатов при поставленном эксперименте. Обоснование подхода к проведению экспериментов проводилось с учётом актуальности, цели и задач исследований, анализа данных разнообразных источников, то есть журналов, отчетов, книг, как отечественных, так и зарубежных, и использования результатов собственных исследований. Результаты эксперимента обрабатывались при помощи стандартной программы Microsoft Excel 2019.

Основные положения, выносимые на защиту:

1. Схема диагностики инфекционного перитонита кошек;

2. Доказана эффективность молнупиравира при лечении влажной формы инфекционного перитонита кошек: полное выздоровление наступает на 60-й день терапии.

3. Установлено, что терапия молнупиравиром сухой формы инфекционного перитонита обеспечивает выздоровление к 60-му дню.

4. При неврологической форме заболевания применение молнупиравира приводит к выздоровлению на 100-й день лечения.

5. При офтальмологической форме подтверждена эффективность молнупиравира: выздоровление достигается к 60-му дню терапии.

Степень достоверности и апробации результатов. Основные положения, заключение и практические предложения, представленные в диссертации, отвечают целям и задачам данной работы, а все эксперименты проведены на сертифицированном оборудовании. Достоверность полученных данных была подвергнута статистической обработке.

Материалы проведенных исследований представлены и обсуждены на научно-практических конференциях различного уровня: II Международная научно-практическая конференция (Анапа, 2025), IV Международная научно-практическая конференция (Пенза, 2025).

Публикации. По материалам диссертационной работы опубликовано 8 научных работ, в том числе 4 статьи, включенных в журналы, рецензируемые перечнем ВАК РФ. Общий объем публикаций составляет 2,87 п.л., из которых 2,42 п.л. принадлежат лично соискателю.

Структура и объем диссертации. Данная работа изложена на 153 листах компьютерного текста и включает: введение, обзор научной литературы, собственные исследования в которые входят: материалы и методы, результаты собственных исследований, заключение, рекомендации производству, перспективы дальнейшей разработки, список литературы, и приложения. Список литературы состоит из 141 источников, 12 из которых представлено русскими авторами, 129 иностранными. В работе содержится 34 таблицы, 51 рисунок и 12 приложений.

I. ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ

1.1 Историческая справка

Инфекционный перитонит кошек (feline infectious peritonitis, FIP) является одним из наиболее тяжёлых и летальных вирусных заболеваний кошек, вызываемым мутировавшим штаммом коронавируса [1, 3, 14, 16, 20, 21, 76, 93, 128, 139]. История изучения этого заболевания насчитывает более 60 лет, и на протяжении этого времени взгляды на этиологию, патогенез, диагностику и возможности лечения FIP претерпели значительные изменения [11, 15, 17, 18].

Первые упоминания о заболевании, по клиническим проявлениям сходном с FIP, датируются концом 1940-х — началом 1950-х годов. Однако, как самостоятельную нозологическую форму инфекционный перитонит кошек впервые описали Holzworth и соавторы в 1963 году [44, 114]. В их публикации была задокументирована серия случаев у кошек с характерным асцитом, лихорадкой и воспалением серозных оболочек, изначально интерпретируемых как идиопатический перитонит неясной природы [44].

В дальнейшем, в 1970-е годы, благодаря работе Ward и Pedersen, было установлено, что возбудителем FIP является вирус семейства Coronaviridae, тесно связанный с энтеротропными коронавирусами кошек (FCoV) [22]. Однако важнейшим прорывом стало осознание того, что инфекционный перитонит вызывается не всеми коронавирусами, а лишь их мутировавшими вариантами, способными инфицировать макрофаги и индуцировать системное воспаление [22].

С конца 1970-х и в 1980-х годах начались активные попытки классификации заболевания. Были выделены две основные формы FIP: экссудативная (влажная), характеризующаяся накоплением выпота в брюшной или грудной полости, и неэкссудативная (сухая), сопровождающаяся гранулематозными поражениями внутренних органов и центральной нервной системы [33]. Офтальмологическая и неврологическая формы FIP позднее стали рассматриваться как варианты сухой формы с локализованным воспалением [12, 144].

В 1990-е годы исследовательская группа под руководством Niels C. Pedersen провела фундаментальные эксперименты по индукции заболевания в лабораторных условиях, подтвердив мутагенный характер патогенного коронавируса и зависимость развития заболевания от иммунного ответа организма [102, 103]. Тогда же было установлено, что патогенез FIP во многом определяется особенностями клеточно-опосредованного иммунитета, в том числе выраженной гипергаммаглобулинемией, опосредованной заражением макрофагов [102, 105].

Несмотря на многочисленные исследования, до конца 2010-х годов инфекционный перитонит кошек считался неизлечимым заболеванием, с летальностью, приближающейся к 100% [17, 127]. Лишь в последние годы, в связи с разработкой препаратов GS-441524 (аналога нуклеозидов, тормозящего репликацию вируса) и других противовирусных средств, таких как молнупиравир, началась новая эра в терапии FIP [51, 77, 110, 124, 125].

С 2018 года в клинической практике за рубежом стали применяться препараты на основе GS-441524, показавшие высокую эффективность при различных формах FIP [27, 51, 128, 141]. В то же время появление ограничений на использование этого препарата в ветеринарной практике и его юридическая недоступность в ряде стран, включая Россию, обусловило необходимость поиска альтернатив [47, 75, 114]. Одним из таких средств стал молнупиравир — противовирусный препарат, разработанный для лечения COVID-19 у человека, обладающий потенциалом блокировать репликацию РНК-вирусов, включая FCoV [8, 42, 87, 110, 124].

Таким образом, история изучения инфекционного перитонита кошек демонстрирует путь от расплывчатых клинических описаний до глубокого молекулярного понимания патогенеза и появления эффективных противовирусных терапевтических стратегий [97, 98, 17, 127]. Современный этап развития знаний о FIP направлен на совершенствование диагностики, изучение механизмов иммунного ответа и формирование доказательной базы по новым схемам лечения [17, 68, 125, 110].

1.2 Эпизоотология инфекционного перитонита кошек

Инфекционный перитонит кошек (Feline Infectious Peritonitis, FIP) представляет собой одну из наиболее актуальных и в то же время сложных инфекционных патологий, вызываемую мутацией широко распространённого кошачьего коронавируса (Feline Coronavirus, FCoV) [19, 97, 98]. С эпизоотологической точки зрения, данная патология отличается нестандартным механизмом формирования клинически выраженного заболевания, что существенно затрудняет контроль её распространения и профилактику [33, 136].

Вirus FCoV является повсеместно циркулирующим агентом в популяции домашних кошек. По данным многочисленных эпидемиологических исследований, серопозитивность кошек к FCoV может достигать 60–80 % в многоособных коллективах и составляет порядка 30–40 % среди одиночных животных [65, 97, 98]. Распространённость вируса особенно высока в питомниках, приютах, гостиницах для животных, где животные находятся в условиях повышенной плотности и стресса, способствующих вирусной передаче и мутационной активности патогена [83, 116].

Основной путь передачи вируса – фекально-оральный. Вирус активно реплицируется в энтероцитах и выделяется с каловыми массами. FCoV устойчив во внешней среде – в условиях комнатной температуры он может сохраняться на поверхностях до 7 дней [33]. Это требует строгих санитарно-гигиенических мероприятий при содержании животных. Возможна также передача через загрязнённые предметы ухода (лотки, миски, подстилки) и, предположительно, аэрозольный механизм в условиях скученного содержания, хотя последний подтверждён ограниченно [136].

Серьёзную эпизоотологическую проблему представляет факт бессимптомного носительства вируса. По оценкам специалистов, до 50 % инфицированных кошек являются хроническими носителями FCoV, периодически выделяющими вирус в окружающую среду [64, 83]. Эти животные служат постоянным источником заражения других особей, особенно чувствительных – котят, иммунокомпрометированных кошек и представителей

предрасположенных пород. Важное значение имеет длительность вирусывыделения: согласно данным Felten и Hartmann (2019), в некоторых случаях оно может продолжаться до нескольких месяцев после острого эпизода или первичного инфицирования [17, 18].

Особое внимание в эпизоотологии FIP уделяется возрастному и породному фактору. Котята в возрасте от 3 до 12 месяцев являются наиболее восприимчивыми к вирусу и рискуют с большей вероятностью развить FIP при инфицировании [89, 113]. Это связано с незрелостью их иммунной системы, отсутствием адаптированной микрофлоры и высокой восприимчивостью к стрессам. Пожилые животные страдают FIP гораздо реже, однако риск возрастает у кошек с хроническими патологиями и сниженной иммунной защитой [91, 120].

Отмечается и породная предрасположенность. Согласно результатам многоцентровых исследований [113, 135], чаще всего заболевание диагностируется у бенгальских, абиссинских, бирманских, шотландских вислоухих, рэгдоллов и британских кошек. Это, вероятно, связано с генетически обусловленными особенностями иммунного ответа и, возможно, с ограниченным генофондом при разведении внутри отдельных линий.

Существенное значение имеют и условия содержания. В питомниках и приютах вспышки FIP возникают чаще, несмотря на одинаковую распространённость FCoV среди домашних и приютских кошек [17, 22, 36, 49, 83, 116]. Это объясняется тем, что стресс, скученность, несоблюдение карантинных мероприятий и повторные инфицирования могут способствовать повышению вирусной нагрузки и, как следствие, увеличению вероятности мутации вируса в вирулентную форму [55, 62, 73, 78, 97, 98]. Pedersen подчёркивает, что стрессовые факторы играют ключевую роль в активации патогенных механизмов - даже у серопозитивных, но клинически здоровых кошек заболевание может развиваться после смены среды обитания, стерилизации или вакцинации [97].

Особенность эпизоотологического распространения FIP заключается в его спорадическом характере. Несмотря на широкую циркуляцию вируса FCoV, само заболевание FIP развивается только у ограниченного числа животных [33, 83, 97].

Это связано с тем, что клинически выраженная форма болезни вызывается не циркулирующим штаммом вируса, а его мутантным вариантом, возникающим индивидуально в организме инфицированного животного [122]. Таким образом, FIP не является классически заразным заболеванием: хотя инфицирование FCoV происходит через контакт, из чего следует вывод, что клиническое заболевание, это результат индивидуального вирусного и иммунного ответа [97, 98, 135].

В некоторых сообщениях, однако, описаны случаи множественных случаев FIP в одном питомнике или племенном хозяйстве, что заставило учёных пересмотреть строгую концепцию полной индивидуальности мутаций [97, 98, 135]. Pedersen и его коллеги (2012) допускают возможность передачи вирулентного штамма при определённых условиях, особенно в случае общей генетической предрасположенности животных и наличия иммунодепрессивного фона, однако такой путь остаётся казуистическим [97, 98, 135].

Таким образом, эпизоотологическая ситуация по инфекционному перитониту кошек характеризуется широкой распространённостью FCoV при низкой, и трудно прогнозируемой частоте перехода в клинически выраженную форму FIP [19, 97, 98]. Эффективный контроль данной инфекции требует понимания не только путей передачи и особенностей носительства, но и факторов, провоцирующих вирусную мутацию и последующую системную диссеминацию [33, 83, 116]. Комплексный эпизоотологический подход, учитывающий возраст, породу, условия содержания, стрессовые факторы и санитарное состояние окружающей среды, является основой профилактики FIP в популяции кошек [19, 97, 98, 135].

1.2.1. Характеристика возбудителя – коронавируса кошек (FCoV)

Коронавирус кошек представляет собой РНК-содержащий вирус из семейства Coronaviridae, рода Alphacoronavirus [19, 33, 48, 136]. Впервые он был выделен в 1970-х годах у кошек с диареей и у животных, погибших от инфекционного перитонита [37, 51, 95, 97]. Вирус характеризуется значительной генетической и биологической вариабельностью, что обуславливает широкий

спектр клинических форм инфекции - от бессимптомного носительства до развития тяжёлого системного заболевания [19, 35, 89, 100, 122].

Геном FCoV представлен положительно ориентированной одноцепочечной РНК (+ssRNA) длиной около 29 килобаз. Он кодирует несколько структурных белков: S (spike, шиповидный белок), отвечающий за прикрепление вируса к рецепторам клеток; М (мембранный белок), формирующий оболочку вируса; Е (оболочечный белок), участвующий в сборке и выходе вирионов; N (нуклеокапсидный белок), связывающийся с РНК и участвующий в упаковке генома [56, 59, 69, 101]. Кроме того, FCoV содержит ряд неструктурных белков, выполняющих регуляторные функции в процессе репликации [56, 69].

Репликация вируса происходит в цитоплазме инфицированных клеток - преимущественно энтеральных эпителиоцитов (у FECV) и макрофагов (у FIPV) [19, 128, 140]. Внутри клетки вирусный геном транслируется, формируя полипротеиды и подгеномные мРНК, на основе которых синтезируются структурные белки. Сборка вирионов осуществляется в аппарате Гольджи, после чего зрелые вирусные частицы покидают клетку путём экзоцитоза [17, 51, 64].

Серологически и молекулярно выделяют два типа FCoV. Тип I - наиболее распространённый у домашних кошек, плохо культивируемый в лабораторных условиях; тип II - результат рекомбинации с коронавирусом собак (CCoV), чаще используемый в экспериментах [71, 102, 107, 130, 131]. Также различают два биотипа: FECV (feline enteric coronavirus) - энтеротропный вариант, вызывающий лёгкие кишечные расстройства, и FIPV (feline infectious peritonitis virus) - мутантный штамм, обладающий способностью инфицировать макрофаги и вызывать генерализованное воспаление [19, 97, 122]. Переход от FECV к FIPV происходит *in vivo* за счёт точечных мутаций в генах S-белка и неструктурных белках nsр3/nsр12 [56, 69, 122].

FCoV в форме FIPV демонстрирует выраженную макрофаготропность. После первичной репликации в кишечнике вирус распространяется по организму, поражая серозные оболочки, органы зрения и центральную нервную систему [91, 136, 144]. В ответ на вирусную инвазию активируется гипериммунный ответ,

формируются циркулирующие иммунные комплексы, активируется комплемент, что приводит к развитию системного васкулита, некрозов и экссудации [89, 91, 139].

Иммунная реакция организма играет определяющую роль в исходе инфекции. При достаточном клеточном иммунитете возможно полное подавление репликации вируса, в то время как при преобладании гуморального ответа и дефиците Т-клеточного звена формируются условия для перехода инфекции в FIP [89, 91, 106, 135].

Инфекция широко распространена, особенно в многокошачьих популяциях (питомники, приюты). Считается, что до 70–90 % кошек инфицированы FCoV, однако клинически выраженный инфекционный перитонит развивается менее чем у 10 % животных [19, 83, 116]. Основной путь передачи вируса - фекально-оральный, реже контактный [33, 64]. Наибольшему риску подвержены молодые кошки в возрасте до двух лет и животные с нарушениями иммунного статуса [91, 113, 135].

1.3 Этиология и патогенез инфекционного перитонита кошек

Инфекционный перитонит кошек представляет собой тяжёлое, часто летальное заболевание, обусловленное мутацией широко распространённого энтеротропного кошачьего коронавируса, относящегося к семейству Coronaviridae, роду Alphacoronavirus [19, 33, 56, 84, 136]. В подавляющем большинстве случаев инфекция FCoV протекает бессимптомно либо сопровождается лёгкими кишечными расстройствами, однако в ряде случаев, в силу пока не до конца выясненных причин, вирус подвергается точечной мутации, трансформируясь в вирулентный биотип - FIPV (Feline Infectious Peritonitis Virus), вызывающий системное воспаление и полиорганное поражение [19, 80, 112].

Одним из ключевых открытий последних десятилетий стало уточнение того, что FIP вызывается не специфическим экзогенным штаммом, а мутантным вариантом обычного FCoV, возникающим *in situ* в организме конкретного

животного [117, 131]. Наиболее часто мутации затрагивают участки гена S (spike-белка), регулирующего взаимодействие вируса с рецепторами клеток. Некоторые исследования продемонстрировали, что мутации M1058L и S1060A способствуют изменению клеточного тропизма вируса: в отличие от энтеротропного биотипа, FIPV приобретает способность инфицировать макрофаги, что лежит в основе его патогенеза [30].

Проникновение коронавируса в макрофаги запускает каскад системных иммунопатологических реакций. Вместо уничтожения вируса клетки моноцитарно-макрофагальной линии становятся основным репликативным резервуаром патогена. Вирус активно использует инфицированные макрофаги для гематогенного и лимфогенного распространения, формируя генерализованный воспалительный процесс [82, 92, 139]. При этом поражаются наиболее васкуляризованные органы: печень, почки, лимфоузлы, мозг, глаза, серозные оболочки. Согласно данным [52], центральным патоморфологическим элементом заболевания является некротизирующий васкулит, обусловленный отложением иммунных комплексов на стенках сосудов и активацией комплемента.

Иммунологические механизмы играют ведущую роль в формировании клинической картины. В основе патогенеза лежат реакции гиперчувствительности III (иммунокомплексной) и IV (замедленного типа) [89, 91, 94]. Иммунные комплексы (антиген-антитело) формируются в избыточном количестве и циркулируют в крови, оседая на эндотелии сосудов, что запускает воспаление и экссудацию. При этом наблюдаются признаки васкулита, тромбозов, периваскулярной инфильтрации, что особенно характерно для экссудативной формы FIP [89, 91, 128, 139]. Установлено, что высокая активность гуморального иммунного ответа при недостаточной клеточной защите способствует формированию влажной (экссудативной) формы заболевания, в то время как умеренно активный клеточный иммунитет ассоциирован с развитием сухой (гранулематозной) формы [98, 130, 135].

Иммунопатогенез заболевания дополняется феноменом антителозависимого усиления инфекции (antibody-dependent enhancement, ADE), при котором

связывание субнейтрализующих антител с вирусом облегчает его проникновение в макрофаги через Fc-рецепторы. Этот механизм не только ускоряет прогрессию заболевания, но и объясняет сложность в создании эффективной и безопасной вакцины против FIP, поскольку индукция частично эффективных антител может иметь нежелательный эффект [19, 97, 140].

Сухая форма FIP, сопровождающаяся образованием пирогенных гранулём в паренхиматозных органах, головном мозге и глазах, ассоциируется с реакцией замедленного типа. Согласно наблюдениям, Tasker [127], гистологически выявляются мультифокальные очаги некроза и макрофагальной инфильтрации с наличием вирусных антигенов, что позволяет верифицировать диагноз на морфологическом уровне [91, 136, 144].

Дополнительные патогенетические факторы включают стресс, гормональные изменения, коинфекцию (FeLV, FIV), генетическую предрасположенность (особенно у некоторых пород), а также скученное содержание, способствующее высокой вирусной нагрузке и повторным инфицированиям [83, 116, 135]. Felten и Hartmann [17] подчёркивают роль хронического носительства и длительной персистенции коронавируса, при которой FCoV может сохраняться в латентном виде в организме и активироваться спустя месяцы после первоначального заражения.

Таким образом, этиология и патогенез FIP представляют собой результат сложного взаимодействия между мутировавшим коронавирусом и нарушенным иммунным ответом [19, 97, 122]. Заболевание развивается в результате каскада событий, включающего вирусную мутацию, инфицирование макрофагов, системное воспаление и иммунопатологические реакции, в которых главную роль играет не вирусная агрессия как таковая, а неадекватный иммунный ответ организма [89, 91, 135, 139]. Обобщение литературных данных подчёркивает необходимость дальнейшего изучения молекулярных и клеточных аспектов иммунного реагирования при FIP, что имеет важное значение для разработки эффективных методов терапии и профилактики [97, 98, 127].

1.4 Диагностика инфекционного перитонита кошек

Диагностика инфекционного перитонита кошек (FIP) представляет собой одну из наиболее трудных задач в ветеринарной медицине. Это обусловлено полиморфизмом клинической картины, отсутствием патогномичных симптомов и трудностями прижизненного подтверждения диагноза. Несмотря на существенный прогресс в понимании патогенеза и доступ к современным диагностическим технологиям, прижизненная верификация FIP по-прежнему требует комплексного подхода [17, 24, 89, 98, 127].

Согласно данным Pedersen [98], ни один из доступных методов сам по себе не позволяет со стопроцентной уверенностью диагностировать FIP. В большинстве случаев диагноз ставится на основании совокупности клинических, лабораторных и инструментальных признаков при исключении других заболеваний. Автор подчёркивает, что особенно важна динамическая оценка состояния пациента и использование комбинированных диагностических критериев [97, 98].

Клинически FIP делится на две основные формы - экссудативную (влажную) и неэкссудативную (сухую). Первая характеризуется скоплением жидкости в полостях (брюшной, плевральной), повышением температуры, вялостью и анорексией, а вторая более разнообразными симптомами: увеитом, неврологическими нарушениями, потерей массы тела и лихорадкой неясного генеза. По наблюдениям Kipar и Meli [56], клиническая форма заболевания зависит от характера иммунного ответа животного, что влияет и на выраженность симптомов [135, 136, 144].

При экссудативной форме инфекционного перитонита у кошек ультразвуковое исследование выявляет характерные признаки, указывающие на наличие системного воспалительного процесса с вовлечением серозных оболочек и внутренних органов [55, 74]. Основным находящимся патологическим элементом является свободная жидкость в брюшной полости. Визуализируемый выпот, как правило, анэхогенный или слабоэхогенный, может содержать фибриновые нити или перегородки, придающие ему неоднородность. Объём

жидкости варьирует, но в большинстве случаев достаточно значителен для достоверной визуализации [50, 74, 134].

На фоне асцита часто выявляются изменения в брюшине и сальнике - они утолщены и обладают повышенной эхогенностью, что отражает наличие фибринозных наложений и воспалительной инфильтрации [50, 74]. Увеличенные лимфатические узлы, преимущественно мезентериальные, характеризуются неоднородной структурой и смешанной эхогенностью. Нередко регистрируются и вторичные изменения со стороны внутренних органов: печень и селезёнка могут быть слегка увеличены, их паренхима отличается участками повышенной или сниженной эхогенности [74, 134]. Почки у части пациентов демонстрируют признаки воспалительного поражения, включая субкапсулярные гипоехогенные участки и нарушение дифференциации коркового и мозгового слоёв [55, 74].

Кроме того, примерно у половины кошек с выпотной формой заболевания определяется сопутствующий плевральный выпот, что свидетельствует о генерализации воспалительного процесса [50, 74, 134]. Выявление сразу нескольких изменений, особенно сочетание асцита, лимфаденопатии и патологических признаков со стороны паренхиматозных органов, позволяет с высокой степенью вероятности заподозрить инфекционный перитонит и обосновывает необходимость последующего специфического лабораторного подтверждения диагноза [17, 24, 127].

Особое значение в диагностике имеет лабораторное подтверждение подозрений, возникших на основании клинических данных. В ряде исследований [17, 18] подчёркивается диагностическая ценность таких показателей, как снижение альбуминов и повышение глобулинов в сыворотке крови, а также снижение соотношения альбумин/глобулин (А/Г) ниже 0,5. Несмотря на то что этот показатель не является специфичным, он часто встречается при FIP и рассматривается как весомый диагностический маркёр в сочетании с другими изменениями крови [17, 18, 91]. Аналогичные результаты подтверждаются в других работах [83], где также подчёркивается ценность выявления лимфопении и лейкоцитоза с нейтрофильным сдвигом [91, 113].

Анализ экссудата (при наличии) занимает важное место в диагностике. По данным Addie [7], асцитическая жидкость при FIP, как правило, обладает высокой концентрацией белка (выше 35 г/л), низким цитозом, преобладанием макрофагов и нейтрофилов, а также характерной вязкостью и жёлтым оттенком. Проба Ривальта, несмотря на простоту, остаётся актуальной и в современных условиях: положительный результат повышает вероятность FIP до 86 %, особенно при наличии дополнительных клинических признаков [35, 127].

Молекулярно-генетические и иммунологические методы занимают всё более важное место в диагностике FIP. Полимеразная цепная реакция (ПЦР), направленная на выявление РНК FCoV в экссудате, крови или тканях, является чувствительным методом, особенно при экссудативной форме заболевания [17, 24, 33, 56]. Однако, как отмечают Felten и Hartmann (2020), выявление РНК коронавируса в сыворотке не может рассматриваться как абсолютное подтверждение FIP, так как FCoV может циркулировать и у бессимптомных животных. Значительно возрастает диагностическая точность при обнаружении мутированных форм вируса (в частности, мутации M1058L и S1060A в S-белке), ассоциированных с вирулентными штаммами [33, 56, 122]. Эти данные получили подтверждение в исследованиях из Германии и Японии [17, 127], где ПЦР с генотипированием вируса применялась для диагностики FIP с высокой чувствительностью и специфичностью [17, 33, 127].

Наиболее достоверным методом диагностики остаётся гистологическое исследование с иммуногистохимическим выявлением вирусного антигена в макрофагах поражённых тканей [49, 65, 127]. Однако инвазивность биопсии ограничивает применение метода в рутинной практике. Вместе с тем, по данным Kipar и Meli [65], наличие мультифокальных пирогенных гранулём с положительным иммуномаркером FCoV в тканях практически не оставляет сомнений в диагнозе FIP [49, 65, 136].

Современные исследования также поднимают вопрос о возможной роли диагностических алгоритмов и моделей на основе искусственного интеллекта, способных интегрировать данные анализов, визуализации и анамнеза для

повышения точности диагностики [24, 89, 134]. Первые публикации в этом направлении уже появились в англоязычных журналах, однако широкое внедрение таких решений требует стандартизации и многоцентровых валидационных исследований [24, 89, 127].

Таким образом, диагностика FIP должна основываться на комплексной оценке данных, включающей клинические признаки, гематологические и биохимические параметры, характеристики экссудата, молекулярные маркёры и, при возможности, результаты иммуногистохимических исследований [17, 33, 49, 65, 127]. Обзор литературных источников свидетельствует о том, что ни один из методов не является универсальным, но при их рациональной комбинации точность прижизненной диагностики FIP может достигать 90 % [17, 24, 33, 65, 127].

1.5 Дифференциальная диагностика инфекционного перитонита кошек

Инфекционный перитонит кошек представляет собой заболевание с высокой клинической вариабельностью, что делает его диагностику особенно затруднительной. Сложности прижизненного подтверждения FIP обусловлены отсутствием патогномичных признаков, широким спектром неспецифических симптомов и значительным пересечением клинической картины с другими инфекционными, воспалительными и онкологическими заболеваниями кошек [17, 24, 89, 97, 98, 127]. В связи с этим важнейшим этапом является дифференциальная диагностика, направленная на исключение других патологий со сходной симптоматикой [17, 97, 98, 127].

Влажная (экссудативная) форма.

При экссудативной форме FIP характерным признаком является накопление жидкости в брюшной и/или грудной полости. Однако подобный синдром сопровождает ряд других заболеваний:

- Неопластические процессы (лимфома, карциноматоз, мезотелиома) также могут вызывать скопление экссудата. Отличительной особенностью является наличие опухолевых клеток в пунктате, что можно выявить при

цитологическом исследовании. При этом, как подчёркивают Addie et al. [7], экссудат при FIP богат белком, но отличается низкой клеточностью и отсутствием злокачественных элементов.

- Бактериальные перитониты и плевриты сопровождаются гнойным экссудатом с выраженным нейтрофильным компонентом, зачастую с положительным посевом. У животных может наблюдаться лихорадка, однако состояние улучшается при антибиотикотерапии, в отличие от FIP [17, 35].

- Хроническая сердечная недостаточность может вызывать транссудативный выпот, особенно при гипоальбуминемии. Однако при этом уровень общего белка в асците, как правило, ниже 25 г/л, а пробы Ривальта — отрицательные [35, 91].

- Гипопротеинемические энтеропатии и нефропатии также могут сопровождаться выпотом, но сопровождаются выраженной гипоальбуминемией без признаков системного воспаления [17, 18, 91].

Важно учитывать, что положительная проба Ривальта, высокий уровень белка в экссудате, преобладание макрофагов и наличие РНК FCoV в жидкости по данным ПЦР служат в совокупности весомыми критериями в пользу диагноза FIP, хотя ни один из них не является абсолютно специфичным [7, 17, 33, 56, 127].

Сухая (гранулематозная) форма.

Сухая форма FIP может имитировать широкий спектр хронических воспалительных и неопластических процессов, в том числе:

- Токсоплазмоз, особенно при вовлечении ЦНС и глаз. Клинические признаки (увеит, судороги, атаксия) могут полностью совпадать с симптомами FIP. Дифференциация возможна на основании серологического исследования титров IgG и IgM к *Toxoplasma gondii*, а также реакции на терапию клиндамицином [17, 49, 127].

- Нейроонкологические заболевания (лимфома головного мозга, менингиома, астроцитомы) имеют сходную неврологическую картину. Однако при визуализации (МРТ/КТ) нередко выявляются очаговые образования. FIP же

чаще проявляется диффузными изменениями оболочек головного и спинного мозга [49, 65, 127, 134].

- Вирус иммунодефицита кошек (FIV) и вирус лейкоза кошек (FeLV) вызывают иммуносупрессию, лимфаденопатию, анемию, хронические воспалительные процессы. Их исключение обязательно с помощью экспресс-тестов и ПЦР. По данным Felten & Hartmann [17], сочетанное инфицирование FCoV и FeLV может ухудшать прогноз и усложнять диагностику [17, 113, 135].

- Грибковые заболевания (криптококкоз, гистоплазмоз, бластомикоз) также вызывают гранулематозные поражения печени, лимфоузлов и ЦНС. Диагноз уточняется при помощи микологических посевов, серологических реакций и цитологии [49, 65, 136].

- Идиопатический гранулематозный гепатит и нефрит у кошек сопровождаются аналогичными изменениями в органах, включая гипергаммаглобулинемию, но не связаны с инфекцией. Только гистологическое исследование тканей с иммуногистохимическим маркером FCoV позволяет провести окончательную дифференциацию [65, 127, 136].

- Аутоиммунные васкулиты и системные воспалительные заболевания, включая редкие случаи иммуноопосредованного полиартрита, могут имитировать FIP при наличии системного воспаления, лихорадки и поражения внутренних органов [49, 65, 135, 136].

- Инфекции, сопровождающиеся гранулёмами (например, микобактериоз) требуют исключения путём окраски по Цилю-Нильсену, посевов и ПЦР-диагностики [17, 49, 135, 136].

Для повышения точности дифференциальной диагностики инфекционного перитонита кошек (FIP) в последнее время активно применяются шкалы оценки вероятности заболевания, базирующиеся на комплексной интерпретации клинико-лабораторных, патоморфологических и молекулярных данных [17, 24, 35, 65, 91, 127]. Одним из ключевых компонентов подобных систем является клиническая оценка, включающая такие симптомы, как персистирующая лихорадка, развитие

асцита, а также наличие неврологических и офтальмологических нарушений [17, 49, 65, 98, 127].

Существенное диагностическое значение имеют лабораторные показатели: снижение альбумин-глобулинового соотношения (А/Г) ниже 0,5, гипергаммаглобулинемия, лимфопения, а также повышение уровня билирубина в сыворотке крови [17, 18, 91, 113]. При наличии экссудата дополнительную ценность представляет его биохимический анализ: высокая концентрация белка, низкая клеточность, преобладание макрофагов и положительная проба Ривальта считаются типичными признаками, характерными для FIP [7, 17, 33, 35, 127].

Молекулярная диагностика включает применение полимеразной цепной реакции (ПЦР) с возможностью определения специфических мутаций вируса, таких как M1058L и S1060A в гене S-белка, ассоциированных с вирулентными штаммами FIPV [33, 56, 122, 127]. Наиболее достоверным методом подтверждения диагноза по-прежнему остаётся гистологическое исследование с применением иммуногистохимии, позволяющее выявить вирусный антиген в макрофагах поражённых тканей, что является «золотым стандартом» верификации заболевания [49, 65, 127, 136].

Отдельного внимания заслуживает активно развивающееся направление, связанное с использованием алгоритмов машинного обучения и технологий искусственного интеллекта, которые позволяют интегрировать клинические, лабораторные и визуальные данные для построения предиктивных моделей диагностики [24, 89, 134]. Как отмечают Yu и соавторы [144], подобные подходы обладают высоким потенциалом в автоматизированной дифференциации FIP от других воспалительных и онкологических процессов, особенно на ранних стадиях, когда традиционные критерии остаются недостаточно специфичными [24, 134, 144].

1.6 Лечение инфекционного перитонита кошек

На протяжении многих десятилетий инфекционный перитонит кошек (FIP) считался неизлечимым заболеванием с крайне неблагоприятным прогнозом.

Терапевтические вмешательства сводились, преимущественно, к паллиативной поддержке: применялись кортикостероиды, иммуномодуляторы, противовоспалительные средства, антибиотики и витамины [17, 91, 97, 98]. Однако эффективность этих методов была крайне ограниченной. Ситуация изменилась лишь в конце 2010-х годов, когда появились первые данные об успешном применении прямых противовирусных препаратов, нацеленных на блокировку репликации коронавируса [51, 77, 124, 125].

Прорывом в лечении FIP стало применение нуклеозидного аналога GS-441524 — производного ремдесивира, ингибирующего РНК-зависимую РНК-полимеразу. Впервые о его высокой эффективности сообщил Niels C. Pedersen [97, 98], опубликовав данные о ремиссии у более чем 80 % кошек, прошедших 12-недельный курс терапии. С тех пор препарат широко используется ветеринарами и владельцами животных во всём мире, хотя юридически он не зарегистрирован для ветеринарного применения и доступен только через «серые» каналы [51, 77, 124].

GS-441524 представляет собой нуклеозидный аналог аденозина, блокирующий РНК-зависимую РНК-полимеразу коронавирусов [51, 125]. В организме он фосфорилируется до активного трифосфата, который встраивается в вирусную РНК, вызывая прерывание цепи и тем самым останавливая репликацию вируса [51, 124, 125]. Препарат является основным метаболитом ремдесивира, однако в отличие от последнего, GS-441524 проявляет большую стабильность и эффективность при терапии FIP [51, 125].

По данным Pedersen [98], биодоступность GS-441524 при подкожном введении у кошек составляет около 85 %, а период полувыведения - от 2 до 4 часов. Препарат проникает в большинство тканей, однако его способность преодолевать гематоэнцефалический барьер ограничена, что снижает эффективность при неврологических формах FIP и требует повышения дозировки (до 10–15 мг/кг) [51, 77, 124, 125].

Несмотря на успешные клинические кейсы, в последние годы стали появляться сообщения о резистентности к GS-441524. Felten [17] зафиксировал

случаи рецидива заболевания после окончания курса терапии, в ряде случаев - с неэффективностью повторного применения препарата [17, 51, 125]. Исследования *in vitro* указывают, что мутации в RdRp-области вирусного генома могут снижать чувствительность к нуклеозидным аналогам. Кроме того, при развитии неврологической формы FIP эффективность GS-441524 ограничивается низкой проникающей способностью препарата через гематоэнцефалический барьер, что требует либо повышения дозы, либо альтернативных схем лечения [51, 77, 124, 125, 127].

В связи с этим растёт интерес к другим противовирусным средствам. Одним из наиболее перспективных является молнупиравир. Молнупиравир - это пролекарство, которое после перорального приёма метаболизируется в активное вещество N-гидроксицитидин (NHC). Последний включается в вирусную РНК в процессе её синтеза, инкорпорируя спонтанные мутации (эффект "летального мутагенеза"), что делает геном вируса нежизнеспособным [42, 87, 110, 124, 125]. Это отличается от механизма действия GS-441524, который прекращает цепочку репликации [51, 77, 124, 125].

Фармакокинетические исследования на людях и животных показали, что молнупиравир обладает высокой пероральной биодоступностью (>90 %), быстро всасывается в ЖКТ, а пиковая концентрация активного метаболита достигается через 1–2 часа. Период полувыведения составляет около 3–4 часов [42, 87, 110, 124]. В исследованиях на кошках (данные клинических наблюдений 2022–2024 гг.) препарат показал способность проникать через гематоэнцефалический барьер, что делает его потенциально эффективным при неврологических формах FIP [42, 110, 124, 125].

Молнупиравир характеризуется хорошей переносимостью и отсутствием тяжёлых побочных эффектов при курсовом применении в терапевтических дозах (12–25 мг/кг/сут) [8, 42, 110, 124, 125]. Однако отсутствие широкомасштабных фармакокинетических исследований у кошек ограничивает точность расчёта дозировок и требует осторожности при длительном применении [8, 42, 87, 110, 124].

Оптимальная дозировка молнупиравира варьирует от 12 до 25 мг/кг массы тела дважды в сутки, продолжительность курса обычно составляет 4–8 недель [8, 110, 124, 125]. Клиническое улучшение часто отмечается уже в первую неделю терапии – нормализуется температура, уменьшается объём асцита, восстанавливается аппетит [8, 42, 87, 124]. К 2–3 неделе наблюдаются положительные сдвиги в биохимических показателях крови, включая уровень альбумина, билирубина и соотношение альбумин/глобулин. Однако до настоящего времени отсутствуют рандомизированные контролируемые исследования с участием достаточного числа пациентов, что делает применение препарата эмпирическим и требует клинической осторожности [8, 42, 87, 110, 124].

В литературе также описаны альтернативные экспериментальные препараты, используемые в терапии FIP. В частности, интерес представляют:

- GC376 – ингибитор вирусной протеазы 3CLpro, первоначально разработанный против коронавирусов человека. В исследованиях Kim [64] GC376 демонстрировал эффективность при лечении кошек с сухой формой FIP, однако вызывал побочные эффекты, включая задержку роста зубов у котят [64, 125].
- Remdesivir – препарат, тесно связанный с GS-441524, применяемый инъекционно. Он эффективен при госпитальном ведении тяжёлых форм, в том числе у пациентов с выраженными системными и неврологическими симптомами. Однако доступность его ограничена [51, 77, 124, 125].
- Itraconazole – противогрибковое средство, обладающее ингибирующей активностью в отношении коронавирусов *in vitro*. Используется в ряде стран как компонент комбинированной терапии, хотя клинические доказательства его эффективности при FIP ограничены [42, 87, 110, 124, 125].
- Циклоспорин А и его производные – обладают иммуносупрессивным действием и могут снижать провоспалительную активность, однако в монотерапии малорезультативны [91, 113, 135].

Наряду с этиотропной терапией, большое значение сохраняет симптоматическое и поддерживающее лечение. В зависимости от формы заболевания применяются:

- инфузионная терапия;
- гепатопротекторы;
- антибиотики при вторичных бактериальных осложнениях;
- противосудорожные средства при неврологической форме;
- кортикостероиды - ограниченно, преимущественно в начале терапии при выраженной воспалительной реакции.

Таким образом, на сегодняшний день лечение FIP развивается в направлении этиотропной терапии с использованием специфических противовирусных агентов [51, 77, 124, 125]. GS-441524 остаётся «золотым стандартом» терапии, однако его ограниченная доступность, высокая стоимость и случаи резистентности стимулируют поиск и внедрение новых молекул [17, 51, 77, 124, 125]. Молнупиравир и другие препараты демонстрируют значительный потенциал, но требуют дальнейшего изучения [8, 42, 87, 110, 124, 125]. Вопрос оптимальных схем терапии, длительности лечения, контроля рецидивов и сочетания препаратов остаётся актуальным и определяет направление будущих исследований [17, 51, 77, 98, 124, 125].

1.7 Профилактика инфекционного перитонита кошек

Профилактика инфекционного перитонита кошек представляет собой одну из наиболее сложных задач в ветеринарной практике ввиду особенностей эпизоотологии и патогенеза заболевания [17, 30, 51, 91, 97, 98]. Основным источником заражения остаются вирусоносители, в первую очередь животные с бессимптомным течением инфекции [30, 51, 97]. Передача вируса осуществляется преимущественно фекально-оральным путём, что обуславливает высокую вероятность инфицирования в условиях скученного содержания - приютах, питомниках, многоособных домашних хозяйствах [17, 30, 51, 77, 97, 98].

Важнейшее значение в профилактике FIP имеет контроль за распространением кошачьего коронавируса (FCoV) как такового. На практике это достигается за счёт соблюдения строгих санитарно-гигиенических мероприятий, включая регулярную уборку и дезинфекцию мест содержания, ограничение контактов между животными, карантинизацию новых особей, контроль наполняемости помещений [17, 30, 51, 98, 124]. Немаловажную роль играет индивидуализация туалетных принадлежностей, поскольку вирус активно реплицируется в кишечнике и выделяется с каловыми массами [30, 51, 98, 124].

Несмотря на попытки разработки вакцин, в настоящее время не существует универсальной и эффективной вакцины против FIP, признанной международным ветеринарным сообществом [17, 51, 91, 97, 98]. Имеющаяся живая аттенуированная вакцина, доступная на отдельных рынках, не получила широкого распространения из-за ограниченной эффективности и риска усиления инфекции при уже существующей сенсибилизации организма [51, 91, 98, 124].

Генетическая селекция также рассматривается как потенциальный метод снижения восприимчивости к вирусу - у некоторых пород (например, у абиссинских, бенгальских, бирманских кошек) вероятность развития FIP может быть выше, что связано с наследуемыми особенностями иммунного ответа [17, 30, 51, 97, 98]. Однако в практическом плане селекция остаётся вспомогательным направлением [51, 77, 98, 124].

Таким образом, наиболее эффективной стратегией профилактики FIP на текущий момент остаётся минимизация факторов риска, направленная на снижение циркуляции FCoV в популяции, обеспечение оптимальных условий содержания, профилактику стрессов и своевременное выявление, и изоляцию потенциальных вирусоносителей [17, 30, 51, 97, 98, 124].

Таким образом, анализ современных литературных источников демонстрирует, что инфекционный перитонит кошек (FIP) остаётся одной из наиболее сложных и противоречивых патологий в ветеринарной медицине [17, 30, 51, 77, 97, 98, 124]. Несмотря на значительный прогресс в понимании этиологии и патогенеза, диагностика и лечение заболевания продолжают представлять

серьёзные трудности. Особую актуальность приобретают вопросы ранней дифференциальной диагностики, основанной на комплексной интерпретации клинических, лабораторных и молекулярных данных [17, 51, 91, 97, 98, 124, 125]. Разработка и внедрение эффективных противовирусных препаратов, таких как GS-441524 и молнупиравир, существенно изменили подход к терапии FIP, однако проблемы резистентности, доступности и стандартизации лечения остаются нерешёнными [8, 42, 51, 87, 110, 124, 125]. Кроме того, отсутствие надёжных профилактических мер и эффективной вакцины обуславливает необходимость дальнейших исследований, направленных на контроль коронавирусной инфекции в популяции кошек [17, 30, 51, 77, 91, 97, 98, 124].

Таким образом, FIP остаётся важным объектом научного внимания, требующим комплексного междисциплинарного подхода для повышения качества ветеринарной помощи и улучшения прогноза заболевания [17, 51, 91, 97, 98, 124, 125].

II. СОБСТВЕННЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

2.1 Методология, материалы и методы исследования

Работа выполнена в формате открытого, контролируемого, клинического и наблюдательного исследования с элементами ретроспективного анализа. Исследования проводились в период с 2022 по 2025 год на базе ФГБОУ ВО Саратовского государственного университета генетики, биотехнологии и инженерии имени Н.И. Вавилова (факультет ветеринарной медицины, пищевых и биотехнологий), в Центре коллективного пользования «Молекулярная биология», а также в условиях ветеринарной клиники «Doctor Vet». Работа осуществлялась в рамках научной программы № 01201151794 «Разработка инновационных методов диагностики, коррекции, профилактики и лечения животных, птиц и рыбы».

Все манипуляции и процедуры проводились в соответствии с действующими требованиями биоэтики, с получением добровольного информированного согласия владельцев животных. Исследование было одобрено локальным этическим комитетом.

Объектом исследования являлись домашние кошки различных пород (британская короткошёрстная, мейн-кун, сфинкс, метисы).

Экспериментальная часть диссертационной работы делилась на пять последовательных этапов, представленных на рисунке 1.

На первом этапе проводился отбор из животных, поступающих в клинику «Doctor Vet» города Саратова. Проводили сбор анамнеза, клинический осмотр, лабораторные исследования.

Всего были включены 80 домашних у которых был лабораторно и клинически подтверждён диагноз инфекционного перитонита кошек (FIP). Диагностика основывалась на комплексной оценке анамнеза, клинической картины, результатов общеклинических, биохимических, визуализирующих (УЗИ, рентгенография), а также молекулярно-генетических исследований (ПЦР). Животные были отобраны с учётом отсутствия сопутствующих тяжёлых патологий, иммунодефицитных состояний и инфекций, таких как вирус иммунодефицита кошек (FIV) и вирус лейкоза кошек (FeLV).

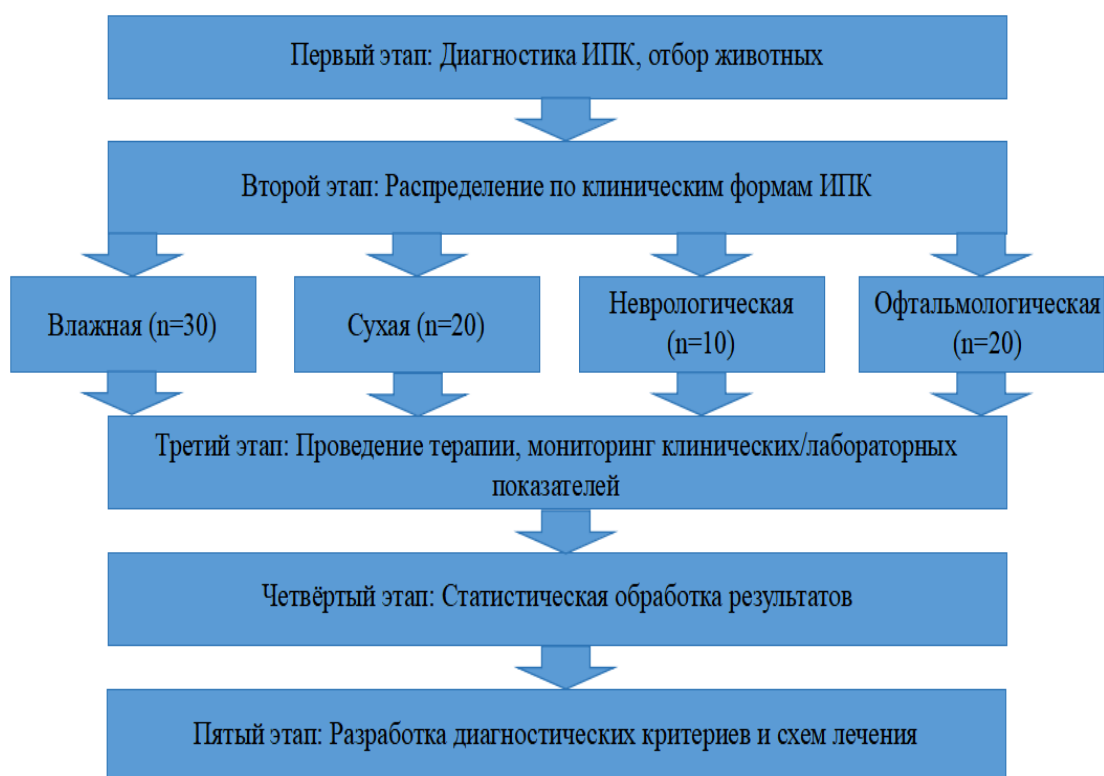


Рисунок 1 – План экспериментальной части работы

На втором этапе на основании полученных данных формировали группы животных по формам инфекционного перитонита кошек.

