

Эффективность иммуномодулятора Гликопин® (ГМДП®) в комплексном лечении кошек с панлейкопенией

The effectiveness of the immunomodulator induces Glikopin® (GMDP®) in treatment of cats with panleukopenia

Pozyabin S.V. 109472, Russia, Moscow, Skriabina str., 23, vet-surgery1@mail.ru
 Andronowa T.M. 117997, Russia, Moscow, Mikchlucho-Maklaya str., 16/10, peptek@peptek.ru
 Kozlow A.W. 196158, Russia, Sankt-Petersburg, Pulkowskay str., 11 k. 1, vega03@mail.ru
 Biryukowa N.E. 196158, Russia, Sankt-Petersburg, Pulkowskay str., 11 k. 1, vega03@mail.ru



С.В. ПОЗЫБИН,

доктор ветеринарных наук, профессор,
 ФГБОУ ВО "Московская государственная академия
 ветеринарной медицины и биотехнологии
 имени К.И. Скрябина", Москва

Т.М. АНДРОНОВА,

кандидат химических наук, Президент ЗАО "Пептек",
 Москва, peptek@peptek.ru

А.В. КОЗЛОВ,

кандидат ветеринарных наук, Генеральный директор сети
 клиник "Вега", Санкт-Петербург, vega03@mail.ru

Н.Е. БИРЮКОВА,

ветеринарный врач клиники "Вега",
 Санкт-Петербург, vega03@mail.ru

РЕЗЮМЕ / SUMMARY

Исследование основано на применении иммуномодулятора Гликопин® при лечении кошек с панлейкопенией. Действующее вещество препарата Гликопин® - N-ацетилглюкозаминил -N- ацетилмурамоил-аланил-D-изоглутамин (ГМДП®) – синтетический аналог мурамилдипептида, являющегося структурным компонентом клеточной стенки бактерий. Гликопин® усиливает микробицидную функцию; цитотоксичность по отношению к вирусинфицированным клеткам; синтез g-интерферона, интерлейкина-1, фактора некроза опухолей, колониестимулирующих факторов и других цитокинов. Стимуляция препаратом Гликопин® ведет к усилению микробицидной функции нейтрофилов и моноцитов – макрофагов, усилению цитотоксической активности макрофагов, усилению антителообразования, активации лейкопоэза. Исследования проводили на 30 клинически больных спонтанно заболевших кошках возрастом от 2 до 14 месяцев обоих полов. Критерием отбора в группу для исследований являлось наличие клинических признаков, установленного на основании серологических исследований окончательного диагноза и количества лейкоцитов в венозной крови в начале заболевания не ниже 1,0 тыс/л. Животных распределяли на две группы: опытную и контрольную, методом адаптивной рандомизации. Животные в обеих группах получали одинаковую симптоматическую терапию (базовая терапия – стандартная схема лечения), кошкам опытной группы дополнительно был назначен иммуномодулятор Гликопин®. Методика оценки результатов лечения основывалась на определении следующих показателей: длительности рвоты, диареи, лихорадки; отсутствия аппетита, снижения общей активности (количество дней); необходимости в инфузионной терапии; результатах морфологи-

ческих исследований венозной крови. Из результатов проведенных исследований следует, что применение иммуномодулирующего препарата Гликопин® в стандартной схеме лечения панлейкопении кошек позволяет сократить длительность течения заболевания, выраженность клинических симптомов, облегчить патологические изменения в органах и тканях, что доказывается данными клинических наблюдений и динамикой гематологических показателей. Экономическая эффективность от введения препарата в стандартную схему лечения составляет 20%. Пероральный прием препарата Гликопин® хорошо переносился животными, без каких-либо побочных эффектов.

Ключевые слова: иммуномодулятор, панлейкопения, иммунитет, парвовирус, инфекция.