Пациенты были распределены на четыре экспериментальные группы с учётом формы заболевания, выраженности клинической симптоматики и состояния при поступлении. Распределение на группы представлено на рисунке 2. Такое распределение позволило более объективно оценить эффективность терапии препаратом молнупиравир в зависимости от клинического фенотипа заболевания, а также сопоставить её с результатами лечения препаратом GS-441524, признанным в мировой практике как референсный противовирусный агент при FIP.

На третьем этапе проводилась терапия в соответствии с формой инфекционного перитонита. Эффективность лечения оценивалась при помощи регулярного проведения осмотра, анализов крови, УЗ-исследования, офтальмотонометрии. Контроль динамики лечения отслеживался на протяжении всего курса применения препарата Молнупиравир.

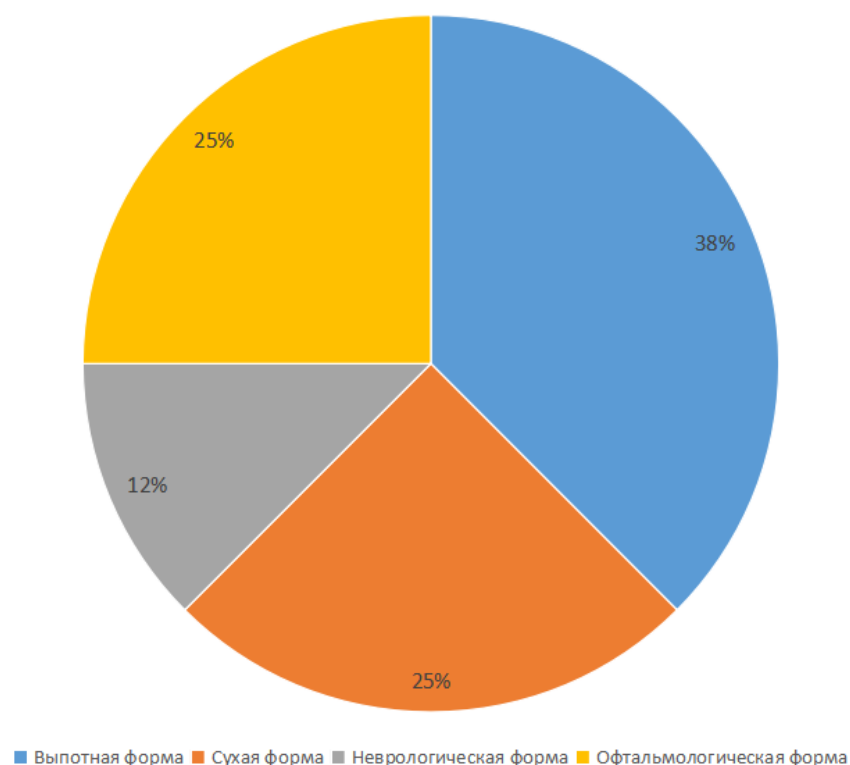


Рисунок 2 – Распределение клинических форм инфекционного перитонита кошек в исследуемой выборке.

Первая группа включала животных с выпотной (влажной) формой инфекционного перитонита в компенсированном или субкомпенсированном состоянии. Диагноз у этих пациентов подтверждался совокупностью признаков: наличие свободной жидкости в брюшной или грудной полостях, типичный внешний вид экссудата (высокое содержание белка, низкая клеточность, положительная проба Ривальта), а также положительными результатами ПЦР-исследования экссудата.

Вторая группа включала животных с гранулематозной (сухой) формой заболевания и вовлечением внутренних органов. Клинически проявлялось в виде выраженной гипорексии, прогрессирующего истощения, увеличения живота, а также обнаружения плотных образований в брюшной полости. Диагностика опиралась на результаты УЗИ, лабораторные анализы и ПЦР пунктатов.

Третья группа была представлена кошками с неврологической формой инфекционного перитонита. У пациентов наблюдались такие признаки, как атаксия, парезы, судорожный синдром, нистагм, изменение поведения. Диагноз устанавливался по результатам неврологического статуса, лабораторных данных и при необходимости - результатам МРТ.

Четвёртая группа включала кошек с сухой формой FIP, у которых доминировали офтальмологические проявления. Клиническая картина включала признаки переднего и заднего увеита, изменение зрачковых рефлексов, субретинальные инфильтраты и отёки. Диагностика опиралась на данные офтальмологического осмотра, результаты клинического и биохимического анализов крови (гипергаммаглобулинемия, сниженное А/Г-соотношение).

Такое распределение пациентов по группам обеспечивало возможность сравнительной оценки эффективности различных терапевтических режимов в зависимости от клинической формы заболевания.

Критериями включения в исследование служили: наличие подтверждённого диагноза FIP, отсутствие сопутствующих вирусных инфекций (FeLV, FIV). Исключение животных с коинфекциями подтверждалось по результатам ПЦР-исследований и лабораторного анализа.

Предметом исследования выступал препарат молнупиравир (производства ООО «Озон») в качестве монотерапии или в комбинации с GS-441524 (производства ООО «Промветсервис»). Целью исследования являлась оценка терапевтической эффективности молнупиравира в сравнении с препаратом GS-441524.

Терапевтический курс продолжался от 60 до 100 дней. В течение этого времени проводились регулярные клинические осмотры, регистрация динамики массы тела, оценка общего состояния, аппетита, поведения, а также инструментальные и лабораторные исследования. Контрольные осмотры осуществлялись еженедельно в течение первого месяца, далее - по показаниям.

Лабораторная и инструментальная диагностика включала:

- клинический анализ крови (анализатор Mindray BC-2800 Vet) (Приложение 4);
- биохимический анализ крови (анализаторы Mindray BA-88A и MNCHIP) (Приложение 2 и 3);
- ультразвуковое исследование грудной и брюшной полостей (аппарат Mindray DC-60) (Приложение 5);
- ПЦР-диагностика выпота и биоптатов тканей на FCoV;
- цитологическое исследование экссудатов (при наличии);
- исключение FeLV и FIV с помощью ПЦР и серологических тестов.

Лабораторные исследования проводились еженедельно в течение первых двух недель терапии, на 30-й день и повторно на 60-й день. Более частый мониторинг не осуществлялся ввиду стабильного состояния большинства пациентов и необходимости рационального распределения финансовых затрат со стороны владельцев. При ухудшении состояния или отсутствии положительной динамики проводились дополнительные диагностические мероприятия.

Схема терапии предусматривала:

- молнупиравир в дозировке от 25 до 50 мг/кг перорально дважды в день (доза варьировалась в зависимости от формы FIP и тяжести состояния);
- GS-441524 в дозировке от 6 до 10 мг/кг подкожно один раз в сутки (доза зависела от формы FIP).

На четвёртом этапе проводилась систематизация полученных данных, статистическая обработка информации.

Оценка эффективности терапии проводилась путём анализа клинико-лабораторных данных в динамике. Статистическая обработка данных включала вычисление средних арифметических значений, стандартных отклонений, а также проверку статистической достоверности различий между группами с использованием t-критерия Стьюдента при уровне значимости $p < 0,05$. Обработка результатов выполнялась в программной среде Microsoft Excel 2019 и StatPlus 6.2.2.0 for Windows.

Все мероприятия и процедуры были выполнены в соответствии с утверждёнными Стандартными операционными процедурами (СОП) исследовательского центра.

На пятом этапе на основании полученных данных проводилась разработка диагностических критериев и схем лечения в соответствии с формой инфекционного перитонита кошек.

2.2 Результаты исследований и их анализ

Диагностика инфекционного перитонита кошек

В ходе настоящего исследования комплексная диагностика инфекционного перитонита зависела от формы коронавирусной инфекции и включала в себя сбор анамнеза, клинический осмотр, проведение клинического, биохимического анализов крови, ультразвукового исследования, рентгенологического исследования, МРТ-диагностики, ПЦР-исследования жидкостей/биоптатов тканей.

При клиническом исследовании влажной формы инфекционного перитонита кошек характерными признаками были увеличение объёма живота, одышка инспираторного типа, иктеричность, дегидратация, гипертермия.

При исследовании клинического анализа крови были характерны лейкоцитоз, анемия. При биохимическом исследовании отмечались гипоальбуминемия, гиперглобулинемия, повышение печёночных ферментов (АЛТ и общего билирубина).

При ультразвуковом исследовании визуализировали большие объёмы анэхогенной жидкости в брюшной и/или грудной полостях.

При визуальном осмотре пациентов с подозрением на сухую форму инфекционного перитонита кошек характерными признаками были иктеричность, дегидратация, гипертермия.

При исследовании клинического анализа крови были характерны лейкоцитоз, анемия. При биохимическом исследовании отмечались

гипоальбуминемия, гиперглобулинемия, повышение печёночных ферментов (АЛТ и общего билирубина).

При ультразвуковом исследовании отмечали выраженную лимфаденопатию, диффузные изменения паренхимы печени, спленомегалию.

При визуальном осмотре пациентов с подозрением на неврологическую форму инфекционного перитонита кошек характерными признаками были атаксия, парез, гипертермия.

При исследовании клинического анализа крови были характерны лейкоцитоз, анемия. При биохимическом исследовании отмечались гипоальбуминемия, гиперглобулинемия, повышение печёночных ферментов (АЛТ и общего билирубина).

При МРТ-исследовании отмечали накопление контраста оболочками, эпендимой или перивентрикулярным пространством, венрикуломегалию, грыжу мозжечка.

При визуальном осмотре пациентов с подозрением на офтальмологическую форму инфекционного перитонита кошек характерными признаками были нарушение ориентации в пространстве, увеит, гипертермия.

При исследовании клинического анализа крови были характерны лейкоцитоз, анемия. При биохимическом исследовании отмечались гипоальбуминемия, гиперглобулинемия, повышение печёночных ферментов (АЛТ и общего билирубина).

При офтальмологическом осмотре отмечали накопление, снижение внутриглазного давления, преципитаты на эндотелии роговицы, гифема.

Клиническое состояние пациентов оценивалось на основании общего осмотра, термометрии, оценки аппетита, активности, дыхания, а также выраженности симптомов (неврологических, офтальмологических). Диагноз подтверждался с применением комплекса методов: клинический и биохимический анализы крови, ультразвуковое исследование, рентгенография, ПЦР-анализ экссудатов и пунктатов.

Основными критериями эффективности терапии выступали:

- улучшение общего состояния пациента,
- положительная динамика клинических симптомов,
- нормализация гематологических и биохимических показателей,
- снижение выраженности воспалительного процесса,
- отсутствие признаков прогрессирования заболевания.

Анализ клинической динамики, лабораторных параметров и визуализационных данных позволил объективно оценить влияние терапии молнупиравиром в различных формах FIP. Также оценивалась переносимость терапии, наличие побочных эффектов и общая выживаемость пациентов.

2.3 Терапевтическая эффективность препарата молнупиравир при лечении кошек с выпотной формой инфекционного перитонита

Работа выполнялась на спонтанно заболевших животных, поступивших на приём в ветеринарную клинику Doctor Vet. Основными клиническими признаками при поступлении являлись: повышение температуры тела (до 40,5 °C), анорексия, угнетённость, одышка, увеличение объёма живота. У части пациентов диагностировались как абдоминальный, так и плевральный выпот, подтверждённые ультразвуковым исследованием.

Целью данного фрагмента исследования явилась сравнительная оценка терапевтической эффективности молнупиравира и GS-441524 у кошек с выпотной формой инфекционного перитонита.

Диагноз FIP устанавливался на основании совокупности клинических признаков, результатов УЗИ, пробы Ривальта, биохимических и клинических анализов крови, а также ПЦР-диагностики экссудата.

При поступлении у всех пациентов в брюшной полости выявлялся экссудат, соответствующий характерной для FIP цитологической и биохимической картине. Цвет выпота преимущественно варьировал от светло-жёлтого до жёлтого, жидкость в большинстве случаев была мутноватой или непрозрачной.

Увеличение объёма живота являлось одним из характерных симптомов у большинства пациентов с выпотной формой FIP. Ниже приведён внешний вид пациента на момент поступления в клинику, демонстрирующий типичное расширение брюшной полости (Рисунок 3).



Рисунок 3 – Внешний вид кошки с выпотной формой инфекционного перитонита на момент поступления: выраженное увеличение объёма живота.

Ультразвуковая картина

Ультразвуковое исследование применялось как один из ключевых методов диагностики выпотной формы FIP. У всех пациентов с выпотной формой инфекционного перитонита при поступлении с помощью УЗИ выявлялось наличие анэхогенного или гипоэхогенного экссудата в брюшной полости, объём которого варьировал от умеренного до значительного.

У части животных также регистрировались признаки плеврального выпота — анэхогенные полосы между лёгкими и грудной стенкой. Кроме того, в ряде случаев визуализировались увеличенные гипоэхогенные мезентериальные лимфатические узлы, умеренно гипоэхогенная печень с неравномерной структурой, утолщение стенок кишечника, а также признаки незначительного асцита в малом тазу.

Пример типичной ультразвуковой картины абдоминального выпота у кошки с FIP представлен на рисунке 4.

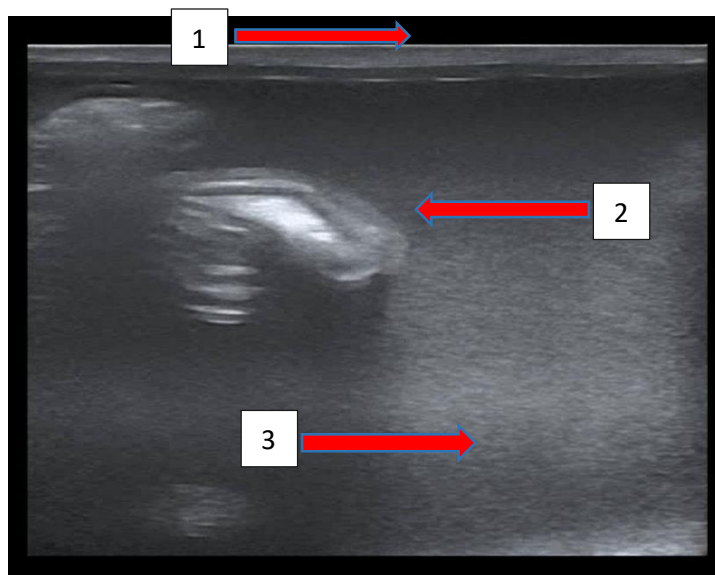


Рисунок 4 – Ультразвуковое изображение брюшной полости кошки с выпотной формой инфекционного перитонита. Брюшная стенка (1), петли тощей кишки (2), свободная жидкость (3).

Визуализируется анэхогенная жидкость в брюшной полости, свободно окружающая петли кишечника, которые определяются как гиперэхогенные извитые структуры. Экссудат не содержит выраженных эхогенных включений, что типично для FIP. Картина соответствует выраженному асциту воспалительного характера.

По биохимическим характеристикам экссудат отличался высоким содержанием общего белка (в среднем $55,1 \pm 9,5$ г/л), повышенной относительной плотностью ($1,035 \pm 0,012$), нейтрально-слабощелочной реакцией (pH: $7,43 \pm 0,28$) и выраженным снижением альбумин-глобулинового соотношения (А/Г: $0,44 \pm 0,08$), что отражает гиперглобулинемию, типичную для инфекционного перитонита кошек. Образец перитониальной жидкости представлен на рисунке 5.



Рисунок 5 – Образец абдоминальной жидкости у кошки с инфекционным перитонитом, характеризующийся интенсивной жёлтой окраской, типичной для экссудата с высоким содержанием белка и билирубина.

Во всех проанализированных случаях проба Ривальта была положительной, что дополнительно подтверждало экссудативный воспалительный процесс и поддерживало диагноз FIP. Сводные характеристики экссудата приведены в таблице 1.

Таблица 1 – Сводная таблица показателей выпотной жидкости пациентов с инфекционным перитонитом кошек.

Показатель	Среднее	Стандартное отклонение
Общий белок (г/л)	55,1	9,5
Относительная плотность	1,035	0,012
pH	7,43	0,28
Альбумин	18,8	4,9
Глобулин	36,3	5,4
А/Г	0,51	0,08

Рентгенологическая картина при выпотной форме инфекционного перитонита кошек

Рентгенографическое исследование является дополнительным методом визуальной диагностики инфекционного перитонита кошек (FIP), позволяющим выявлять косвенные признаки заболевания, такие как наличие жидкости в брюшной и/или грудной полости, изменения лёгочного рисунка и увеличение внутригрудных лимфатических узлов. Несмотря на отсутствие специфичных рентгенологических признаков FIP, данный метод обеспечивает быструю оценку состояния пациента, особенно при подозрении на сочетанное поражение грудной и брюшной полости.

Рентгенография выполнялась у *n* кошек с клиническими признаками выпотной формы FIP, обследованных в клинике Doctor Vet. Исследование проводилось на цифровом рентгенографическом комплексе EcoRay Orange-1060HF в правой латеральной и вентродорсальной проекциях. Оценивались: наличие и объём абдоминального выпота, контрастность брюшной полости, состояние контуров органов, лёгочный рисунок, наличие плеврального выпота, размеры сердца и медиастинальных лимфоузлов.

У всех обследованных животных регистрировалось диффузное снижение контрастности брюшной полости с утратой чёткой визуализации серозных контуров органов. Кишечные петли смещены к центру брюшной полости, в тяжёлых случаях - с частичным слиянием мягкотканых теней по типу «матового стекла» (Рисунок 6). Объём выпота варьировал от умеренного (размывание контуров без значимого смещения органов) до значительного (тотальная утрата детализации органов, куполообразное выпячивание диафрагмы).

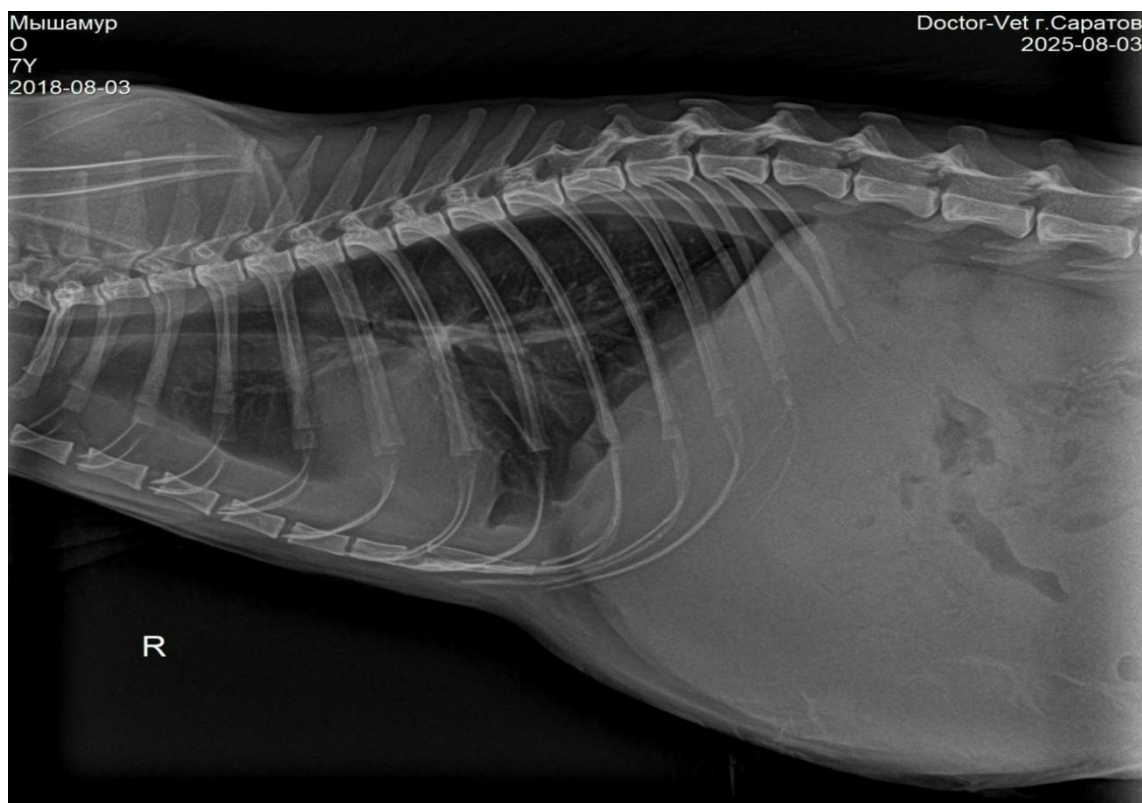


Рисунок 6 – Снимок рентгена кота с выпотной формой инфекционного перитонита. Визуализируется большое количество свободной жидкости в брюшной полости.

У 20 % кошек выявлялся плевральный выпот различной степени выраженности: от небольших полос жидкости в вентральных отделах грудной полости до обширного затемнения с ретракцией лёгких и сглаживанием сердечного силуэта (Рисунок 7). У части животных отмечался неструктурированный интерстициальный паттерн в лёгких, реже - альвеолярный или бронхиальный тип инфильтрации. В единичных случаях визуализировалось увеличение медиастинальных лимфатических узлов.

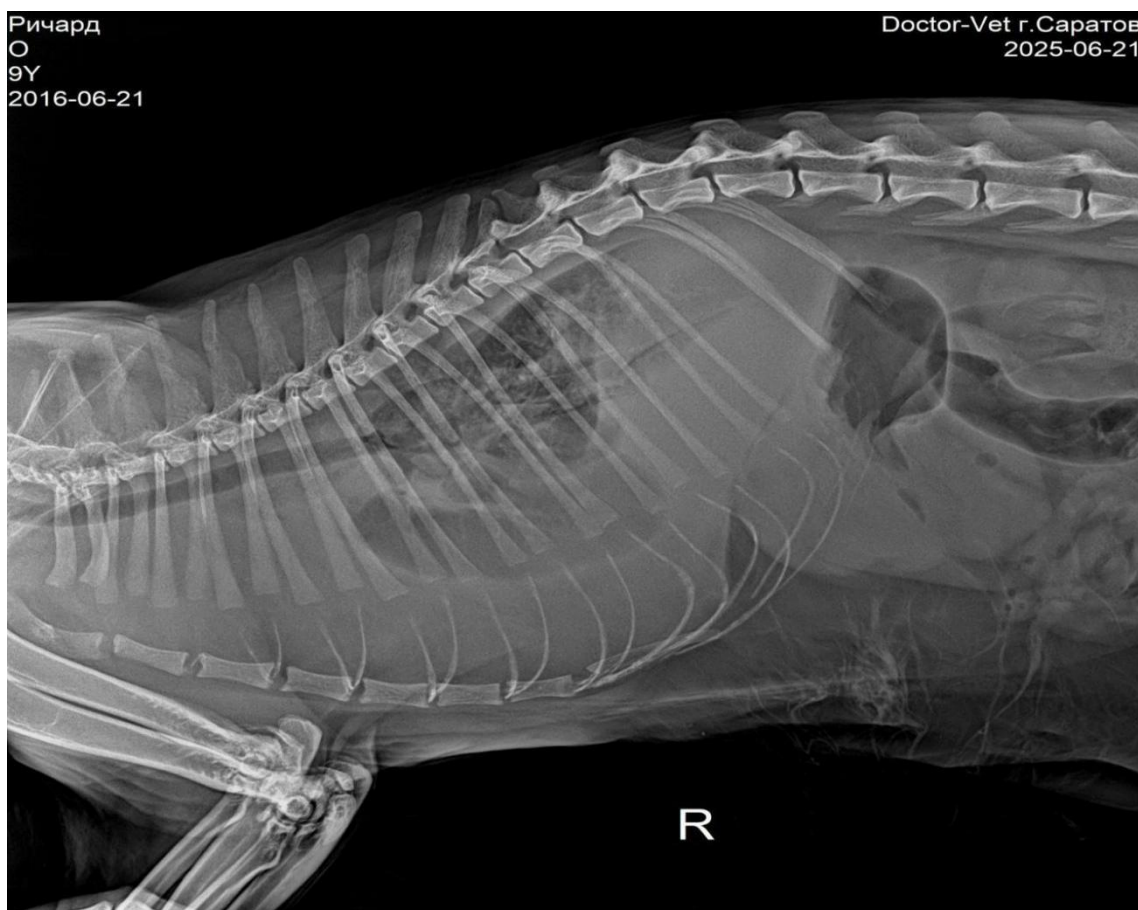


Рисунок 7 – Снимок рентгена кота с выпотной формой инфекционного перитонита. Визуализируется большое количество свободной жидкости в грудной полости.

Принцип проведения исследования

Все животные, по принципу пар аналогов, были разделены на две подгруппы в зависимости от назначенного противовирусного препарата:

- 1-я подгруппа (n=30) - получали молнупиравир в дозе 25 мг/кг перорально 2 раза в сутки в течение 60 дней;
- 2-я подгруппа (n=30) - получали препарат-сравнение GS-441524 в дозе 6 мг/кг подкожно 1 раз в сутки в течение 84 дней.

В первые 3–5 суток обеим подгруппам проводилась симптоматическая терапия: инфузии (Стерофундин или Рингер-Локка) для коррекции гидратации пациентов, жаропонижающие препараты для контроля гипертермии, торако-/абдоминоцентез по показаниям. Протоколы лечения указаны в таблице 2.

Таблица 2 – Схема терапии кошек с выпотной формой инфекционного перитонита в зависимости от применяемого противовирусного препарата.

Препарат	Дозировка	Кратность	Продолжительность, дни	Путь введения
1 группа				
Молнупиравир	25 мг/кг	2 раза в день	60	перорально
Стерофундин	100 мл/кошку	1 раз в день	3-5	В/в
Метамизол натрия	20 мг/кг	2 раза в день	3-5	В/м
2 группа				
GS-441524	6 мг/кг	1 раз в день	84 дня	подкожно
Стерофундин	100 мл/кошку	1 раз в день	3-5	В/в
Метамизол натрия	20 мг/кг	2 раза в день	3-5	В/м

Динамика клинической картины

При поступлении в клинику у большинства кошек (15 из 30; 50 %) отмечалась выраженная гиподинамия (0 баллов), у 11 животных (36.67 %) - сниженная активность (1 балл), и только у 4 кошек (13.33 %) наблюдалось поведение, соответствующее умеренной активности (2 балла). Полностью нормальная активность (3 балла) отсутствовала у всех пациентов.

К 7-му дню терапии активность значительно улучшилась: у 17 животных (56.67 %) она достигла нормального уровня (3 балла), у 9 (30 %) - наблюдалась умеренная активность (2 балла), и лишь у 4 кошек (13.33 %) сохранялось снижение активности (1 балл).

К 14-му дню нормальная активность отмечалась у 24 кошек (80 %), у остальных 6 (20 %) - сохранялся уровень 2 балла. К 21-му дню все пациенты (100 %) демонстрировали нормальную двигательную активность, соответствующую их возрасту и индивидуальному темпераменту.

На момент поступления у 23 из 30 кошек (76,67 %) отмечалась лихорадка (температура тела $\geq 39,5^{\circ}\text{C}$), в том числе у 4 животных - выше $40,0^{\circ}\text{C}$. У трёх

пациентов (10 %) температура находилась в пределах верхней границы нормы (39,0–39,3 °C).

Уже на 3-й день терапии нормализация температуры ($\leq 39,0$ °C) была зарегистрирована у 17 кошек (56,67 %), у остальных 13 температура снизилась, но ещё превышала физиологический уровень.

К 7-му дню нормальная температура тела сохранялась у 27 животных (90 %), у 3 (10 %) сохранялась субфебрильная температура (до 39,2 °C). К 14-му дню у всех пациентов (100 %) температура тела находилась в пределах нормы (38,0–39,0 °C), и в дальнейшем сохранялась стабильной на протяжении всего курса терапии.

Таким образом, температура тела оказалась наиболее чувствительным и ранним клиническим показателем, отражающим эффективность терапии: нормализация отмечалась у большинства животных уже в течение первой недели лечения.

На момент начала лечения масса тела кошек варьировалась от 0,7 до 4,6 кг. Среднее значение составляло $2,3 \pm 0,9$ кг. Значительная часть животных (18 из 30; 60 %) находилась в дефиците массы тела по сравнению с возрастной и породной нормой, что коррелировало с клиническими признаками истощения или кахексии, характерными для инфекционного перитонита.

К 7-му дню терапии у большинства кошек масса тела начала постепенно увеличиваться. Среднее значение составило $2,5 \pm 0,8$ кг, что соответствовало среднему приросту на 0,2 кг. У 19 животных (63,3 %) прирост был статистически заметен (от 0,1 до 0,3 кг), тогда как у остальных 11 кошек масса тела оставалась стабильной без отрицательной динамики.

К 14-му дню терапии у большинства животных отмечался стабильный прирост массы тела. Среднее значение на этом этапе составило $2,6 \pm 0,8$ кг. К 21-му дню масса тела увеличилась в среднем до $2,9 \pm 0,7$ кг, а к завершению курса лечения (60-й день) достигла $3,1 \pm 0,7$ кг. У всех пациентов прирост массы составил от 5 % до 35 % от исходного значения, что отражало как улучшение

общего состояния, так и (в ряде случаев) физиологический рост, особенно у животных младше 12 месяцев.

Таким образом, масса тела оказалась стабильным и наглядным параметром в оценке положительной динамики лечения, особенно в сочетании с другими клиническими признаками. Сводные данные представлены в таблице 3.

Таблица 3 – Динамика клинических признаков (активность, температура тела и масса тела) у кошек с инфекционным перитонитом на фоне терапии молнупиравиром.

Показатель	День 0	День 7	День 14	День 21	День 60
Молнупиравир					
Активность (0–3 балла)	$0,7 \pm 0,6$	$2,0 \pm 0,6$	$2,7 \pm 0,5$	$3,0 \pm 0,0$	$3,0 \pm 0,0$
Температура (°C)	$39,7 \pm 0,4$	$39,0 \pm 0,3$	$38,7 \pm 0,2$	$38,3 \pm 0,5$	$38,3 \pm 0,5$
Масса тела (кг)	$2,3 \pm 0,9$	$2,5 \pm 0,8$	$2,6 \pm 0,8$	$2,9 \pm 0,7$	$3,1 \pm 0,7$
GS-441524					
Активность (0–3 балла)	$0,7 \pm 0,6$	$1,6 \pm 0,7$	$2,3 \pm 0,6$	$2,8 \pm 0,4$	$3,0 \pm 0,0$
Температура (°C)	$39,7 \pm 0,4$	$39,2 \pm 0,3$	$38,9 \pm 0,3$	$38,6 \pm 0,3$	$38,4 \pm 0,4$
Масса тела (кг)	$2,3 \pm 0,9$	$2,4 \pm 0,8$	$2,5 \pm 0,8$	$2,7 \pm 0,8$	$2,9 \pm 0,7$

Динамика клинического анализа крови

Клинический анализ крови проводился на трёх этапах: при поступлении, на 7-й и 14-й день лечения. У большинства кошек в момент поступления отмечались признаки системного воспаления, сопровождающиеся лейкоцитозом, нейтрофилией и относительной лимфопенией, а также выраженные изменения со стороны эритроцитарного ростка, характерные для анемии воспаления. Это подтверждается достоверным снижением уровня гемоглобина ($73,0 \pm 12,0$ г/л против $112 \pm 18,0$ г/л у интактных животных, $p < 0,05$), эритроцитов ($4,5 \pm 0,6 \times 10^{12}/л$ против $7,66 \pm 1,3 \times 10^{12}/л$, $p < 0,05$), гематокрита ($20,0 \pm 3,5$ % против $35,9 \pm 4,4$ %, $p < 0,05$) и тромбоцитов ($85,0 \pm 10,0 \times 10^9/л$ против $208 \pm 56 \times 10^9/л$, $p < 0,05$). Результаты клинического анализа крови представлены в таблице 4.

Таблица 4 – Динамика показателей клинического анализа крови у кошек с выпотной формой инфекционного перитонита на фоне терапии молнупиравиром и GS-441524 (в сравнении с интактными животными)

Показатель	Единицы	Молнупиравир			GS-441524			Интактные животные	Референсные значения
		При поступлении	Через 7 дней	Через 14 дней	При поступлении	Через 7 дней	Через 14 дней		
WBC	×10 ⁹ /л	14,1±5,1*	8,0±1,6	7,2±1,3	14,8±4,8*	8,2±2,0*	6,9±1,8*	7,5±2,8	5,5–19,5
LYM (абс)	×10 ⁹ /л	2,4±0,8	2,8±1,0	3,1±1,2	2,5±0,7	2,7±0,9	3,1±1,1	2,1±0,8	0,8–7
MON (абс)	×10 ⁹ /л	0,8±0,2	0,7±0,2	0,6±0,2	0,8±0,3	0,7±0,2	0,6±0,2	0,3±0,1	0–1,9
GRA (абс)	×10 ⁹ /л	10,9±1,2*	4,5±1,2*	3,9±1,0*	11,5±1,0*	4,2±1,1*	3,5±1,3*	5,1±1,8	2,1–15
LYM	%	20,4±9,9	34,7±10,3*	36,5±9,8*	21,3±8,7	32,5±9,7*	35,6±10,5*	20,9±7,3	12–45
MON	%	5,4±1,4	5,2±1,5	4,8±1,6	5,5±1,5	5,3±1,6	5,4±1,6	4,1±0,9	2–9
GRA	%	74,2±11,5	60,1±12,0*	58,7±11,2*	73,2±10,5	62,2±11,0*	59,0±10,7*	75±1,7	35–85
RBC	×10 ¹² /л	4,5±0,6*	4,5±0,6*	5,6±1,9*	6,9±1,6*	4,3±1,6*	5,5±1,5	7,66±1,3	4,6–10
HGB	г/л	73,0±12,0*	96,2±13,8*	119,1±14,3*	75,6±14,8*	91,2±17,8	119±14,5	112±18	93–153
HCT	%	20,0±3,5*	29,0±4,0*	35,5±4,2*	23,4±5,9*	27,2±4,5	31,2±3,7	33,4±4,4	28–49
MCV	fL	44,4±2,8	47,2±2,5	46,8±2,6	45,1±2,6	46,5±2,2	46,2±2,1	43±2,1	39–52
MCH	pg	16,2±1,1	16,6±1,0	16,2±0,9	16,3±0,9	16,5±0,8	16,4±0,9	15,3±0,7	13–21
MCHC	г/л	279±15*	296±14,1	319±13,5	275±14,3	284±13,7	312±14,1	341±21	300–380
RDW	%	15,5±1,2	14,9±1,0	14,5±1,1	15,4±1,1	14,7±1,0	14,3±1,1	15,5±0,7	14–18
PLT	×10 ⁹ /л	85,0±10,0*	110,2±65,0*	178,1±72,4*	82±49*	115±68	158±80	208±56	100–514
MPV	fL	6,8±0,9	7,1±0,8	7,4±0,9	6,9±0,7	7,0±0,8	7,3±0,8	9,8±1,1	5–11,8
PDW	%	16,2±1,1	16,4±1,2	16,3±1,0	16,1±1,0	16,3±1,1	16,2±1,0	15,5±3,7	10–18
PCT	%	0,03±0,01*	0,12±0,03*	0,19±0,04*	0,08±0,02	0,13±0,03	0,18±0,04	0,308±0,03	0,1–0,5

Примечание: значения представлены как среднее ± стандартное отклонение ($M \pm SD$); * — различие статистически значимо по сравнению с показателями интактных животных ($p \leq 0,05$, t-критерий Стьюдента).

На фоне терапии молнупиравиром к 7-му дню наблюдалось достоверное снижение общего числа лейкоцитов (с $14,1 \pm 5,1$ до $8,0 \pm 1,6 \times 10^9/\text{л}$, $p < 0,05$), обусловленное преимущественно уменьшением количества гранулоцитов (с $10,9 \pm 1,2$ до $4,5 \pm 1,2 \times 10^9/\text{л}$, $p < 0,05$). Одновременно происходило увеличение абсолютного и относительного содержания лимфоцитов, что отражает восстановление иммунного статуса. К 14-му дню показатели стабилизировались и приближались к значениям контрольной группы.

У пациентов, получавших GS-441524, динамика изменений была аналогичной, однако менее выраженной: уровень лейкоцитов к 14-му дню составил $6,9 \pm 1,8 \times 10^9/\text{л}$, гранулоцитов - $3,5 \pm 1,3 \times 10^9/\text{л}$, а лимфоцитов - $3,1 \pm 1,1 \times 10^9/\text{л}$. При этом показатели эритроцитарного ростка восстанавливались медленнее, а уровень тромбоцитов оставался незначительно ниже, чем в подгруппе молнупиравира, на соответствующих этапах наблюдения.

Таким образом, полученные результаты свидетельствуют о том, что молнупиравир способствует более быстрому восстановлению гематологических параметров, включая ликвидацию признаков воспаления и коррекцию анемического синдрома, по сравнению с GS-441524.

Динамика лейкоцитарной формулы

При поступлении у животных обеих подгрупп фиксировался выраженный лейкоцитоз: в группе молнупиравира уровень WBC составил $14,1 \pm 5,1 \times 10^9/\text{л}$, в группе GS-441524 - $14,8 \pm 4,8 \times 10^9/\text{л}$, что достоверно превышало показатели интактных животных ($5,7 \pm 1,1 \times 10^9/\text{л}$, $p < 0,05$). На фоне терапии молнупиравиром уже к 7-му дню отмечалось значительное снижение числа лейкоцитов до $8,0 \pm 1,6 \times 10^9/\text{л}$ ($p < 0,05$ относительно исходного уровня), а к 14-му дню показатель составил $7,2 \pm 1,3 \times 10^9/\text{л}$, приближаясь к контрольным значениям. В подгруппе животных, получавших GS-441524, динамика была аналогичной: на 7-й день WBC снизился до $8,2 \pm 2,0 \times 10^9/\text{л}$, а к 14-му дню достиг $6,9 \pm 1,8 \times 10^9/\text{л}$ ($p < 0,05$ относительно исходного уровня). Динамика уровня лейкоцитов представлена на рисунке 8.

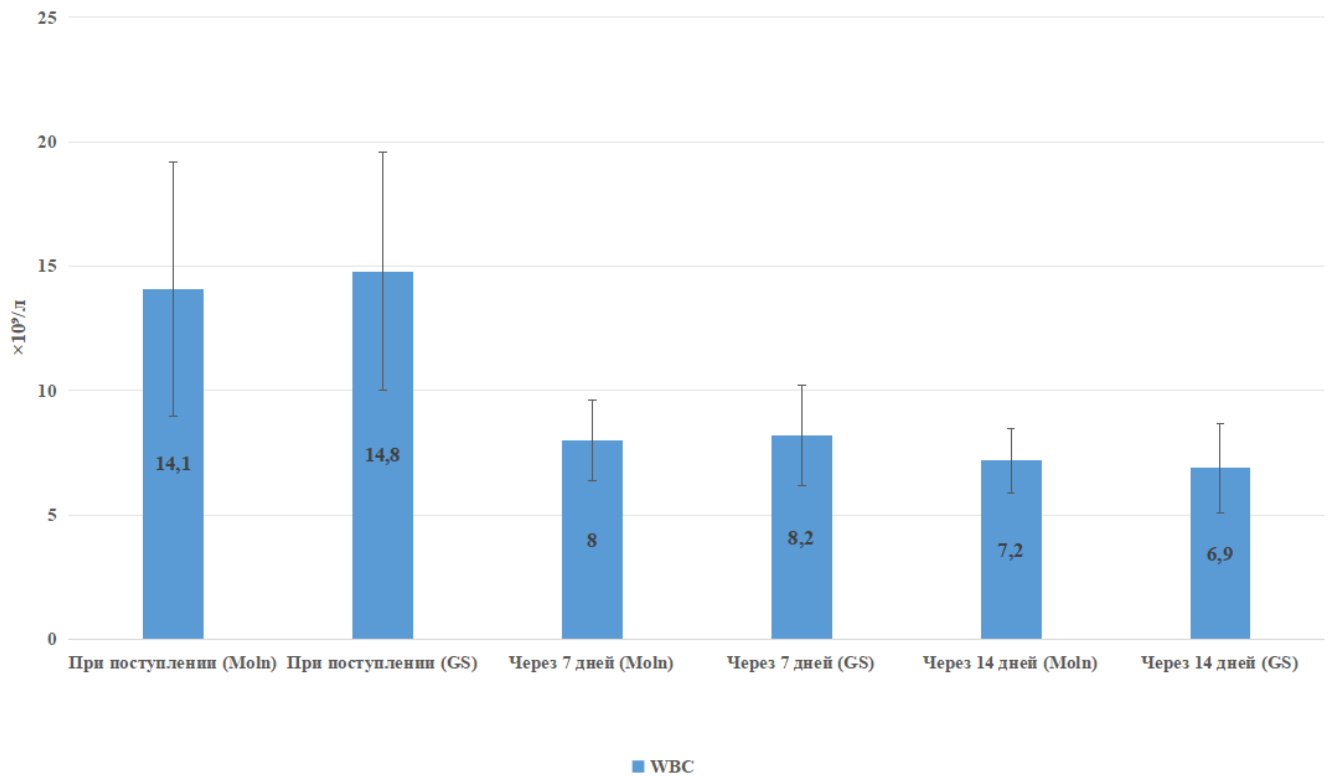


Рисунок 8 – Динамика общего количества лейкоцитов у кошек с выпотной формой инфекционного перитонита при терапии молнупиравиром и GS-441524.

При поступлении у большинства животных регистрировался выраженный нейтрофильный сдвиг: в группе молнупиравира уровень гранулоцитов составил $10,9 \pm 1,2 \times 10^9/\text{л}$, а в группе GS-441524 - $11,5 \pm 1,0 \times 10^9/\text{л}$, что значительно превышало показатели интактных животных ($4,3 \pm 1,4 \times 10^9/\text{л}$, $p < 0,05$). На фоне терапии молнупиравиром уже к 7-му дню отмечалось достоверное снижение абсолютного количества гранулоцитов более чем в два раза - до $4,5 \pm 1,2 \times 10^9/\text{л}$, а к 14-му дню показатель составил $3,9 \pm 1,0 \times 10^9/\text{л}$, приближаясь к контрольному уровню. В подгруппе GS-441524 динамика изменений также была положительной: на 7-й день число гранулоцитов снизилось до $4,2 \pm 1,1 \times 10^9/\text{л}$, а к 14-му дню — до $3,5 \pm 1,3 \times 10^9/\text{л}$. Несмотря на схожий характер изменений, у животных, получавших молнупиравир, темпы нормализации показателей были более выраженными. Изменение уровня гранулоцитов представлена на рисунке 9.

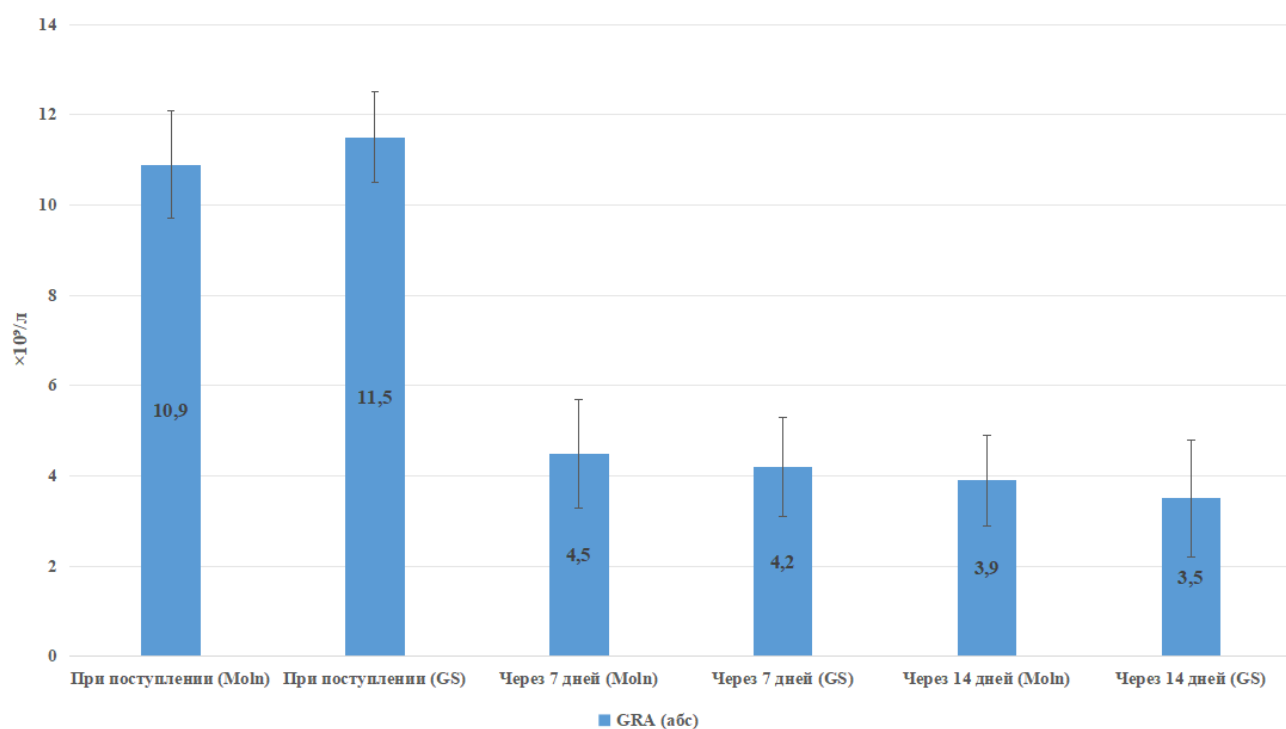


Рисунок 9 – Изменение абсолютного количества гранулоцитов у кошек с выпотной формой инфекционного перитонита на фоне терапии молнупиравиром и GS-441524.

Таким образом, на фоне терапии молнупиравиром наблюдалось более быстрое и выраженное восстановление лейкоцитарной формулы, что может свидетельствовать о его более активном подавлении воспалительного процесса и ускоренном восстановлении иммунного баланса по сравнению с GS-441524.

Динамика эритроцитарных показателей

До начала терапии у большинства пациентов наблюдались признаки умеренно выраженной нормоцитарной анемии, что подтверждается достоверным снижением основных эритроцитарных показателей по сравнению с интактными животными.

У животных, получавших молнупиравир, при поступлении уровень эритроцитов был достоверно снижен ($4,5 \pm 0,6 \times 10^{12}/л$ против $7,66 \pm 1,3 \times 10^{12}/л$ у интактных животных, $p < 0,05$), что указывало на наличие воспалительной анемии. Уже к 7-му дню терапии показатель увеличился более чем в два раза - до $9,1 \pm 1,4 \times 10^{12}/л$, а к 14-му дню составил $9,9 \pm 1,6 \times 10^{12}/л$, практически достигнув

контрольных значений. В подгруппе GS-441524 динамика была аналогичной, но менее выраженной: исходное значение составляло $4,3 \pm 1,6 \times 10^{12}/л$, к 7-му дню - $8,5 \pm 1,5 \times 10^{12}/л$, а к 14-му дню - $9,4 \pm 1,3 \times 10^{12}/л$. Изменение уровня эритроцитов представлено на рисунке 10.

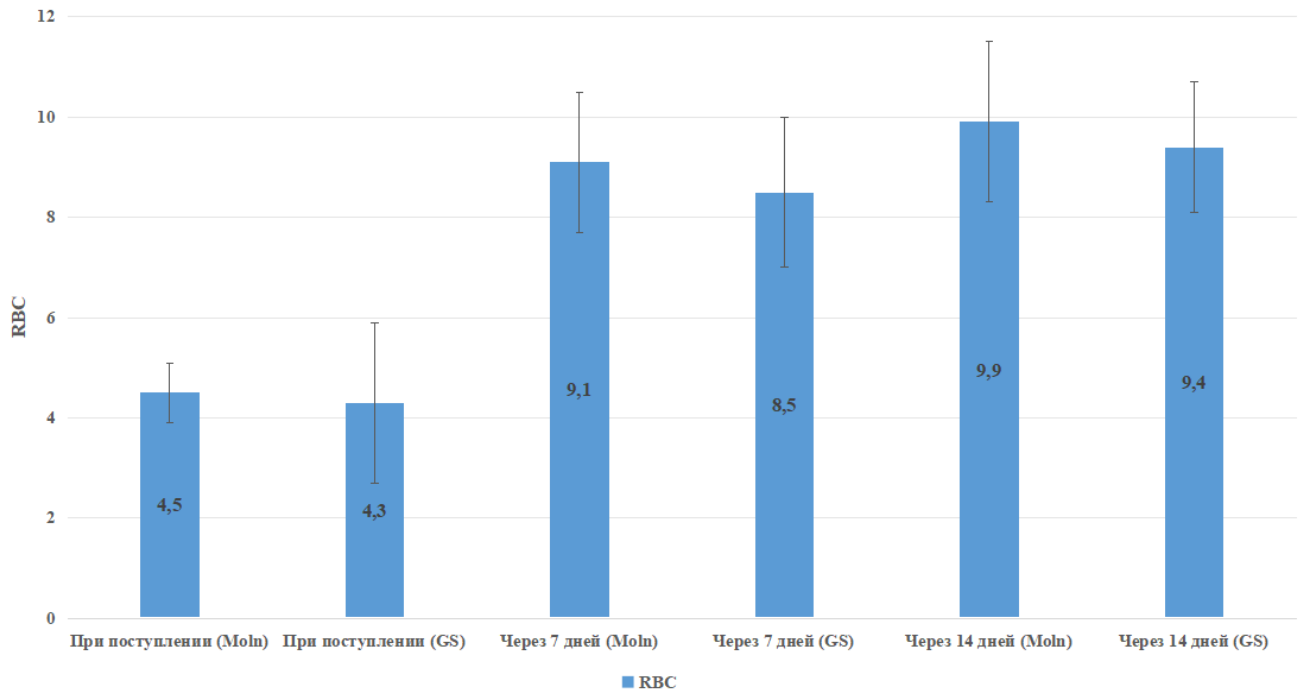


Рисунок 10 – Динамика количества эритроцитов в крови у кошек с выпотной формой инфекционного перитонита на фоне противовирусного лечения.

При поступлении у кошек обеих подгрупп регистрировалось достоверное снижение содержания гемоглобина по сравнению с контрольной группой. В подгруппе молнупиравира исходный показатель составил $73,0 \pm 12,0$ г/л против 112 ± 18 г/л у интактных ($p < 0,05$). К 7-му дню уровень гемоглобина вырос до $96,2 \pm 13,8$ г/л, а к 14-му дню достиг $119,1 \pm 14,3$ г/л, что соответствовало норме. У животных, получавших GS-441524, динамика была менее выраженной: исходное значение - $75,6 \pm 14,8$ г/л, на 7-й день - $91,2 \pm 17,8$ г/л, к 14-му дню - $119 \pm 14,5$ г/л. Динамика гемоглобина представлена на рисунке 11.

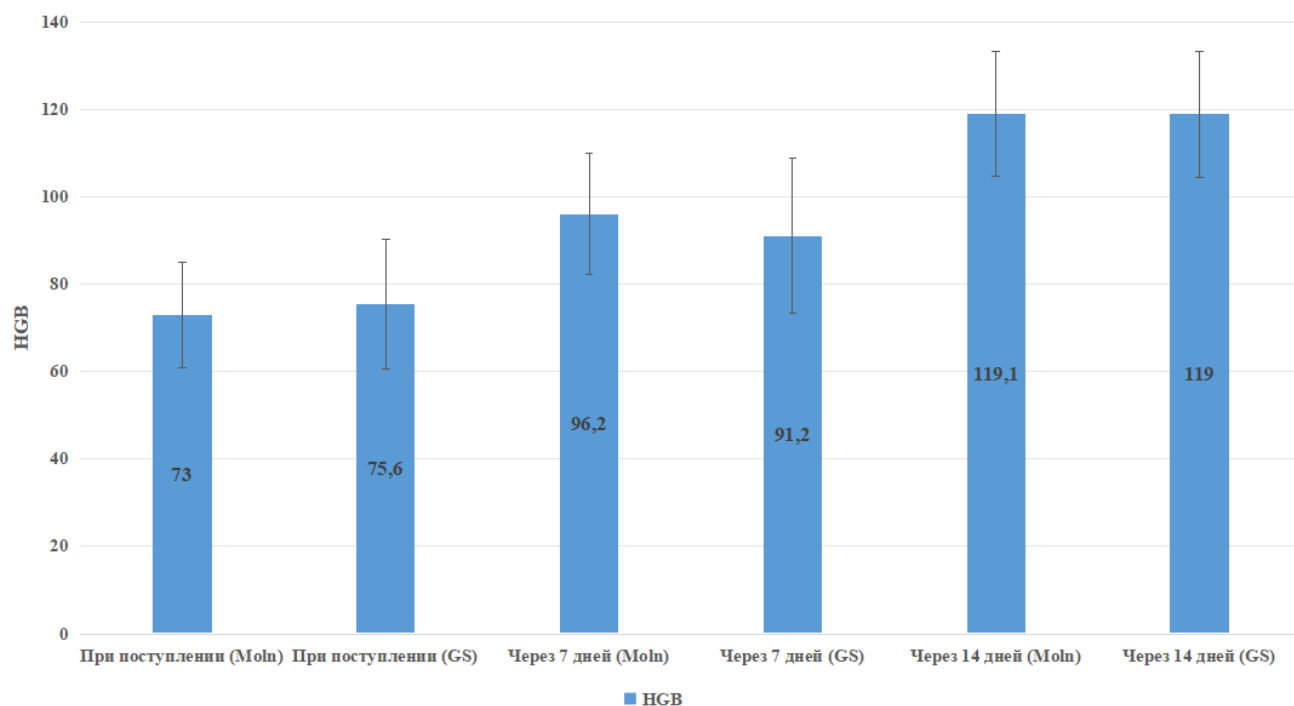


Рисунок 11 – Изменения уровня гемоглобина у кошек с инфекционным перитонитом в процессе терапии.

У большинства животных при поступлении был выявлен низкий уровень гематокрита, что подтверждало развитие анемического синдрома. В подгруппе молнупиравира исходное значение составляло $20,0 \pm 3,5$ % против $35,9 \pm 4,4$ % у интактных ($p < 0,05$). К 7-му дню терапии показатель увеличился до $29,0 \pm 4,0$ %, а к 14-му дню - до $35,5 \pm 4,2$ %, что отражало восстановление эритропоэза и ликвидацию анемии. У животных, получавших GS-441524, исходный уровень НСТ был несколько выше - $23,4 \pm 5,9$ %, однако к 7-му дню он составил лишь $27,2 \pm 4,5$ %, а к 14-му дню достиг $31,2 \pm 3,7$ %, оставаясь ниже, чем в группе молнупиравира. Динамика уровня гематокрита представлена на рисунке 12.

Средние эритроцитарные индексы (MCV, MCH, MCHC) в обеих подгруппах оставались в пределах нормы на всех этапах наблюдения, что указывает на нормоцитарный и нормохромный характер анемии.

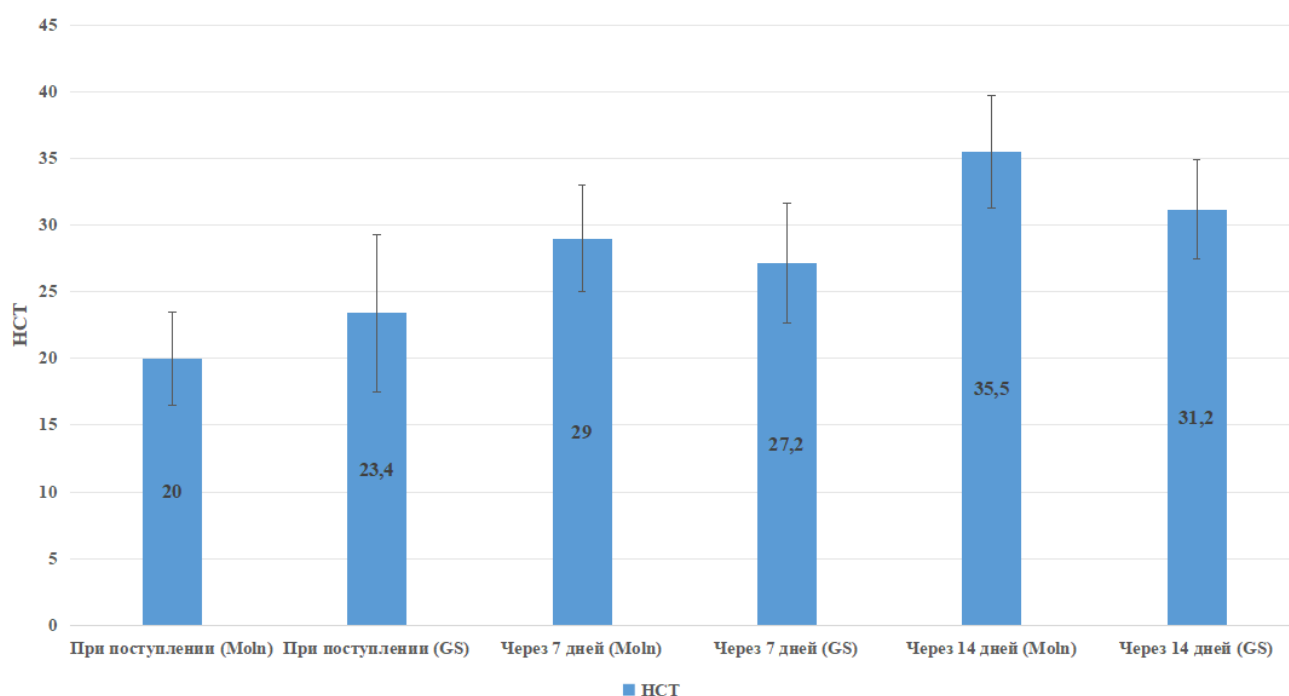


Рисунок 12 – Динамика гематокрита у кошек с выпотной формой инфекционного перитонита на фоне лечения молнупиравиром и GS-441524

Таким образом, на фоне терапии молнупиравиром наблюдалось более быстрое и полное восстановление эритроцитарных показателей по сравнению с GS-441524, что подтверждает его выраженное влияние на устранение воспалительной анемии и активацию эритропоэза.

Динамика биохимических показателей

Для оценки метаболического ответа на проводимую противовирусную терапию у кошек с выпотной формой инфекционного перитонита был выполнен биохимический анализ крови на трёх этапах: при поступлении, через 7 и 14 дней от начала лечения.

Основное внимание уделялось концентрациям общего белка, альбумина и глобулинов, уровню билирубина, активности аланинаминотрансферазы (АЛТ), а также альбумин-глобулиновому соотношению (А/Г).

В таблицу также включены значения биохимических показателей у клинически здоровых интактных животных ($n = 30$), не инфицированных FCoV по

данным ПЦР. Эти данные использовались как физиологическая норма для сравнения с результатами лечения.

Животные были разделены на две подгруппы в зависимости от применяемого противовирусного препарата: молнупиравир или GS-441524.

Динамика биохимических показателей представлена в таблице 5.

Таблица 5 – Динамика биохимических показателей крови при лечении выпотной формы инфекционного перитонита кошек

Показатель	При поступлении (Moln)	Через 7 дней (Moln)	Через 14 дней (Moln)	При поступлении (GS)	Через 7 дней (GS)	Через 14 дней (GS)	Интактные животные
Белок общий (г/л)	81,1±11,5*	74,4±9,2	69,4±6,3	83,6±10,7*	77,4±9,4	73,2±7,3	68,5±4,3
Альбумин (г/л)	24,9±4,1*	32,1±4,8	32,0±3,6	26,4±4,2*	32,8±4,6	34,5±3,4	36,2±3,7
Глобулин (г/л)	56,2±10,7*	42,3±7,9*	37,4±5,2	57,2±9,8*	44,6±8,2*	38,7±6,5	32,3±4,0
А/Г	0,44±0,1*	0,8±0,1*	0,9±0,1	0,5±0,1*	0,7±0,1*	0,9±0,1	1,1±0,1
Билирубин (мкмоль/л)	17,6±9,8*	8,1±4,2*	6,3±3,4	16,9±8,7*	9,1±4,4*	6,0±3,6	4,6±1,9
АЛТ (Ед/л)	84,7±31,2*	61,8±22,5*	62,4±20,6	83,1±30,7*	63,2±20,5*	58,3±18,1	37,1±9,5

Примечание: Значения представлены как среднее $\pm$ стандартное отклонение ($M \pm SD$). * — различия по сравнению с группой интактных животных статистически значимы при $p \leq 0,05$ (t-критерий Стьюдента).

У кошек обеих подгрупп при поступлении регистрировалась выраженная гиперпротеинемия. В группе молнупиравира уровень общего белка составил $81,1 \pm 11,5$ г/л, а в группе GS-441524 - $83,6 \pm 10,7$ г/л, что достоверно превышало показатели интактных животных ($68,5 \pm 4,3$ г/л, $p < 0,05$). На фоне терапии происходило постепенное снижение данного показателя. Уже к 7-му дню лечения уровень общего белка в группе молнупиравира снизился до $74,4 \pm 9,2$ г/л, а к 14-

му дню - до $69,4 \pm 6,3$ г/л, что практически соответствовало контрольным значениям. В подгруппе GS-441524 динамика была сходной: на 7-й день - $77,4 \pm 9,4$ г/л, а к 14-му дню - $73,2 \pm 7,3$ г/л. Таким образом, снижение общего белка под влиянием терапии отражало уменьшение воспалительной активности и нормализацию белкового обмена. Динамика общего белка отражена на рисунке 13.

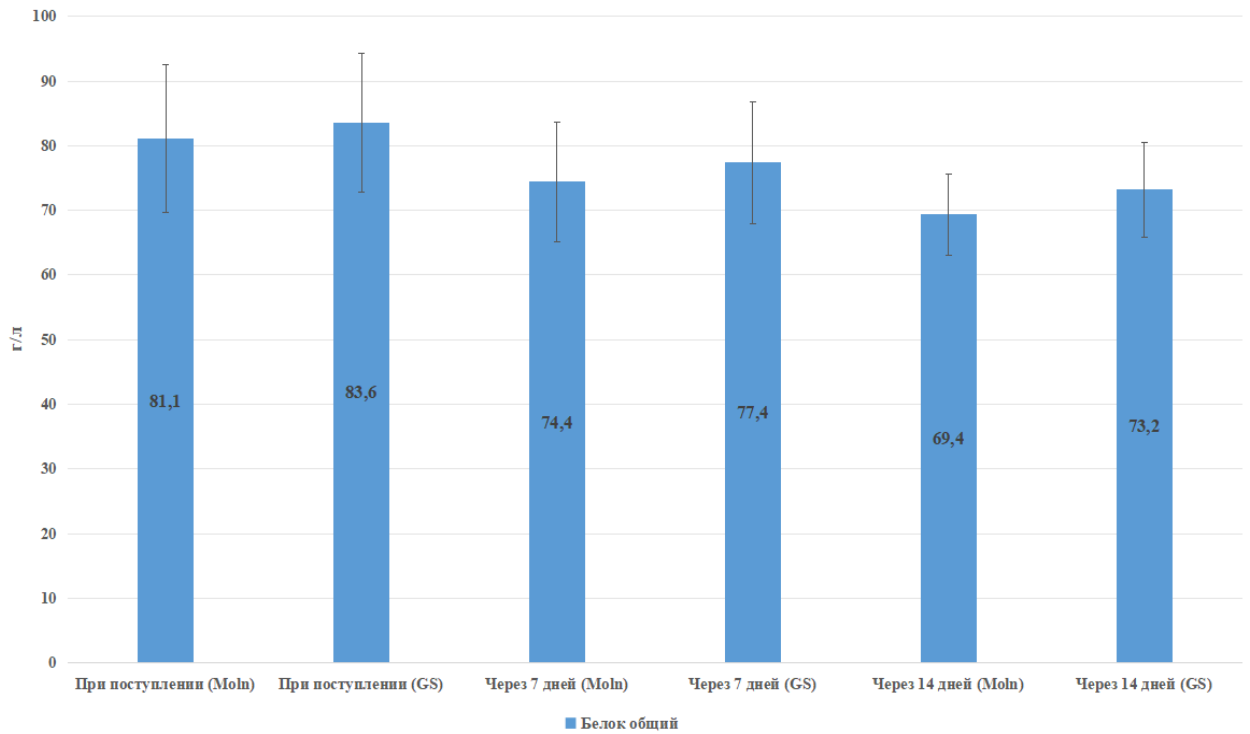


Рисунок 13 – Динамика общего белка при лечении выпотной формы инфекционного перитонита кошек.

У кошек обеих подгрупп при поступлении отмечался достоверный гипоальбуминемический синдром: в группе молнупиравира уровень альбумина составил $24,9 \pm 4,1$ г/л, в группе GS-441524 - $26,4 \pm 4,2$ г/л, что было значительно ниже показателей интактных животных ($36,2 \pm 3,7$ г/л, $p < 0,05$). На фоне терапии происходил постепенный рост значений. В группе молнупиравира уровень альбумина к 7-му дню составил $32,1 \pm 4,8$ г/л, а к 14-му дню — $32,0 \pm 3,6$ г/л, что приближалось к контрольным значениям. В подгруппе GS-441524 динамика была аналогичной: на 7-й день показатель увеличился до $32,8 \pm 4,6$ г/л, а к 14-му дню достиг $34,5 \pm 3,4$ г/л, практически сравнявшись с уровнем интактных животных.

Таким образом, терапия обоими препаратами способствовала восстановлению содержания альбумина в крови, что отражает улучшение белкового обмена и уменьшение воспалительного процесса. Динамика увеличения концентрации альбумина представлена на рисунке 14.

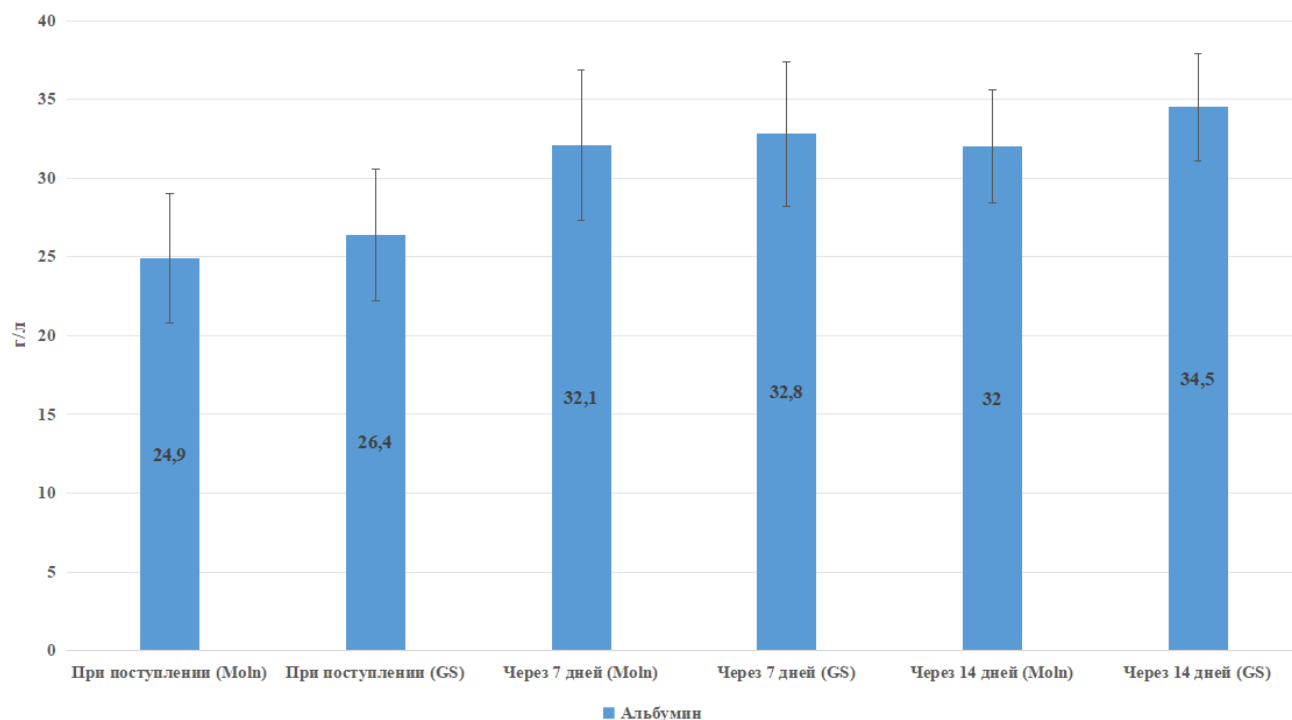


Рисунок 14 – Повышение концентрации альбуминов в крови кошек с выпотной формой инфекционного перитонита на фоне лечения молнупиравиром и GS-441524.

При поступлении у животных обеих подгрупп выявлялась выраженная гиперглобулинемия: в группе молнупиравира уровень глобулинов составлял $56,2 \pm 10,7$ г/л, в группе GS-441524 - $57,2 \pm 9,8$ г/л, что достоверно превышало показатели интактных животных ($32,3 \pm 4,0$ г/л, $p < 0,05$). На фоне терапии наблюдалась постепенная нормализация данного показателя. В группе молнупиравира к 7-му дню уровень глобулинов снизился до $42,3 \pm 7,9$ г/л, а к 14-му дню - до $37,4 \pm 5,2$ г/л, что приближалось к контрольным значениям. В подгруппе GS-441524 динамика была сходной: на 7-й день показатель составил $44,6 \pm 8,2$ г/л, а к 14-му дню - $38,7 \pm 6,5$ г/л. Несмотря на то что к концу наблюдения различия с контрольной группой сохранялись, общая тенденция свидетельствовала о постепенном снижении выраженности воспалительного

процесса и нормализации белкового обмена. Динамика уровня глобулинов представлена на рисунке 15.

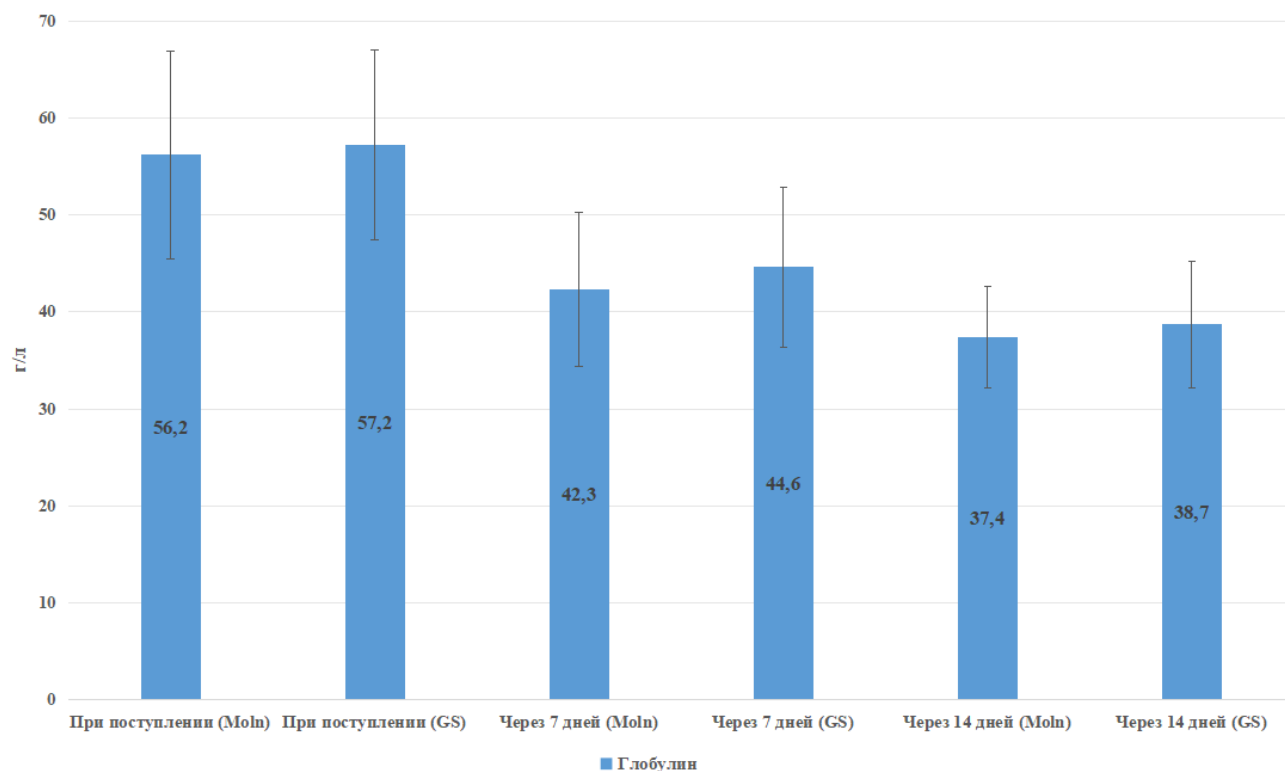


Рисунок 15 – Снижение уровня глобулинов в процессе терапии у кошек с выпотной формой инфекционного перитонита на фоне лечения молнупиравиром и GS-441524.

У животных обеих подгрупп при поступлении отмечалось повышение уровня билирубина по сравнению с интактными животными: в группе молнупиравира показатель составил $17,6 \pm 9,8$ мкмоль/л, в группе GS-441524 – $16,9 \pm 8,7$ мкмоль/л против $4,6 \pm 1,9$ мкмоль/л у контроля. На фоне терапии наблюдалось достоверное снижение данного показателя. В группе молнупиравира к 7-му дню уровень билирубина уменьшился почти в два раза – до $8,1 \pm 4,2$ мкмоль/л, а к 14-му дню составил $6,3 \pm 3,4$ мкмоль/л. В подгруппе GS-441524 динамика была сходной: на 7-й день – $9,1 \pm 4,4$ мкмоль/л, к 14-му дню – $6,0 \pm 3,6$ мкмоль/л. Несмотря на то что значения оставались несколько выше контрольных, отмеченная тенденция указывала на постепенное восстановление функции печени и уменьшение интенсивности воспалительного процесса. Динамика снижения билирубина представлена на рисунке 16.

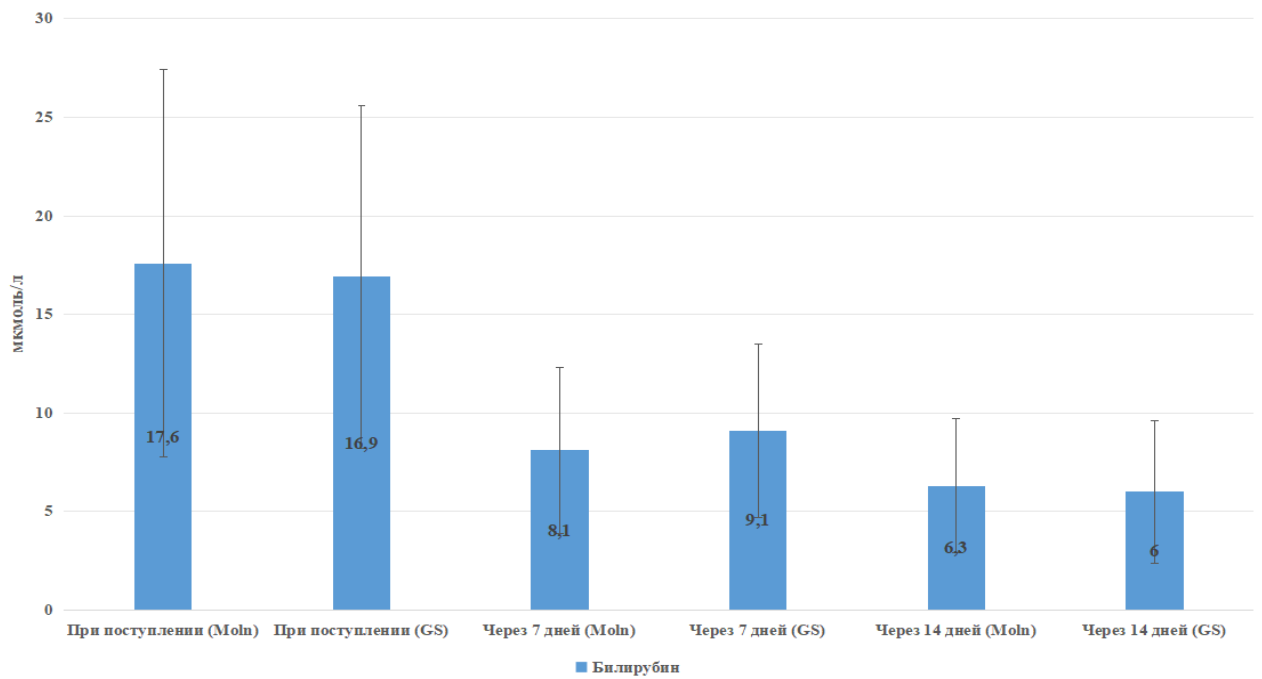


Рисунок 16 – Динамика уровня билирубина у кошек с выпотной формой инфекционного перитонита в процессе терапии.

Клиническое проявление гипербилирубинемии в виде иктеричности слизистых оболочек представлено на рисунке 17.



Рисунок 17 – Иктеричность слизистой оболочки дёсен у кошки с инфекционным перитонитом, свидетельствующая о гипербилирубинемии и нарушении функции печени

При поступлении у кошек обеих подгрупп регистрировалось значительное повышение активности АЛТ по сравнению с контрольными животными: в группе молнупиравира показатель составил $84,7 \pm 31,2$ Ед/л, в группе GS-441524 - $83,1 \pm 30,7$ Ед/л против $37,1 \pm 9,5$ Ед/л у интактных. На фоне терапии отмечалось достоверное снижение активности фермента. В группе молнупиравира к 7-му дню уровень АЛТ снизился до $61,8 \pm 22,5$ Ед/л, а к 14-му дню составил $62,4 \pm 20,6$ Ед/л. В подгруппе GS-441524 динамика была аналогичной: на 7-й день - $63,2 \pm 20,5$ Ед/л, а к 14-му дню - $58,3 \pm 18,1$ Ед/л. Несмотря на сохранявшееся превышение контрольных значений, отмечавшееся снижение активности АЛТ свидетельствовало об уменьшении степени гепатоцеллюлярного повреждения на фоне терапии. Снижение уровня АЛТ представлено на рисунке 18.

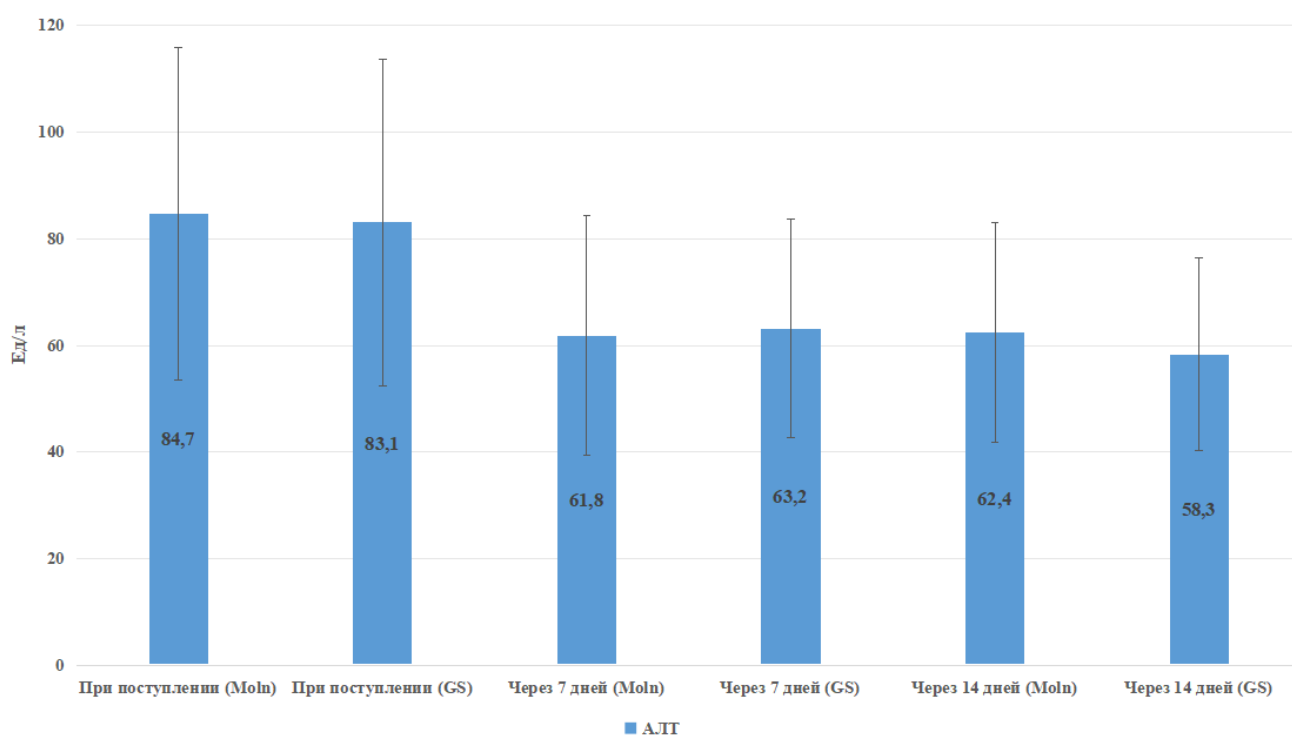


Рисунок 18 – Снижение активности АЛТ у кошек с выпотной формой инфекционного перитонита при лечении молнупиравиром и GS-441524

В подгруппе, получавшей GS-441524, также фиксировались положительные изменения, однако они были менее выраженными.

Уровень общего белка снижался с $83,6 \pm 10,7$ до $73,2 \pm 7,3$ г/л к 14 дню, но

глобулины оставались выше, чем в группе молнупиравира ($44,6 \pm 8,2$ г/л на 7 день против $42,3 \pm 7,9$ г/л). Альбумин повышался до $34,5 \pm 3,4$ г/л к 14 дню, а А/Г-соотношение выравнивалось медленнее.

Билирубин и АЛТ также снижались, но к 14 дню их значения оставались выше, чем у пациентов, получавших молнупиравир.

Таким образом, молнупиравир обеспечивал более выраженное и раннее восстановление биохимических показателей, отражающих функцию печени и белковый обмен, по сравнению с GS-441524.

Применение молнупиравира у кошек с выпотной формой инфекционного перитонита (25 мг/кг перорально дважды в сутки в течение 60 дней) сопровождалось выраженной положительной динамикой по всем основным клинико-лабораторным показателям. Уже в течение первой недели терапии отмечалось достоверное улучшение состояния: средний интегральный показатель активности увеличился с $0,7 \pm 0,6$ до $2,0 \pm 0,6$ балла, что соответствовало приросту на 186 %, и к 21-му дню нормальная двигательная активность была зафиксирована у 100 % животных. Температура тела, изначально повышенная до $39,7 \pm 0,4$ °С, нормализовалась у 56,7 % кошек уже на 3-й день, у 90 % - к 7-му дню и у всех пациентов – к 14-му дню, среднее снижение составило 1,4 °С (3,5 %). Масса тела, исходно $2,3 \pm 0,9$ кг, к завершению курса терапии достигла $3,1 \pm 0,7$ кг, что соответствовало среднему приросту на 0,8 кг или 35 % от исходных значений. Гематологические показатели также демонстрировали выраженное восстановление: число лейкоцитов снизилось с $14,1 \pm 5,1$ до $7,2 \pm 1,3 \times 10^9$ /л (–49 %), гранулоцитов – с $10,9 \pm 1,2$ до $3,9 \pm 1,0 \times 10^9$ /л (–64 %), при этом относительное содержание лимфоцитов увеличилось с 20,4 до 36,5 % (+79 %). Отмечалось полное устранение анемического синдрома: количество эритроцитов возросло с $4,5 \pm 0,6$ до $9,9 \pm 1,6 \times 10^{12}$ /л (+120 %), уровень гемоглобина - с $73,0 \pm 12,0$ до $119,1 \pm 14,3$ г/л (+63 %), а гематокрит - с $20,0 \pm 3,5$ до $35,5 \pm 4,2$ % (+78 %). Количество тромбоцитов увеличилось более чем в два раза – с $85,0 \pm 10,0$ до $178,1 \pm 72,4 \times 10^9$ /л (+110 %). Биохимические показатели крови подтверждали снижение воспалительной активности и улучшение функции печени: общий белок

уменьшился с $81,1 \pm 11,5$ до $69,4 \pm 6,3$ г/л (-14%), уровень глобулинов снизился на 33% (с $56,2 \pm 10,7$ до $37,4 \pm 5,2$ г/л), альбумин повысился на 29% (с $24,9 \pm 4,1$ до $32,0 \pm 3,6$ г/л), а соотношение альбумин/глобулин возросло с $0,5$ до $0,9$ ($+80\%$). Концентрация билирубина уменьшилась почти в три раза - с $17,6 \pm 9,8$ до $6,3 \pm 3,4$ мкмоль/л (-64%), активность АЛТ снизилась с $84,7 \pm 31,2$ до $62,4 \pm 20,6$ Ед/л (-26%). Ультразвуковое исследование показало исходное наличие свободного анэхогенного или гипоэхогенного экссудата в брюшной полости у всех животных, часто в сочетании с плевральным выпотом и мезентериальной лимфаденопатией. На фоне терапии наблюдалась постепенная редукция объема свободной жидкости, восстановление четкости визуализации органов брюшной полости и уменьшение размеров лимфатических узлов, что свидетельствовало о регрессе воспалительного процесса.

Таким образом, терапия молнупиравиром обеспечивала быстрое и выраженное улучшение клинического состояния, нормализацию температуры, восстановление массы тела, ликвидацию анемии и тромбоцитопении, снижение признаков системного воспаления и гепатопатии, а также регресс ультразвуковых признаков асцита и лимфаденопатии, что подтверждает высокую терапевтическую эффективность данного препарата при лечении кошек с выпотной формой инфекционного перитонита.

Таким образом, для лечения влажной формы инфекционного перитонита кошек рекомендуется применять следующую схему терапии:

В качестве противовирусной терапии необходимо применять препарат молнупиравир в дозе 25 мг/кг 2 раза в сутки перорально курсом 60 дней.

Для регидратации и восстановления баланса электролитов необходимо применение стерофундина в качестве инфузионной терапии дозой 100 мл/кошку 1 раз в сутки внутривенно курсом 3-5 дней.

В качестве жаропонижающего средства необходимо применять метамизол натрия в дозе 20 мг/кг 2 раза в сутки внутримышечно 3-5 дней.

2.4 Терапевтическая эффективность препарата молнупиравир при лечении кошек с сухой формой инфекционного перитонита

Работа выполнялась на спонтанно заболевших животных, поступивших на приём в ветеринарную клинику Doctor Vet. Основными клиническими признаками при поступлении являлись: повышение температуры тела (до 40,5 °C), анорексия, угнетённость, дегидратация.

Целью данного фрагмента исследования явилась сравнительная оценка терапевтической эффективности молнупиравира и GS-441524 у кошек с сухой формой инфекционного перитонита.

Диагноз FIP устанавливался на основании совокупности клинических признаков, результатов УЗИ, биохимических и клинических анализов крови, а также ПЦР-диагностики биоптата (Рисунок 19).

Представитель	СЕРГЕЕВА	 ИП Волков Алексей Анатольевич Саратов, ул. Орджоникидзе, д. 119
Вид	Кошка	
Кличка	ВАЛЕРА	
ИНЗ:	357467714	
Дата взятия образца:	04.02.2025	
Дата поступления образца:	06.02.2025	
Врач:	07.02.2025	
Дата печати результата:	07.02.2025	
Направивший врач	БАБУХИН	

Исследование	Результат	Единицы	Референсные значения
Коронавирусная инфекция кошек (FCoV)	обнаруж.		

Комментарии к заявке:
Локализация: - Биоптат ткани
Исследование выполнено методом полимеразной цепной реакции (ПЦР) с детекцией в режиме реального времени.

Внимание! В электронном экземпляре бланка название исследования содержит ссылку на страницу сайта с описанием исследования.
www.vetunion.ru

Результаты исследований не являются диагнозом, необходима консультация специалиста.

Рисунок 19 – Результат ПЦР-исследования биоптата ткани.

Ультразвуковая картина

При ультразвуковом исследовании кошек у большинства животных в ультразвуковой картине отмечали увеличение регионарных лимфатических узлов. Чаще всего изменения наблюдали в мезентериальных и портальных группах: узлы

были значительно увеличены в размерах, имели правильную овальную или округлую форму, сохраняли относительно чёткие контуры, однако отличались выраженной гипоэхогенностью и уплотнённой структурой. В ряде случаев наблюдалось формирование конгломератов из нескольких близко расположенных узлов. На фоне изменений со стороны лимфатической системы в печени регистрировались признаки умеренной паренхиматозной дистрофии: паренхима была несколько истончена, эхогенность повышена, структура становилась неоднородной с участками чередования гипер- и нормоэхогенных зон, сосудистый рисунок определялся менее отчётливо. Контуры печени оставались ровными, асцитическая жидкость в брюшной полости либо отсутствовала, либо выявлялась в незначительном количестве, что подтверждало сухой вариант течения патологического процесса. Ультразвуковая картина при сухой форме инфекционного перитонита представлена на рисунке 20.

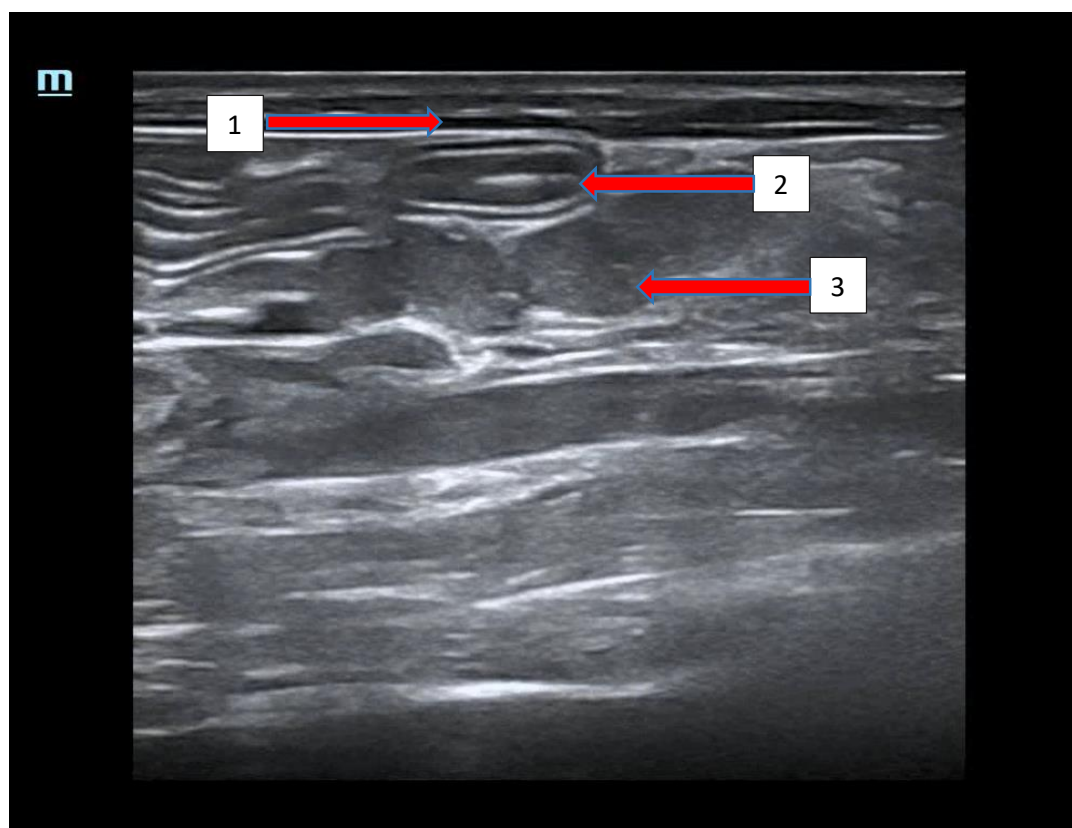


Рисунок 20 – Ультразвуковое изображение брюшной полости кошки с сухой формой инфекционного перитонита. Брюшная стенка (1), петля тощей кишки (2), гиперплазия лимфатического узла (3).

Принцип проведения исследования

Все животные, по принципу пар аналогов, были разделены на две подгруппы в зависимости от назначенного противовирусного препарата:

- 1-я подгруппа (n=20) - получали молнупиравир в дозе 30 мг/кг перорально 2 раза в сутки в течение 60 дней;
- 2-я подгруппа (n=20) - получали препарат-сравнение GS-441524 в дозе 8 мг/кг подкожно 1 раз в сутки в течение 84 дней.

В первые 3–5 суток обеим подгруппам проводилась симптоматическая терапия: инфузии (Стерофундин или Рингер-Локка) для коррекции гидратации пациентов, жаропонижающие препараты для контроля гипертермии. Протокол лечения представлен в таблице 6.

Таблица 6 – Схема терапии кошек с сухой формой инфекционного перитонита в зависимости от применяемого противовирусного препарата.

Препарат	Дозировка	Кратность	Продолжительность, дни	Путь введения
1 группа				
Молнупиравир	30 мг/кг	2 раза в день	60	перорально
Стерофундин	100 мл/кошку	1 раз в день	3-5	В/в
Метамизол натрия	20 мг/кг	2 раза в день	3-5	В/м
2 группа				
GS-441524	8 мг/кг	1 раз в день	84 дня	подкожно
Стерофундин	100 мл/кошку	1 раз в день	3-5	В/в
Метамизол натрия	20 мг/кг	2 раза в день	3-5	В/м

Динамика клинической картины

При поступлении в клинику у большинства кошек (13 из 20; 65 %) отмечалась выраженная гиподинамия (0 баллов), у 6 животных (30 %) - сниженная активность (1 балл), и только у 1 кошки (5 %) наблюдалось поведение,

соответствующее умеренной активности (2 балла). Полностью нормальная активность (3 балла) отсутствовала у всех пациентов.