The study is based on the use of immunomodulator Glikopin® in the treatment of cats with panleukopenia. The active substance of the Glikopin® - N-acetylglucosaminyl -N- acetylmuramyl-alanyl-D-isoglutamine (GMDP®) is a synthetic analog of muramyl dipeptide, which is a structural component of cell walls of bacteria. Induces Glikopin® enhances the microbicidal function; cytotoxicity against virusinfiziertovannah cells; synthesis of g-interferon, interleukin-1, tumor necrosis factor, colony stimulating factors and other cytokines. Stimulation Glikopin® leads to increased microbicidal functions of neutrophils and monocytes - macrophages, enhancement of cytotoxic activity of macrophages, enhancement of antibody production, activation of leukopoiesis. The study was performed on 30 clinically ill patients spontaneously cats aged from 2 to 14 months of both sexes. Selection criterion for the group for research was the presence of clinical signs, established on the basis of serological studies the final diagnosis and the number of leukocytes in venous blood in the beginning of the disease not less than 1.0 thousand/L. Animals were divided into two groups: experimental and control, using method of adaptive randomization. Animals in both groups received the same supportive therapy (basic therapy - standard treatment), cats of the experimental group was additionally appointed as immunomodulator Glikopin®. Method of evaluation of treatment results was based on the definition of the following indicators: duration of vomiting, diarrhea, fever; lack of appetite, decrease in overall activity (number of days); need for infusion therapy; results of morphological studies of venous blood. From the results of the research suggest that the use of immunomodulating medication induces Glikopin® in the treatment of panleukopenia cats can shorten the duration of the disease, the severity of clinical symptoms, to alleviate pathological changes in organs and tissues, which is proven by the data of clinical observations and dynamics of hematological parameters. Economic efficiency from the introduction of the drug in a standard treatment regimen is 20%. Oral administration of the Glikopin® was well tolerated by the animals without any side effects.

Key words: immunomodulator, panleukopenia, immunity, parvovirus, infection.

Актуальность исследований

Панлейкопения кошек широко распространенное высококонтагиозное заболевание, вызываемое парвовирусом кошек (FPV), протекающее остро или подостро и являющееся летальным в 35–40 % случаев. Вследствие высокой устойчивости в окружающей среде возбудитель панлейко-

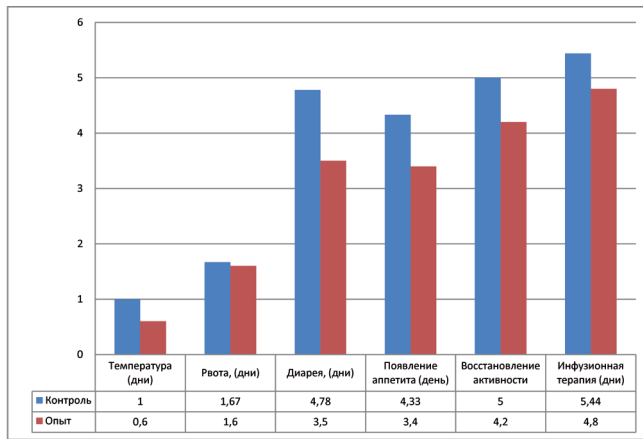


Рисунок 1. Результаты клинических исследований животных контрольной и опытной групп (n=30).

пении распространен повсеместно. Фактически все кошки встречаются с этим возбудителем: у 75% клинически здоровых, не переболевших и не вакцинированных кошек обнаруживаются антитела к FPV[1].

Парвовирус кошек размножается в тканях с высокой митотической активностью, таких, как лимфоидная ткань, красный костный мозг и крипты слизистой кишечника. Наиболее выраженные патологические изменения обнаруживаются в лимфоидной ткани, которая сначала подвергается пролиферации и затем некротизируется под воздействием вируса. Есть данные о снижении функции Т-лимфоцитов, но влияния на гуморальный иммунный ответ обнаружено не было. Иммуносупрессия у взрослых животных носит транзиторный характер, пренатальная инфекция у котят может вызывать толерантность к инфекции и выделение вируса в течение длительного времени после рождения [3]. Иммуносупрессия вследствие деструкции лимфоидной ткани ЖКТ и нарушения барьерной функции кишечного эпителия значительно осложняет течение заболевания, предрасполагая к вторичным бактериальным инфекциям, что требует коррекции лечения при таких изменениях. В исследованиях *in vitro* на культуре клеток красного костного мозга было обнаружено непосредственное цитотоксическое воздействие FPV на клетки-предшественники как эритроидного, так и миелоидного ряда [5,6]. Есть данные, что иммуносупрессия при панлейкопении кошек объясняется подавлением механизмов неспецифического иммунитета. Система врожденного иммунитета необходима для обнаружения проникшего в организм вируса и дальнейшей активации адаптивного иммунитета [4].