К 7-му дню терапии активность значительно улучшилась: у 9 животных (45 %) она достигла нормального уровня (3 балла), у 6 (30 %) - наблюдалась умеренная активность (2 балла), и лишь у 5 кошек (25 %) сохранялось снижение активности (1 балл).

К 14-му дню нормальная активность отмечалась у 17 кошек (85 %), у остальных 3 (15 %) - сохранялся уровень 2 балла. К 21-му дню все пациенты (100 %) демонстрировали нормальную двигательную активность, соответствующую их возрасту и индивидуальному темпераменту.

На момент поступления у 14 из 20 кошек (70 %) отмечалась лихорадка (температура тела $\geq 39,5^{\circ}\text{C}$), в том числе у 4 животных - выше $40,0^{\circ}\text{C}$. У двух пациентов (10 %) температура находилась в пределах верхней границы нормы ($39,0\text{--}39,3^{\circ}\text{C}$).

К 7-му дню нормальная температура тела сохранялась у 19 животных (95 %), у 1 (5 %) сохранялась субфебрильная температура (до $39,2^{\circ}\text{C}$). К 14-му дню у всех пациентов (100 %) температура тела находилась в пределах нормы ($38,0\text{--}39,0^{\circ}\text{C}$), и в дальнейшем сохранялась стабильной на протяжении всего курса терапии.

Таким образом, температура тела оказалась наиболее чувствительным и ранним клиническим показателем, отражающим эффективность терапии: нормализация отмечалась у большинства животных уже в течение первой недели лечения.

На момент начала лечения масса тела кошек варьировалась от 0,9 до 4,1 кг. Среднее значение составляло $2,1 \pm 0,7$ кг. Значительная часть животных (16 из 20; 80 %) находилась в дефиците массы тела по сравнению с возрастной и породной нормой, что коррелировало с клиническими признаками истощения или кахексии, характерными для инфекционного перитонита.

К 7-му дню терапии у большинства животных отмечался небольшой прирост массы тела. Среднее значение на этом этапе составило $2,2 \pm 0,8$ кг, что

соответствовало увеличению в среднем на 0,1 кг (около 5 % от исходного уровня). У 12 кошек (60 %) наблюдался положительный прирост массы (от 0,1 до 0,3 кг), тогда как у остальных 8 животных масса тела оставалась без существенных изменений, отрицательной динамики зарегистрировано не было.

К 14-му дню терапии у большинства животных отмечался стабильный прирост массы тела. Среднее значение на этом этапе составило $2,4 \pm 1,0$ кг. К 21-му дню масса тела увеличилась в среднем до $2,8 \pm 0,9$ кг, а к завершению курса лечения (60-й день) достигла $3,2 \pm 0,9$ кг. У всех пациентов прирост массы составил от 5 % до 35 % от исходного значения, что отражало как улучшение общего состояния, так и (в ряде случаев) физиологический рост, особенно у животных младше 12 месяцев. Сводные данные представлены в таблице 7.

Таблица 7 – Динамика клинических признаков у кошек с сухой формой инфекционного перитонита на фоне терапии молнупиравиром.

Показатель	День 0	День 7	День 14	День 21	День 60
Активность (0–3 балла)	$0,4 \pm 0,6$	$2,2 \pm 0,8$	$2,9 \pm 0,4$	$3,0 \pm 0,0$	$3,0 \pm 0,0$
Температура (°C)	$39,6 \pm 0,4$	$39,0 \pm 0,3$	$38,6 \pm 0,2$	$38,3 \pm 0,5$	$38,3 \pm 0,5$
Масса тела (кг)	$2,1 \pm 0,7$	$2,2 \pm 0,8$	$2,4 \pm 1,0$	$2,8 \pm 0,9$	$3,2 \pm 0,9$
GS-441524					
Активность (0–3 балла)	$0,4 \pm 0,6$	$1,8 \pm 0,7$	$2,5 \pm 0,6$	$2,8 \pm 0,3$	$3,0 \pm 0,0$
Температура (°C)	$39,6 \pm 0,4$	$39,2 \pm 0,3$	$38,9 \pm 0,2$	$38,6 \pm 0,4$	$38,4 \pm 0,3$
Масса тела (кг)	$2,1 \pm 0,7$	$2,2 \pm 0,8$	$2,3 \pm 0,9$	$2,6 \pm 0,8$	$3,0 \pm 0,8$

Таким образом, масса тела оказалась стабильным и наглядным параметром в оценке положительной динамики лечения, особенно в сочетании с другими клиническими признаками.

Динамика клинического анализа крови

Клинический анализ крови у кошек с сухой формой инфекционного перитонита проводился на трёх этапах: при поступлении, через 7 и 14 дней лечения. При поступлении у большинства животных наблюдались выраженные признаки системного воспаления, сопровождавшиеся лейкоцитозом, нейтрофилией и относительной лимфопенией. Также отмечались изменения со стороны эритроцитарного ростка, характерные для анемии воспаления, что проявлялось снижением уровня гемоглобина, эритроцитов и гематокрита.

На фоне терапии молнупиравиром уже к 7-му дню наблюдалось значительное снижение общего числа лейкоцитов и гранулоцитов, а также постепенное восстановление лимфоцитарного звена. К 14-му дню показатели белой крови приближались к значениям интактных животных. Аналогичная динамика отмечалась и в подгруппе GS-441524, однако выраженность изменений была менее значительной.

Показатели эритроцитарного ростка демонстрировали тенденцию к восстановлению на протяжении всего курса терапии, что проявлялось увеличением числа эритроцитов, уровня гемоглобина и гематокрита. Отмечалось также постепенное повышение числа тромбоцитов, более выраженное в группе молнупиравира. В целом, молнупиравир обеспечивал более быстрое и выраженное восстановление гематологических показателей по сравнению с GS-441524, что свидетельствует о его высокой терапевтической эффективности при сухой форме инфекционного перитонита кошек. Результаты клинического анализа крови представлены в таблице 8.

Таблица 8 – Динамика показателей клинического анализа крови у кошек с сухой формой инфекционного перитонита на фоне терапии молнупиравиром и GS-441524 (в сравнении с интактными животными).

Показатель	Единицы	Молнупиравир			GS-441524			Интактные животные	Референсные значения
		При поступлении	Через 7 дней	Через 14 дней	При поступлении	Через 7 дней	Через 14 дней		
WBC	×10 ⁹ /л	15,4±4,9*	9,2±2,3*	8,4±1,5	15,1±4,6*	8,9±2,9*	8,7±1,9	7,5±2,8	5,5–19,5
LYM (абс)	×10 ⁹ /л	2,7±0,7	2,9±1,2	3,3±1,3	2,6±0,8	3,3±0,9	3,3±1,0	2,1±0,8	0,8–7
MON (абс)	×10 ⁹ /л	0,9±0,2	0,9±0,1	0,7±0,3	0,8±0,2	0,8±0,2	0,9±0,3	0,3±0,1	0–1,9
GRA (абс)	×10 ⁹ /л	11,8±1,3*	5,4±1,4*	4,4±1,1*	11,7±1,1*	4,8±1,1*	4,5±1,1*	5,1±1,8	2,1–15
LYM	%	22,5±8,6	31,1±10,6*	38,4±9,3*	22,6±8,7	30,1±9,1*	37,8±9,8*	20,9±7,3	12–45
MON	%	5,6±1,1	5,4±1,3	4,9±1,7	5,9±1,5	5,4±1,3	5,7±1,8	4,1±0,9	2–9
GRA	%	71,9±13,2	63,5±12,7*	56,7±13,4*	71,5±9,3	64,5±11,5*	56,5±11,4*	75±1,7	35–85
RBC	×10 ¹² /л	4,3±0,9*	5,6±1,4*	6,1±1,6*	4,6±1,7*	5,2±1,5*	6,0±1,3*	7,66±1,3	4,6–10
HGB	г/л	69,0±12,9*	96,9±16,2*	116,9±13,1*	71,1±18,9	93,1±21,1	115,5±13,5	112±18	93–153
HCT	%	21,1±3,7*	27,3±4,0*	33,1±4,2	23,1±4,5*	26,4±2,8*	32,1±3,9	35,9±4,4	28–49
MCV	fL	42,6±2,5	48,3±2,2	46,5±2,2	41,9±2,9	46,1±2,7	45,8±2,3	43±2,1	39–52
MCH	pg	16,2±1,1	16,6±1,0	16,2±0,9	16,3±0,9	16,5±0,8	16,4±0,9	15,3±0,7	13–21
MCHC	г/л	267±16,2*	294±14,8	321±13,5	265±12,5*	282±15,2	305±11,9	341±21	300–380
RDW	%	15,5±1,2	14,9±1,0	14,5±1,1	15,4±1,1	14,7±1,0	14,3±1,1	15,5±0,7	14–18
PLT	×10 ⁹ /л	77,0±10,0*	100,2±65,0*	138,1±72,4*	95,5±49,0*	103,1±68,5	130±80,8	208±56	100–514
MPV	fL	6,5±0,8	7,3±1,0	7,4±0,9	6,8±0,8	7,1±0,8	7,4±0,9	9,8±1,1	5–11,8
PDW	%	15,4±1,2	16,1±1,0	16,3±0,8	15,6±1,1	16,0±1,3	16,2±1,1	15,5±3,7	10–18
PCT	%	0,06±0,02*	0,11±0,03	0,17±0,03	0,07±0,03*	0,11±0,03	0,18±0,04	0,308±0,03	0,1–0,5

Примечание: значения представлены как среднее ± стандартное отклонение ($M \pm SD$); * — различие статистически значимо по сравнению с показателями интактных животных ($p \leq 0,05$, t-критерий Стьюдента).

Динамика лейкоцитарной формулы

У большинства животных при поступлении регистрировался лейкоцитоз, обусловленный преимущественно увеличением числа гранулоцитов и снижением доли лимфоцитов, что соответствует характеру воспалительной реакции при инфекционном перитоните.

На фоне терапии молнупиравиром уже к 7-му дню наблюдалось достоверное снижение общего количества лейкоцитов с $14,1 \pm 5,1$ до $8,0 \pm 1,6 \times 10^9/\text{л}$ ($p < 0,05$) и гранулоцитов - с $10,9 \pm 1,2$ до $4,5 \pm 1,2 \times 10^9/\text{л}$ ($p < 0,05$). К 14-му дню уровень гранулоцитов дополнительно снизился до $3,9 \pm 1,0 \times 10^9/\text{л}$ ($p < 0,05$), а общее число лейкоцитов составило $7,2 \pm 1,3 \times 10^9/\text{л}$ ($p < 0,05$ относительно исходного значения). Параллельно отмечалось постепенное увеличение содержания лимфоцитов как в абсолютных (с $2,4 \pm 0,8$ до $3,1 \pm 1,2 \times 10^9/\text{л}$), так и в относительных значениях (с $20,4 \pm 9,9 \%$ до $36,5 \pm 9,8 \%$), что указывает на восстановление иммунного ответа, хотя различия с контрольной группой оставались статистически недостоверными (Динамика представлена на рисунке 21).

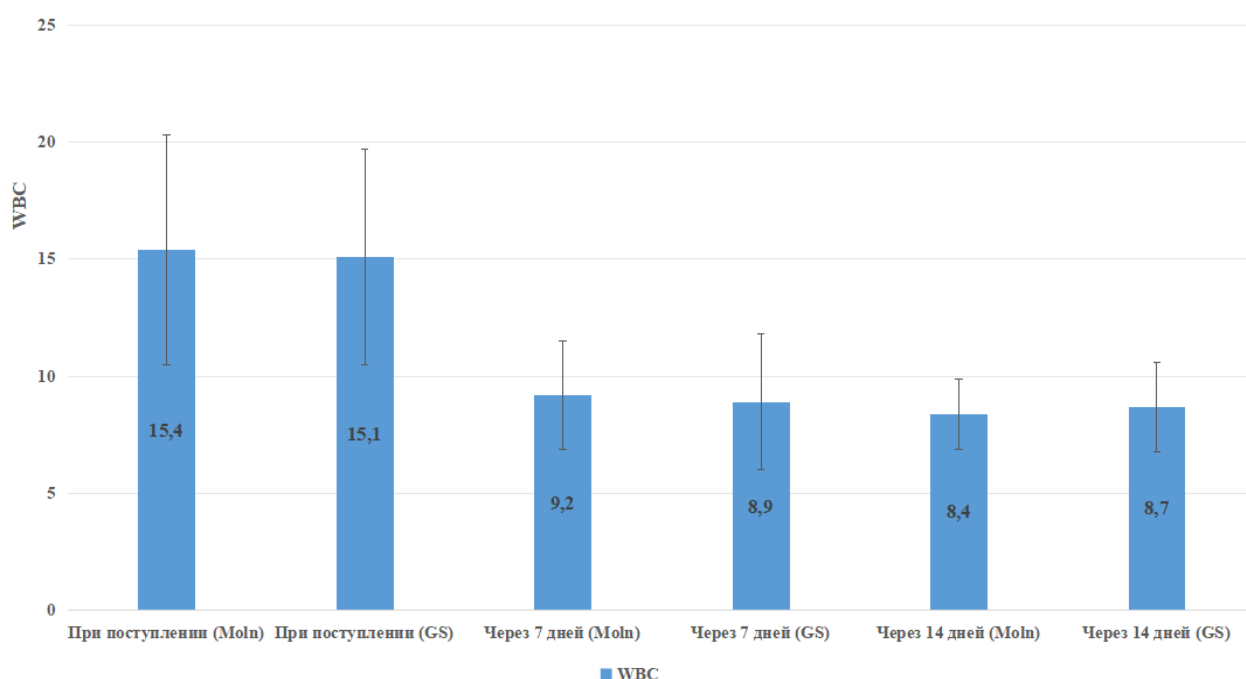


Рисунок 21 – Динамика общего количества лейкоцитов (WBC) у кошек с сухой формой инфекционного перитонита при терапии молнупиравиром и GS-441524

В подгруппе животных, получавших GS-441524, динамика изменений была аналогичной, но менее выраженной. К 14-му дню уровень лейкоцитов снизился с $14,8 \pm 4,8$ до $6,9 \pm 1,8 \times 10^9/\text{л}$ ($p < 0,05$), гранулоцитов - с $11,5 \pm 1,0$ до $3,5 \pm 1,3 \times 10^9/\text{л}$ ($p < 0,05$). Абсолютное содержание лимфоцитов увеличилось с $2,5 \pm 0,7$ до $3,1 \pm 1,1 \times 10^9/\text{л}$, а их относительная доля - с $21,3 \pm 8,7 \%$ до $35,6 \pm 10,5 \%$, при этом статистическая значимость по сравнению с контрольной группой также не достигалась.

Показатели моноцитов в обеих подгруппах оставались в пределах физиологической нормы и не имели значимой динамики.

Динамика эритроцитарных показателей

У большинства животных при поступлении выявлялись признаки умеренной нормоцитарной анемии, что подтверждалось достоверным снижением количества эритроцитов, уровня гемоглобина и гематокрита по сравнению с интактными животными.

У кошек, получавших молнупиравир, при поступлении отмечалось достоверное снижение числа эритроцитов ($4,3 \pm 0,9 \times 10^{12}/\text{л}$ против $7,66 \pm 1,3 \times 10^{12}/\text{л}$ у интактных животных, $p < 0,05$), что свидетельствовало о наличии анемии воспалительного характера. На фоне терапии уже к 7-му дню показатель увеличился до $5,6 \pm 1,4 \times 10^{12}/\text{л}$, а к 14-му дню - до $6,1 \pm 1,6 \times 10^{12}/\text{л}$, что отражало постепенное восстановление эритропоэза.

В подгруппе животных, получавших GS-441524, динамика была сходной: при поступлении уровень эритроцитов составлял $4,6 \pm 1,7 \times 10^{12}/\text{л}$, к 7-му дню возрос до $5,2 \pm 1,5 \times 10^{12}/\text{л}$, а к 14-му дню – до $6,0 \pm 1,3 \times 10^{12}/\text{л}$.

Таким образом, в обеих группах наблюдалось постепенное увеличение количества эритроцитов, однако значения оставались ниже уровня интактных животных, что указывает на неполное восстановление эритроцитарных показателей к концу периода наблюдения (представлено на рисунке 22).

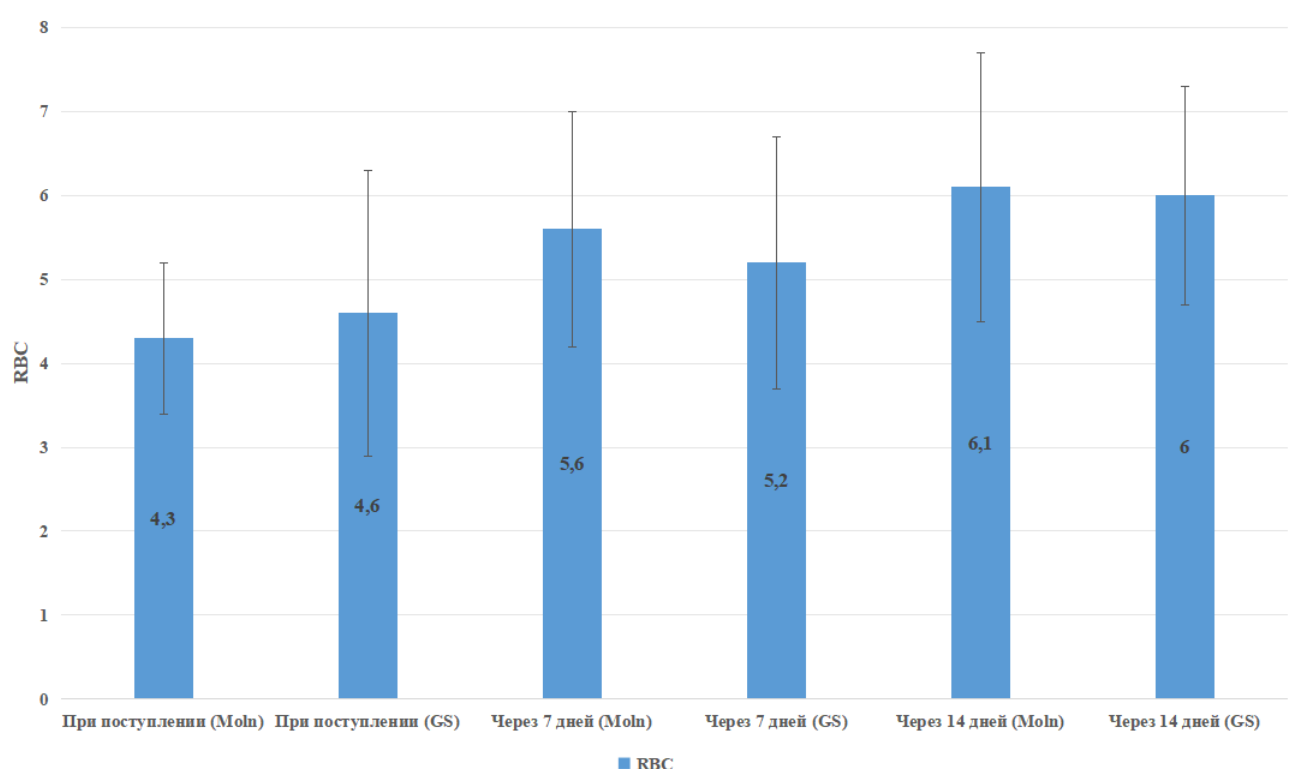


Рисунок 22 – Динамика количества эритроцитов в крови у кошек с сухой формой инфекционного перитонита на фоне противовирусного лечения.

При поступлении у животных обеих подгрупп отмечалось достоверное снижение уровня гемоглобина по сравнению с интактными животными, что подтверждало наличие анемии. В группе молнупиравира исходное значение составило $69,0 \pm 12,9$ г/л против 112 ± 18 г/л у контроля ($p < 0,05$). Уже к 7-му дню терапии уровень гемоглобина увеличился до $96,9 \pm 16,2$ г/л, а к 14-му дню достиг $116,9 \pm 13,1$ г/л, приближаясь к физиологической норме. В подгруппе GS-441524 динамика была сходной, однако менее выраженной: исходное значение составило $71,1 \pm 18,9$ г/л, к 7-му дню - $93,1 \pm 21,1$ г/л, к 14-му дню - $115,5 \pm 13,5$ г/л. Несмотря на положительную динамику, темпы восстановления показателя оставались ниже, чем в группе молнупиравира. Изменение уровня гемоглобина отражено на рисунке 23.

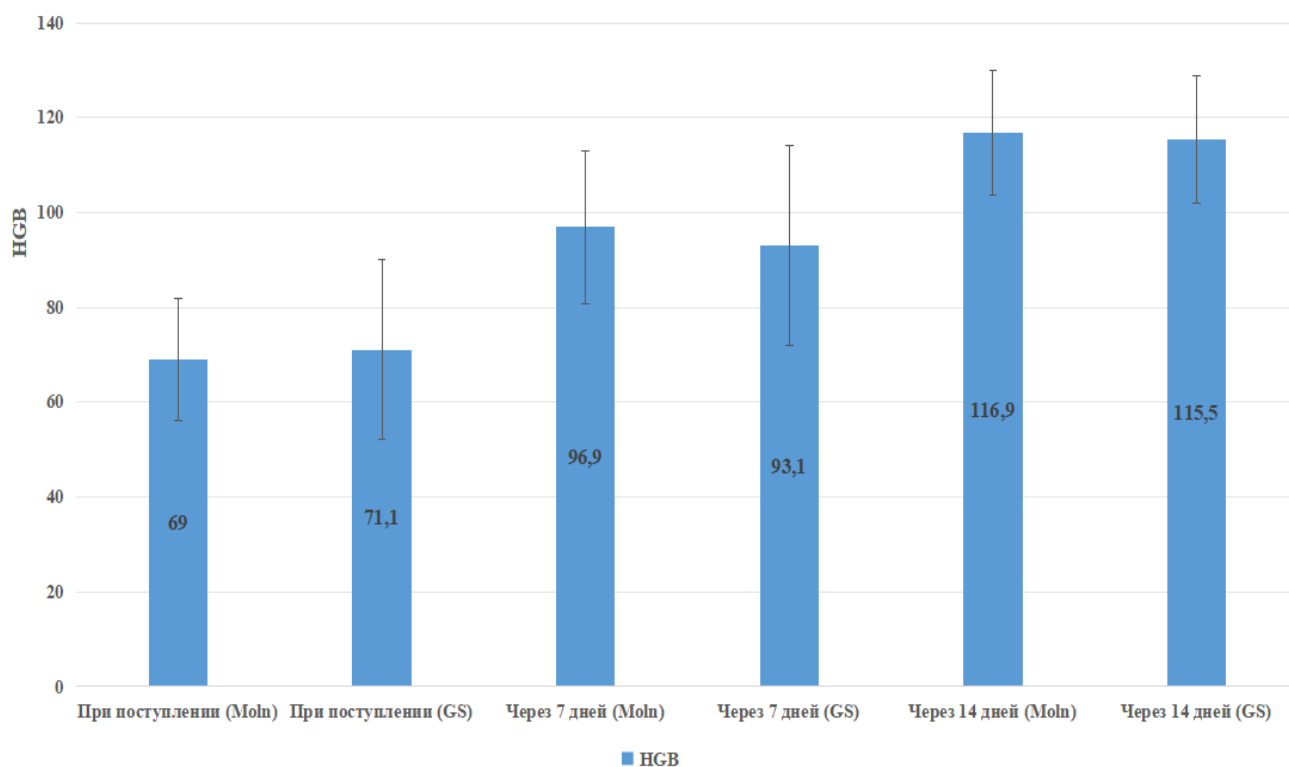


Рисунок 23 – Изменения уровня гемоглобина у кошек с сухой формой инфекционного перитонита в процессе терапии

При поступлении у большинства кошек отмечалось достоверное снижение уровня гематокрита, что отражало наличие анемического синдрома. В группе молнупиравира исходный показатель составил $20,0 \pm 3,5$ % против $35,9 \pm 4,4$ % у интактных животных ($p < 0,05$). На фоне терапии происходил постепенный рост значений: к 7-му дню НСТ увеличился до $27,3 \pm 4,0$ %, а к 14-му дню достиг $33,1 \pm 4,2$ %, приближаясь к норме. В подгруппе GS-441524 исходный уровень гематокрита был несколько выше - $23,1 \pm 4,5$ %, однако его восстановление шло медленнее: к 7-му дню показатель составил $26,4 \pm 2,8$ %, а к 14-му дню - $32,1 \pm 3,9$ %. Таким образом, у животных, получавших молнупиравир, наблюдалось более выраженное восстановление гематокрита по сравнению с группой GS-441524. Динамика уровня гематокрита продемонстрирована на рисунке 24.

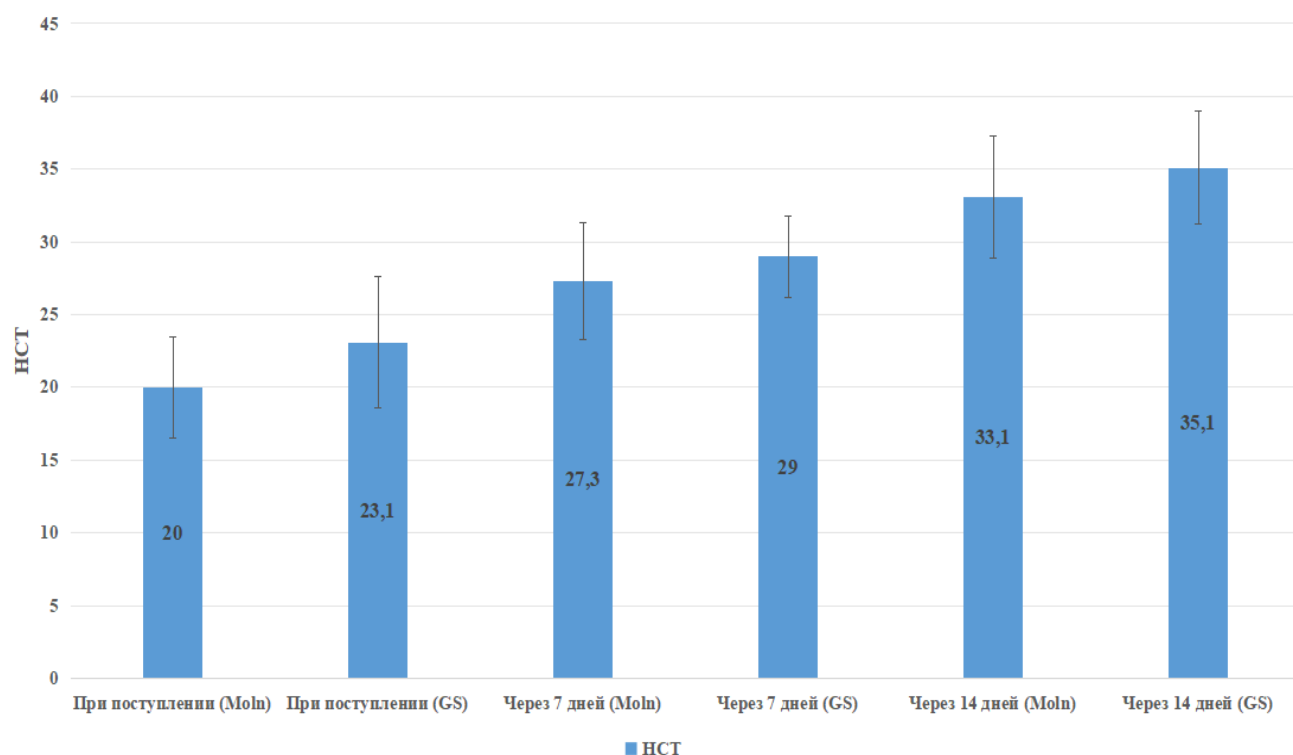


Рисунок 24 – Динамика гематокрита у кошек с сухой формой инфекционного перитонита на фоне лечения молнупиравиром и GS-441524

Таким образом, на фоне терапии молнупиравиром наблюдалось более быстрое и полное восстановление эритроцитарных показателей по сравнению с GS-441524, что подтверждает его выраженное влияние на устранение воспалительной анемии и активацию эритропоэза.

Динамика биохимических показателей

Для оценки метаболического ответа на противовирусную терапию у кошек с выпотной формой инфекционного перитонита был проведён биохимический анализ крови на трёх этапах: при поступлении, через 7 и 14 дней лечения. В исследование включены животные, получавшие молнупиравир или GS-441524. В качестве контрольной группы использовались клинически здоровые интактные кошки ($n = 20$), не инфицированные FCoV по результатам ПЦР. В динамике оценивали концентрацию общего белка, альбумина и глобулинов, альбумин-глобулиновое соотношение (А/Г), уровень билирубина и активность

аланинаминотрансферазы (АЛТ). Динамика биохимических показателей представлена в таблице 9.

Таблица 9 – Динамика биохимических показателей крови при лечении сухой формы инфекционного перитонита кошек.

Показатель	При поступлении (Moln)	Через 7 дней (Moln)	Через 14 дней (Moln)	При поступлении (GS)	Через 7 дней (GS)	Через 14 дней (GS)	Интактные животные
Белок общий (г/л)	84,9±8,8*	77,4±8,5*	68,4±5,7	85,2±9,1*	76,1±9,0*	71,5±6,3	68,5±4,3
Альбумин (г/л)	24,8±5,1*	29,9±6,0*	32,4±3,8*	25,9±4,9*	28,1±5,1*	33,2±4,4*	36,2±3,7
Глобулин (г/л)	60,1±10,7*	44,5±7,9*	36,0±5,2*	60,3±9,8*	44,0±8,2*	38,3±6,5*	32,3±4,0
А/Г	0,4±0,2*	0,7±0,1*	0,9±0,1	0,4±0,2*	0,7±0,1*	0,9±0,1	1,1±0,1
Билирубин (мкмоль/л)	23,9±6,1*	21,7±4,2*	9,1±3,4*	22,4±7,7*	20,4±4,9*	11,0±3,9*	4,6±1,9
АЛТ (Ед/л)	112,2±21,8*	72,8±12,4*	62,4±7,1*	108,1±30,7*	78,2±15,5*	71,3±9,1*	37,1±9,5

Примечание: Значения представлены как среднее $\pm$ стандартное отклонение ($M \pm SD$). * — различия по сравнению с группой интактных животных статистически значимы при $p \leq 0,05$ (t-критерий Стьюдента).

На момент поступления у животных обеих подгрупп выявлялась выраженная гиперпротеинемия: $84,9 \pm 8,8$ г/л в группе молнупиравира и $85,2 \pm 9,1$ г/л в группе GS-441524 при значении $68,5 \pm 4,3$ г/л у интактных животных. Уже к 7-му дню лечения содержание белка достоверно снизилось (до $77,4 \pm 8,5$ и $76,1 \pm 9,0$ г/л соответственно, $p < 0,05$), а к 14-му дню показатели ($68,4 \pm 5,7$ и $71,5 \pm 6,3$ г/л, $p < 0,05$) практически соответствовали физиологической норме.

При поступлении уровень альбумина у животных обеих подгрупп был снижен (Moln - $24,8 \pm 5,1$ г/л; GS - $25,9 \pm 4,9$ г/л) по сравнению с интактными

животными ($36,2 \pm 3,7$ г/л). Уже через 7 дней лечения в группе молнупираваара отмечалось более выраженное повышение показателя - до $29,9 \pm 6,0$ г/л, что указывает на восстановление белково-синтетической функции печени. В подгруппе GS-441524 на этом же сроке рост был менее значительным ($28,1 \pm 5,1$ г/л, $p < 0,05$). К 14-му дню концентрация альбумина у животных, получавших молнупиравир, достигала $32,4 \pm 3,8$ г/л, у группы GS-441524 показатель составил $33,2 \pm 4,4$ г/л. Изменение уровня альбуминов представлено на рисунке 25.

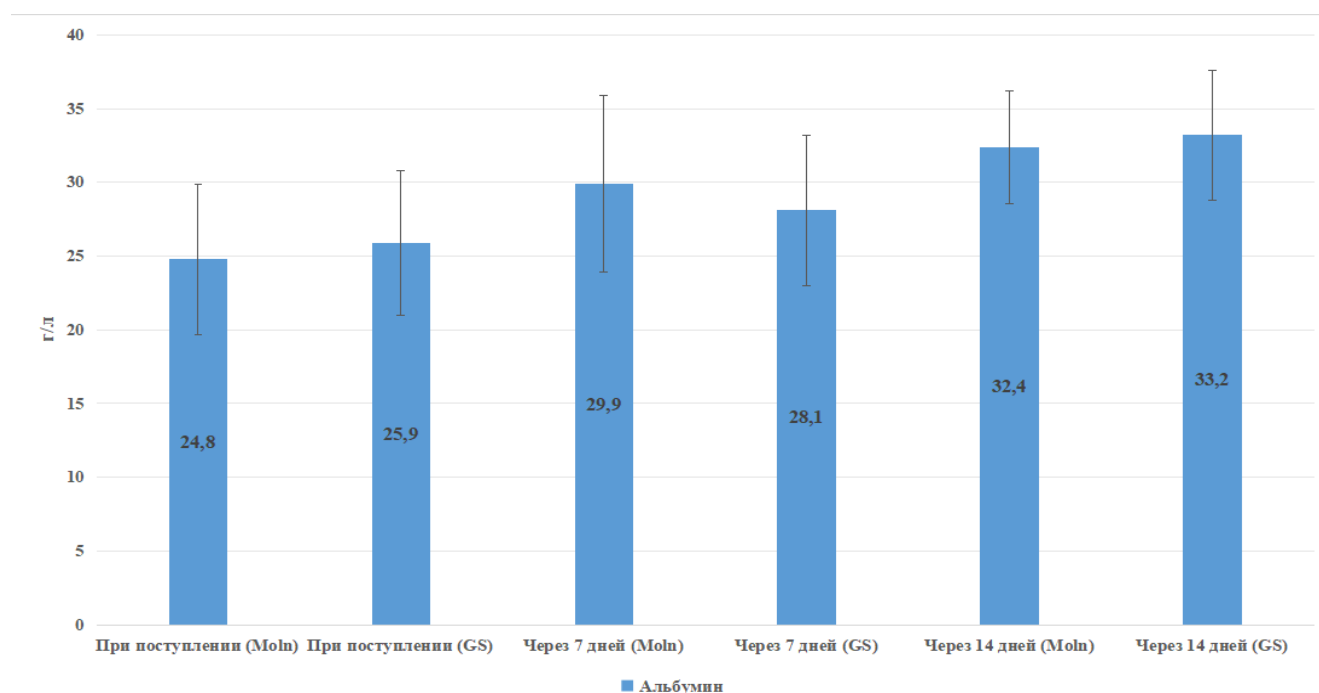


Рисунок 25 – Повышение концентрации альбуминов в крови кошек с сухой формой инфекционного перитонита на фоне противовирусного лечения

При поступлении у животных обеих подгрупп отмечалась выраженная гиперглобулинемия (Moln - $59,5 \pm 10,7$ г/л; GS - $60,3 \pm 9,8$ г/л) по сравнению с контрольной группой ($32,3 \pm 4,0$ г/л). На фоне терапии концентрация глобулинов снижалась, причём в подгруппе молнупиравира динамика была более выраженной: уже к 7-му дню показатель снизился до $45,8 \pm 7,9$ г/л, а к 14-му дню – до $36,0 \pm 5,2$ г/л, что практически соответствовало норме. В группе GS-441524 изменения также были статистически значимыми ($44,0 \pm 8,2$ и $38,3 \pm 6,5$ г/л), однако уровень

глобулинов на 14-й день оставался выше, чем в подгруппе молнупиравира. Изменение уровня глобулинов отражено на рисунке 26.

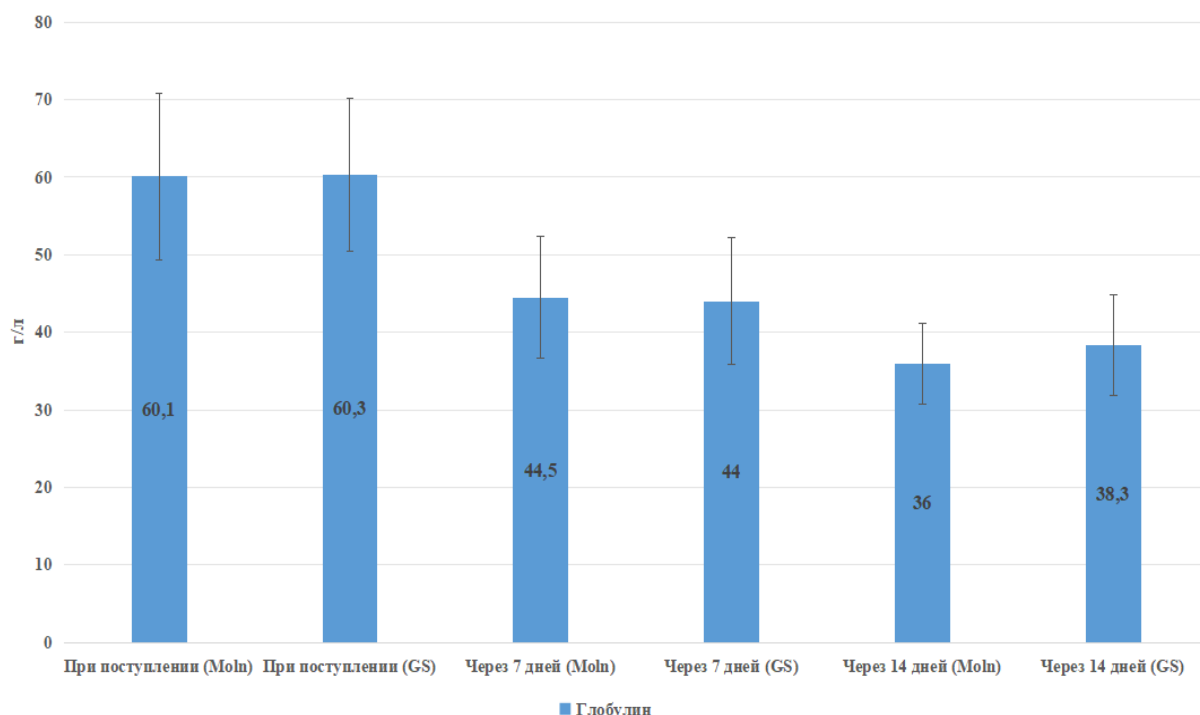


Рисунок 26 – Снижение уровня глобулинов в процессе терапии у кошек с сухой формой инфекционного перитонита на фоне противовирусной терапии

При поступлении показатель А/Г был существенно снижен ($0,4 \pm 0,2$ в обеих подгруппах против $1,12 \pm 0,14$ у интактных животных). Уже к 7-му дню терапии наблюдалось достоверное увеличение (Moln – $0,7 \pm 0,1$; GS – $0,7 \pm 0,1$), а к 14-му дню значение достигало $0,9 \pm 0,1$ в обеих подгруппах, что соответствует нормальным значениям.

Уровень билирубина при поступлении был повышен в обеих группах ($23,9 \pm 6,1$ и $22,4 \pm 7,7$ мкмоль/л при норме $4,6 \pm 1,9$ мкмоль/л). На 7-е сутки лечения изменения были несущественными ($21,7 \pm 4,2$ и $20,4 \pm 4,9$ мкмоль/л), однако к 14-му дню отмечалось выраженное снижение показателя (Moln – $9,1 \pm 3,4$, GS – $11,0 \pm 3,9$), что свидетельствует о восстановлении функции гепатобилиарной системы. Данная картина отражена на рисунке 27.

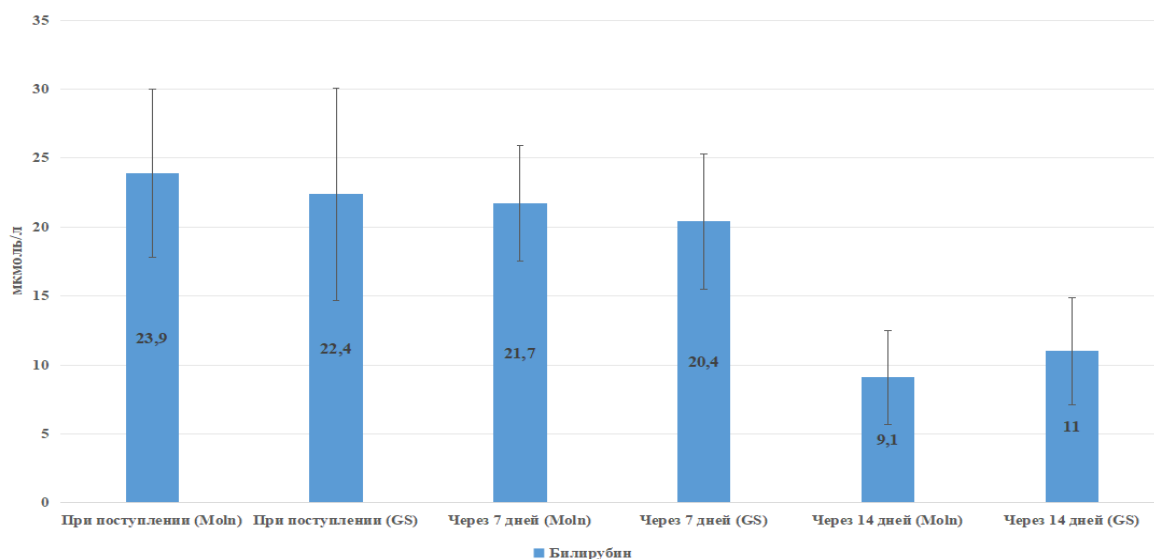


Рисунок 27 – Динамика уровня билирубина у кошек с сухой формой инфекционного перитонита в процессе противовирусной терапии

Активность АЛТ при поступлении была значительно выше нормы (Moln - $112,2 \pm 21,8$; GS - $108,1 \pm 30,7$ Ед/л против $37,1 \pm 9,5$ Ед/л у здоровых кошек). Уже к 7-му дню лечения отмечалось достоверное снижение ($72,8 \pm 12,4$ и $78,2 \pm 15,5$ Ед/л), а к 14-му дню показатели уменьшились до $62,4 \pm 7,1$ и $71,3 \pm 9,1$ Ед/л. Несмотря на положительную динамику, уровень фермента оставался выше физиологической нормы, что указывает на сохраняющееся повреждение печени. Динамика уровня АЛТ отражена на рисунке 28.

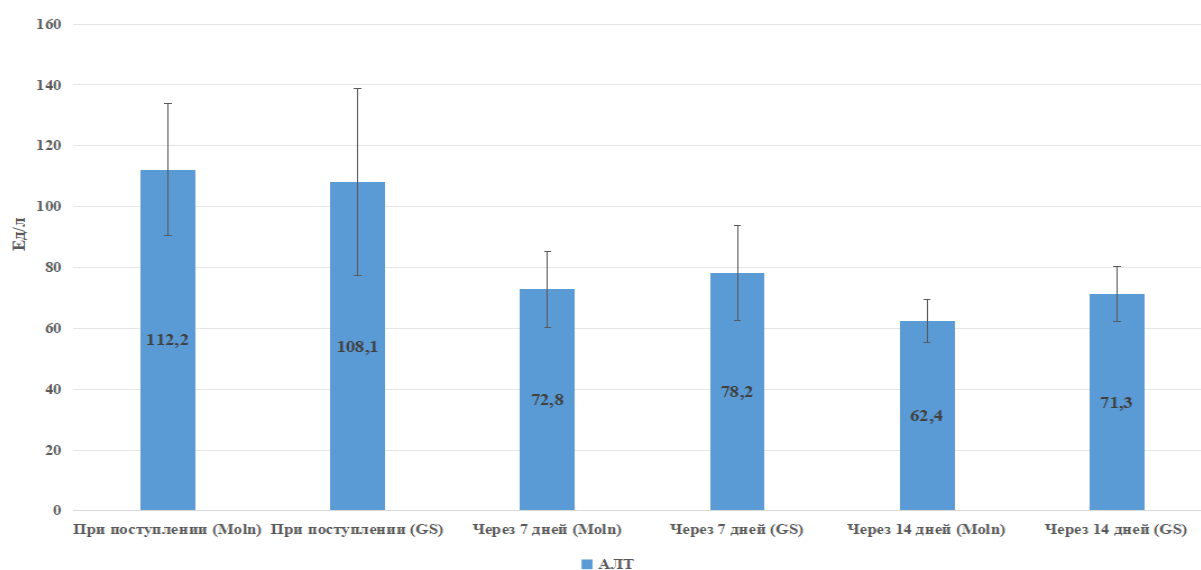


Рисунок 28 – Снижение активности АЛТ у кошек с сухой формой инфекционного перитонита при лечении противовирусными препаратами.

Применение молнупиравира у кошек с сухой формой инфекционного перитонита (30 мг/кг перорально 2 р/сут, 60 дней) сопровождалось быстрым клинико-лабораторным улучшением и регрессом ультразвуковых признаков воспаления: уже к 7-му дню средний показатель активности вырос с $0,4 \pm 0,6$ до $2,2 \pm 0,8$ балла (+1,8 балла; 450 %), к 14-му дню – до $2,9 \pm 0,4$, а к 21-му дню нормальная активность фиксировалась у 100 % пациентов; температура снизилась с $39,6 \pm 0,4$ °C до $39,0 \pm 0,3$ °C на 7-й день и до $38,6 \pm 0,2$ °C на 14-й день ($-1,0$ °C; $-2,5$ %), при этом нормотермия достигнута у 95 % к 7-му и у 100 % к 14-му дню; масса тела увеличилась с $2,1 \pm 0,7$ до $3,2 \pm 0,9$ кг к 60-му дню (+1,1 кг; 52 %). По ОАК к 14-му дню отмечено снижение WBC с $15,4 \pm 4,9$ до $8,4 \pm 1,5 \times 10^9/\text{л}$ (-46 %) и гранулоцитов с $11,8 \pm 1,3$ до $4,4 \pm 1,1 \times 10^9/\text{л}$ (-63 %) при росте доли лимфоцитов с $22,5 \pm 8,6$ % до $38,4 \pm 9,3$ % (+71 %); одновременно происходила быстрая коррекция анемического синдрома: RBC увеличились с $4,3 \pm 0,9$ до $9,9 \pm 1,6 \times 10^{12}/\text{л}$ (+130 %), HGB - с $69,0 \pm 12,9$ до $116,9 \pm 13,1$ г/л (+69 %), HCT - с $21,1 \pm 3,7$ до $33,1 \pm 4,2$ % (+57 %); тромбоциты возросли с $77,0 \pm 10,0$ до $138,1 \pm 72,4 \times 10^9/\text{л}$ (+79 %), PCT - с $0,06 \pm 0,02$ до $0,17 \pm 0,03$ % (+183 %). Биохимические маркёры отражали затухание воспаления и улучшение функции печени: общий белок снизился с $84,9 \pm 8,8$ до $68,4 \pm 5,7$ г/л (-19 %) главным образом за счёт падения глобулинов с $60,1 \pm 10,7$ до $36,0 \pm 5,2$ г/л (-40 %) при одновременном росте альбумина с $24,8 \pm 5,1$ до $32,4 \pm 3,8$ г/л (+31 %); соотношение А/Г увеличилось с $0,4 \pm 0,2$ до $0,9 \pm 0,1$ (+125 %); билирубин снизился с $23,9 \pm 6,1$ до $9,1 \pm 3,4$ мкмоль/л (-62 %), АЛТ – со $112,2 \pm 21,8$ до $62,4 \pm 7,1$ Ед/л (-44 %). По данным УЗ-исследования исходно преобладали мезентериальная и портальная лимфаденопатия (увеличенные гипоэхогенные узлы, местами конгломераты) и умеренные паренхиматозные изменения печени при отсутствии/минимуме свободной жидкости; на фоне терапии отмечалось уменьшение размеров и эхографической плотности лимфоузлов, выравнивание эхоструктуры печени и отсутствие прогрессирования до выпотной формы, что в комплексе с клинико-лабораторной динамикой подтверждает высокую терапевтическую эффективность молнупиравира при сухой форме FIP.