Исходя из результатов анализа данных литературных источников, считаем, что при лечении кошек с панлейкопенией актуальной задачей является определить оптимальный метод коррекции нарушения иммунной системы при воздействии на организм животного возбудителя. Для решения этой задачи на наш взгляд может быть применен Гликопин®-иммуномодулирующий препарат нового поколения на основе глюкозаминилмурамилдипептида. Действующее вещество препарата Гликопин®- N-ацетилглюкозаминил -N- ацетилмурамил-L-аланил-D-изоглутамин (ГМДП®) – синтетический аналог мурамилдипептида, являющегося структурным компонентом клеточной стенки бактерий. Клетками-мишенями для действия препарата Гликопин® в организме являются моноциты/макрофаги. Механизм действия препарата Гликопин® обусловлен взаимодействием его активного вещества, ГМДП®, с рецепторами NOD-2.

Гликопин® усиливает микробицидную функцию, цитотоксичность по отношению к вирусинфицированным клеткам, экспрессию HLA-DR-антигенов, синтез γ -интерферона, интерлейкина-1 (ИЛ), фактора некроза опухолей (ФНО), колониестимулирующих факторов (КСФ) и других цитокинов. Стимуляция препаратом Гликопин® синтеза ИЛ-1 и ФНО ведет к усилению микробицидной функции нейтрофилов и моноцитов-макрофагов, стимуляция синтеза γ -интерферонов – к усилению цитотоксической активности макрофагов, NK-клеток и Т-киллеров; стимуляция экспрессии HLA-DR-антигенов и синтеза ИЛ-1 – к усилению антителообразования; стимуляция синтеза КСФ – с активации лейкопоэза. Таким образом, препарат Гликопин® стимулирует все формы противoinфекционной защиты организма: фагоцитоз, клеточный и гуморальный иммунитет. Кроме того, иммуномодулятор Гликопин® обладает способностью стимулировать в печени систему цитохрома P-450, обладающего способностью разрушать различные токсины и ксенобиотики [2].

Цель исследования: на основании клинико-морфологических исследований определить клиническую эффективность иммуномодулятора Гликопин® при лечении кошек с панлейкопенией.

Материалы и методы исследований

Исследования иммуномодулятора Гликопин® при панлейкопении кошек выполняли в сети ветеринарных клиник "Вега" (г. Санкт-Петербург, 2015 г.), ФГБОУ ВПО "Московская государственная академия ветеринарной медицины и биотехнологии- МВА имени К.И. Скрябина" (г. Москва, 2015 г.), ЗАО "Пептек" (г. Москва, 2015 г.).

Исследования проводили на 30 клинически больных спонтанно заболевших кошках возрастом от 2 до 14 месяцев обеих полов. Критерием отбора в группу для исследований являлось наличие клинических признаков, установленного на основании серологических исследований окончательного диагноза и количества лейкоцитов в венозной крови в начале заболевания не ниже 1,0 тыс/л. Животных включали в исследования по мере поступления (обращения в клинику), и распределяли на две группы: опытную и контрольную, методом адаптивной рандомизации. Животные в обеих группах получали одинаковую симптоматическую терапию (базовая терапия – стандартная схема лечения), кошкам опытной группы дополнительно был назначен иммуномодулятор Гликопин®. Базовая терапия включала в себя: инфузии раствора Рингера; цефотаксим, 50 мг/кг два раза в день, метронидазол 15 мг/кг два раза в день; маропитанта цитрат (Серения) 1мг/кг; висмута дицитрат (Де-Нол); диета.

Иммуномодулятор Гликопин® в опытной группе животных применяли в дозе 0,3–0,5 мг/кг, в виде таблеток по 1 мг, перорально.

Методика оценки результатов лечения основывалась на определении следующих показателей: длительности рвоты, диареи, лихорадки; отсутствия аппетита, снижения общей активности (количество дней); необходимости в инфузионной терапии; результатах морфологических исследований венозной крови.

Результаты исследований

При сравнении результатов лечения животных разных групп было обнаружено достоверное снижение сроков заболевания и проявления клинических признаков заболевания в опытной группе животных (Рисунок 1). Так, в контрольной группе животных гипертермия регистрировалась в течение первых суток наблюдения, в то время как во второй группе только в течении 14 часов. Продолжительность

Таблица 1. Динамика гематологических показателей в группах животных (n≤0,05)

Группы животных	Лейкоциты (x10 ⁹ /л)		Гемоглобин (г/л)		Эритроциты (x10 ¹² /л)	
	до лечения	после лечения	до лечения	после лечения	до лечения	после лечения
контрольная	2,90±0,23	8,5±0,47	118,5±10,3	132,2±7,6	8,7±0,74	9,11±0,67
опытная	2,55±0,17	12,1±0,64	111,8±9,2	129,8±8,7	8,5±0,71	9,35±0,51



рвоты у животных обеих групп не изменялось, что характеризует отсутствие воздействия препарата Гликопин® на стенку желудка. В то же время значительное сокращение длительности диареи с 4,78 до 3,5 суток и как следствие сокращение продолжительности инфузионной терапии свидетельствует о несомненном терапевтическом эффекте препарата Гликопин® на слизистую оболочку кишечника и восстановление его защитных свойств.