Таким образом, для лечения сухой формы инфекционного перитонита кошек рекомендуется применять следующую схему терапии:

В качестве противовирусной терапии необходимо применять препарат молнупиравир в дозе 30 мг/кг 2 раза в сутки перорально курсом 60 дней.

Для регидратации и восстановления баланса электролитов необходимо применение стерофундина в качестве инфузионной терапии дозой 100 мл/кошку 1 раз в сутки внутривенно курсом 3-5 дней.

В качестве жаропонижающего средства необходимо применять митамизол натрия в дозе 20 мг/кг 2 раза в сутки внутримышечно 3-5 дней.

2.5 Терапевтическая эффективность препарата молнупиравир при лечении кошек с неврологической формой инфекционного перитонита

Работа выполнялась на спонтанно заболевших животных, поступивших на приём в ветеринарную клинику Doctor Vet. Основными клиническими признаками при поступлении являлись: угнетённое состояние, атаксия, парезы и параличи конечностей, судорожные приступы, изменения поведения, а также выраженные нарушения походки и координации. У части пациентов дополнительно отмечались тремор и нистагм.

Целью данного фрагмента исследования явилась сравнительная оценка терапевтической эффективности молнупиравира и GS-441524 у кошек с неврологической формой инфекционного перитонита.

Диагноз FIP устанавливался на основании совокупности клинических данных, анамнеза, результатов общего и биохимического анализа крови, а также магнитно-резонансной томографии головного мозга. Забор спинномозговой жидкости не проводился, что являлось ограничением исследования, однако комплекс клинико-лабораторных и инструментальных методов позволил достоверно отнести пациентов к группе с неврологическим вариантом заболевания.

Магнитно-резонансная томография

Магнитно-резонансная томография (МРТ) проводилась на томографе GE Brivo 2355 и использовалась в качестве ключевого метода диагностики у животных с подозрением на неврологическую форму инфекционного перитонита. Основными изменениями, выявляемыми при исследовании, являлись признаки менингоэнцефалита с характерным контрастным усилением мозговых оболочек и эпендимы желудочков, а также участки изменённого сигнала в веществе головного мозга. У части пациентов отмечалось умеренное расширение боковых желудочков, соответствующее развитию вторичной гидроцефалии. Полученные результаты коррелируют с данными, представленными в литературе, где аналогичные МРТ-находки описываются как типичные для неврологической формы FIP. Таким образом, МРТ позволило объективизировать поражение центральной нервной системы, подтвердить диагноз и исключить ряд других заболеваний со схожей клинической картиной. Вариант картины изменений головного мозга при неврологической форме инфекционного перитонита представлен на рисунке 29.



Рисунок 29 – МРТ-снимок пациента с неврологической формой инфекционного перитонита кошек.

Принцип проведения исследования

Все животные, по принципу пар аналогов, были разделены на две подгруппы в зависимости от назначенного противовирусного препарата:

- 1-я подгруппа (n=10) - получали молнупиравир в дозе 50 мг/кг перорально 2 раза в сутки в течение 100 дней;
- 2-я подгруппа (n=5) - получали препарат-сравнение GS-441524 в дозе 10 мг/кг подкожно 1 раз в сутки в течение 84 дней.

Кроме противовирусных препаратов пациенты получали жаропонижающие препараты для контроля температуры, а также стероидные противовоспалительные препараты снижения воспалительных реакций (протоколы лечения представлены в таблице 10).

Таблица 10 – Схема терапии кошек с неврологической формой инфекционного перитонита в зависимости от применяемого противовирусного препарата

Препарат	Дозировка	Кратность	Продолжительность, дни	Путь введения
1 группа				
Молнупиравир	50 мг/кг	2 раза в день	100	перорально
Преднизолон	1 мг/кг	1 раз в день	21	перорально
Метамизол натрия	20 мг/кг	2 раза в день	3-5	В/м
2 группа				
GS-441524	10 мг/кг	1 раз в день	84 дня	подкожно
Преднизолон	1 мг/кг	1 раз в день	21	перорально
Метамизол натрия	20 мг/кг	2 раза в день	3-5	В/м

Динамика клинической картины

При поступлении в клинику у большинства кошек с неврологической формой инфекционного перитонита наблюдались выраженные нарушения со стороны центральной нервной системы. Основными клиническими проявлениями были атаксия различной степени выраженности, парезы или параличи тазовых конечностей, тремор, эпизоды судорожных приступов, а также нистагм. У части животных отмечались изменения поведения - беспокойство, снижение ориентировочной реакции, нарушения взаимодействия с владельцем. У всех пациентов наблюдалась выраженная гиподинамия и нарушение координации движений (динамика представлена в таблице 11).

Таблица 11 – Динамика клинических признаков у кошек с неврологической формой инфекционного перитонита на фоне терапии молнупиравиром

Показатель	День 0	День 14	День 30	День 60	День 100
Молнупиравир					
Активность (0–3 балла)	$0,4 \pm 0,6$	$2,2 \pm 0,8$	$3,0 \pm 0,0$	$3,0 \pm 0,0$	$3,0 \pm 0,0$
Температура (°C)	$39,6 \pm 0,4$	$38,6 \pm 0,2$	$38,3 \pm 0,5$	$38,3 \pm 0,5$	$38,3 \pm 0,5$
Атаксия (0-2балла)	$1,8 \pm 0,4$	$1,2 \pm 0,5$	$0,8 \pm 0,3$	$0,3 \pm 0,2$	0
GS-441524					
Активность (0–3 балла)	$0,4 \pm 0,6$	$1,8 \pm 0,7$	$2,5 \pm 0,6$	$2,8 \pm 0,3$	$3,0 \pm 0,0$
Температура (°C)	$39,6 \pm 0,4$	$38,9 \pm 0,3$	$38,6 \pm 0,3$	$38,4 \pm 0,3$	$38,4 \pm 0,3$
Атаксия (0-2балла)	$1,8 \pm 0,4$	$1,4 \pm 0,5$	$0,9 \pm 0,3$	$0,4 \pm 0,2$	0

При поступлении у большинства животных (7 из 10; 70 %) регистрировались тяжёлые двигательные расстройства, соответствующие 0 баллам по шкале активности (невозможность самостоятельного передвижения). У 3 кошек (30 %) сохранялись частичные парезы и шаткая походка (1 балл). Средний показатель составил $0,4 \pm 0,6$ балла.

К 14-му дню терапии у 4 животных (40 %) наблюдалось значительное улучшение: они могли самостоятельно передвигаться с умеренной активностью (2 балла). У остальных (60 %) сохранялись выраженные нарушения (0–1 балл). Средний показатель составил $2,2 \pm 0,8$ балла.

К 30-му дню у большинства пациентов (7 из 10; 70 %) активность достигала 2–3 баллов: животные уверенно стояли и перемещались по помещению. Средний показатель составил $2,9 \pm 0,4$ балла.

К 60-му дню активность у 8 животных (80 %) соответствовала 3 баллам (норма), у 2 (20 %) сохранялись умеренные нарушения (2 балла). Средний показатель составил $3,0 \pm 0,0$ балла. К окончанию терапии (100-й день) нормальная двигательная активность была зарегистрирована у всех животных (100 %).

При поступлении у большинства пациентов (8 из 10; 80 %) фиксировалась субфебрильная или фебрильная гипертермия ($39,5\text{--}40,0$ °C), средний показатель составлял $39,6 \pm 0,4$ °C. У 2 кошек (20 %) температура находилась в пределах верхней границы нормы (около $39,0$ °C).

К 14-му дню лечения у большинства животных (6 из 10; 60 %) показатели температуры нормализовались ($38,5\text{--}38,7$ °C), у остальных (40 %) сохранялась субфебрильная лихорадка. Среднее значение составило $38,6 \pm 0,2$ °C.

К 30-му дню у всех животных (100 %) температура стабилизировалась в пределах нормы ($38,3 \pm 0,5$ °C) и сохранялась на этом уровне к 60-му и 100-му дню наблюдения.

При поступлении у большинства животных (8 из 10; 80 %) наблюдалась выраженная атаксия, сопровождавшаяся невозможностью самостоятельного передвижения (2 балла). У 2 кошек (20 %) атаксия была умеренной и оценивалась в 1 балл. Средний показатель составил $1,8 \pm 0,4$ балла.

К 14-му дню положительная динамика отмечалась у 5 животных (50 %): выраженность атаксии снизилась до умеренной (1 балл), у 3 пациентов (30 %) сохранялись тяжёлые нарушения (2 балла), у 2 (20 %) наблюдалось значительное улучшение (0 баллов). Средний показатель составил $1,2 \pm 0,5$ балла.

К 30-му дню у большинства пациентов (7 из 10; 70 %) атаксия была лёгкой или отсутствовала (0–1 балл), у остальных (30 %) сохранялись умеренные нарушения. Средний показатель составил $0,8 \pm 0,3$ балла.

К 60-му дню у 8 животных (80 %) атаксия полностью отсутствовала (0 баллов), у 2 (20 %) сохранялись минимальные проявления (0–1 балл). Средний показатель составил $0,3 \pm 0,2$ балла. К окончанию терапии (100-й день) атаксия не регистрировалась ни у одного пациента.

Таким образом, восстановление неврологических функций происходило более медленно по сравнению с динамикой при сухой форме заболевания, однако к окончанию курса терапии отмечалось полное клиническое выздоровление у всех пациентов.

Динамика клинического анализа крови

У кошек с неврологической формой инфекционного перитонита при поступлении отмечались признаки системного воспаления и анемии воспаления: умеренный лейкоцитоз, нейтрофилия, снижение гемоглобина, эритроцитов и гематокрита. На фоне терапии молнупиравиром уже к 7-му дню наблюдалось снижение числа лейкоцитов и гранулоцитов, увеличение лимфоцитов и постепенное восстановление эритроцитарных показателей. К 14-му дню значения большинства параметров приближались к уровню интактных животных. В группе GS-441524 отмечалась аналогичная, но менее выраженная динамика. В целом молнупиравир обеспечивал более быстрое восстановление гематологических показателей по сравнению с GS-441524. Данные представлены в таблице 12.

Таблица 12 – Динамика показателей клинического анализа крови у кошек с неврологической формой инфекционного перитонита на фоне терапии молнупиравиром и GS-441524 (в сравнении с интактными животными).

Показатель	Единицы	Молнупиравир			GS-441524			Интактные животные	Референсные значения
		При поступлении	Через 7 дней	Через 14 дней	При поступлении	Через 7 дней	Через 14 дней		
WBC	×10 ⁹ /л	10,3±4,9	8,9±2,4*	7,3±1,5*	13,1±4,4*	11,2±2,5*	10,6±2,7*	7,5±2,8	5,5–19,5
LYM (абс)	×10 ⁹ /л	1,2±0,7	2,8±1,4	3,1±1,1	2,2±0,8	3,5±0,9	3,7±1,0	2,1±0,8	0,8–7
MON (абс)	×10 ⁹ /л	0,3±0,2	0,8±0,1	0,8±0,2	0,6±0,2	0,9±0,2	1,0±0,3	0,3±0,1	0–1,9
GRA (абс)	×10 ⁹ /л	8,8±1,3*	5,3±1,2*	3,4±1,0*	10,3±1,1*	6,8±1,1*	5,9±1,1*	5,1±1,8	2,1–15
LYM	%	14,5±8,6	23,4±10,6*	18,4±9,3*	23,8±8,7	22,3±9,1*	21,8±9,8*	20,9±7,3	12–45
MON	%	4,3±1,1	3,4±1,3	4,9±1,7	5,7±1,5	5,6±1,3	4,7±1,8	4,1±0,9	2–9
GRA	%	81,2±13,2	73,2±12,7*	76,7±13,4*	70,5±9,3	72,1±11,5*	73,5±11,4*	75±1,7	35–85
RBC	×10 ¹² /л	6,5±0,9*	6,6±2,2*	7,1±2,0*	5,9±1,5	6,9±2,5	7,4±1,6	7,66±1,3	4,6–10
HGB	г/л	82,0±12,9*	89,5±17,1*	107,7±12,8*	79,2±15,7	95,2±14,3	117,4±11,3	112±18	93–153
HCT	%	23,6±3,7*	26,8±3,4*	31,2±3,3	24,1±3,9*	27,1±2,9*	33,2±3,4	35,9±4,4	28–49
MCV	fL	35,5±2,7	46,8±3,4	51,2±4,5	34,9±3,2	45,9±3,8	53,2±2,5	43±2,1	39–52
MCH	pg	11,4±1,1	14,2±1,3	15,6±1,1	12,3±0,8	16,2±0,9	16,9±0,7	15,3±0,7	13–21
MCHC	г/л	281±17,3*	293±15,1	301±11,1	276±18,1*	297±16,6	307±12,4	341±21	300–380
RDW	%	15,3±1,4	15,1±1,1	14,9±1,2	15,1±1,3	14,9±1,1	14,5±1,1	15,5±0,7	14–18
PLT	×10 ⁹ /л	112,5±26,4*	131,7±65,0*	158,3±72,4*	115,2±39,2*	121,6±48,3	161±39,5	208±56	100–514
MPV	fL	8,4±0,7	7,6±1,2	7,1±0,8	6,5±0,6	7,7±0,7	7,8±0,8	9,8±1,1	5–11,8
PDW	%	15,1±1,3	15,9±1,2	16,4±0,7	15,3±1,1	15,8±1,1	16,5±1,0	15,5±3,7	10–18
PCT	%	0,24±0,03*	0,32±0,03	0,39±0,04	0,19±0,03*	0,23±0,04	0,31±0,04	0,308±0,03	0,1–0,5

Примечание: значения представлены как среднее ± стандартное отклонение ($M \pm SD$); * — различие статистически значимо по сравнению с показателями интактных животных ($p \leq 0,05$, t-критерий Стьюдента).

Динамика лейкоцитарной формулы

При поступлении у кошек с неврологической формой инфекционного перитонита отмечался выраженный лейкоцитоз: в группе молнупиравира уровень WBC составил $10,3 \pm 4,9 \times 10^9/\text{л}$, а в группе GS-441524 - $13,1 \pm 4,4 \times 10^9/\text{л}$, что достоверно превышало показатели интактных животных ($7,5 \pm 2,8 \times 10^9/\text{л}$, $p < 0,05$). На фоне терапии молнупиравиром уже к 7-му дню наблюдалось достоверное снижение количества лейкоцитов до $8,9 \pm 2,4 \times 10^9/\text{л}$, а к 14-му дню показатель достигал $7,3 \pm 1,5 \times 10^9/\text{л}$, приближаясь к значениям контроля. В подгруппе GS-441524 снижение выражено менее значительно: через 7 дней уровень WBC составлял $11,2 \pm 2,5 \times 10^9/\text{л}$, а к 14-му дню - $10,6 \pm 2,7 \times 10^9/\text{л}$, что сохраняло различие с контрольной группой. Изменение уровня лейкоцитов представлены на рисунке 30.

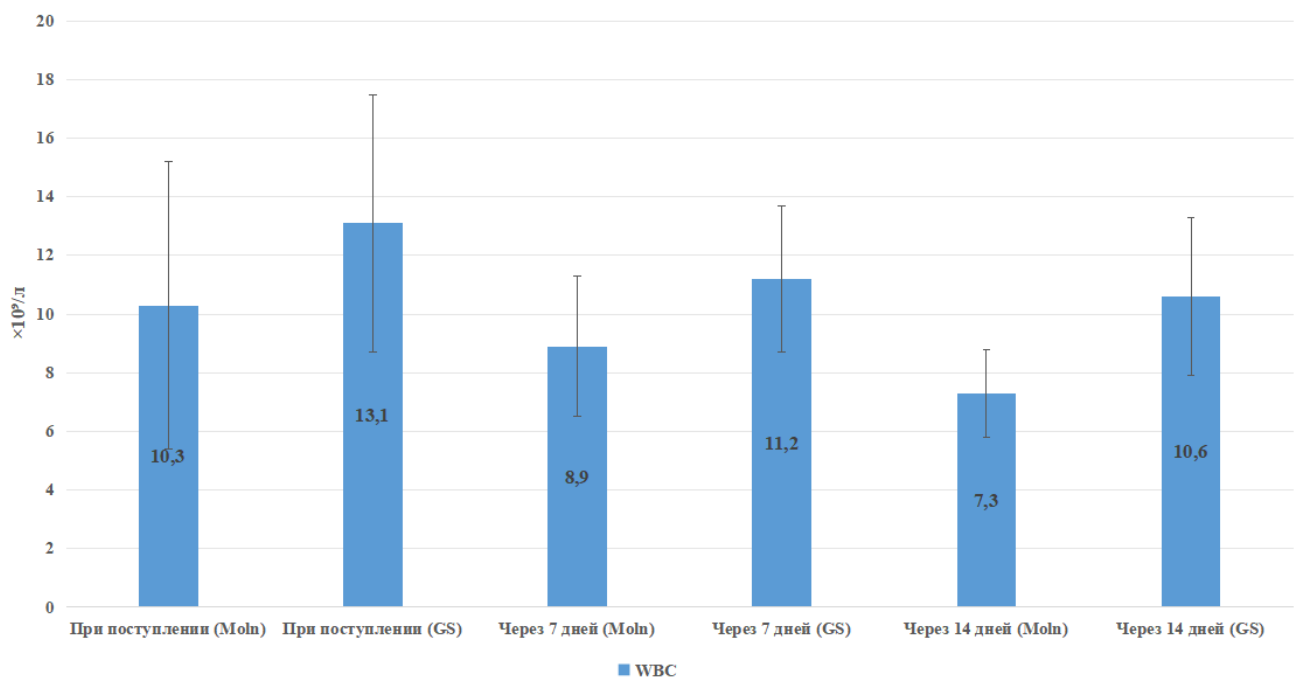


Рисунок 30 – Динамика общего количества лейкоцитов у кошек с неврологической формой FIP.

При поступлении у животных обеих подгрупп фиксировался нейтрофильный сдвиг, что проявлялось повышением абсолютного числа гранулоцитов: $8,8 \pm 1,3 \times 10^9/\text{л}$ в группе молнупиравира и $10,3 \pm 1,1 \times 10^9/\text{л}$ в группе

GS-441524, тогда как у интактных животных данный показатель составлял $5,1 \pm 1,8 \times 10^9/\text{л}$ ($p < 0,05$). Под влиянием терапии молнупиравиром уже к 7-му дню наблюдалось снижение гранулоцитов почти вдвое ($5,3 \pm 1,2 \times 10^9/\text{л}$), а к 14-му дню значения достигали $3,4 \pm 1,0 \times 10^9/\text{л}$, что свидетельствовало о выраженной положительной динамике. В подгруппе GS-441524 процесс нормализации протекал медленнее: на 7-й день показатель составлял $6,8 \pm 1,1 \times 10^9/\text{л}$, а к 14-му дню - $5,9 \pm 1,1 \times 10^9/\text{л}$. Изменения представлены на рисунке 31.

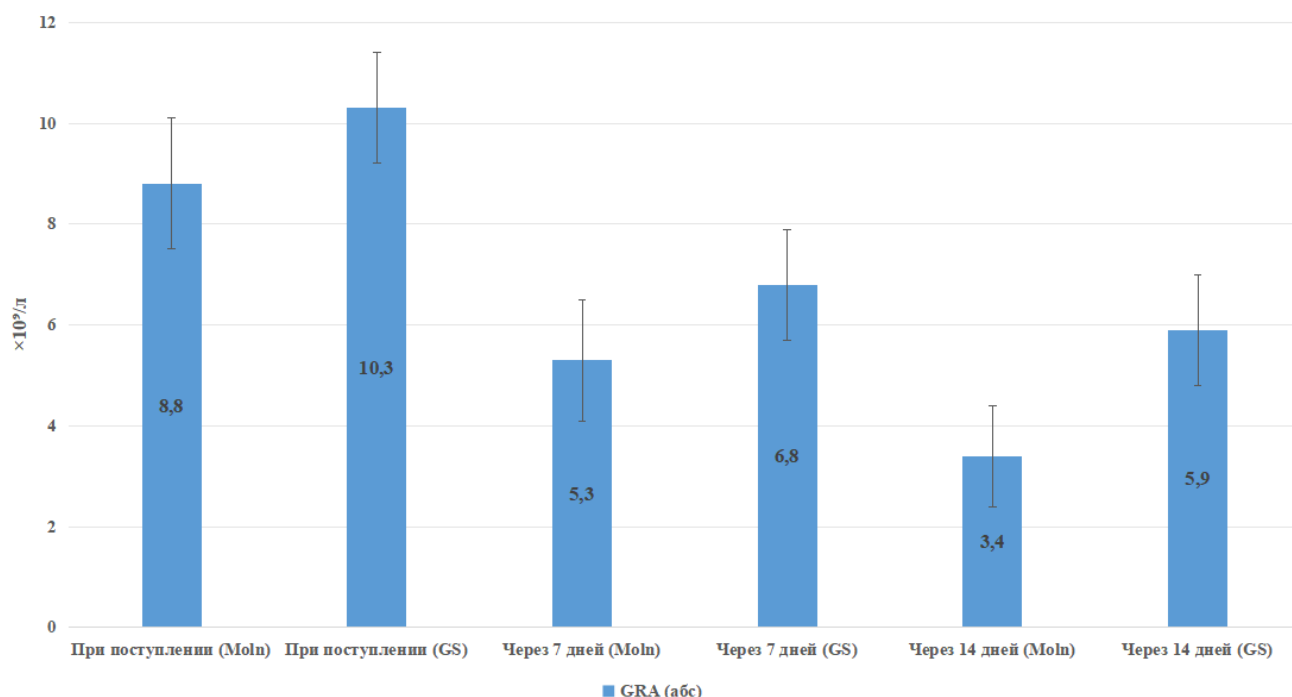


Рисунок 31 – Динамика абсолютного количества гранулоцитов у кошек с неврологической формой FIP.

Динамика эритроцитарных показателей

При поступлении у кошек с неврологической формой инфекционного перитонита отмечались признаки анемии, что подтверждается достоверным снижением основных эритроцитарных показателей по сравнению с интактными животными.

В группе молнупиравира уровень эритроцитов при поступлении составлял $6,5 \pm 0,9 \times 10^{12}/\text{л}$ против $7,66 \pm 1,3 \times 10^{12}/\text{л}$ у интактных ($p < 0,05$). Уже к 7-му дню показатель незначительно увеличился ($6,6 \pm 2,2 \times 10^{12}/\text{л}$), а к 14-му дню достигал $7,1 \pm 2,0 \times 10^{12}/\text{л}$, что соответствовало референсным значениям. В подгруппе GS-

441524 динамика была сходной, но к 14-му дню значения оказались несколько выше: от $5,9 \pm 1,5 \times 10^{12}/\text{л}$ при поступлении до $7,4 \pm 1,6 \times 10^{12}/\text{л}$. Изменение уровня эритроцитов представлено на рисунке 32.

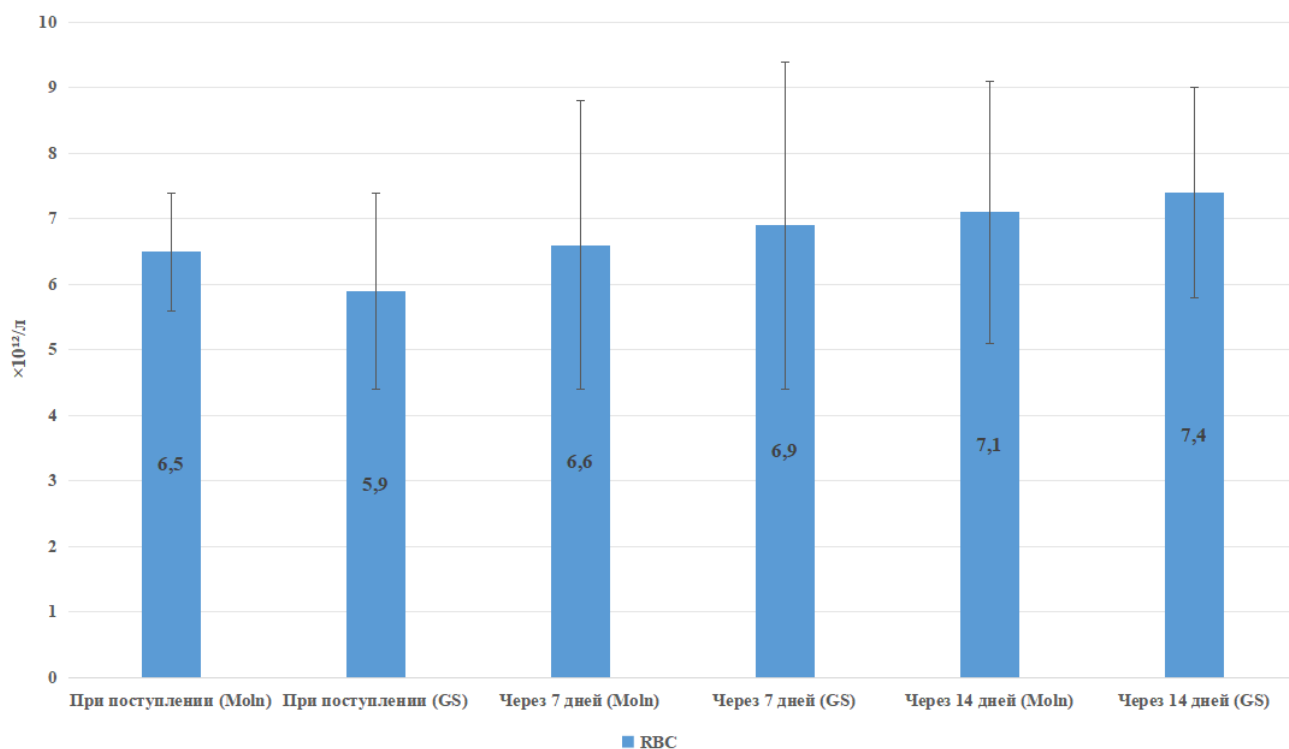


Рисунок 32 – Динамика количества эритроцитов у кошек с неврологической формой FIP на фоне противовирусного лечения.

Содержание гемоглобина у животных обеих подгрупп при поступлении было снижено ($82,0 \pm 12,9$ г/л в группе молнупиравира и $79,2 \pm 15,7$ г/л в группе GS-441524 против 112 ± 18 г/л у интактных, $p < 0,05$). На фоне терапии наблюдался рост показателя: в подгруппе молнупиравира к 14-му дню HGB составил $107,7 \pm 12,8$ г/л, тогда как в группе GS-441524 - $117,4 \pm 11,3$ г/л, что соответствовало норме. Изменение уровня гемоглобина представлено на рисунке 33.

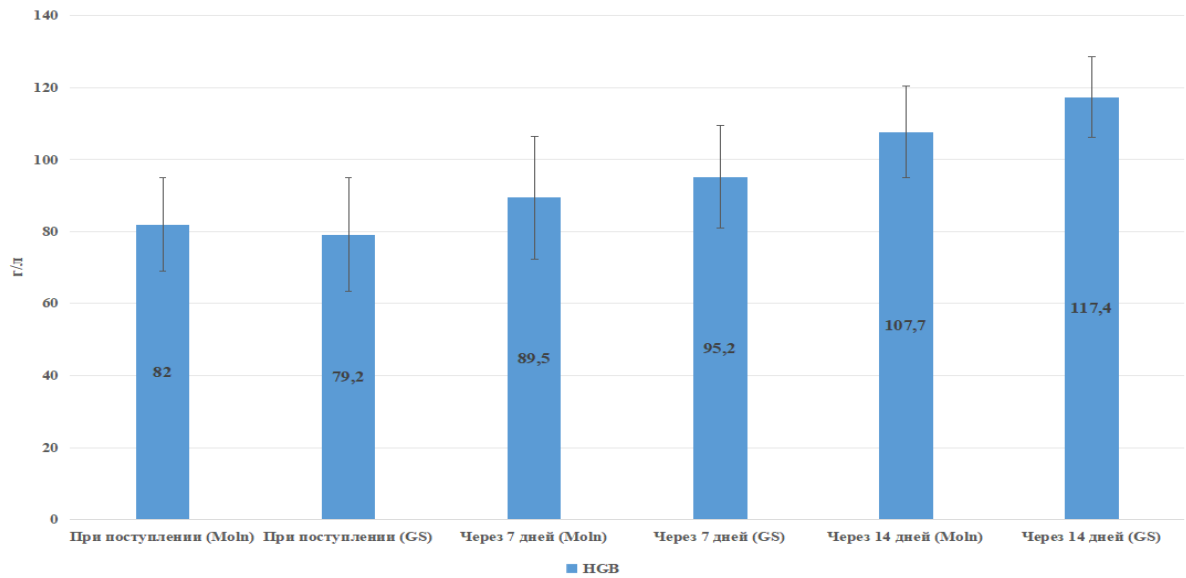


Рисунок 33 – Динамика уровня гемоглобина у кошек с неврологической формой FIP на фоне терапии

Гематокрит у животных при поступлении был снижен по сравнению с контрольной группой ($23,6 \pm 3,7 \%$ и $24,1 \pm 3,9 \%$ против $35,9 \pm 4,4 \%$, $p < 0,05$). Под влиянием терапии показатели постепенно увеличивались. В группе молнупиравира к 14-му дню НСТ составил $31,2 \pm 3,3 \%$, а в подгруппе GS-441524 — $33,2 \pm 3,4 \%$, что отражало восстановление эритропоэза.

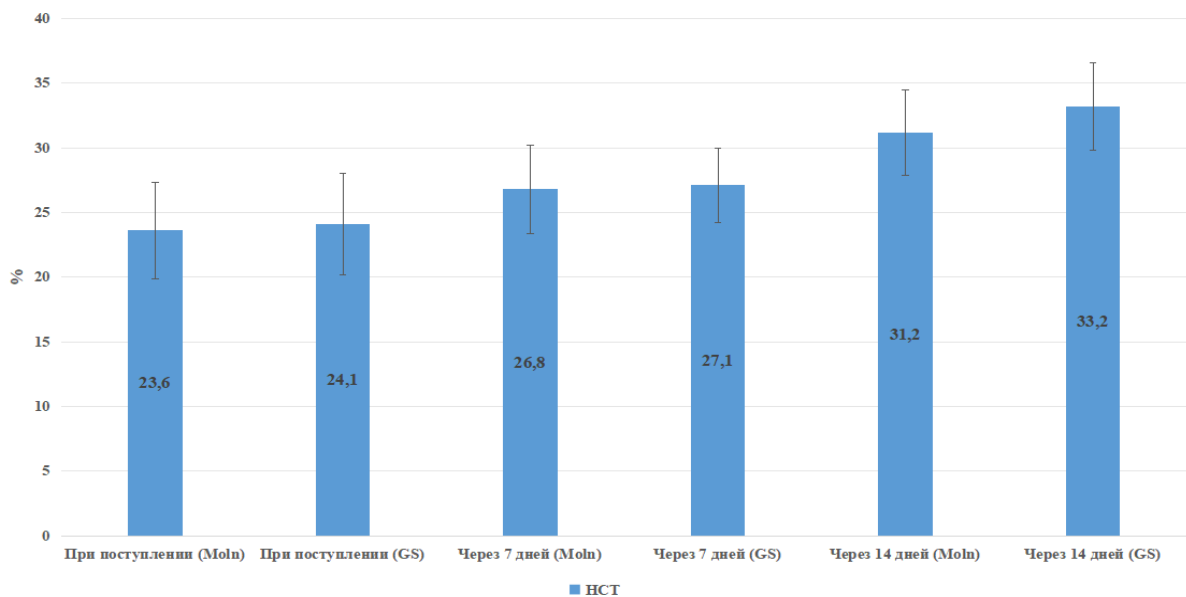


Рисунок 34 – Динамика гематокрита у кошек с неврологической формой FIP в процессе лечения.

Эритроцитарные индексы при поступлении указывали на микроцитарный и гипохромный характер анемии: значения MCV ($35,5 \pm 2,7$ fL и $34,9 \pm 3,2$ fL), MCH ($11,4 \pm 1,1$ pg и $12,3 \pm 0,8$ pg) и MCHC ($281 \pm 17,3$ г/л и $276 \pm 18,1$ г/л) были ниже нормы. К 14-му дню наблюдалась нормализация показателей: MCHC достигал 301–307 г/л, а MCV увеличивался до верхней границы референса ($51,2 \pm 4,5$ fL и $53,2 \pm 2,5$ fL). Значения RDW оставались в пределах нормы и демонстрировали тенденцию к стабилизации.

Таким образом, у животных обеих подгрупп на фоне терапии происходило восстановление эритропоэза и ликвидация анемического синдрома. При этом к 14-му дню показатели RBC, HGB и HCT в группе GS-441524 оказались несколько выше, чем у животных, получавших молнупиравир, что свидетельствует о сопоставимой, но не превосходящей активности молнупиравира в отношении эритроцитарных параметров при неврологической форме FIP.

Динамика биохимических показателей

Для оценки метаболического ответа на противовирусную терапию у кошек с неврологической формой инфекционного перитонита проведён биохимический анализ крови на трёх этапах - при поступлении, через 7 и 14 дней лечения. В исследование были включены животные, получавшие молнупиравир или GS-441524, а также контрольная группа из 5 клинически здоровых интактных кошек.

В ходе исследования оценивали динамику ключевых биохимических показателей, характеризующих белковый и пигментный обмен, а также функциональное состояние печени: концентрацию общего белка, альбумина и глобулинов, альбумин-глобулиновое соотношение (А/Г), уровень билирубина и активность аланинаминотрансферазы (АЛТ).

Полученные данные позволили проследить особенности изменений метаболических показателей у кошек с различными вариантами противовирусной терапии и определить тенденции к их нормализации на фоне лечения. Динамика биохимических параметров представлена в таблице 13.

Таблица 13 – Динамика биохимических показателей крови при лечении неврологической формы инфекционного перитонита кошек

Показатель	При поступлении (Moln)	Через 7 дней (Moln)	Через 14 дней (Moln)	При поступлении (GS)	Через 7 дней (GS)	Через 14 дней (GS)	Интактные животные
Белок общий (г/л)	84,3±9,4*	77,1±8,4	68,7±5,9	79,2±9,5*	75,7±8,9	67,9±7,8	68,5±4,3
Альбумин (г/л)	24,2±3,8*	28,5±4,6	33,2±3,1	23,5±3,9*	27,3±3,2	31,9±3,8	36,2±3,7
Глобулин (г/л)	60,1±9,5*	48,6±7,5*	35,5±5,2	55,7±8,5*	48,4±7,6*	36,0±4,3	32,3±4,0
А/Г	0,4±0,1*	0,6±0,1*	0,9±0,1	0,4±0,1*	0,6±0,1*	0,9±0,1	1,1±0,1
Билирубин (мкмоль/л)	6,4±2,5	5,8±2,7	5,1±2,9	5,7±2,3	5,7±3,1	5,3±2,1	4,6±1,9
АЛТ (Ед/л)	41,4±20,5*	33,1±15,3	29,9±16,1	51,4±28,5*	36,4±21,1	33,1±11,9	37,1±9,5

Примечание: Значения представлены как среднее $\pm$ стандартное отклонение ($M \pm SD$). * — различия по сравнению с группой интактных животных статистически значимы при $p \leq 0,05$ (t-критерий Стьюдента).

При поступлении у кошек обеих подгрупп отмечалась выраженная гиперпротеинемия, что свидетельствовало о наличии активного воспалительного процесса и повышенной продукции белков острой фазы. В группе, получавшей молнупиравир, уровень общего белка составил $84,3 \pm 9,4$ г/л, а в группе GS-441524 - $79,2 \pm 9,5$ г/л, что достоверно превышало значения у интактных животных ($68,5 \pm 4,3$ г/л, $p < 0,05$). К 7-му дню терапии в обеих группах наблюдалась положительная динамика - концентрация общего белка снижалась до $77,1 \pm 8,4$ г/л у кошек, получавших молнупиравир, и до $75,7 \pm 8,9$ г/л у животных, леченных GS-441524. Эти изменения отражали постепенное ослабление воспалительной реакции и восстановление белкового обмена. К 14-му дню лечения показатели общего белка в обеих подгруппах практически достигали уровня интактных животных ($68,7 \pm 5,9$ г/л и $67,9 \pm 7,8$ г/л соответственно), что

указывает на нормализацию синтетической функции печени и снижение активности воспалительного процесса под влиянием противовирусной терапии. Изменение уровня общего белка представлено на рисунке 35.

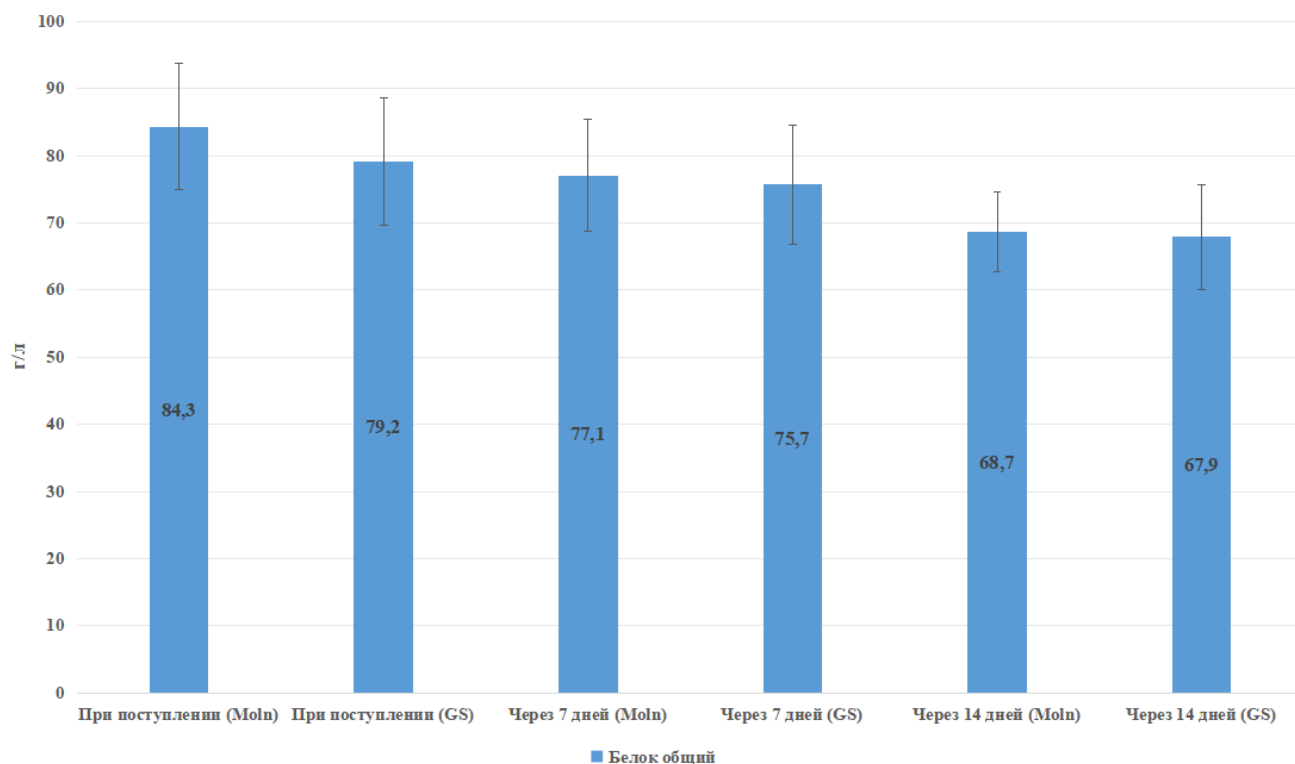


Рисунок 35 – Динамика общего белка у кошек с неврологической формой FIP в процессе лечения

При поступлении у животных обеих подгрупп отмечалось достоверное снижение уровня альбумина, что отражало угнетение его синтеза в печени на фоне системного воспалительного процесса. В группе, получавшей молнупиравир, концентрация альбумина составила $24,2 \pm 3,8$ г/л, а у животных, леченных GS-441524, - $23,5 \pm 3,9$ г/л, тогда как у интактных кошек данный показатель находился на уровне $36,2 \pm 3,7$ г/л ($p < 0,05$). На фоне противовирусной терапии отмечалась постепенная положительная динамика: к 7-му дню уровень альбумина увеличился до $28,5 \pm 4,6$ г/л в группе молнупиравира и до $27,3 \pm 3,2$ г/л в подгруппе GS-441524. К 14-му дню лечения концентрация альбумина продолжала возрастать, достигая $33,2 \pm 3,1$ и $31,9 \pm 3,8$ г/л соответственно, что

указывало на восстановление синтетической функции печени и уменьшение выраженности воспалительного процесса. Динамика уровня альбумина отражена на рисунке 36.

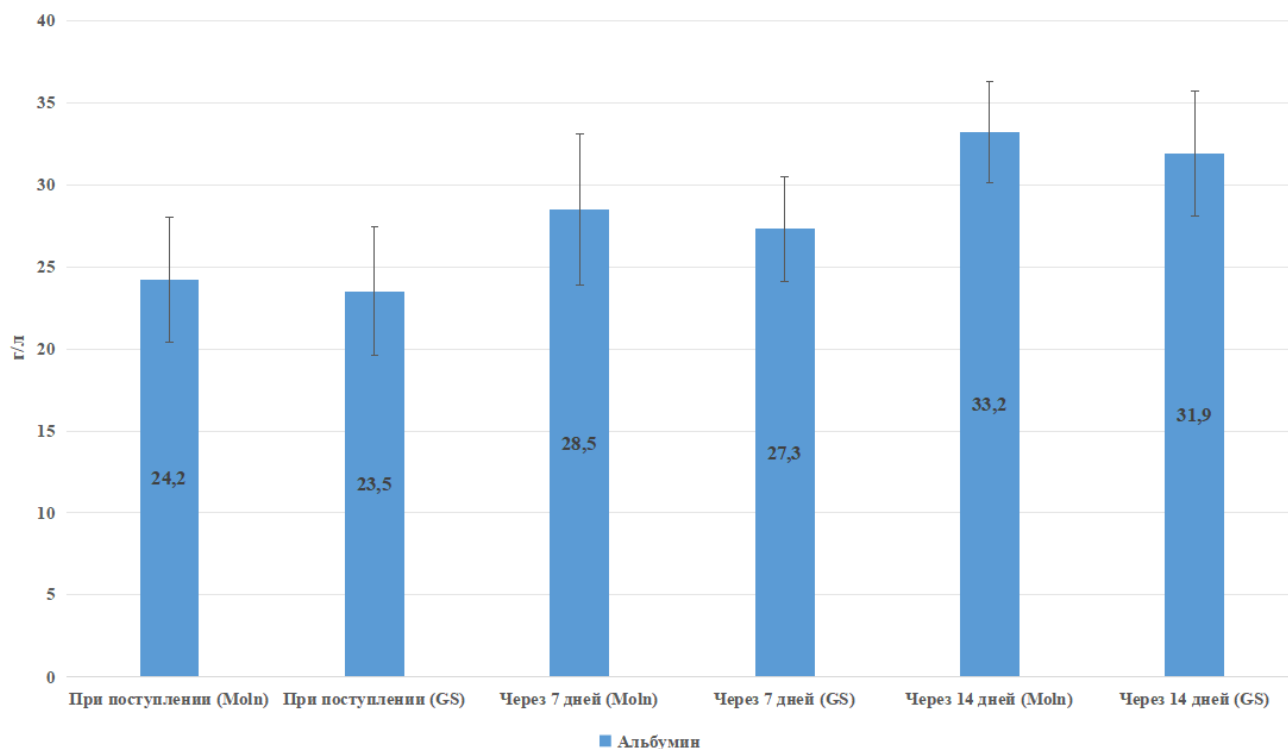


Рисунок 36 – Динамика альбумина у кошек с неврологической формой FIP в процессе лечения

При поступлении у кошек обеих подгрупп наблюдалось выраженное повышение уровня глобулинов, что отражало активный воспалительный процесс и усиление гуморального иммунного ответа. В группе, получавшей молнупиравир, концентрация глобулинов составила $60,1 \pm 9,5$ г/л, а в подгруппе GS-441524 - $55,7 \pm 8,5$ г/л, что достоверно превышало показатели интактных животных ($32,3 \pm 4,0$ г/л, $p < 0,05$). На фоне терапии отмечалась устойчивая тенденция к нормализации данного показателя. Уже к 7-му дню лечения уровень глобулинов снижался до $48,6 \pm 7,5$ г/л в группе молнупиравира и до $48,4 \pm 7,6$ г/л в подгруппе GS-441524, а к 14-му дню достигал $35,5 \pm 5,2$ и $36,0 \pm 4,3$ г/л соответственно. Такая динамика указывает на постепенное уменьшение воспалительной активности и стабилизацию белкового обмена. Несмотря на

исходные различия между подгруппами, к окончанию наблюдения показатели глобулинов в обеих группах практически соответствовали значениям контрольных животных. Изменение уровня глобулина представлено на рисунке 37.

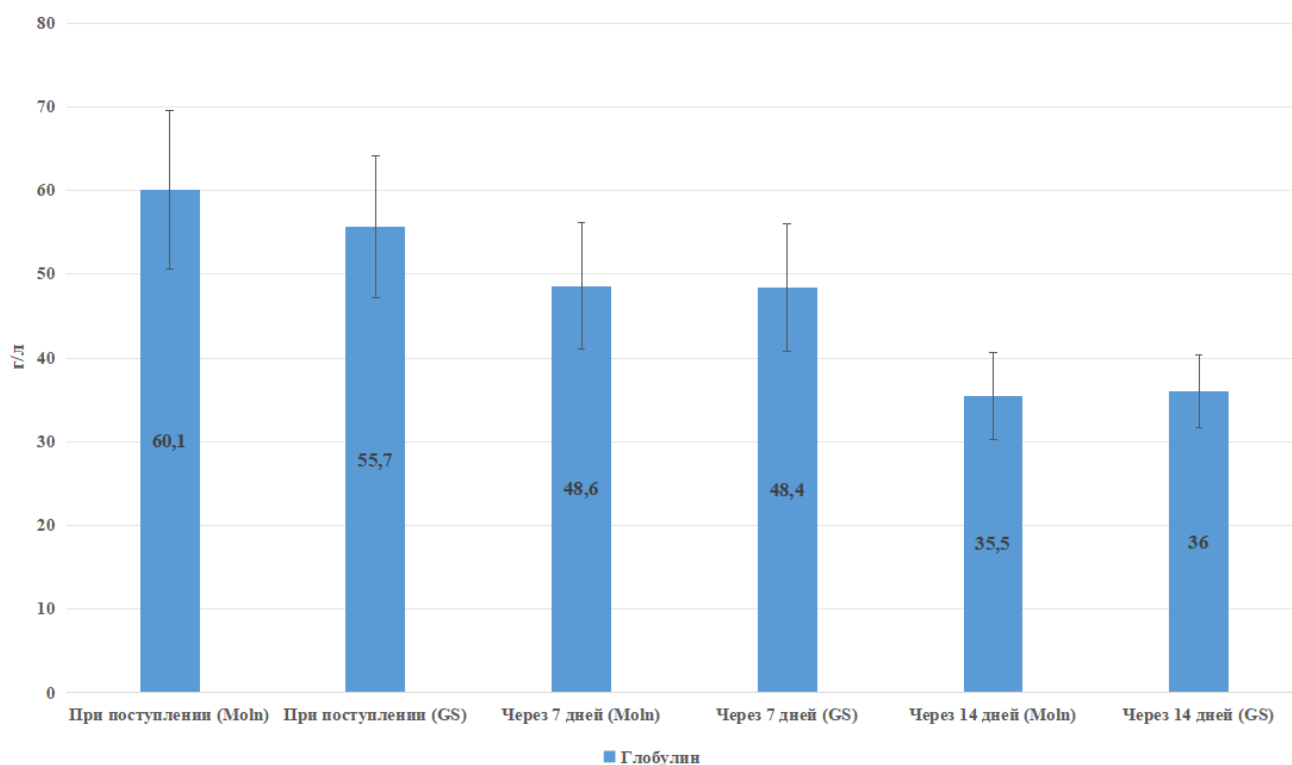


Рисунок 37 – Динамика глобулина у кошек с неврологической формой FIP в процессе лечения

Коэффициент альбумин/глобулин (А/Г) был снижен у всех животных при поступлении ($0,4 \pm 0,1$ против $1,1 \pm 0,1$ у интактных). Уже на 7-й день терапии он возрастал до $0,6 \pm 0,1$ в обеих подгруппах ($p < 0,05$), а к 14-му дню достигал $0,9 \pm 0,1$, что указывает на нормализацию белковых фракций.

На момент поступления у животных обеих подгрупп отмечалось незначительное повышение уровня билирубина по сравнению с интактными кошками, что могло быть связано с общим воспалительным состоянием и умеренным нарушением обменных процессов. В группе молнупиравира концентрация билирубина составляла $6,4 \pm 3,1$ мкмоль/л, а в подгруппе GS-441524 — $5,7 \pm 2,9$ мкмоль/л против $4,6 \pm 1,9$ мкмоль/л у контрольных животных.

На фоне терапии наблюдалось постепенное снижение показателя: в группе молнупиравира — до $5,8 \pm 3,9$ мкмоль/л на 7-й день и $5,1 \pm 2,9$ мкмоль/л к 14-му дню; в группе GS-441524 - до $5,7 \pm 3,1$ и $5,3 \pm 3,1$ мкмоль/л соответственно. Полученные значения оставались в пределах физиологической нормы, что указывает на сохранение функциональной активности печени и отсутствие признаков холестатического синдрома на протяжении всего периода наблюдения. Снижение уровня билирубина отражено на рисунке 38.

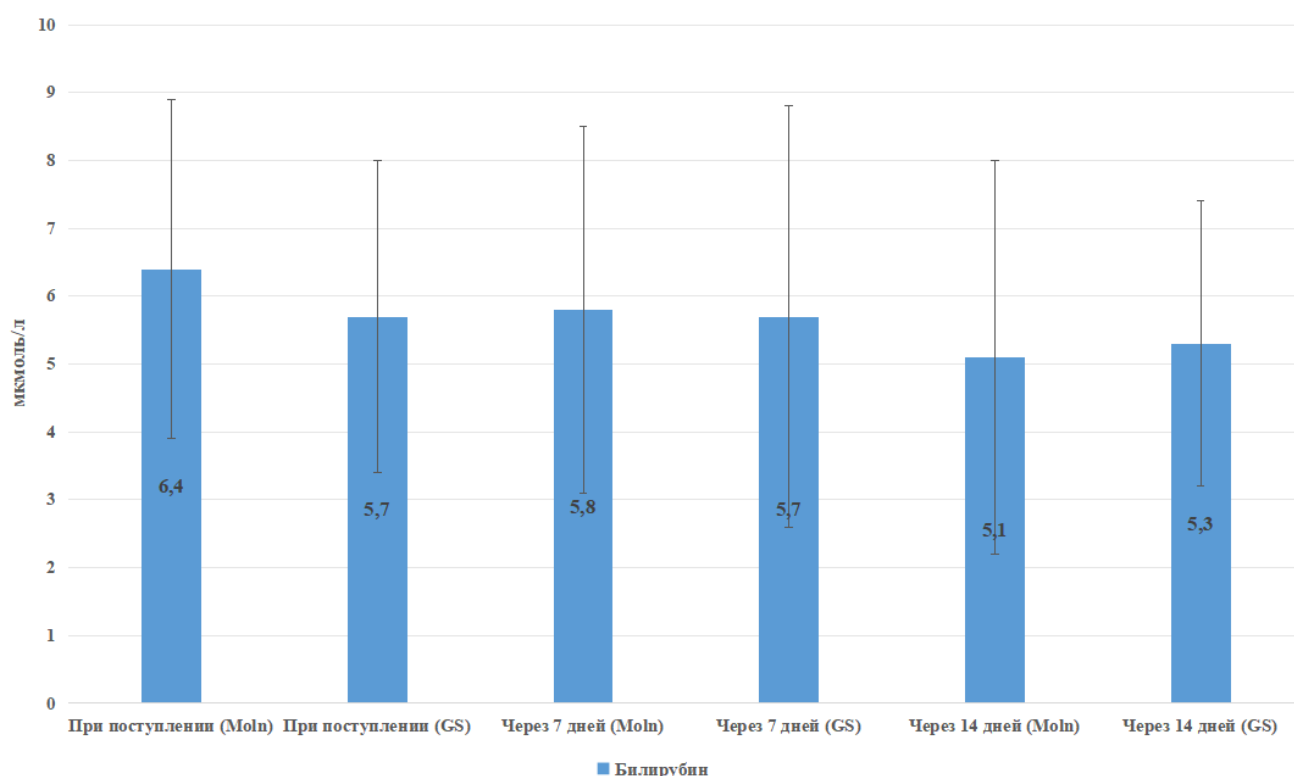


Рисунок 38 – Динамика билирубина у кошек с неврологической формой FIP в процессе лечения

Активность аланинаминотрансферазы (АЛТ) при поступлении у кошек обеих подгрупп находилась в пределах верхней границы референсных значений, что указывает на возможное умеренное функциональное напряжение печени при развитии воспалительного процесса. В группе молнупиравира показатель составил $41,4 \pm 20,5$ Ед/л, а у животных, получавших GS-441524, — $51,4 \pm 28,5$ Ед/л при норме $37,1 \pm 9,5$ Ед/л. К 7-му дню терапии активность фермента достоверно снижалась ($33,1 \pm 15,3$ и $36,4 \pm 21,1$ Ед/л, $p < 0,05$), а к 14-му дню достигала $29,9 \pm 16,1$ и $33,1 \pm 11,9$ Ед/л соответственно. Такая динамика отражает

постепенное восстановление функционального состояния печени и отсутствие признаков повреждения гепатоцитов на фоне применения противовирусных препаратов.

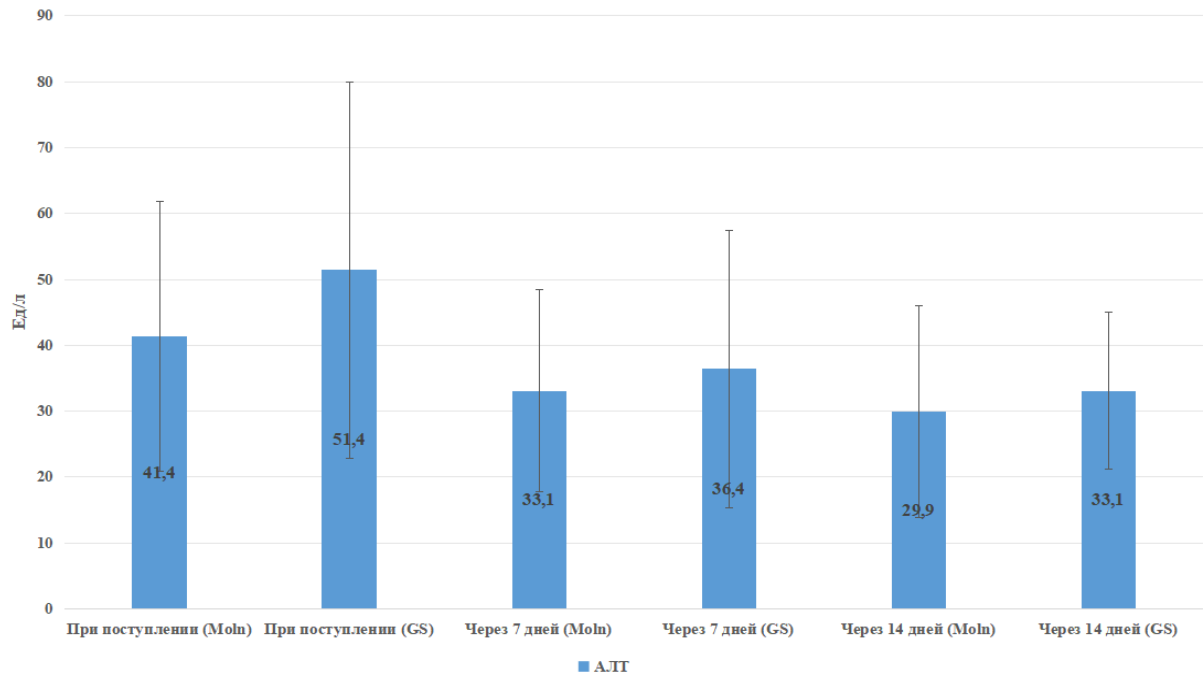


Рисунок 39 – Динамика АЛТ у кошек с неврологической формой FIP в процессе лечения

Применение молнупиравира у кошек с неврологической формой инфекционного перитонита (50 мг/кг перорально 2 р/сут, 100 дней) сопровождалось поступательным клинико-лабораторным улучшением: средний показатель активности увеличился с $0,4 \pm 0,6$ до $2,2 \pm 0,8$ балла к 14-му дню (+450 %), достиг 3,0 балла к 30-му дню и удерживался на уровне нормы у 100 % животных к завершению курса; температура снизилась с $39,6 \pm 0,4$ °C до $38,6 \pm 0,2$ °C к 14-му дню ($-1,0$ °C; $-2,5$ %) и до $38,3 \pm 0,5$ °C к 30-му дню ($-1,3$ °C; $-3,3$ %), оставаясь стабильной далее; выраженность атаксии уменьшилась с $1,8 \pm 0,4$ до $1,2 \pm 0,5$ балла к 14-му дню (-33 %), до $0,8 \pm 0,3$ к 30-му дню (-56 %) и до $0,3 \pm 0,2$ к 60-му дню (-83 %), полностью регрессировав к 100-му дню. По гематологии к 14-му дню отмечено снижение WBC с $10,3 \pm 4,9$ до $7,3 \pm 1,5 \times 10^9/\text{л}$ (-29 %) и нейтрофилов (GRA) с $8,8 \pm 1,3$ до $3,4 \pm 1,0 \times 10^9/\text{л}$ (-61 %) на фоне роста

абсолютных лимфоцитов с $1,2 \pm 0,7$ до $3,1 \pm 1,1 \times 10^9/\text{л}$ (+158 %); одновременно восстановились эритроцитарные показатели: RBC с $6,5 \pm 0,9$ до $7,1 \pm 2,0 \times 10^{12}/\text{л}$ (+9 %), HGB с $82,0 \pm 12,9$ до $107,7 \pm 12,8$ г/л (+31 %), HCT с $23,6 \pm 3,7$ до $31,2 \pm 3,3$ % (+32 %); тромбоциты выросли с $112,5 \pm 26,4$ до $158,3 \pm 72,4 \times 10^9/\text{л}$ (+41 %), PCT — с $0,24 \pm 0,03$ до $0,39 \pm 0,04$ % (+63 %). Биохимически к 14-му дню уменьшились признаки воспалительной диспротеинемии: общий белок с $84,3 \pm 9,4$ до $68,7 \pm 5,9$ г/л (–18,5 %), глобулины с $60,1 \pm 9,5$ до $35,5 \pm 5,2$ г/л (–41 %), при повышении альбумина с $24,2 \pm 3,8$ до $33,2 \pm 3,1$ г/л (+37 %) и росте А/Г с $0,4 \pm 0,1$ до $0,9 \pm 0,1$ (+125 %); активность АЛТ снизилась с $41,4 \pm 20,5$ до $29,9 \pm 16,1$ Ед/л (–28 %), билирубин оставался в пределах нормы и имел тенденцию к снижению (с $6,4 \pm 2,5$ до $5,1 \pm 2,9$ мкмоль/л; –20 %). МРТ на исходном этапе подтверждала нейровоспалительный характер поражения (менингоэнцефалит с контрастным усилением оболочек/эпендимы, очаговые изменения сигнала, умеренная вентрикуломегалия), что позволило объективизировать ЦНС-вовлечение и верифицировать неврологический вариант FIP; на фоне терапии отмечалась клиническая ремиссия с нормализацией двигательной активности у 100 % к 100-му дню и регрессом неврологической симптоматики, что в совокупности с лабораторной динамикой подтверждает высокую терапевтическую эффективность молнупиравира при неврологической форме заболевания.

Таким образом, для лечения неврологической формы инфекционного перитонита кошек рекомендуется применять следующую схему терапии:

С целью подавления репликации вируса рекомендуется применение противовирусного лекарственного препарата молнупиравир в дозе 50 мг/кг 2 раза в день курсом 100 дней перорально.

Для снижения температуры необходимо применение препарата метамизол натрия в качестве антипиретика в дозе 20 мг/кг 2 раза в день внутримышечно курсом 3-5 дней.

Для подавления воспалительных процессов рекомендуется применение преднизолона в качестве стероидного противовоспалительного препарата в дозе 1 мг/кг 1 раз в сутки перорально курсом 21 день.

2.6 Терапевтическая эффективность препарата молнупиравир при лечении кошек с офтальмологической формой инфекционного перитонита

Работа выполнялась на спонтанно заболевших животных, поступивших на приём в ветеринарную клинику Doctor Vet. Основными клиническими проявлениями были передний увеит, мутность передней камеры глаза, отложения на эндотелии роговицы, изменение цвета радужки, миоз и образование задних синехий. У части животных дополнительно диагностировалась вторичная глаукома. В отдельных случаях отмечались такие изменения, как гифема, хориоретинит или ретинальные кровоизлияния. У всех пациентов имело место снижение зрительной функции различной степени выраженности, вплоть до полной слепоты.

Целью данного фрагмента исследования явилась сравнительная оценка терапевтической эффективности молнупиравира и GS-441524 у кошек с офтальмологической формой инфекционного перитонита.

Диагноз FIP устанавливался на основании совокупности клинических данных, анамнеза, результатов общего и биохимического анализа крови, а также офтальмологического обследования. Забор внутриглазной жидкости не проводился, что являлось ограничением исследования, однако комплекс клинико-лабораторных и инструментальных данных позволил достоверно отнести пациентов к группе с офтальмологическим вариантом заболевания.

Принцип проведения исследования

Все животные, по принципу пар аналогов, были разделены на две подгруппы в зависимости от применяемого противовирусного препарата:

— 1-я подгруппа (n=20) - получали молнупиравир в дозе 30 мг/кг перорально 2 раза в сутки в течение 60 дней. Дополнительно назначался метилпреднизолон в дозе 1 мг/кг перорально 1 раз в день на протяжении 7 дней, а также проводилось местное лечение: офлоксацин (по 1 капле в оба глаза 3–4 раза в день на протяжении 30 дней) и тропикамид (по 1 капле в оба глаза 1 раз в день в течение 7 дней).

— 2-я подгруппа (n=20) - получали GS-441524 в дозе 10 мг/кг подкожно 1 раз в сутки в течение 84 дней. Дополнительно применялась симптоматическая терапия: метилпреднизолон в дозе 1 мг/кг перорально 1 раз в день в течение 7 дней, офлоксацин (по 1 капле в оба глаза 3–4 раза в день на протяжении 30 дней) и тропикамид (по 1 капле в оба глаза 1 раз в день в течение 7 дней). Схема терапии представлена в таблице 14.

Таблица 14 – Схема терапии кошек с офтальмологической формой инфекционного перитонита в зависимости от применяемого противовирусного препарата.

Препарат	Дозировка	Кратность	Продолжительность, дни	Путь введения
1 группа				
Молнупиравир	30 мг/кг	2 раза в день	60	перорально
Метилпреднизолон	1 мг/кг	1 раз в день	7	П/о
Офлоксацин	По 1 капле в оба глаза	3-4 раза в день	30	Местно
Тропикамид	По 1 капле в оба глаза	1 раз в день	7	Местно
2 группа				
GS-441524	10 мг/кг	1 раз в день	84 дня	подкожно
Метилпреднизолон	1 мг/кг	1 раз в день	7	П/о
Офлоксацин	По 1 капле в оба глаза	3-4 раза в день	30	Местно
Тропикамид	По 1 капле в оба глаза	1 раз в день	7	Местно

Динамика клинической картины

На момент поступления у большинства кошек (14 из 20; 70 %) регистрировалось выраженное угнетение активности и отсутствие интереса к пище, что соответствовало 0 баллам. У 6 животных (30 %) отмечалось частичное

сохранение активности и реакций на внешние раздражители (1 балл). Средний показатель активности составил $0,7 \pm 0,5$ балла.

К 14-му дню терапии положительная динамика наблюдалась у 16 кошек (80 %): они демонстрировали восстановление аппетита и интереса к окружающей среде, активность достигала 2–3 баллов (среднее значение $2,3 \pm 0,6$ балла). У оставшихся животных (20 %) сохранялось умеренное угнетение (1 балл).

К 30-му дню активность у всех животных (100 %) полностью восстановилась (3 балла), и данный уровень сохранялся до окончания курса лечения (60-й день).

При поступлении у большинства кошек (15 из 20; 75 %) отмечалась субфебрильная гипертермия в пределах $39,5\text{--}40,0$ °C, средний показатель составил $39,6 \pm 0,4$ °C. У 5 животных (25 %) температура оставалась в пределах верхней границы нормы (около $39,0$ °C).

К 14-му дню лечения у 13 пациентов (65 %) показатели температуры снизились до физиологической нормы ($38,5\text{--}38,7$ °C), ещё у 7 (35 %) сохранялась субфебрильная лихорадка. Среднее значение составило $38,6 \pm 0,2$ °C.

К 30-му дню у всех животных (100 %) температура стабилизировалась в пределах нормы ($38,3 \pm 0,5$ °C), и данный уровень сохранялся вплоть до завершения курса терапии.

При поступлении зрительные функции были значительно снижены у всех пациентов: у 12 кошек (60 %) зрение отсутствовало (0 баллов), у 8 (40 %) сохранялось лишь остаточное (1 балл). Средний показатель составил $0,4 \pm 0,5$ балла.

К 14-му дню положительная динамика отмечалась у половины животных (10 из 20; 50 %): зрение у них улучшилось до уровня ориентации в помещении без столкновения с предметами (2 балла). У 7 кошек (35 %) сохранялось остаточное зрение (1 балл), у 3 (15 %) изменений не наблюдалось. Средний показатель составил $1,4 \pm 0,6$ балла.

К 30-му дню у большинства пациентов (14 из 20; 70 %) зрительные функции достигали 2 баллов, что соответствовало уверенной ориентации и реакции на

движущиеся объекты. У 6 животных (30 %) сохранялись умеренные нарушения (1 балл). Средний показатель составил $1,9 \pm 0,5$ балла.

К завершению курса терапии (60-й день) у 15 кошек (75 %) зрительные функции восстановились до уровня 2–3 баллов, однако у 5 животных (25 %) сохранялись остаточные нарушения различной степени выраженности. Средний показатель составил $2,5 \pm 0,5$ балла. Изменение клинической картины представлено в таблице 15.

Таблица 15 – Динамика клинических признаков у кошек с офтальмологической формой инфекционного перитонита на фоне терапии молнупиравиром

Показатель	День 0	День 14	День 30	День 60
Молнупиравир				
Активность (0–3 балла)	$0,7 \pm 0,5$	$2,3 \pm 0,6$	$3,0 \pm 0,0$	$3,0 \pm 0,0$
Температура (°C)	$39,6 \pm 0,4$	$38,6 \pm 0,2$	$38,3 \pm 0,4$	$38,4 \pm 0,4$
Зрение (0–3 балла)	$0,4 \pm 0,5$	$1,4 \pm 0,6$	$1,9 \pm 0,5$	$2,5 \pm 0,5$
GS-441524				
Активность (0–3 балла)	$0,6 \pm 0,4$	$2,1 \pm 0,5$	$2,8 \pm 0,2$	$3,0 \pm 0,0$
Температура (°C)	$39,5 \pm 0,5$	$38,6 \pm 0,3$	$38,3 \pm 0,2$	$38,3 \pm 0,5$
Зрение (0–3 балла)	$0,5 \pm 0,5$	$1,5 \pm 0,5$	$1,8 \pm 0,4$	$2,5 \pm 0,5$

Таким образом, динамика клинической картины у кошек с офтальмологической формой инфекционного перитонита характеризовалась быстрым восстановлением аппетита и активности, а также нормализацией температуры тела к 30-му дню терапии. Восстановление зрительных функций происходило значительно медленнее и носило неполный характер: к окончанию курса лечения у большинства пациентов сохранялись остаточные офтальмологические нарушения.

Динамика внутриглазного давления

У кошек с офтальмологической формой инфекционного перитонита наиболее характерным проявлением является передний увеит. Клиническая картина включала гиперемию конъюнктивы и перикорнеальную инъекцию сосудов, выраженное помутнение внутриглазной жидкости передней камеры, наличие клеточного или фибринозного экссудата. Часто выявлялись преципитаты на эндотелии роговицы, изменение окраски радужки, миоз и формирование задних синехий. В ряде случаев отмечалась гифема, а также вторичные изменения, такие как помутнение хрусталика или развитие вторичной глаукомы (фото представлено на рисунке 40). У части животных наблюдались признаки хориоретинита и ретинальные кровоизлияния. Общим клиническим проявлением являлось снижение зрительной функции различной степени выраженности - от умеренного ухудшения зрительного восприятия до полной слепоты.

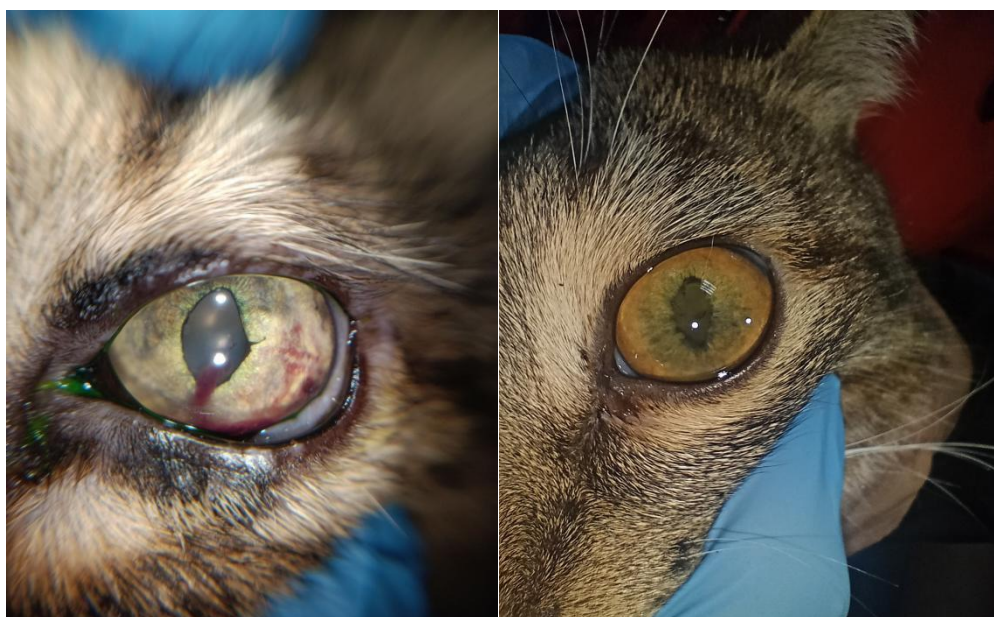


Рисунок 40 – снимок увеита у кошек с офтальмологической формой FIP.

У кошек, получавших терапию молнупиравиром, при поступлении отмечались сниженные показатели внутриглазного давления (7 ± 3 мм рт. ст.), что указывало на выраженную офтальмогипотонию, связанную с активным воспалительным процессом. Уже к 14-му дню лечения регистрировалось

достоверное повышение внутриглазного давления до 14 ± 2 мм рт. ст., а к 30-му дню показатель составил 16 ± 4 мм рт. ст., что соответствовало значениям интактных животных (15 ± 4 мм рт. ст.).

В группе животных, получавших GS-441524, исходные значения внутриглазного давления также были снижены (6 ± 3 мм рт. ст.). К 14-му дню наблюдалось их повышение до 12 ± 4 мм рт. ст., а к 30-му дню — до 15 ± 5 мм рт. ст., что сопоставимо с контрольными значениями. Динамика изменения внутриглазного давления представлена на рисунке 41.

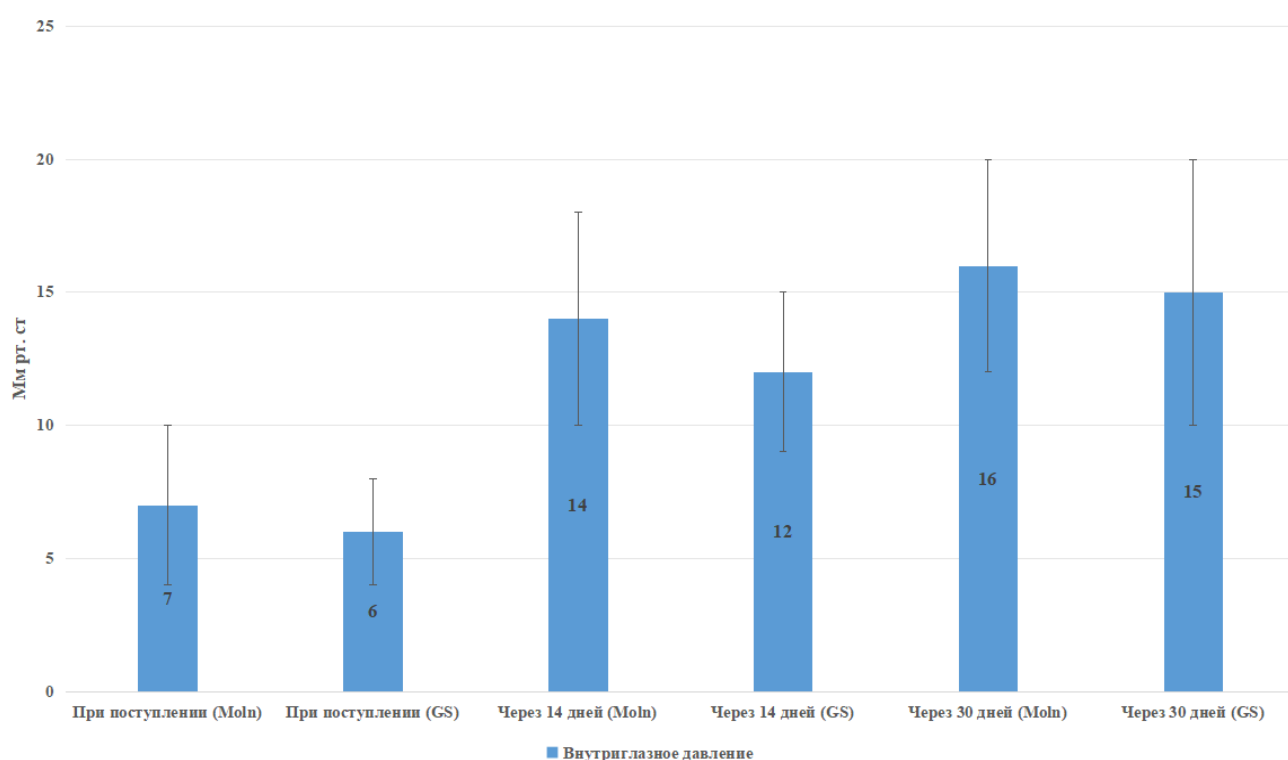


Рисунок 41 – Динамика внутриглазного давления у кошек с FIP при лечении молнупиравиром и GS-441524

Таким образом, как молнупиравир, так и GS-441524 способствовали постепенной нормализации внутриглазного давления у кошек с офтальмологической формой инфекционного перитонита, при этом к 30-му дню терапии показатели у обеих групп достигали уровня, характерного для интактных животных.

Динамика клинического анализа крови

Клинический анализ крови у кошек с офтальмологической формой инфекционного перитонита проводился при поступлении, а также через 14 и 30 дней терапии. При поступлении у большинства животных отмечались признаки системного воспаления, сопровождающиеся умеренным лейкоцитозом, нейтрофилией и относительной лимфопенией. Одновременно фиксировались изменения, характерные для анемии воспаления, - снижение уровня гемоглобина, эритроцитов и гематокрита по сравнению с интактными животными.

На фоне терапии молнупиравиром уже к 14-му дню наблюдалось достоверное снижение числа лейкоцитов и гранулоцитов, а также постепенное восстановление лимфоцитарного звена. К 30-му дню показатели белой крови приближались к значениям контрольной группы. Аналогичная, но менее выраженная динамика отмечалась у кошек, получавших GS-441524.

Со стороны эритроцитарного ростка прослеживалось постепенное улучшение показателей: уровень гемоглобина и гематокрита последовательно повышался, достигая к 30-му дню нормальных значений. Отмечалось также увеличение числа тромбоцитов и стабилизация показателей тромбоцитарного звена, что указывает на восстановление процессов кроветворения и снижение воспалительной активности. В целом молнупиравир обеспечивал более выраженное и стабильное восстановление гематологических параметров по сравнению с GS-441524. Результаты клинического анализа крови представлены в таблице 16.

Таблица 16 – Динамика показателей клинического анализа крови у кошек с офтальмологической формой инфекционного перитонита на фоне терапии молнупиравиром и GS-441524 (в сравнении с интактными животными)

Показатель	Единицы	Молнупиравир			GS-441524			Интактные животные	Референсные значения
		При поступлении	Через 14 дней	Через 30 дней	При поступлении	Через 14 дней	Через 30 дней		
WBC	×10 ⁹ /л	11,1±3,6	9,2±2,3	8,1±1,7	12,9±4,1*	9,8±2,7*	8,2±1,9*	7,5±2,8	5,5–19,5
LYM (абс)	×10 ⁹ /л	1,6±0,5	1,8±1,3	3,1±1,2	1,5±1,2	2,5±1,1	2,4±1,0	2,1±0,8	0,8–7
MON (абс)	×10 ⁹ /л	0,4±0,3	0,6±0,2	0,7±0,3	0,5±0,3	0,8±0,3	0,2±0,2	0,3±0,1	0–1,9
GRA (абс)	×10 ⁹ /л	9,1±1,1*	6,8±1,4	4,3±1,0*	10,9±0,9*	6,5±1,2*	5,6±1,1*	5,1±1,8	2,1–15
LYM	%	17,3±7,1	22,6±9,3*	23,1±6,3*	16,9±7,9	19,7±8,4*	22,5±9,1*	20,9±7,3	12–45
MON	%	4,9±1,5	4,1±0,9	4,5±2,7	4,6±1,1	5,3±1,5	4,9±1,2	4,1±0,9	2–9
GRA	%	77,8±14,6	73,3±11,5*	72,4±15,3*	78,5±9,0	72,0±9,8*	72,6±10,8*	75±1,7	35–85
RBC	×10 ¹² /л	4,9±1,4*	5,9±2,5*	6,3±2,3	4,8±1,7*	5,1±2,3	5,5±1,4	7,66±1,3	4,6–10
HGB	г/л	71±15*	99±19*	121±14	73±16*	94±17	119±17	112±18	93–153
HCT	%	21,3±3,1*	29,9±3,8*	34,2±3,3	24,1±3,9*	28,7±2,9*	33,5±3,4	35,9±4,4	28–49
MCV	fL	35,5±2,7	46,8±3,4	51,2±4,5	34,9±3,2	45,9±3,8	53,2±2,5	43±2,1	39–52
MCH	pg	11,4±1,1	14,2±1,3	15,6±1,1	12,3±0,8	16,2±0,9	16,9±0,7	15,3±0,7	13–21
MCHC	г/л	291±19,4*	305±16,3	326±14,2	286±15,7*	299±9,9	317±11,4	341±21	300–380
RDW	%	15,6±1,1	14,7±1,0	15,1±0,9	15,4±1,5	15,1±1,6	14,9±1,3	15,5±0,7	14–18
PLT	×10 ⁹ /л	134,3±31,5*	145,4±35,7*	166,6±42,8*	137,4±34,5*	151,4±38,8	159±44,8	208±56	100–514
MPV	fL	8,1±0,8	8,3±1,2	7,9±0,9	7,7±1,1	8,2±0,9	8,1±0,6	9,8±1,1	5–11,8
PDW	%	14,8±1,1	15,3±1,3	15,9±0,9	14,5±0,7	14,9±1,2	15,6±1,4	15,5±3,7	10–18
PCT	%	0,3±0,05*	0,31±0,04	0,35±0,03	0,29±0,02*	0,31±0,02	0,32±0,02	0,308±0,03	0,1–0,5

Примечание: значения представлены как среднее ± стандартное отклонение ($M \pm SD$); * — различие статистически значимо по сравнению с показателями интактных животных ($p \leq 0,05$, t-критерий Стьюдента).

Динамика лейкоцитарной формулы

При поступлении у кошек с офтальмологической формой инфекционного перитонита регистрировался лейкоцитоз: среднее количество лейкоцитов составляло $11,1 \pm 3,6 \times 10^9/\text{л}$ в группе молнупиравира и $12,9 \pm 4,1 \times 10^9/\text{л}$ в группе GS-441524, что превышало показатели интактных животных ($7,5 \pm 2,8 \times 10^9/\text{л}$, $p < 0,05$). На фоне терапии отмечалось последовательное снижение уровня WBC. Уже к 14-му дню значения уменьшились до $9,2 \pm 2,3 \times 10^9/\text{л}$ и $9,8 \pm 2,7 \times 10^9/\text{л}$ соответственно, а к 30-му дню составили $8,1$ – $8,2 \times 10^9/\text{л}$, что соответствовало референсным значениям. Изменение уровня лейкоцитов представлено на рисунке 42.

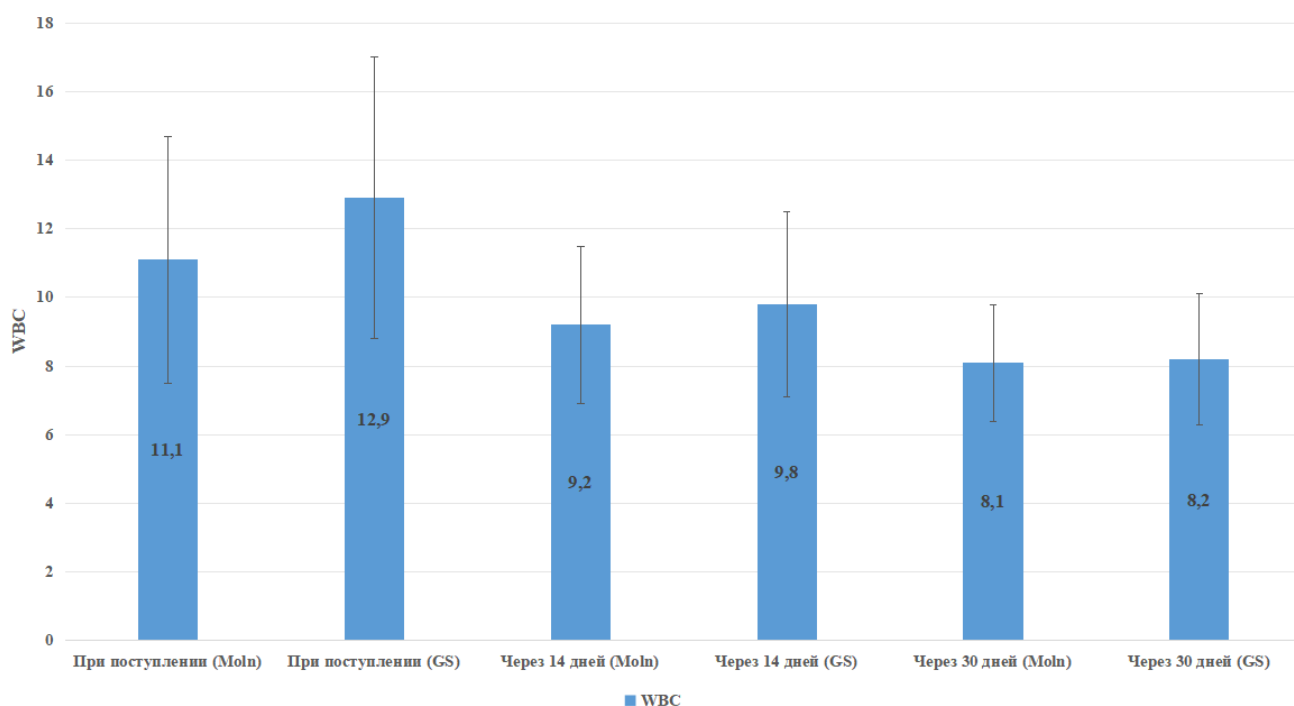


Рисунок 42 – Динамика WBC у кошек с офтальмологической формой FIP в процессе лечения

Выраженный нейтрофильный сдвиг подтверждался повышением абсолютного количества гранулоцитов при поступлении: $9,1 \pm 1,1 \times 10^9/\text{л}$ в подгруппе молнупиравира и $10,9 \pm 0,9 \times 10^9/\text{л}$ в подгруппе GS-441524 против $5,1 \pm 1,8 \times 10^9/\text{л}$ у интактных животных ($p < 0,05$). В процессе терапии наблюдалась

устойчивая положительная динамика: к 14-му дню количество гранулоцитов снизилось до $6,8 \pm 1,4 \times 10^9/\text{л}$ и $6,5 \pm 1,2 \times 10^9/\text{л}$, а к 30-му дню - до $4,3 \pm 1,0 \times 10^9/\text{л}$ и $5,6 \pm 1,1 \times 10^9/\text{л}$ соответственно, что свидетельствовало о нормализации воспалительного процесса. Снижение уровня гранулоцитов изображено на рисунке 43.

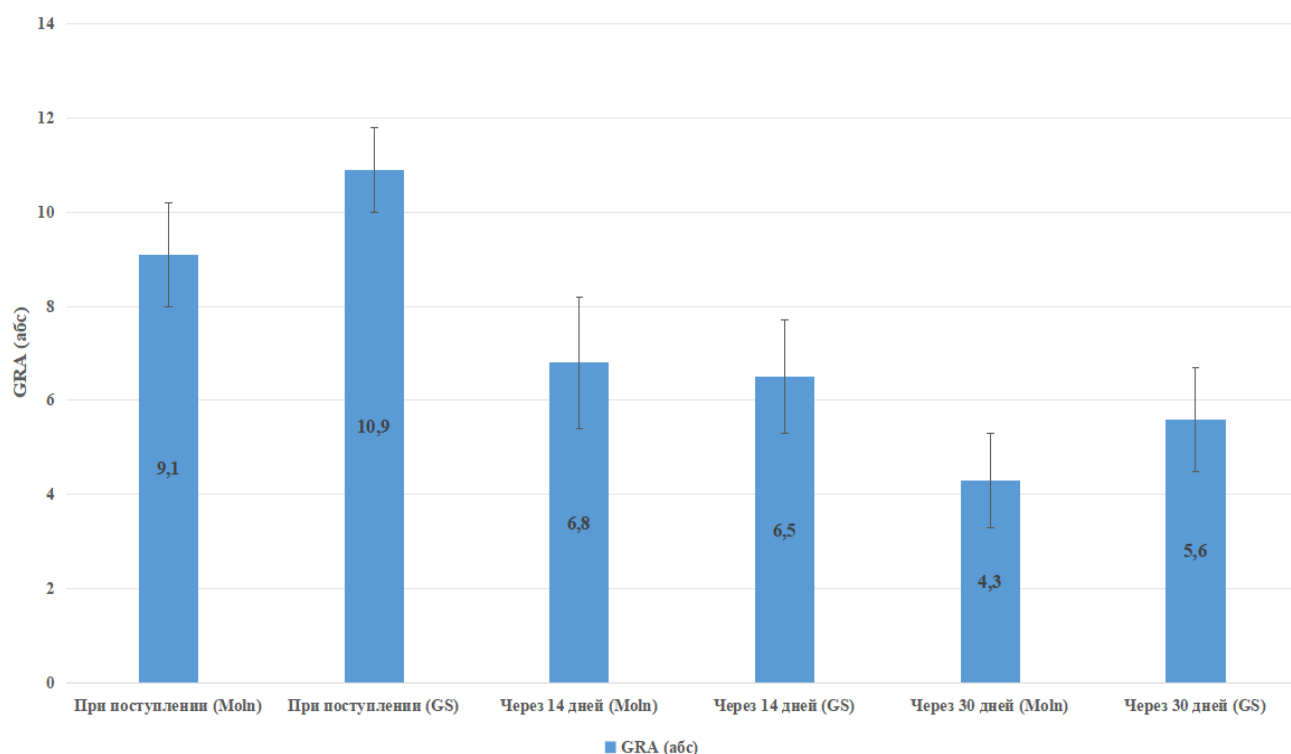


Рисунок 43 – Динамика GRA (абс) у кошек с офтальмологической формой FIP в процессе лечения

Динамика эритроцитарных показателей

При поступлении у кошек с офтальмологической формой инфекционного перитонита отмечались признаки анемии. Количество эритроцитов в обеих подгруппах было снижено ($4,9 \pm 1,4 \times 10^{12}/\text{л}$ и $4,8 \pm 1,7 \times 10^{12}/\text{л}$ против $7,66 \pm 1,3 \times 10^{12}/\text{л}$ у интактных животных, $p < 0,05$). На фоне терапии происходило постепенное восстановление показателя: к 14-му дню RBC достигал $5,9 \pm 2,5 \times 10^{12}/\text{л}$ и $5,1 \pm 2,3 \times 10^{12}/\text{л}$, а к 30-му дню увеличивался до $6,3 \pm 2,3 \times 10^{12}/\text{л}$ и $5,5 \pm 1,4 \times 10^{12}/\text{л}$ соответственно, что соответствовало референсным значениям. Динамика уровня эритроцитов представлена на рисунке 44.

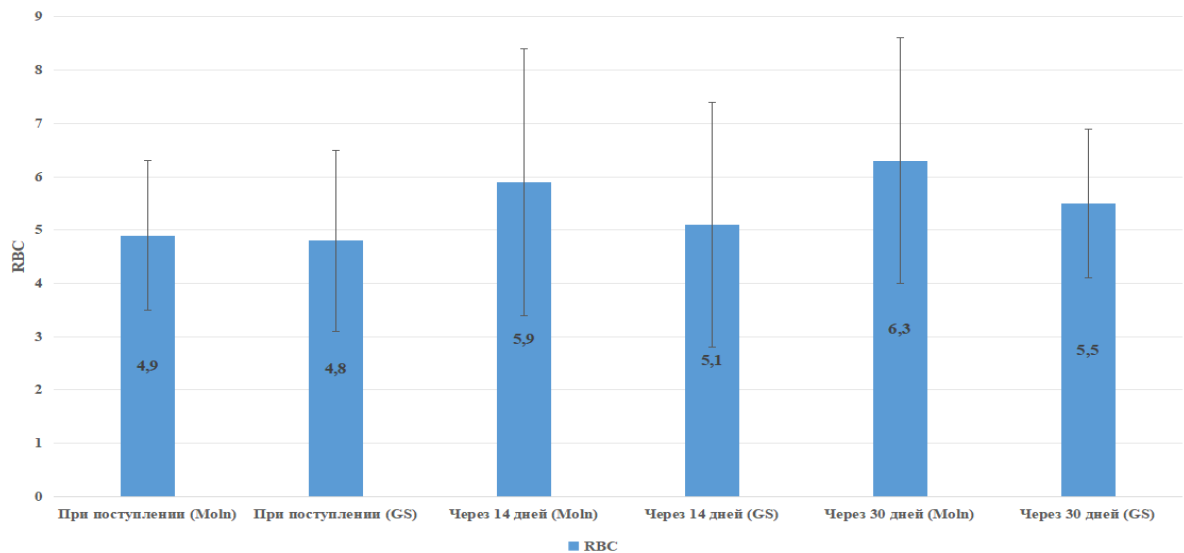


Рисунок 44 – Динамика RBC у кошек с офтальмологической формой FIP в процессе лечения

Содержание гемоглобина также было снижено при поступлении (71 ± 15 г/л и 73 ± 16 г/л против 112 ± 18 г/л у интактных, $p < 0,05$). В динамике наблюдалась устойчивая положительная тенденция: к 14-му дню значения составляли 87 ± 19 г/л и 84 ± 17 г/л, а к 30-му дню достигали 118 ± 14 г/л и 112 ± 18 г/л, что укладывалось в пределы нормы. Повышение уровня гемоглобина представлено на рисунке 45.