На основании результатов клинических исследований установлено сокращение сроков восстановления активности и аппетита у животных на одни сутки (3,4 вместо 4,33 суток), что характеризует несомненный экономический эффект предлагаемой схемы лечения.

Выявлена динамика гематологических показателей, характеризующая эффективность применения схемы лечения животных опытной группы. Существенным является восстановление количества лейкоцитов до референсных значений в опытной группе животных, в то время как в контрольной группе сохранялась лимфопения. При оценке изменения количества эритроцитов и гемоглобина установлено, что после курса терапии достоверно повышается их количество уже на 5 сутки лечения, что свидетельствует о восстановлении гемопоэза.

Средняя стоимость лечения больного панлейкопенией животного в опытной группе с иммуномодулятором Гликопин® была ниже на 20 % по сравнению с общепринятой схемой лечения.

Заключение

Из результатов проведенных исследований следует,

что применение иммуномодулирующего препарата Гликопин® в стандартной схеме лечения панлейкопении кошек позволяет сократить длительность течения заболевания, выраженность клинических симптомов, облегчить патологические изменения в органах и тканях, что доказывается результатами клинических наблюдений и динамикой гематологических показателей. Экономическая эффективность от введения препарата в стандартную схему лечения составляет 20%. Пероральный прием препарата Гликопин® хорошо переносился животными, без каких-либо побочных эффектов.

Литература

1. Аббас А.Д., Личтман А.Х., Пиллаи С. Основы иммунологии / Аббас А.Д., Личтман А.Х., Пиллаи С. - 4-изд. - Филадельфия: Саундерс, Эльзевирмосби, 2004. - 336 с.
2. Андропова Т.М., Пинегин Б. И. Иммуномодулятор Ликопид: современный подход к лечению заболеваний инфекционной природы / Андропова Т.М., Пинегин Б. И. // Медицинская картотека. - 1999. - № 1. - С. 23-25.
3. Бабиук Х.Б. Вирусные инфекции у мелких домашних животных как модели для исследований иммунологии и патогенеза / Бабиук Х.Б. // Журнал общей вирусологии - 1986. - С. 1-25.
4. Гланте С.А. Учебник по биостатистике / Гланте С.А. - Нью Йорк: Мц Грав-Хилл, 2001. - 489 с.
5. Грэн Ц.Е. Инфекционные болезни собак и кошек / Грэн Ц.Е. - 4-изд. Сент Луис: Саундерс, ЭльзевирИнц, 2012. - 1376 с.
6. Парриш Ц. Патогенез панлейкопении кошек и парвовируса собак. / Parrish C. // Клиническая гематология Баиллиерес. - 1995. - Т. 8. - № 1. - С. 57-71.

References

1. Abbas A.D., Lichtman A.H., Pillai S. Basic Immunology / Abbas A.D., Lichtman A.H., Pillai S. - 4-h ed. - Philadelphia: Saunders, Elsevier mosby, 2004. - 336 p.
2. Andronova T.M., Pinegin B. I. Immunomodulator Likopid: a modern approach to the treatment diseases of infectious nature / Andronova T.M., Pinegin B. I. // Medicinskayakartoteka. - 1999. - № 1. - P. 23-25.
3. Babiuk H.B. Viral infections in Domestic Animals as Models for Studies of Viral Immunology and Pathogenesis / Babiuk H.B. // J. Gen.Virol. - 1986. - P. 1-25
4. Glants S.A. Primer of Biostatistics / Glants S.A. - New York: McGraw-Hill, 2001. - 489 p.
5. Green C.E. Infectious Diseases of the dog and cat / Green C.E. - 4-h ed. St. Louis: Saunders, Elsevier Inc., 2012. - 1376 p.
6. Parrish C. Pathogenesis of feline panleukopenia virus and canine parvovirus / Parrish C. // Baillieres Clin Haematol. - 1995. - V. 8. - № 1. - P. 57-71.