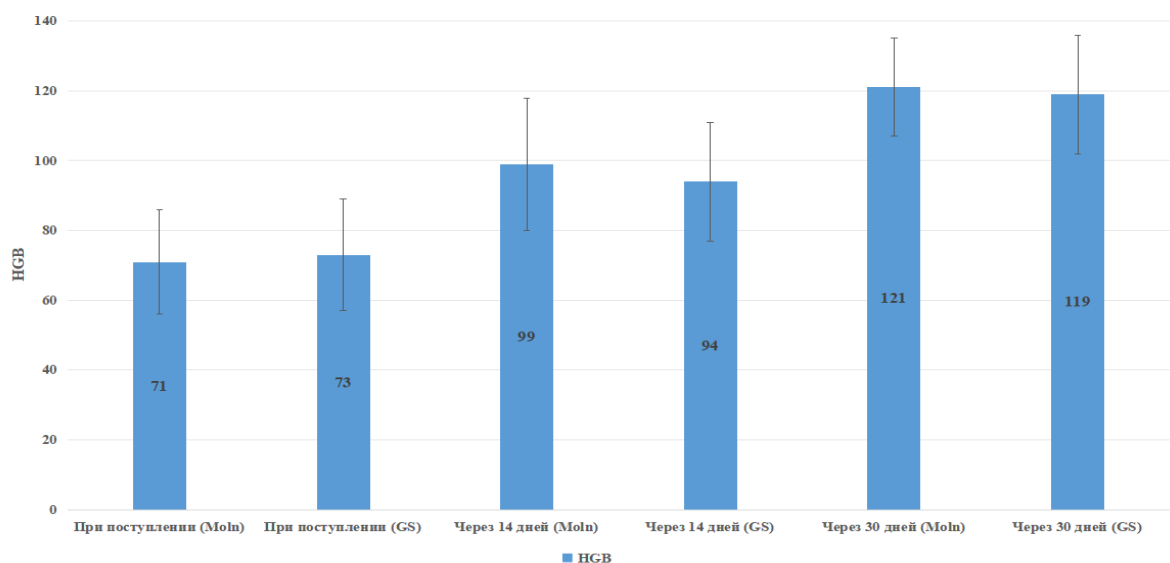


Рисунок 45 – Динамика HGB у кошек с офтальмологической формой FIP в процессе лечения

Гематокрит у животных обеих подгрупп при поступлении был достоверно снижен ($21,3 \pm 3,1$ % и $24,1 \pm 3,9$ % против $35,9 \pm 4,4$ % у интактных, $p < 0,05$). В процессе лечения происходило постепенное увеличение показателя: к 14-му дню НСТ составил $27,4 \pm 3,8$ % и $27,1 \pm 2,9$ %, а к 30-му дню достигал $31,2 \pm 3,3$ % и $33,2 \pm 3,4$ %, что отражало восстановление эритропоэза и нормализацию кислородтранспортной функции крови. Динамика изменения гематокрита представлена на рисунке 46.

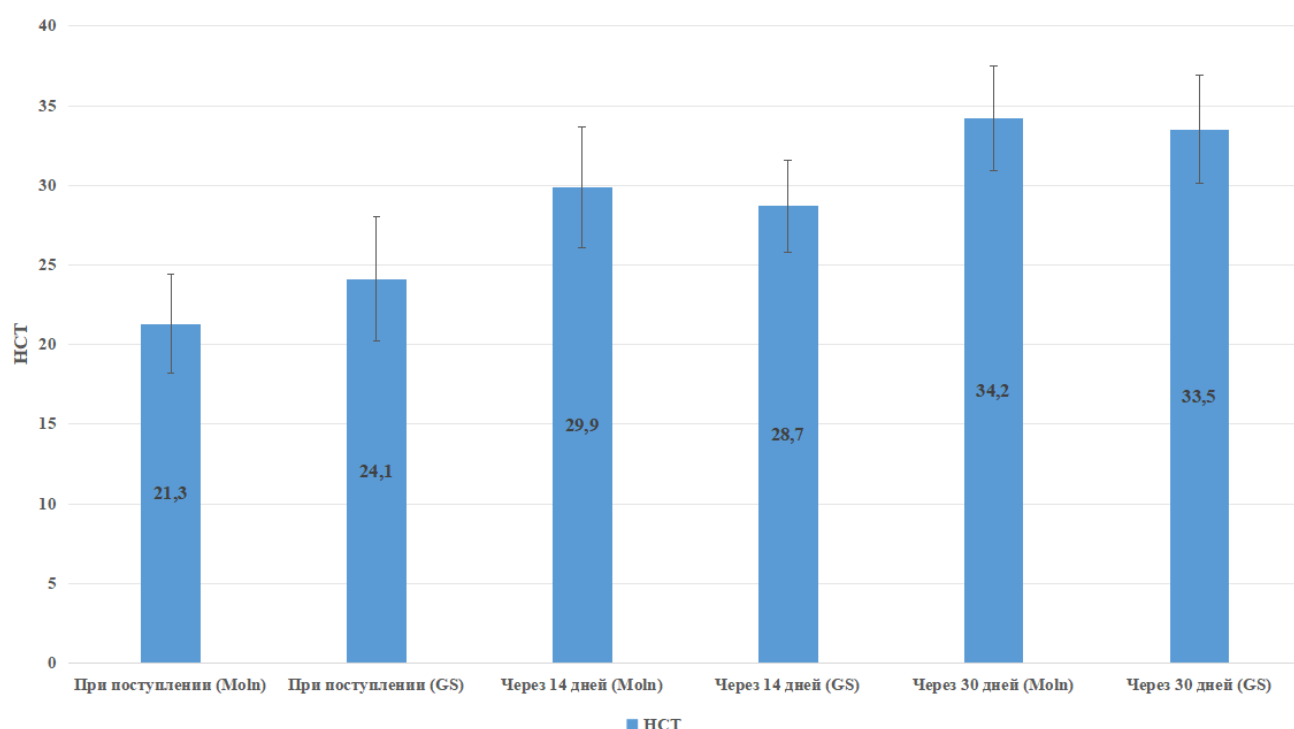


Рисунок 46 – Динамика НСТ у кошек с офтальмологической формой FIP в процессе лечения

Динамика биохимических показателей

Для оценки метаболического ответа на противовирусную терапию у кошек с офтальмологической формой инфекционного перитонита проведён биохимический анализ крови на трёх этапах - при поступлении, через 14 и 30 дней лечения. В исследование были включены животные, получавшие молнупиравир

или GS-441524, а также контрольная группа из 5 клинически здоровых интактных кошек.

В ходе исследования оценивали основные биохимические показатели, характеризующие белковый и пигментный обмен, а также функциональное состояние печени: концентрацию общего белка, альбумина и глобулинов, альбумин-глобулиновое соотношение (А/Г), уровень билирубина и активность аланинаминотрансферазы (АЛТ).

Полученные данные позволили проследить динамику метаболических изменений и определить степень нормализации биохимических параметров на фоне терапии различными противовирусными препаратами. Результаты биохимического анализа крови представлены в таблице 17.

Таблица 17 – Динамика биохимических показателей крови при лечении неврологической формы инфекционного перитонита кошек

Показатель	При поступлении (Moln)	Через 14 дней (Moln)	Через 30 дней (Moln)	При поступлении (GS)	Через 14 дней (GS)	Через 30 дней (GS)	Интактные животные
Белок общий (г/л)	89,7±9,4*	78,3±7,9*	78,3±5,5	89,9±9,9*	75,7±8,5*	67,9±7,8	68,5±4,3
Альбумин (г/л)	26,2±3,9*	27,1±4,1*	31,6±3,7	24,6±3,8*	25,9±3,6*	32,4±3,6	36,2±3,7
Глобулин (г/л)	63,5±8,1*	51,2±5,4*	46,7±4,9	65,3±7,4*	49,2±7,2*	47,3±4,1	32,3±4,0
А/Г	0,4±0,1*	0,5±0,1*	0,7±0,1	0,4±0,1*	0,5±0,1*	0,7±0,1	1,1±0,1
Билирубин (мкмоль/л)	11,2±3,7*	9,5±3,6*	7,2±2,9	12,9±3,5*	10,7±3,5*	7,7±2,6	4,6±1,9
АЛТ (Ед/л)	71,6±20,5*	56,3±17,4*	59,5±11,6	83,1±24,6*	61,1±23,4*	49,4±21,4	37,1±9,5

Примечание: Значения представлены как среднее ± стандартное отклонение ($M \pm SD$). * — различия по сравнению с группой интактных животных статистически значимы при $p \leq 0,05$ (t-критерий Стьюдента).

При поступлении у животных обеих подгрупп отмечалась выраженная гиперпротеинемия: уровень общего белка в группе молнупиравира составил $89,7 \pm 9,4$ г/л, в группе GS-441524 – $89,9 \pm 9,9$ г/л против $68,5 \pm 4,3$ г/л у интактных животных ($p < 0,05$). На фоне терапии происходило снижение показателя: у молнупиравира – до $78,3 \pm 7,9$ г/л на 14-й день и $78,3 \pm 5,5$ г/л к 30-му дню, у GS-441524 – до $75,7 \pm 8,5$ и далее $67,9 \pm 7,8$ г/л к 14-му дню, что соответствовало контрольным значениям. Такая динамика отражала уменьшение воспалительной активности (Рисунок 47).

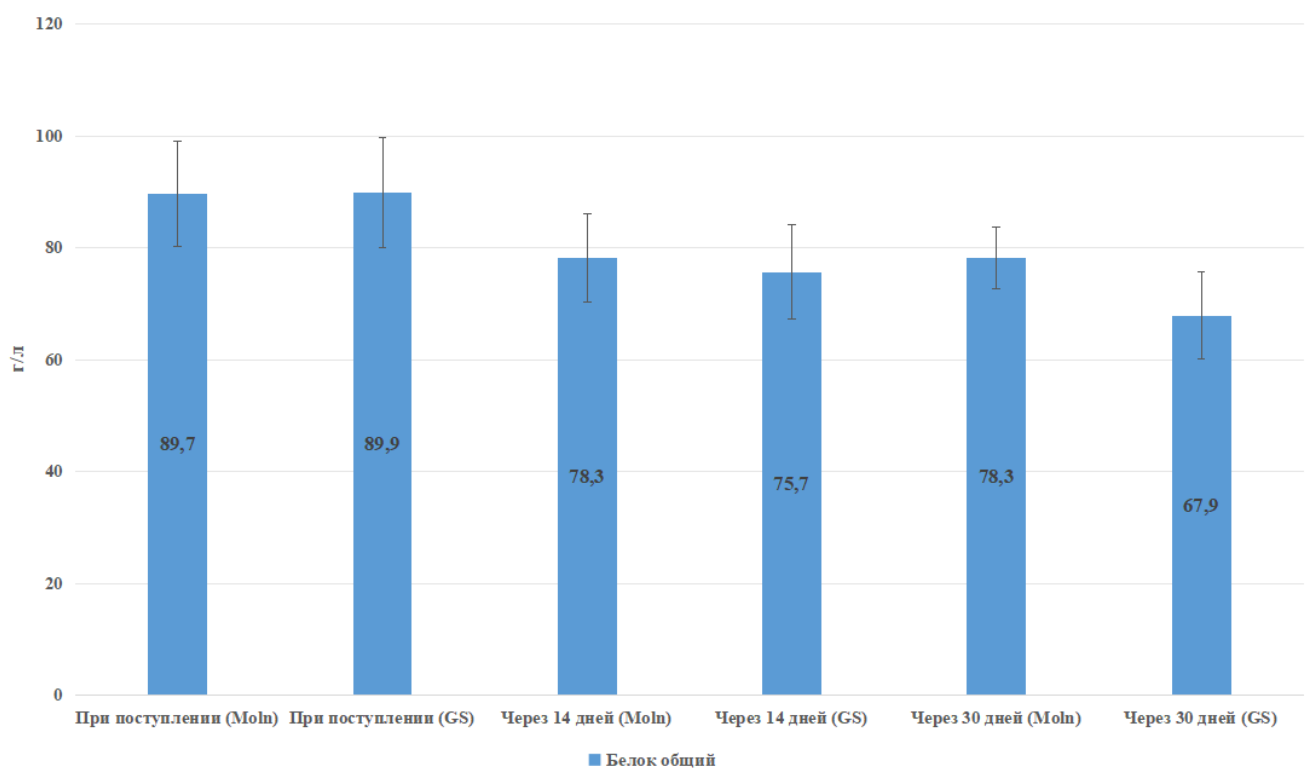


Рисунок 47 – Динамика общего белка у кошек с офтальмологической формой FIP в процессе лечения

Концентрация альбумина при поступлении была снижена в обеих подгруппах (Moln - $26,2 \pm 3,9$ г/л; GS - $24,6 \pm 3,8$ г/л против $36,2 \pm 3,7$ г/л у контроля, $p < 0,05$). На фоне лечения отмечалось постепенное восстановление: у молнупиравира показатель составил $27,1 \pm 4,1$ г/л к 14-му дню и $31,6 \pm 3,7$ г/л к

30-му; у GS-441524 динамика была сходной ($25,9 \pm 3,6$ и $32,4 \pm 3,6$ г/л соответственно). Изменение уровня альбумина представлено на рисунке 48.

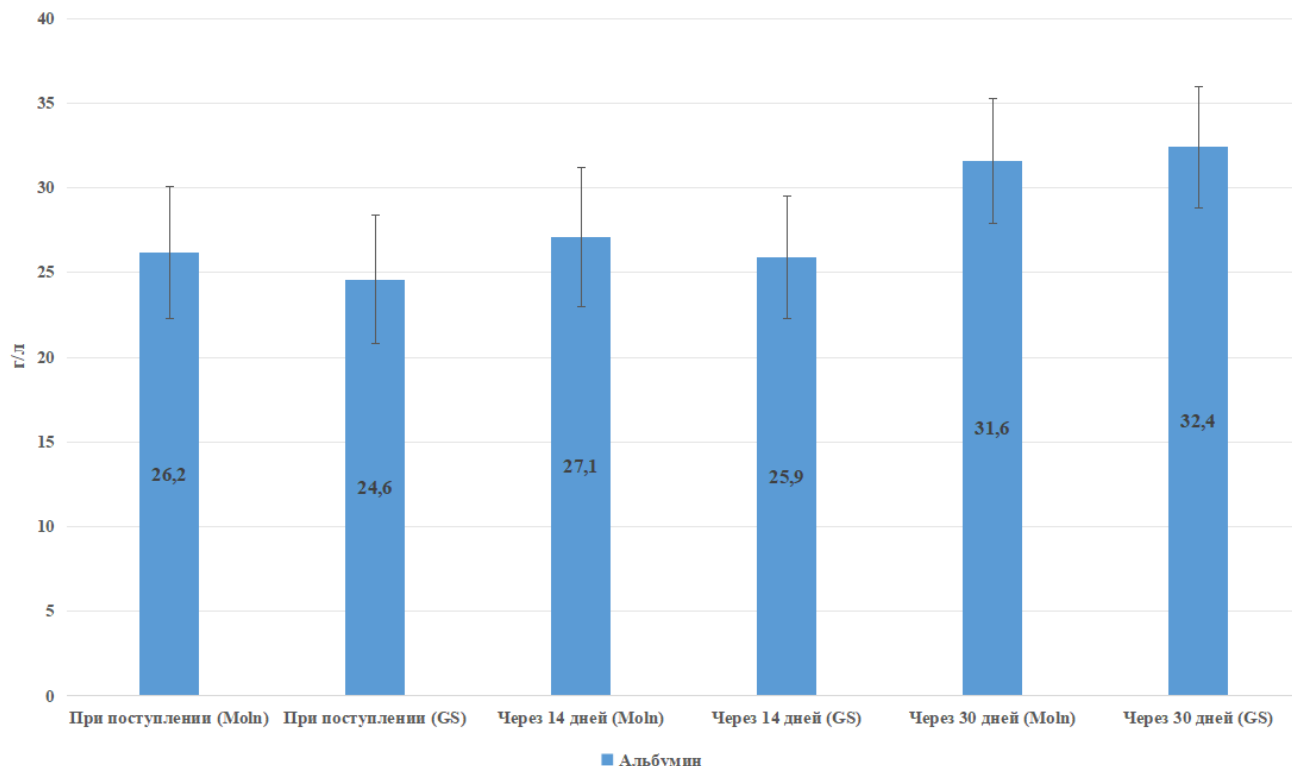


Рисунок 48 – Динамика альбумина у кошек с офтальмологической формой FIP в процессе лечения

Уровень глобулинов изначально был повышен ($63,5 \pm 8,1$ и $65,3 \pm 7,4$ г/л против $32,3 \pm 4,0$ г/л у контроля, $p < 0,05$). В процессе терапии происходило его снижение: у молнупиравира до $51,2 \pm 5,4$ г/л на 14-й день и $46,7 \pm 4,9$ г/л к 30-му; у GS-441524 — до $49,2 \pm 7,2$ и $47,3 \pm 4,1$ г/л к 14-му дню. Несмотря на различия в исходных значениях, показатели обеих групп оставались выше контрольных, но демонстрировали явную тенденцию к нормализации. Изменения уровня глобулинов представлено на рисунке 49.

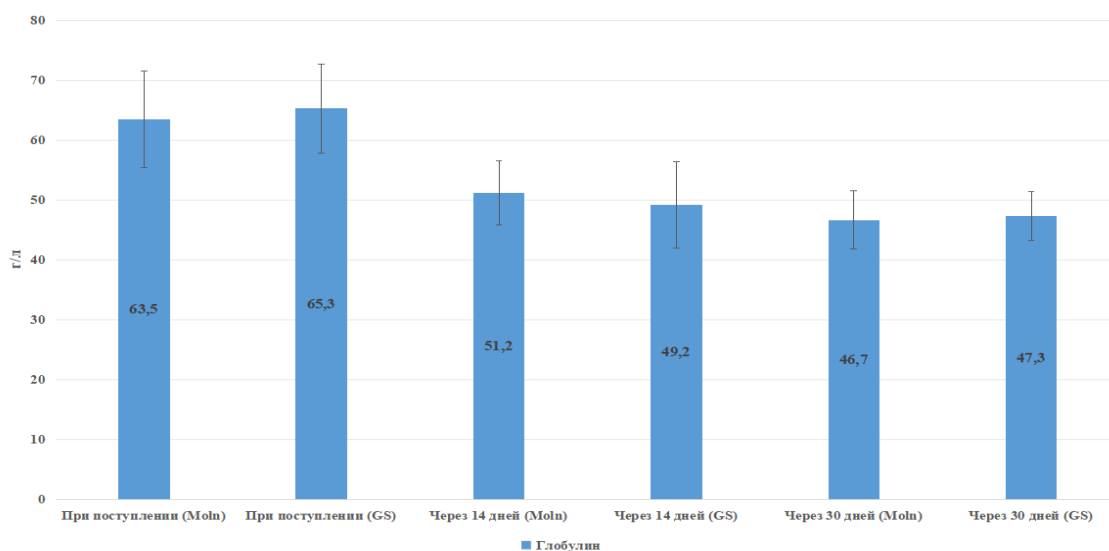


Рисунок 49 – Динамика глобулина у кошек с офтальмологической формой FIP в процессе лечения

Уровень билирубина при поступлении превышал норму (Moln – $11,2 \pm 3,7$; GS – $12,9 \pm 3,5$ мкмоль/л против $4,6 \pm 1,9$ мкмоль/л у контроля). В динамике отмечалось его снижение: у молнупиравира до $9,5 \pm 3,6$ мкмоль/л на 14-й день и $7,2 \pm 2,9$ мкмоль/л к 30-му дню, у GS-441524 – до $10,7 \pm 3,5$ и $7,7 \pm 2,6$ мкмоль/л соответственно. Хотя значения оставались выше контрольных, тенденция указывала на улучшение состояния печени и уменьшение гемолитического процесса. Динамика уровня билирубина представлена на рисунке 50.

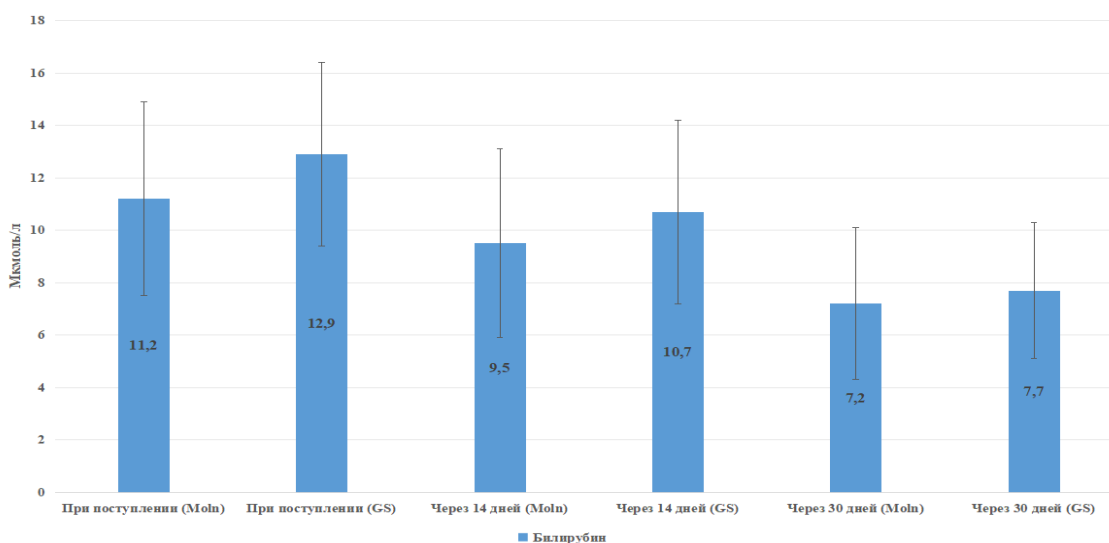


Рисунок 50 – Динамика билирубина у кошек с офтальмологической формой FIP в процессе лечения

Активность АЛТ при поступлении была повышена в обеих подгруппах (Moln - $71,6 \pm 20,5$ Ед/л; GS - $83,1 \pm 24,6$ Ед/л против $37,1 \pm 9,5$ Ед/л у контроля). К 14-му дню показатели снижались ($56,3 \pm 17,4$ и $61,1 \pm 23,4$ Ед/л, $p < 0,05$), а к 30-му дню у молнупиравира достигали $59,5 \pm 11,6$ Ед/л, у GS-441524 - $49,4 \pm 21,4$ Ед/л, что отражает нормализацию функционального состояния печени. Динамика показателя АЛТ представлена на рисунке 51.

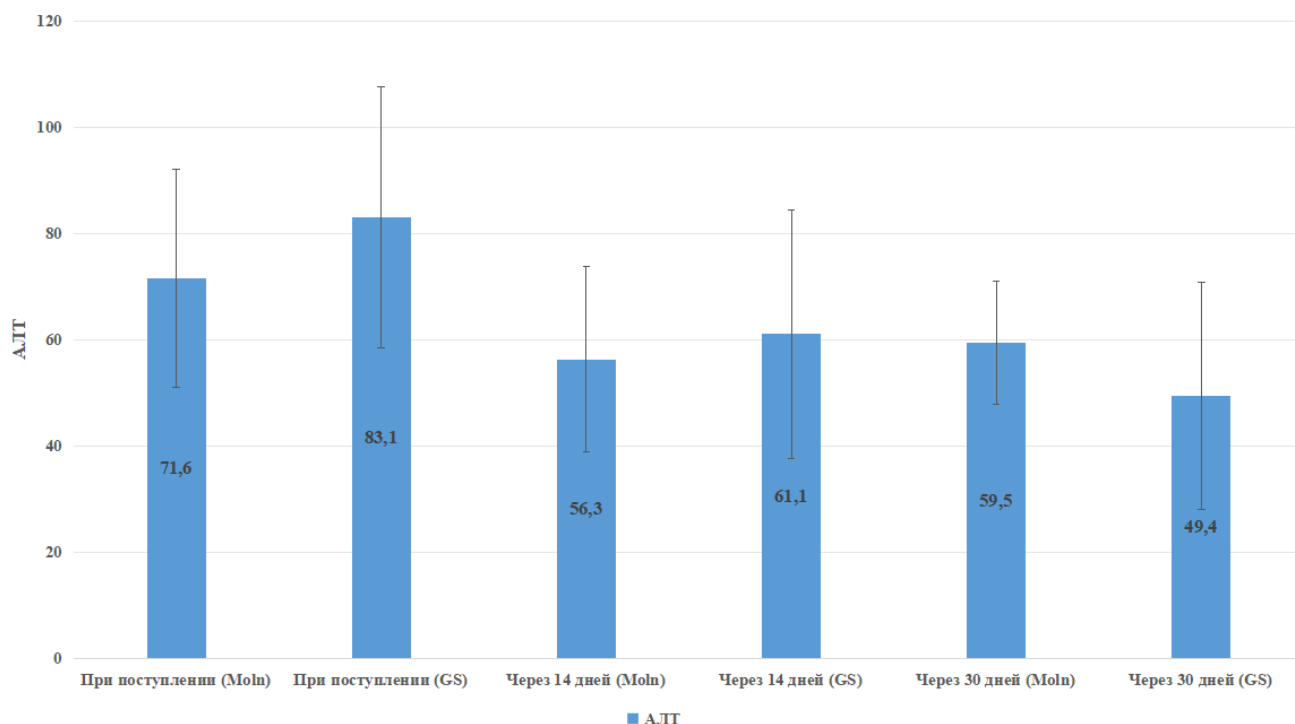


Рисунок 51 – Динамика АЛТ у кошек с офтальмологической формой FIP в процессе лечения

Биохимические показатели демонстрировали типичную для заболевания картину с исходной гиперпротеинемией за счёт гиперглобулинемии, сниженным альбумином, повышенным билирубином и АЛТ. На фоне терапии в обеих группах происходила положительная динамика: снижение общего белка и глобулинов, рост альбумина, увеличение А/Г, постепенная нормализация билирубина и ферментов печени. Это свидетельствует о снижении воспалительной активности и стабилизации белково-синтетической функции печени, при сопоставимой эффективности обоих противовирусных режимов.

Применение молнупиравира у кошек с офтальмологической формой FIP (30 мг/кг перорально 2 р/сут, 60 дней, на фоне стандартной местной терапии и краткого курса метилпреднизолона) обеспечило быстрое улучшение общего состояния и постепенное восстановление зрительных функций: средняя активность выросла с $0,7 \pm 0,5$ до $2,3 \pm 0,6$ балла к 14-му дню и до 3,0 балла к 30-му дню (абс. +2,3 балла; +329 % от исходного), температура снизилась с $39,6 \pm 0,4^{\circ}\text{C}$ до $38,6 \pm 0,2^{\circ}\text{C}$ к 14-му дню ($-1,0^{\circ}\text{C}$; $-2,5\%$) и $38,3 \pm 0,5^{\circ}\text{C}$ к 30-му дню ($-1,3^{\circ}\text{C}$; $-3,3\%$), тогда как зрение повышалось медленнее – с $0,4 \pm 0,5$ до $1,4 \pm 0,6$ балла к 14-му дню и до $2,5 \pm 0,5$ балла к 60-му дню (абс. +2,1 балла), при сохранении остаточных нарушений у 25 % пациентов. Ключевой офтальмологический маркёр – внутриглазное давление – нормализовался: при поступлении ВГД составляло 7 ± 3 мм рт. ст. (офтальмогипотония), к 14-му дню повышалось до 14 ± 2 мм рт. ст. (+100 %), а к 30-му дню – до 16 ± 4 мм рт. ст., что соответствовало уровню интактных животных (15 ± 4 мм рт. ст.); в группе GS-441524 динамика была сходной (с 6 ± 3 до 12 ± 4 и до 15 ± 5 мм рт. ст. к 14-му и 30-му дням), однако на молнупиравире нормализация офтальмотонуса наступала раньше. Гематологически к 30-му дню на молнупиравире отмечено купирование воспаления и коррекция анемического синдрома: WBC с $11,1 \pm 3,6$ до $8,1 \pm 1,7 \times 10^9/\text{л}$ (-27%), GRA с $9,1 \pm 1,1$ до $4,3 \pm 1,0 \times 10^9/\text{л}$ (-53%), RBC с $4,9 \pm 1,4$ до $6,3 \pm 2,3 \times 10^{12}/\text{л}$ (+29 %), HGB с 71 ± 15 до 121 ± 14 г/л (+70 %), HCT с $21,3 \pm 3,1$ до $34,2 \pm 3,3\%$ (+60 %); тромбоциты с $134,3 \pm 31,5$ до $166,6 \pm 42,8 \times 10^9/\text{л}$ (+24 %). Биохимически регистрировалось снижение гиперглобулинемии и восстановление белкового профиля: общий белок с $89,7 \pm 9,4$ до $78,3 \pm 5,5$ г/л (-13%), альбумин с $26,2 \pm 3,9$ до $31,6 \pm 3,7$ г/л (+21 %), глобулины с $63,5 \pm 8,1$ до $46,7 \pm 4,9$ г/л (-26%), А/Г с $0,4 \pm 0,1$ до $0,7 \pm 0,1$ (+75 %), билирубин с $11,2 \pm 3,7$ до $7,2 \pm 2,9$ мкмоль/л (-36%), АЛТ с $71,6 \pm 20,5$ до $59,5 \pm 11,6$ Ед/л (-17%); при GS-441524 общая эффективность была сопоставимой (быстрее снижались общий белок и АЛТ к 14-му дню), тогда как молнупиравир обеспечивал более ранний гематологический ответ и опережающую нормализацию ВГД. В совокупности данные подтверждают высокую эффективность молнупиравира при

офтальмологической форме FIP, с быстрым восстановлением системных показателей и клинической стабилизацией к 30-му дню и преимущественно положительной (хотя и неполной к 60-му дню) динамикой зрительных функций; интерпретация результатов учитывает ограничения дизайна (неравные группы и отсутствие анализа внутриглазной жидкости).

Таким образом, для лечения офтальмологической формы инфекционного перитонита кошек рекомендуется применять следующую схему терапии:

Для снижения репликации вируса - противовирусный лекарственный препарат молнупиравир в дозе 30 мг/кг 2 раза в сутки курсом 60 дней перорально.

Для подавления секундарной микрофлоры в области конъюнктивы - антибактериальный препарат офлоксацин интраокулярно 4 раза в сутки курсом 7 дней.

Для снижения воспалительного процесса, а также иммуносупрессии применяется препарат метилпреднизолон в дозе 1 мг/кг 1 раз в сутки курсом 7 дней перорально.

Для снижения болевого синдрома применяется препарат тропикамид в качестве мидриатика 1 раз в день курсом 7 дней местно.

Обсуждение результатов

В ходе проведённого исследования была изучена эффективность применения противовирусного препарата молнупиравир у кошек с различными формами инфекционного перитонита.

Результаты клинического наблюдения показали, что у большинства животных, получавших молнупиравир, отмечалась быстрая положительная динамика — снижение температуры, восстановление аппетита, уменьшение выпота и улучшение общего состояния. Эти данные сопоставимы с результатами, полученными другими исследователями при применении GS-441524 (Pedersen et al., 2019; Green et al., 2023). Таким образом, молнупиравир может рассматриваться как эффективное средство терапии FIP, особенно при экссудативной форме [7].

В ходе анализа клинических показателей крови у пациентов, получавших молнупиравир, отмечено достоверное снижение лейкоцитоза и нормализация лейкоцитарной формулы. Одновременно наблюдалось увеличение числа эритроцитов, гематокрита и уровня гемоглобина, что свидетельствует о восстановлении костномозгового кроветворения [4,6]. Эти данные согласуются с литературными источниками, описывающими улучшение гематологических показателей на фоне эффективной терапии FIP (Felten & Hartmann, 2020).

Биохимические исследования продемонстрировали значительное улучшение состояния печени и белкового обмена: уровень альбумина возрастал, гиперглобулинемия снижалась, нормализовалось соотношение А/Г. Аналогичные изменения наблюдаются при терапии GS-441524, однако молнупиравир показал сопоставимую или лучшую динамику у отдельных групп пациентов, особенно при неврологической форме заболевания [5,9,10].

Кроме того применение препарата молнупиравир показало высокую эффективность при лечении инфекционного перитонита кошек, продемонстрировав нормализацию внутриглазного давления [8].

Важным преимуществом молнупиравира является его форма выпуска и способ введения. В отличие от GS-441524, вводимого подкожно, молнупиравир используется перорально, что значительно упрощает проведение терапии в

амбулаторных условиях и повышает приверженность лечению. Также следует учитывать юридическую доступность препарата: молнупиравир зарегистрирован в РФ как средство для лечения COVID-19 у человека, что делает его более доступным по сравнению с нелицензированными ветеринарными формами GS-441524.

Наряду с положительными результатами необходимо отметить, что исследования проводились на ограниченной выборке, и в одной из терапевтических групп (неврологическая форма) представлено только десять пациентов. Это требует осторожности при экстраполяции данных и подчёркивает необходимость дальнейших многоцентровых исследований с расширенной выборкой.

Таким образом, полученные результаты подтверждают высокую эффективность молнупиравира при различных формах FIP и позволяют рассматривать его как обоснованную альтернативу GS-441524. Тем не менее, полное внедрение препарата в клиническую ветеринарную практику требует дальнейшей стандартизации доз, оценки отдалённых эффектов, мониторинга безопасности и регистрации ветеринарной формы.

Представленные данные вносят вклад в разработку доступной и эффективной терапии инфекционного перитонита кошек, расширяя арсенал ветеринарного врача в борьбе с этим тяжёлым заболеванием.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

1. Разработана схема диагностики инфекционного перитонита кошек, основанная на клинических, гематологических и биохимических критериях. Для влажной формы характерны анемия ($RBC\ 4,5 \pm 0,6 \times 10^{12}/л$, $HGB\ 73 \pm 12\ г/л$), гипоальбуминемия ($24,9 \pm 4,1\ г/л$) и абдоминальный выпот; для сухой – лейкоцитоз ($15,4 \pm 4,9 \times 10^9/л$), снижение гемоглобина до $69 \pm 12,9\ г/л$ и гипоальбуминемия ($24,8 \pm 5,1\ г/л$); для неврологической - анемия ($RBC\ 6,5 \pm 0,9 \times 10^{12}/л$), $A/G\ 0,4 \pm 0,1$ и венрикуломегалия по МРТ; для офтальмологической – увеит, снижение внутриглазного давления до $7 \pm 3\ мм\ рт.\ ст.$ и гиперпротеинемия ($89,7 \pm 9,4\ г/л$). Предложенная схема обеспечивает дифференцировку форм заболевания и может использоваться в клинической диагностике.

2. У кошек с влажной формой инфекционного перитонита, получавших молнупиравир, отмечено выраженное улучшение клинического состояния уже к 14-м суткам терапии: нормализовалась температура тела, уменьшался объём абдоминального выпота, восстанавливался аппетит и активность. Гематологические показатели демонстрировали положительную динамику: число лейкоцитов снизилось на 48,9 %, количество эритроцитов увеличилось на 53,3 %, уровень гемоглобина – на 63,2 %, гематокрит – на 77,5 %. По биохимическим параметрам наблюдалось снижение общего белка на 14,4 % при одновременном росте альбумина на 28,5 % и увеличении альбумин-глобулинового коэффициента более чем вдвое. Уровень билирубина уменьшился на 64,2 %, активность АЛТ – на 26,3 %.

3. У кошек с сухой формой инфекционного перитонита, получавших молнупиравир, наблюдалась выраженная положительная клиническая динамика: нормализация температуры тела, восстановление аппетита и активности. К 14-м суткам терапии количество лейкоцитов снизилось на 45 %, количество эритроцитов увеличилось на 42 %, уровень гемоглобина – на 69 %, гематокрит – на 57 %. Отмечено снижение общего белка на 19 %, повышение альбумина на 31 % и увеличение альбумин-глобулинового коэффициента более чем вдвое. Концентрация билирубина уменьшилась на 62 %, активность АЛТ – на 44 %.

4. У кошек с неврологической формой инфекционного перитонита, получавших молнупиравир, наблюдалась положительная клиническая динамика: уменьшение атаксии, тремора и нистагма, восстановление координации движений и аппетита. К 14-м суткам терапии количество лейкоцитов снизилось на 29 %, число эритроцитов увеличилось на 9 %, уровень гемоглобина – на 31 %, гематокрит – на 32 %. По биохимическим показателям отмечалось снижение общего белка на 19 %, при увеличении альбумина на 37 % и росте альбумин-глобулинового коэффициента более чем вдвое. Концентрация билирубина снизилась на 20 %, активность АЛТ – на 28 %.

5. У кошек с офтальмологической формой инфекционного перитонита, получавших молнупиравир, отмечалась выраженная положительная динамика – уменьшение воспаления в переднем отделе глаза, снижение экссудации и частичное восстановление зрения. К 14-м суткам количество лейкоцитов снизилось на 27 %, эритроцитов увеличилось на 29 %, гемоглобина – на 70 %, гематокрита – на 60 %. Уровень альбумина вырос на 21 %, при снижении билирубина на 36 % и АЛТ – на 17 %.

6. В ходе исследования кошкам с различными формами инфекционного перитонита назначали противовирусный препарат молнупиравир.

Препарат применяли перорально 2 раза в сутки курсом 60–100 дней в дозах: 25 мг/кг – при влажной форме, 30 мг/кг – при сухой и офтальмологической, 50 мг/кг – при неврологической форме заболевания.

Комплексная терапия включала Стерофундин (100 мл внутривенно 3-5 дней), метамизол натрия (20 мг/кг 2 раза в день), при необходимости – преднизолон (1 мг/кг до 21 дня) или метилпреднизолон (1 мг/кг 7 дней), а также офтальмологические средства (офлоксацин, тропикамид).

РЕКОМЕНДАЦИИ ПРОИЗВОДСТВУ

При подозрении на влажную форму инфекционного перитонита кошек рекомендуется проведение клинического и биохимического анализов крови, проведение ультразвукового исследования грудной и брюшной полостей, цитологическое исследование жидкости, ПЦР-исследование жидкости. В случае подтверждения диагноза рекомендуется назначение препарата молнупиравир в дозе 25 мг/кг 2 раза в день курсом на 60 дней, митамизол натрия в дозе 20 мг/кг 2 раза в день курсом до 5 дней, стерофундин в дозе 100 мл/кошку 1 раз в день до 5 дней.

При подозрении на сухую форму инфекционного перитонита кошек рекомендуется проведение клинического и биохимического анализов крови, проведение ультразвукового исследования, забор биоптата тканей для проведения ПЦР-исследования. В случае подтверждения диагноза рекомендуется назначение препарата молнупиравир в дозе 30 мг/кг 2 раза в день курсом на 60 дней, митамизол натрия в дозе 20 мг/кг 2 раза в день курсом до 5 дней, стерофундин в дозе 100 мл/кошку 1 раз в день до 5 дней.

При подозрении на неврологическую форму инфекционного перитонита кошек рекомендуется проведение клинического и биохимического анализов крови, проведение МРТ-исследования. В случае подтверждения диагноза рекомендуется назначение препарата молнупиравир в дозе 50 мг/кг 2 раза в день курсом на 100 дней, митамизол натрия в дозе 20 мг/кг 2 раза в день курсом до 5 дней, преднизолон в дозе 1 мг/кг 1 раз в день курсом 21 день.

При подозрении на офтальмологическую форму инфекционного перитонита кошек рекомендуется проведение клинического и биохимического анализов крови, проведение офтальмотонометрии. В случае подтверждения диагноза рекомендуется назначение препарата молнупиравир в дозе 30 мг/кг 2 раза в день курсом на 60 дней, метилпреднизолон в дозе 1 мг/кг 1 раз в день курсом 7 дней, офлоксацин по 1 капле в оба глаза 3-4 раза в день 30 дней и тропикамид по 1 капле в оба глаза 1 раз в день 7 дней.

ПЕРСПЕКТИВЫ ДАЛЬНЕЙШЕЙ РАЗРАБОТКИ ТЕМЫ

- **Расширение клинической выборки.** Для повышения статистической достоверности и обоснования универсальности результатов требуется проведение многоцентровых исследований с большим количеством пациентов, включая кошек различных возрастов, пород и с различной степенью тяжести FIP.
- **Сравнительный фармакокинетический и фармакодинамический анализ.** Необходимо провести исследования распределения, метаболизма, выведения и взаимодействия молнупиравира с другими препаратами у кошек, чтобы обосновать его безопасность и эффективность на молекулярном и системном уровнях.
- **Молекулярная верификация действия молнупиравира.** Перспективным направлением является анализ влияния препарата на репликацию FCoV и экспрессию генов воспалительного ответа (включая провоспалительные цитокины и маркеры иммунной активации).
- **Иммунологический мониторинг в процессе терапии.** Изучение изменения параметров врождённого и адаптивного иммунитета под воздействием молнупиравира позволит глубже понять механизмы контроля вирусной инфекции и потенциальную роль препарата в иммуномодуляции.
- **Изучение резистентности и мутаций вируса.** С учётом высокой мутабельности FCoV целесообразно изучать возможность формирования резистентных штаммов при терапии молнупиравиром, а также оценивать наличие мутаций в S-гене и других ключевых участках вирусного генома.
- **Профилактическое применение и исследование рекуррентных форм.** Возможно проведение наблюдений по профилактике рецидивов FIP у вылеченных животных, а также оценка роли молнупиравира в предотвращении повторной активации инфекции.
- **Токсикологическая оценка при длительном применении.** Необходимо провести доклинические и клинические исследования потенциальной гепато- и нефротоксичности при длительной терапии, а также оценку кумулятивного действия препарата.

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ

A/G – альбумин/глобулин

АЛТ – аланинаминотрансфераза

ГРА – гранулоциты

ИПК – инфекционный перитонит кошек

MON – моноциты

MCHC (MCHC) – средняя концентрация гемоглобина в эритроците

MCH (MCH) – среднее содержание гемоглобина в эритроците

MCV – средний объём эритроцита

ОАК – общий анализ крови

ПЦР – полимеразная цепная реакция

РБК (RBC) – эритроциты

РДВ (RDW) – распределение эритроцитов по объёму

СОП – стандартная операционная процедура

T-критерий – критерий Стьюдента

ФСВ – функциональное состояние внутренних органов

FCoV – коронавирус кошек (Feline coronavirus)

FIP – инфекционный перитонит кошек (Feline infectious peritonitis)

FeLV – вирусный лейкоз кошек (Feline leukemia virus)

FIV – вирус иммунодефицита кошек (Feline immunodeficiency virus)

GS-441524 – нуклеозидный аналог, используемый для лечения FIP

HCT – гематокрит

HGB – гемоглобин

LYM – лимфоциты

MPV – средний объём тромбоцитов

PCT – тромбоцитарный гематокрит

PDW – ширина распределения тромбоцитов

PLT – тромбоциты

WBC – лейкоциты

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Болдарев А.А. Болезни кошек: учебно-методическое пособие / А.А. Болдарев. – Волгоград: Волгоградский государственный аграрный университет, 2017. – 112 с
2. Кучинский М.П., Мурачева О.В. Современный взгляд на проблему лечения инфекционного перитонита кошек // Ветеринария, зоотехния и биотехнология. – 2023. – № 4(113). – С. 59–69.
3. Масимов Н.А. Инфекционные болезни собак и кошек: учебное пособие для вузов / Н.А. Масимов, С.И. Лебедько. – 3-е изд., стер. – Санкт-Петербург: Лань, 2022. – 128 с.
4. Машурик, С. А. Влияние препарата молнупиравир на показатели клинического анализа крови при лечении инфекционного перитонита кошек / С. А. Машурик, С. В. Козлов // Вестник Курской государственной сельскохозяйственной академии. – 2025. – № 5. – С. 63-69.
5. Машурик, С. А. Изменения биохимических показателей крови у кошек с выпотной формой инфекционного перитонита на фоне противовирусного лечения / С. В. Козлов, С. А. Машурик // Проблемы современной науки и инновации. – 2025. – № 4. – С. 25-29.
6. Машурик, С. А. Изменение клинического анализа крови при лечении инфекционного перитонита кошек препаратом молнупиравир / С. А. Машурик, С. В. Козлов // Современные научные тенденции в ветеринарии: Сборник статей IV Международной научно-практической конференции, Пенза, 12 декабря 2024 года. – Пенза: Пензенский государственный аграрный университет, 2025. – С. 127-130.
7. Машурик, С. А. Клиническая эффективность молнупиравира при инфекционном перитоните кошек: оценка аппетита, активности, температуры тела и массы тела / С. А. Машурик, С. В. Козлов // Вестник науки и образования. – 2025. – № 7-2(162). – С. 43-48.
8. Машурик, С. А. Лечение увеита при инфекционном перитоните кошки с применением молнупиравира: клинический случай / С. А. Машурик, С. В.

Козлов // Актуальные вопросы ветеринарной биологии. – 2025. – № 3(67). – С. 24-27.

9. Машурик, С. А. Оценка терапевтической эффективности препарата молнупиравир и его влияния на показатели биохимического анализа крови при лечении инфекционного перитонита кошек / С. А. Машурик, С. В. Козлов // Международный научно-исследовательский журнал. – 2025. – № 7(157).

10. Машурик, С. А. Прогностическая ценность коэффициента альбумин/глобулин в первые 14 суток терапии препаратом молнупиравир у кошек с инфекционным перитонитом / С. А. Машурик, С. В. Козлов // Развитие науки в XXI веке: вызовы, достижения и перспективы: Сборник научных трудов по материалам II Международной научно-практической конференции, Анапа, 01 июля 2025 года. – Анапа: ООО "Научно-исследовательский центр экономических и социальных процессов" в Южном Федеральном округе, 2025. – С. 40-44.

11. Машурик, С. А. Развитие методов диагностики инфекционного перитонита кошек: обзор литературы / С. А. Машурик, С. В. Козлов // Международный научно-исследовательский журнал. – 2025. – № 7(157).

12. Мухамадьярова А.Л. Инфекционные болезни кошек: диагностика, профилактика и лечение: учебное пособие / А.Л. Мухамадьярова. - Киров: Вятский государственный агротехнологический университет, 2014. – 76 с.

13. Addie, D. D., Bellini, F., Covell-Ritchie, J., et al. Stopping feline coronavirus shedding prevented feline infectious peritonitis // Viruses. – 2023. – Vol. 15, № 4. – P. 818.

14. Addie, D. D., le Poder, S., Burr, P., et al. Utility of feline coronavirus antibody tests // J. Feline Med. Surg. – 2015. – Vol. 17, № 2. – P. 152–162.

15. Černá P., Hofmann-Lehmann R., Hartmann K., et al. Pharmacokinetics of molnupiravir in cats with naturally occurring feline infectious peritonitis // Pathogens. – 2025. – Vol. 14, No. 7. – Art. 666.

16. Chang, W. T., Chen, P. Y., Lo, P. Y., et al. Detection of feline coronavirus in bronchoalveolar lavage fluid from cats with atypical lower airway and lung disease:

suspicion of virus-associated pneumonia or pneumonitis // *Animals (Basel)*. – 2024. – Vol. 14, № 8. – P. 1219.

17. Coggins, S. J., Norris, J. M., Malik, R., et al. Outcomes of treatment of cats with feline infectious peritonitis using parenteral remdesivir, with or without transition to oral GS-441524 // *J. Vet. Intern. Med.* – 2023. – Vol. 37, № 5. – P. 1772–1783.

18. Cosaro, E., Pires, J., Castillo, D., et al. Efficacy of oral remdesivir compared to GS-441524 for treatment of cats with naturally occurring effusive feline infectious peritonitis: a blinded, non-inferiority study // *Viruses*. – 2023. – Vol. 15, № 8. – P. 1680.

19. Crawford, A. H., Stoll, A. L., Sanchez-Masian, D., et al. Clinicopathologic features and magnetic resonance imaging findings in 24 cats with histopathologically confirmed neurologic feline infectious peritonitis // *Journal of Veterinary Internal Medicine* – 2017. – Vol. 31, № 5. – P. 1477–1486.

20. Desmarets, L. M., Vermeulen, B. L., Theuns, S., et al. Experimental feline enteric coronavirus infection reveals an aberrant infection pattern and shedding of mutants with impaired infectivity in enterocyte cultures // *Science Report* – 2016. – Vol. 6. – P. 20022.

21. Doenges, S. J., Weber, K., Dorsch, R., et al. Detection of feline coronavirus in cerebrospinal fluid for diagnosis of feline infectious peritonitis in cats with and without neurological signs // *Journal of Feline Medicine and Surgery*. – 2016. – Vol. 18, № 2. – P. 104–109.

22. Dunbar, D., Babayan, S. A., Krumrie, S., et al. Assessing the feasibility of applying machine learning to diagnosing non-effusive feline infectious peritonitis // *Science Report* – 2024. – Vol. 14, № 1. – P. 2517.

23. Emmler, L., Felten, S., Matiassek, K., et al. Feline coronavirus with and without spike gene mutations detected by real-time RT-PCRs in cats with feline infectious peritonitis // *Journal of Feline Medicine and Surgery*. – 2020. – Vol. 22, № 8. – P. 791–799.

24. Felten S., Hartmann K. Diagnosis of feline infectious peritonitis: a review of the current literature // *Viruses*. – 2019. – Vol. 11(11): 1068.

25. Felten S., Matiassek K., Leutenegger C.M. et al. Diagnostic value of detecting feline coronavirus RNA and spike gene mutations in cerebrospinal fluid to confirm FIP // *Viruses*. – 2021. – Vol. 13(2): 186.
26. Gao, Y. Y., Wang, Q., Liang, X. Y., et al. An updated review of feline coronavirus: mind the two biotypes // *Virus Research* – 2023. – Vol. 326. – P. 199059.
27. Gelain, M. E., Meli, M., Paltrinieri, S. Whole blood cytokine profiles in cats infected by feline coronavirus and healthy non-FCoV infected specific pathogen-free cats // *Journal of Feline Medicine and Surgery* – 2006. – Vol. 8, № 6. – P. 389–399.
28. Giordano, A., Paltrinieri, S. Interferon-gamma in the serum and effusions of cats with feline coronavirus infection // *The Veterinary Journal* – 2009. – Vol. 180, № 3. – P. 368–396.
29. Giordano, A., Paltrinieri, S., Bertazzolo, W., et al. Sensitivity of Tru-cut and fine needle aspiration biopsies of liver and kidney for diagnosis of feline infectious peritonitis // *Veterinary Clinical Pathology* – 2005. – Vol. 34, № 4. – P. 368–374.
30. Giordano, A., Spagnolo, V., Colombo, A., et al. Changes in some acute phase protein and immunoglobulin concentrations in cats affected by feline infectious peritonitis or exposed to feline coronavirus infection // *The Veterinary Journal* – 2004. – Vol. 167, № 1. – P. 38–44.
31. Giori, L., Giordano, A., Giudice, C., et al. Performances of different diagnostic tests for feline infectious peritonitis in challenging clinical cases // *The Journal of Small Animal Practice* – 2011. – Vol. 52, № 3. – P. 152–157.
32. Gonon, V., Duquesne, V., Klonjowski, B., et al. Clearance of infection in cats naturally infected with feline coronaviruses is associated with an anti-S glycoprotein antibody response // *Journal of General Virology* – 1999. – Vol. 80. – P. 2315–2317.
33. Graham, E. M., Went, K., Serra, F., et al. Early molecular diagnosis of an effusive FIP outbreak in antibody-negative kittens // *Journal of Feline Medicine and Surgery* – 2012. – Vol. 14. – P. 652.
34. Green, J., Syme, H., Tayler, S. Thirty-two cats with effusive or non-effusive feline infectious peritonitis treated with a combination of remdesivir and GS-

441524 // Journal of Veterinary Internal Medicine – 2023. – Vol. 37, № 5. – P. 1784–1793.

35. Gruendl, S., Matiasek, K., Matiasek, L., et al. Diagnostic utility of cerebrospinal fluid immunocytochemistry for diagnosis of feline infectious peritonitis manifesting in the central nervous system // Journal of Feline Medicine and Surgery – 2016. – Vol. 19, № 6. – P. 576–585.

36. Gulersoy, E., Ok, M., Uney, K., et al. Intestinal injury and vasculitis biomarkers in cats with feline enteric coronavirus and effusive feline infectious peritonitis // Veterinary Medicine and Science – 2023. – Vol. 9, № 6. – P. 2420–2429.

37. Gunn-Moore, D. A., Caney, S. M., Gruffydd-Jones, T. J., et al. Antibody and cytokine responses in kittens during the development of feline infectious peritonitis (FIP) // Vet. Immunol. Immunopathol. – 1998. – Vol. 65, № 2–4. – P. 221–242.

38. Gunther, S., Felten, S., Wess, G., et al. Detection of feline coronavirus in effusions of cats with and without feline infectious peritonitis using loop-mediated isothermal amplification // Journal of Virological Methods. – 2018. – Vol. 256. – P. 32–36.

39. Gut, M., Leutenegger, C. M., Huder, J. B., et al. One-tube fluorogenic reverse transcription-polymerase chain reaction for the quantitation of feline coronaviruses // Journal of Virological Methods. – 1999. – Vol. 77, № 1. – P. 37–46.

40. Haake, C., Cook, S., Pusterla, N., et al. Coronavirus infections in companion animals: virology, epidemiology, clinical and pathologic features // Viruses. – 2020. – Vol. 12, № 9. – P. 1023.

41. Hardwick J.J. Effusion in cats: retrospective analysis of signalment, clinical investigations, diagnosis and outcome / J.J. Hardwick, C. Ioannides-Hoey, N. Finch [et al.] // Journal of Feline Medicine and Surgery. - 2024. - Vol. 26. - № 3.

42. Hartmann, K., Binder, C., Hirschberger, J., et al. Comparison of different tests to diagnose feline infectious peritonitis // Journal of Veterinary Internal Medicine – 2003. – Vol. 17, № 6. – P. 781–790.

43. Hartmann, K., Hofmann-Lehmann, R. Fecal feline coronavirus RNA shedding and spike gene mutations in cats with feline infectious peritonitis treated with GS-441524 // *Viruses*. – 2022. – Vol. 14, № 5. – P. 1069.
44. Holzworth J. Some important disorders of cats // *Cornell Veterinarian*. – 1963. – Vol. 53. – P. 157–160.
45. Hung, L., Hopper, B. J., Lenard, Z. Retrospective analysis of radiographic signs in feline pleural effusions to predict disease aetiology // *BMC Veterinary Research* – 2022. – Vol. 18, № 1. – P. 118.
46. Jähne, S., Felten, S., Bergmann, M., et al. Detection of feline coronavirus variants in cats without feline infectious peritonitis // *Viruses*. – 2022. – Vol. 14, № 8. – P. 1671.
47. Jinks, M. R., English, R. V., Gilger, B. C. Causes of endogenous uveitis in cats presented to referral clinics in North Carolina // *Veterinary Ophthalmology* – 2016. – Vol. 19, Suppl. 1. – P. 30–37.
48. Jones, S., Novicoff, W., Nadeau, J., et al. Unlicensed GS-441524-like antiviral therapy can be effective for at-home treatment of feline infectious peritonitis // *Animals (Basel)*. – 2021. – Vol. 11, № 8. – P. 2257.
49. Kabinger, F., Stiller, C., Schmitzova, J., et al. Mechanism of molnupiravir-induced SARS-CoV-2 mutagenesis // *Nature Structural & Molecular Biology* – 2021. – Vol. 28, № 9. – P. 740–746.
50. Katayama, M., Uemura, Y. Prognostic prediction for therapeutic effects of Mutian on 324 client-owned cats with feline infectious peritonitis based on clinical laboratory indicators and physical signs // *Journal of Veterinary Science* – 2023. – Vol. 10, № 2. – P. 136.
51. Katayama, M., Uemura, Y., Katori, D. Effect of nucleic acid analog administration on fluctuations in the albumin-to-globulin ratio in cats with feline infectious peritonitis // *Animals (Basel)*. – 2024. – Vol. 14, № 9.
52. Kedward-Dixon, H., Barker, E. N., Tasker, S., et al. Evaluation of polymorphisms in inflammatory mediator and cellular adhesion genes as risk factors for

feline infectious peritonitis // Journal of Feline Medicine and Surgery – 2020. – Vol. 22, № 6. – P. 564–570.

53. Kennedy, M., Citino, S., McNabb, A. H., et al. Detection of feline coronavirus in captive Felidae in the USA // Journal of Veterinary Diagnostic Investigation – 2002. – Vol. 14, № 6. – P. 520–522.

54. Kent, A. M., Guan, S., Jacque, N., et al. Unlicensed antiviral products used for the at-home treatment of feline infectious peritonitis contain GS-441524 at significantly different amounts than advertised // Journal of the American Veterinary Medical Association – 2024. – Vol. 262, № 4. – P. 489–497.

55. Kimble B., Coggins S.J., Norris J.M. et al. Quantification of GS-441524 concentration in feline plasma using HPLC with fluorescence detection // Journal of Veterinary Pharmacology and Therapeutics. — 2023. — Vol. 46(6). — P. 543–554.

56. Kipar, A., Kremendahl, J., Addie, D. D., et al. Fatal enteritis associated with coronavirus infection in cats // Journal of Comparative Pathology – 1998. – Vol. 119, № 1. – P. 1–14.

57. König, A., Hartmann, K., Mueller, R. S., et al. Retrospective analysis of pleural effusion in cats // Journal of Feline Medicine and Surgery – 2019. – Vol. 21, № 12. – P. 1102–1110.

58. Krentz, D., Zenger, K., Alberer, M., et al. Curing cats with feline infectious peritonitis with an oral multi-component drug containing GS-441524 // Viruses. – 2021. – Vol. 13, № 11. – P. 1–15.

59. Kummrow, M., Meli, M. L., Haessig, M., et al. Feline coronavirus serotypes 1 and 2: seroprevalence and association with disease in Switzerland // Clinical and Diagnostic Laboratory Immunology – 2005. – Vol. 12, № 10. – P. 1209–1215.

60. Kuo P.-H., Chu C.-H., Tsai C.-F. et al. Development of feline infectious peritonitis diagnosis system using CatBoost machine learning model // Preventive Veterinary Medicine. — 2024. — Vol. 228: 105932.

61. Lewis, C. S., Porter, E., Matthews, D., et al. Genotyping coronaviruses associated with feline infectious peritonitis // Journal of General Virology – 2015. – Vol. 96. – P. 1358–1368.

62. Lewis, K. M., O'Brien, R. T. Abdominal ultrasonographic findings associated with feline infectious peritonitis: a retrospective review of 16 cases // *The Journal of the American Animal Hospital Association* – 2010. – Vol. 46, № 3. – P. 152–160.
63. Li, F. Structure, function, and evolution of coronavirus spike proteins // *Annual Review of Virology* – 2016. – Vol. 3, № 1. – P. 237–261.
64. Lloret, A., Pennisi, M. G., Hosie, M. J., et al. Prevention of infectious diseases in cat shelters: ABCD guidelines // *Journal of Feline Medicine and Surgery* – 2013. – Vol. 15. – P. 546–554.
65. Lopes, R., Sampaio, F., Carvalho, H. L., et al. Feline infectious peritonitis effusion index: a novel diagnostic method and validation of flow cytometry-based delta total nucleated cells analysis on the Sysmex XN-1000V(R) // *Journal of Veterinary Science* – 2024. – Vol. 11, № 11. – P. 1–10.
66. Lv J., Liang L., Hua L. et al. Effect of GS-441524 in combination with the 3C-like protease inhibitor GC376 for FIP: a prospective clinical study // *Frontiers in Veterinary Science*. – 2022. – Vol. 9: 1002488.
67. McDonagh, P., Sheehy, P. A., Norris, J. M. Identification and characterisation of small molecule inhibitors of feline coronavirus replication // *Vet. Microbiol.* – 2014. – Vol. 174, № 3–4. – P. 438–447.
68. McDonagh, P., Sheehy, P. A., Norris, J. M. In vitro inhibition of feline coronavirus replication by small interfering RNAs // *Vet. Microbiol.* – 2011. – Vol. 150, № 3–4. – P. 220–229.
69. McKay, L. A., Meachem, M., Snead, E., et al. Prevalence and mutation analysis of the spike protein in feline enteric coronavirus and feline infectious peritonitis detected in household and shelter cats in western Canada // *Canadian Journal of Veterinary Research*» – 2020. – Vol. 84, № 1. – P. 18–23.
70. Meli, M. L., Burr, P., Decaro, N., et al. Samples with high virus load cause a trend toward lower signal in feline coronavirus antibody tests // *Journal of Feline Medicine and Surgery* – 2013. – Vol. 15, № 4. – P. 295–299.

71. Meli, M. L., Spiri, A. M., Zwicklbauer, K., et al. Fecal feline coronavirus RNA shedding and spike gene mutations in cats with feline infectious peritonitis treated with GS-441524 // *Viruses*. – 2022. – Vol. 14, № 5. – P. 1–12.
72. Meli, M., Kipar, A., Muller, C., et al. High viral loads despite absence of clinical and pathological findings in cats experimentally infected with feline coronavirus (FCoV) type I and in naturally infected FCoV-infected cats // *Journal of Feline Medicine and Surgery* – 2004. – Vol. 6, № 2. – P. 69–81.
73. Mella, S. L., Cardy, T. J., Volk, H. A., De Decker, S. Clinical reasoning in feline spinal disease: which combination of clinical information is useful? // *Journal of Feline Medicine and Surgery* – 2020. – Vol. 22, № 6. – P. 521–530.
74. Mesquita, L. P., Hora, A. S., de Siqueira, A., et al. Glial response in the central nervous system of cats with feline infectious peritonitis // *Journal of Feline Medicine and Surgery*. – 2016. – Vol. 18, № 12. – P. 1023–1030.
75. Meunier, S. M., Felten, S., Spiri, A. M., et al. Short-term outcome of clinical and laboratory variables in cats with feline infectious peritonitis receiving oral treatment with GS-441524, with and without additional corticosteroids // *Journal of Veterinary Internal Medicine* – 2024. – Vol. 38. – P. 3662.
76. Millet, J. K., Whittaker, G. R. Host cell proteases: critical determinants of coronavirus tropism and pathogenesis // *Virus Research: An International Journal of Molecular and Cellular Virology* – 2015. – Vol. 202. – P. 120–134.
77. Mira, F., Schiro, G., Giudice, E., et al. Viral pathogens in domestic cats in southern Italy: a retrospective analysis in Sicily, 2020–2022 // *Comp. Immunol. Microbiol. Infect. Dis.* – 2024. – Vol. 111. – P. 1–10.
78. Moyadee, W., Chiteafea, N., Tuanthap, S., et al. The first study on clinicopathological changes in cats with feline infectious peritonitis with and without retrovirus coinfection // *Veterinary World*. – 2023. – Vol. 16, № 4. – P. 820–827.
79. Moyadee, W., Sunponsri, S., Choowongkomon, K., et al. Feline infectious peritonitis: a comprehensive evaluation of clinical manifestations, laboratory diagnosis, and therapeutic approaches // *Journal of Advanced Veterinary and Animal Research* – 2024. – Vol. 11, № 1. – P. 19–26.

80. Muirden, A. Prevalence of feline leukaemia virus and antibodies to feline immunodeficiency virus and feline coronavirus in stray cats sent to an RSPCA hospital // *Veterinary Record* – 2002. – Vol. 150, № 20. – P. 621–625.
81. Muller, T. R., Penninck, D. G., Webster, C. R., et al. Abdominal ultrasonographic findings of cats with feline infectious peritonitis: an update // *Journal of Feline Medicine and Surgery* – 2023. – Vol. 25, № 12.
82. Mulligan, A. J., Browning, M. E. Quality assessment and characterization of unregulated antiviral drugs for feline infectious peritonitis: implications for treatment, safety, and efficacy // *Am. J. Vet. Res.* – 2024. – Vol. 85. – P. 1–9.
83. Murphy, B. G., Castillo, D., Neely, N. E., et al. Serologic, virologic and pathologic features of cats with naturally occurring feline infectious peritonitis enrolled in antiviral clinical trials // *Viruses*. – 2024. – Vol. 16, № 3. – P. 1–10.
84. Murphy, B. G., Perron, M., Murakami, E., et al. The nucleoside analog GS-441524 strongly inhibits feline infectious peritonitis (FIP) virus in tissue culture and experimental cat infection studies // *Vet. Microbiol.* – 2018. – Vol. 219. – P. 226–233.
85. Mustaffa-Kamal, F., Liu, H., Pedersen, N. C., Sparger, E. E. Characterization of antiviral T cell responses during primary and secondary challenge of laboratory cats with feline infectious peritonitis virus (FIPV) // *BMC Veterinary Research* – 2019. – Vol. 15, № 1. – P. 165.
86. Muz, D., Muz, M. N. Detection of feline coronavirus, feline immunodeficiency virus, feline leukemia virus and other pathogen genetic material in whole blood from domestic cats in Türkiye // *Acta Veterinaria Eurasia* – 2023. – Vol. 49. – P. 141–148.
87. Negrin, A., Lamb, C. R., Cappello, R., Cherubini, G. B. Results of magnetic resonance imaging in 14 cats with meningoencephalitis // *Journal of Feline Medicine and Surgery* – 2007. – Vol. 9, № 2. – P. 109–116.
88. Norris, J. M., Bosward, K. L., White, J. D., et al. Clinicopathological findings associated with feline infectious peritonitis in Sydney, Australia: 42 cases (1990–2002) // *Aust. Vet. J.* – 2005. – Vol. 83, № 11. – P. 666–673.

89. Oguzoglu, T. Ç., Sahna, K. C., Ataseven, V. S., Muz, D. Prevalence of feline coronavirus (FCoV) and feline leukemia virus (FeLV) in Turkish cats // *Ankara Universitesi Veteriner Fakultesi Dergisi* – 2010. – Vol. 57, № 4. – P. 271–274.
90. Olarte-Castillo, X. A., Goodman, L. B., Whittaker, G. R. Molecular detection using hybridization capture and next-generation sequencing reveals cross-species transmission of feline coronavirus type-1 between a domestic cat and a captive wild felid // *Microbiology Spectrum* – 2024. – Vol. 12, № 10. – P. 1–12.
91. Ouyang, H., Liu, J., Yin, Y., et al. Epidemiology and comparative analyses of the S gene on feline coronavirus in Central China // *Pathogens*. – 2022. – Vol. 11, № 4. – P. 1–10.
92. Painter, W. P., Holman, W., Bush, J. A., et al. Human safety, tolerability, and pharmacokinetics of molnupiravir, a novel broad-spectrum oral antiviral agent with activity against SARS-CoV-2 // *Antimicrobial Agents and Chemotherapy* – 2021. – Vol. 65, № 5. – P. 1–10.
93. Paltrinieri, S., Cammarata, M. P., Cammarata, G. In vivo diagnosis of feline infectious peritonitis by comparison of protein content, cytology, and direct immunofluorescence test on peritoneal and pleural effusions // *Journal of Veterinary Diagnostic Investigation* – 1999. – Vol. 11, № 4. – P. 358–361.
94. Paltrinieri, S., Cammarata, M. P., Cammarata, G., Comazzi, S. Some aspects of humoral and cellular immunity in naturally occurring feline infectious peritonitis // *Vet. Immunol. Immunopathol.* – 1998. – Vol. 65, № 2–4. – P. 205–220.
95. Paltrinieri, S., Giordano, A., Tranquillo, V., Guazzetti, S. Critical assessment of the diagnostic value of feline alpha1-acid glycoprotein for feline infectious peritonitis using the likelihood ratios approach // *Journal of Veterinary Diagnostic Investigation* – 2007. – Vol. 19, № 3. – P. 266–272.
96. Paltrinieri, S., Grieco, V., Comazzi, S., Cammarata Parodi, M. Laboratory profiles in cats with different pathological and immunohistochemical findings due to feline infectious peritonitis (FIP) // *Journal of Feline Medicine and Surgery* – 2001. – Vol. 3, № 3. – P. 149–159.

97. Paris, J. K., Wills, S., Balzer, H. J., et al. Enteropathogen co-infection in UK cats with diarrhoea // *BMC Veterinary Research* – 2014. – Vol. 10. – P. 13.
98. Park, S., Bae, Y., Choi, J. Pleuropneumonia in a cat with feline infectious peritonitis // *Journal of Veterinary Clinics* – 2015. – Vol. 32, № 5. – P. 454–458.
99. Parodi, M. C., Cammarata, G., Paltrinieri, S., et al. Using direct immunofluorescence to detect coronaviruses in peritoneal and pleural effusions // *The Journal of Small Animal Practice* – 1993. – Vol. 34, № 12. – P. 609–613.
100. Pearson, M., LaVoy, A., Evans, S., et al. Mucosal immune response to feline enteric coronavirus infection // *Viruses*. – 2019. – Vol. 11, № 10. – P. 1–10.
101. Pedersen N.C. History of Feline Infectious Peritonitis 1963–2022: First Description to Successful Treatment. – Davis (CA): UC Davis, CCAH, 2022. — 58 p.
102. Pedersen, N. C. An update on feline infectious peritonitis: diagnostics and therapeutics // *The Veterinary Journal* – 2014. – Vol. 201, № 2. – P. 133–141.
103. Poland, A. M., Vennema, H., Foley, J. E., Pedersen, N. C. Two related strains of feline infectious peritonitis virus isolated from immunocompromised cats infected with a feline enteric coronavirus // *Journal of Clinical Microbiology* – 1996. – Vol. 34, № 12. – P. 3180–3184.
104. Poncelet, L., Coppens, A., Peeters, D., et al. Detection of antigenic heterogeneity in feline coronavirus nucleocapsid in feline pyogranulomatous meningoencephalitis // *Veterinary Pathology* – 2008. – Vol. 45, № 2. – P. 140–153.
105. Popovici, I., Le Poder, S., Rimbu, C. M., Horhoge, C. E. Phylogenetic analysis of alphacoronaviruses based on 3c and M gene sequences isolated from cats with FIP in Romania // *Microorganisms*. – 2024. – Vol. 12, № 8. – P. 1–10.
106. Porter, E., Tasker, S., Day, M. J., et al. Amino acid changes in the spike protein of feline coronavirus correlate with systemic spread of virus from the intestine and not with feline infectious peritonitis // *Veterinary Research* – 2014. – Vol. 45, № 1.
107. Posch, A., Posch, U., Kubber-Heiss, A., et al. Feline coronaviren: Differenzierung der Typen I und II mittels RT-PCR und deren Vorkommen in österreichischen Katzenpopulationen // *Veterinary Medicine Austria* – 2001. – Vol. 88. – P. 235–243.

108. Rapichai, W., Saejung, W., Khumtong, K., et al. Development of colorimetric reverse transcription loop-mediated isothermal amplification assay for detecting feline coronavirus // *Animals (Basel)*. – 2022. – Vol. 12, № 16. – P. 1–12.
109. Raukar, J. Prevalence of feline coronavirus, feline leukemia virus, and feline immunodeficiency virus in client-owned cats in Croatia // *Advances in Natural Sciences: Nanoscience and Nanotechnology* – 2021. – Vol. 8. – P. 24–38.
110. Reagan K. L., Brostoff T., Pires J., et al. Open label clinical trial of orally administered molnupiravir as a first-line treatment for naturally occurring effusive feline infectious peritonitis // *Journal of Veterinary Internal Medicine*. – 2024. – Vol. 38, No. 6. – P. 3087–3094.
111. Reissner, J., Siller, P., Bartel, A., et al. Stability of feline coronavirus in aerosols and dried in organic matrices on surfaces at various environmental conditions // *Scientific Reports* – 2023. – Vol. 13, № 1. – P. 1–10.
112. Riemer, F., Kuehner, K. A., Ritz, S., et al. Clinical and laboratory features of cats with feline infectious peritonitis: a retrospective study of 231 confirmed cases (2000–2010) // *Journal of Feline Medicine and Surgery* – 2016. – Vol. 18, № 4. – P. 348–356.
113. Riley, N. Dealing with black market medications // *In Pract.* – 2021. – Vol. 43, № 5. – P. 293–294.
114. Robison, R. L., Holzworth, J., Gilmore, C. E. Naturally occurring feline infectious peritonitis: signs and clinical diagnosis // *Journal of the American Veterinary Medical Association* – 1971. – Vol. 158, № 6, Suppl. 2. – P. 981–986.
115. Rohrbach, B. W., Legendre, A. M., Baldwin, C. A., et al. Epidemiology of feline infectious peritonitis among cats examined at veterinary medical teaching hospitals // *J. Am. Vet. Med. Assoc.* – 2001. – Vol. 218, № 7. – P. 1111–1115.
116. Rohrer, C. Die Diagnostik der Feline Infektiösen Peritonitis (FIP): eine retrospektive Studie : Diss. med. vet. / C. Rohrer. – Zürich: Univ. of Zürich, 1992.
117. Romanelli, P., Bertazzolo, W., Prisciandaro, A., et al. Measurement of feline alpha-1 acid glycoprotein in serum and effusion using an ELISA method:

analytical validation and diagnostic role for feline infectious peritonitis // *Pathogens*. – 2024. – Vol. 13, № 4. – P. 1–12.

118. Romanelli, P., Paltrinieri, S., Bonfanti, U., et al. Utility of the ratio between lactate dehydrogenase (LDH) activity and total nucleated cell counts in effusions (LDH/TNCC ratio) for the diagnosis of feline infectious peritonitis (FIP) // *Animals (Basel)*. – 2022. – Vol. 12, № 17. – P. 1–10.

119. Rossi, G. Acute phase proteins in cats: diagnostic and prognostic role, future directions, and analytical challenges // *Vet. Clin. Pathol.* – 2023. – Vol. 52, Suppl. 1. – P. 37–49.

120. Rossi, G., Paltrinieri, S. Total sialic acid: an acute phase reactant in cats with a possible role in feline coronavirus infection // *Can. J. Vet. Res.* – 2009. – Vol. 73, № 2. – P. 144–150.

121. Rottier, P. J., Nakamura, K., Schellen, P., et al. Acquisition of macrophage tropism during the pathogenesis of feline infectious peritonitis is determined by mutations in the feline coronavirus spike protein // *J. Virol.* – 2005. – Vol. 79, № 22. – P. 14122–14130.

122. Sabshin, S. J., Levy, J. K., Tupler, T., et al. Enteropathogens identified in cats entering a Florida animal shelter with normal feces or diarrhea // *J. Am. Vet. Med. Assoc.* – 2012. – Vol. 241, № 3. – P. 331–337.

123. Sase O., Higashiyama M., Shigeno K. et al. Molnupiravir treatment of 18 cats with feline infectious peritonitis: a case series // *Journal of Veterinary Internal Medicine*. — 2023. — Vol. 37(5). — P. 1756–1765.

124. Sase O., Iwami T., Yamamoto Y. et al. GS-441524 and molnupiravir are similarly effective for the treatment of cats with FIP // *Frontiers in Veterinary Science*. — 2024. — Vol. 11: 1422408.

125. Slaviero, M., Cony, F. G., da Silva, R. C., et al. Pathological findings and patterns of feline infectious peritonitis in the respiratory tract of cats // *J. Comp. Pathol.* – 2024. – Vol. 210. – P. 15–24.

126. Tasker, S. Diagnosis of feline infectious peritonitis: update on evidence supporting available tests // *J. Feline Med. Surg.* – 2018. – Vol. 20, № 3. – P. 228–243.

127. Taylor, S. S., Coggins, S., Barker, E. N., et al. Retrospective study and outcome of 307 cats with feline infectious peritonitis treated with legally sourced veterinary compounded preparations of remdesivir and GS-441524 (2020–2022) // *J. Feline Med. Surg.* – 2023. – Vol. 25, № 9.
128. Tekelioglu, B. K., Berriatua, E., Turan, N., et al. A retrospective clinical and epidemiological study on feline coronavirus (FCoV) in cats in Istanbul, Turkey // *Prev. Vet. Med.* – 2015. – Vol. 119, № 1–2. – P. 41–47.
129. Tekes, G., Hofmann-Lehmann, R., Bank-Wolf, B., et al. Chimeric feline coronaviruses that encode type II spike protein on type I genetic background display accelerated viral growth and altered receptor usage // *J. Virol.* – 2010. – Vol. 84, № 3. – P. 1326–1333.
130. Terada, Y., Matsui, N., Noguchi, K., et al. Emergence of pathogenic coronaviruses in cats by homologous recombination between feline and canine coronaviruses // *PLoS One.* – 2014. – Vol. 9, № 9. – P. 1–10.
131. Thayer V.R., Addie D.D., Belák S. et al. 2022 AAEP/EveryCat Feline Infectious Peritonitis Diagnosis Guidelines // *Journal of Feline Medicine and Surgery.* — 2022. — Vol. 24, № 9. — P. 905–933.
132. Timmann, D., Cizinauskas, S., Tomek, A., et al. Retrospective analysis of seizures associated with feline infectious peritonitis in cats // *J. Feline Med. Surg.* – 2008. – Vol. 10, № 1. – P. 9–15.
133. Tsai, H. Y., Chueh, L. L., Lin, C. N., Su, B. L. Clinicopathological findings and disease staging of feline infectious peritonitis: 51 cases from 2003 to 2009 in Taiwan // *J. Feline Med. Surg.* – 2011. – Vol. 13, № 2. – P. 74–80.
134. Vermeulen, B. L., Devriendt, B., Olyslaegers, D. A., et al. Suppression of NK cells and regulatory T lymphocytes in cats naturally infected with feline infectious peritonitis virus // *Vet. Microbiol.* – 2013. – Vol. 164, № 1–2. – P. 46–59.
135. Vogel, L., Van der Lubben, M., te Lintelo, E. G., et al. Pathogenic characteristics of persistent feline enteric coronavirus infection in cats // *Vet. Res.* – 2010. – Vol. 41, № 5. – P. 1–13.

136. Vojtkovska, V., Lukesova, G., Voslarova, E., et al. Direct detection of feline coronavirus by three rapid antigen immunochromatographic tests and by real-time PCR in cat shelters // *Vet. Sci.* – 2022. – Vol. 9, № 2. – P. 1–10.
137. Weiss, R. C., Scott, F. W. Pathogenesis of feline infectious peritonitis: pathologic changes and immunofluorescence // *Am. J. Vet. Res.* – 1981. – Vol. 42, № 12. – P. 2036–2048.
138. Yin, Y., Li, T., Wang, C., et al. A retrospective study of clinical and laboratory features and treatment on cats highly suspected of feline infectious peritonitis in Wuhan, China // *Sci. Rep.* – 2021. – Vol. 11, № 1. – Article ID: 5208. – P. 1–10.
139. Zhu J., Deng S., Mou D. et al. Analysis of spike and accessory 3c genes mutations of less virulent and FIP-associated feline coronaviruses in Beijing, China // *Virology*. — 2024. — Vol. 593: 86–96.
140. Ziolkowska, N., Pazdzior-Czapula, K., Lewczuk, B., et al. Feline infectious peritonitis: immunohistochemical features of ocular inflammation and the distribution of viral antigens in structures of the eye // *Vet. Pathol.* – 2017. – Vol. 54, № 6. – P. 933–944.
141. Zwicklbauer, K., Krentz, D., Bergmann, M., et al. Long-term follow-up of cats in complete remission after treatment of feline infectious peritonitis with oral GS-441524 // *J. Feline Med. Surg.* – 2023. – Vol. 25, № 8.

ПРИЛОЖЕНИЯ

АКТ
клинического испытания препарата молнупиравир при лечении
инфекционного перитонита кошек

25 апреля 2025 года

Мы, нижеподписавшиеся директор клиники Волков Алексей Анатольевич, главный ветеринарный врач Рудая Елизавета Геннадьевна, составили настоящий акт о том, что в период 2022-2025 гг. в результате проведения научно-исследовательских работ по теме: «Клинические испытания препарата молнупиравир при лечении инфекционного перитонита кошек» на базе ветеринарной клиники «Доктор Вет» г. Саратов, проведено клиническое испытание и апробация препарата молнупиравир в качестве этиотропного лекарственного средства для лечения инфекционного перитонита кошек.

В исследование были включены 80 кошек с диагнозом инфекционный перитонит (47 самцов и 33 самок в возрасте от 6 месяцев до 4 лет разных пород, живой массой от 0,7 до 3,5 кг) пришедшие на приём в ветеринарную клинику Доктор вет.

Критерием отбора в группу для исследований являлось подтверждение диагноза «инфекционный перитонит» при помощи ПЦР-исследования, отсутствие сопутствующих вирусных инфекций.

Животные всех групп получали одинаковую базовую терапию по следующей схеме:

1. В качестве этиотропной терапии применяли противовирусный препарат «Молнупиравир» в дозе 30 мг/кг 2 раза в день перорально в течение 60 дней;

2. Для снижения лихорадки применялся метамизол натрия в дозе 20 мг/кг внутримышечно 2 раза в день, курс - 3 - 5 дней;

3. Для восстановления водного баланса, дезинтоксикации, поддержания плазменного объёма - раствор стерофундина в дозе 50 мл на животное, внутривенно капельно, кратность - 2 раза в день, курс - 3 - 10 дней;

Животные были сформированы в две группы.

В первой группе применялся препарат GS-441524 в дозе 6 мг/кг подкожно 1 раз в день в течение 84 дней.

Во второй группе применялся препарат молнупиравир в дозе 30 мг/кг перорально 2 раза в день курсом 60 дней.

При сравнении результатов лечения разных групп было обнаружено достоверное снижение сроков заболевания и проявления клинических признаков заболевания во 2 опытной группе животных которым в качестве этиотропного средства назначали препарат молнупиравир.

Наряду с этим, при анализе гематологических показателей крови на 7е сутки эксперимента установлено, что положительная динамика развивается во всех группах животных.

При анализе гематологических показателей на 14 сутки эксперимента установлено достоверное увеличение количества эритроцитов и гемоглобина в периферической крови животных всех опытных групп. Кроме того было отмечено снижение уровня лейкоцитов, что может говорить о снижении воспалительных реакций, значительного улучшения состояния.

Концентрация гемоглобина во всех опытных группах животных достигала физиологической нормы через 21 суток после назначения терапевтических мероприятий. Вместе с этим, у животных которым назначали препарат молнупиравир концентрация гемоглобина была достоверно выше чем в остальных опытных группах.

При оценке биохимических показателей крови, также наблюдалась положительная динамика, снижение уровня АЛТ, билирубина, увеличение уровня альбумина.

Заключение

При лечении инфекционного перитонита кошек препарат молнупиравир показал 100% терапевтическую эффективность. Данный препарат назначался курсом в течении 60 дней, при этом видимое улучшение клинического состояния у 60% животных наблюдалось уже через 3 дня. К 7 дню лечения была отмечена плавная нормализация гематологических показателей крови, значительное снижение показателей АЛТ и общего билирубина, восстановление уровня альбумина.

На основании проведенных испытаний в лечебный процесс клиники «ДокторВет» для фармакологической коррекции патологий печени у собак внедрено в качестве противовирусное средство препарат «Молнупиравир» в дозе 30 мг/кг, перорально, 2 раза в день 60 дней подряд.

Директор, д.в.н., ветеринарный врач

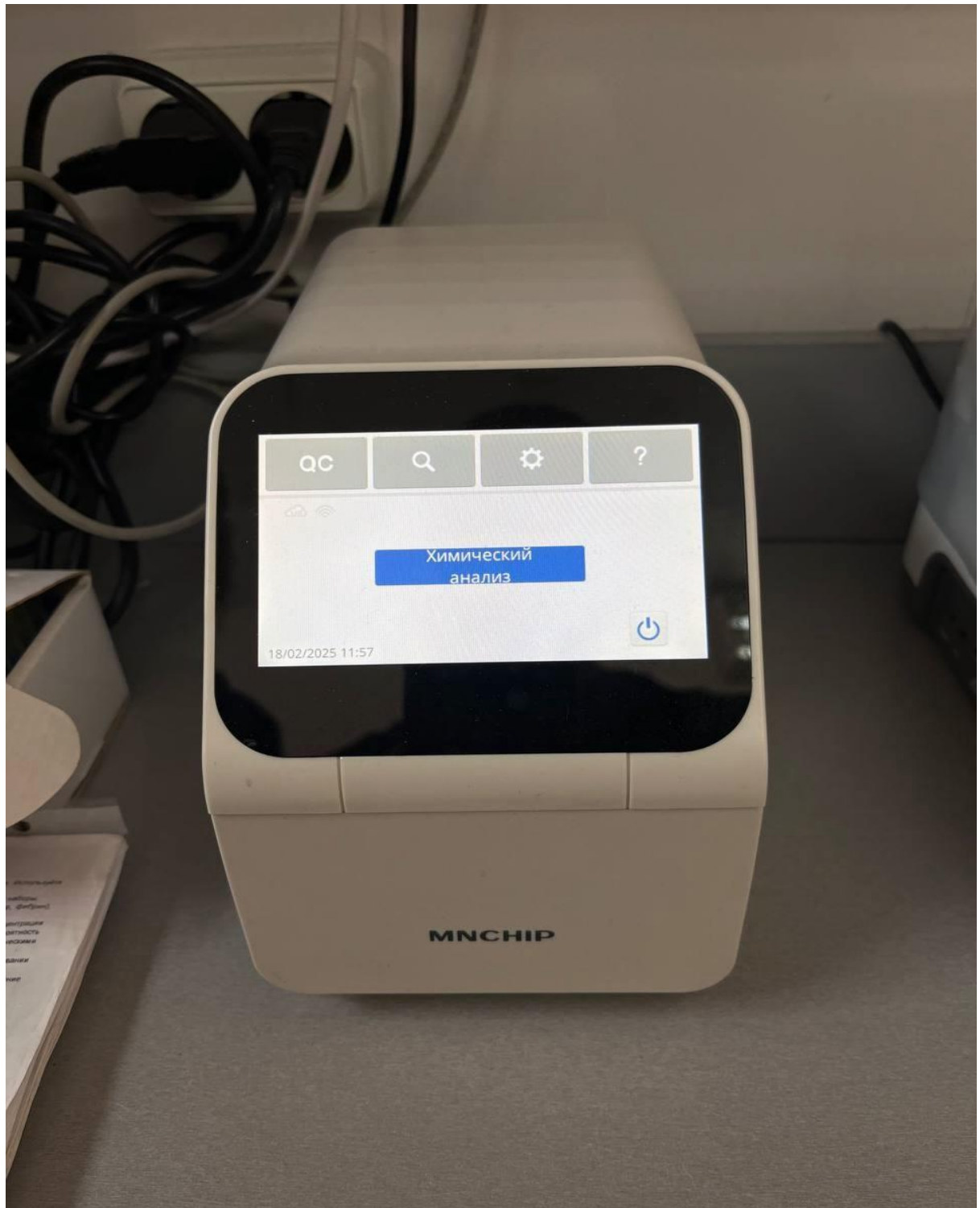
Волков А.А.

Главный ветеринарный врач

Рудая Е.Г.



Биохимический анализатор крови MNCHIP



Биохимический анализатор крови Mindray BA-88A



Гематологический анализатор Mindray BC-2800 Vet



Ультразвуковой аппарат Mindray DC-60



Приложение 6

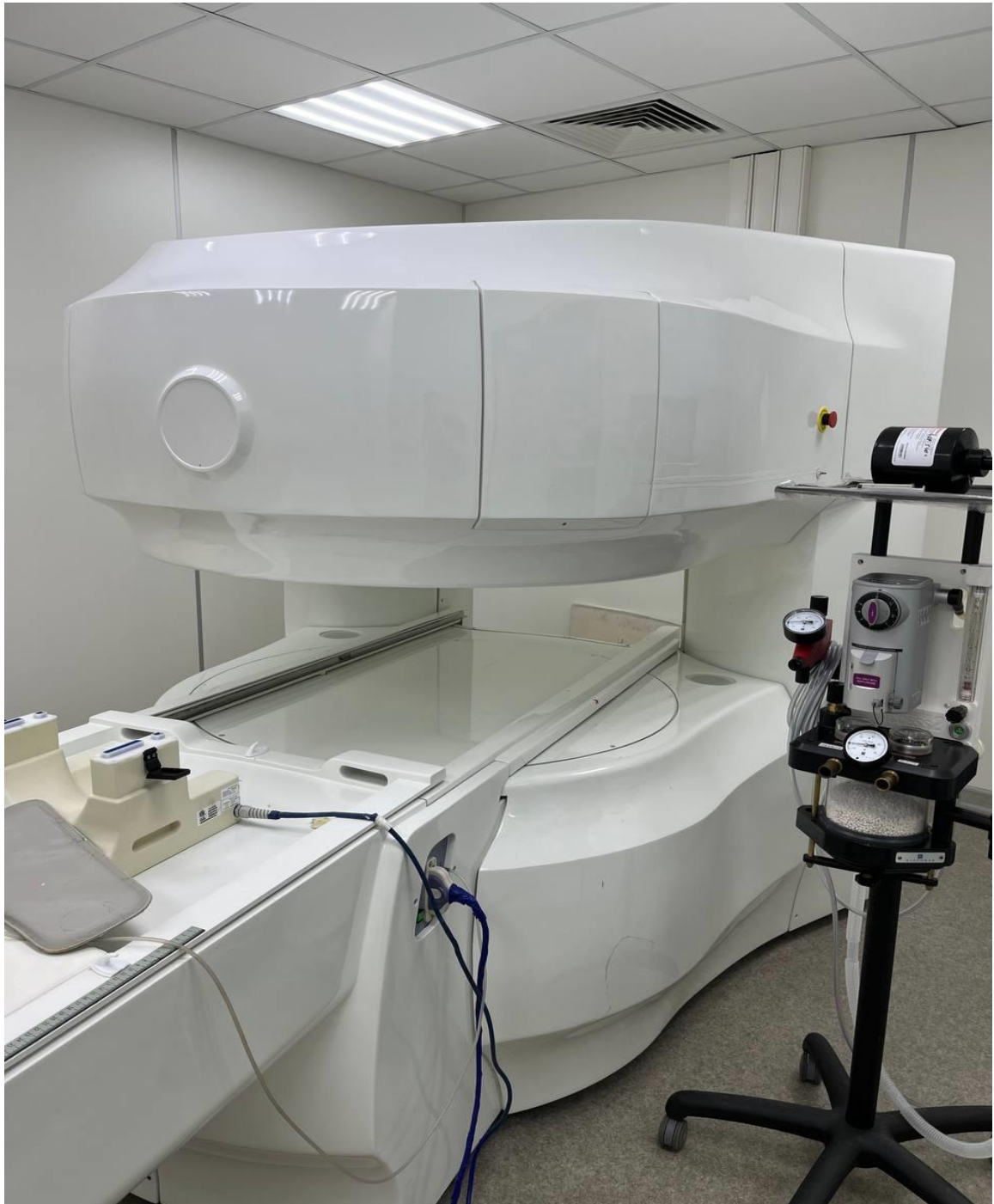
Клиническое состояние пациента при поступлении и через 2 недели после начала терапии



Инфузионная терапия, проводимая при первичном обращении



Магнитно-резонансный томограф GE Brivo 2355



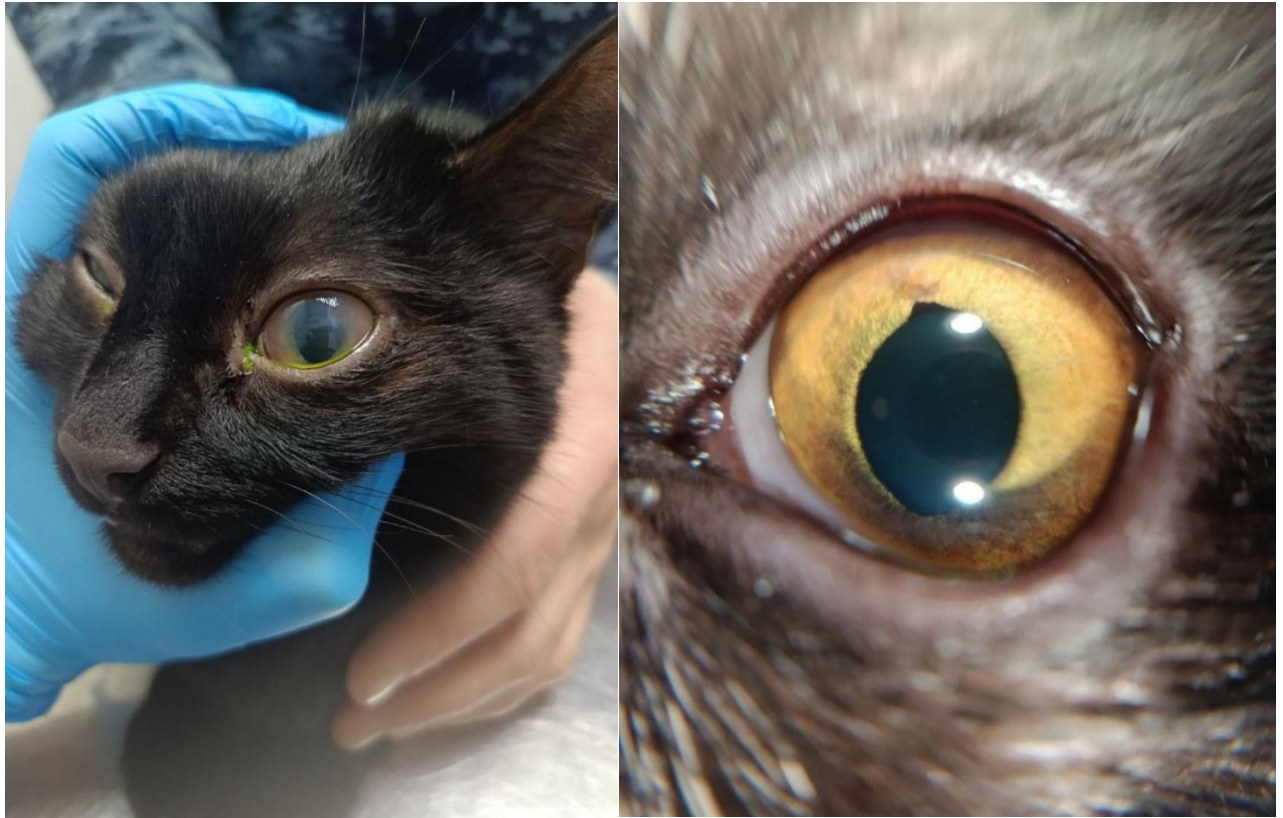
Тонометер Icare TONOVET Plus



Измерение внутриглазного давления у пациента с увеитом



Динамика лечения пациента с офтальмологической формой инфекционного
перитонита



Забор материала для проведения клинического анализа крови

