

Кучинский М.П., доктор ветеринарных наук, профессор  
Ушачев А.Е., аспирант

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

## ПАРАМЕТРЫ ОСТРОЙ ТОКСИЧНОСТИ И ЛЕЧЕБНАЯ ЭФФЕКТИВНОСТЬ ВЕТЕРИНАРНОГО ПРЕПАРАТА «КОРОНАКЭТ 45» ПРИ ИНФЕКЦИОННОМ ПЕРИТОНИТЕ КОШЕК

### Резюме

В статье представлены результаты изучения острой токсичности инновационного ветеринарного препарата «Коронакэт 45» на лабораторных животных, а также его лечебной эффективности при инфекционном перитоните кошек.

Установлено, что среднесмертельная доза данного препарата при подкожном введении белым мышам составила 10417 мг/кг массы тела (4-й класс опасности согласно ГОСТ 12.1.007-76), а его длительное применение кошкам безопасно и при своевременно начатой терапии животных, больных инфекционным перитонитом, в комплексе с симптоматическими средствами способно обеспечить эффективность до 90 %.

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

### Summary

This article presents results of a study of acute toxicity of the innovative veterinary drug «Coronacat 45» on laboratory animals and therapeutic efficacy of the drug for infectious peritonitis of cats.

It was established that the average lethal dose of this drug with subcutaneous administration to white mice was 10417 mg per kilogram of body weight (this is the 4th hazard class according to GOST 12.1.007-76), that long-term use of the drug is safe for cats, and that with timely start of therapy of animals with infectious peritonitis with the drug in combination with symptomatic treatment the drug is capable of providing efficacy of up to 90 %.

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

Поступила в редакцию 27.04.2026 г.

### ВВЕДЕНИЕ

Инфекционный перитонит кошек (*Feline infectious peritonitis*, сокращенно FIP) – тяжело протекающая болезнь, вызываемая коронавирусом FCoV (отряд *Nidovirales*, семейство *Coronaviridae*, род *Alpha-coronavirus*), который включает два патотипа: кишечный коронавирус кошек FECV и вирус инфекционного перитонита кошек FIPV. FCoV широко распространен в большинстве популяций животных данного вида, однако заболевание чаще носит спорадический характер. Под влиянием определенных причин в организме животных он способен мутировать и вызывать FIP.

Установлено, что риск мутации повышается на фоне стресса, ослабления иммунной системы, некоторых заболеваний и генетических факторов. Значение имеет и возраст животного (мутация чаще происходит у молодых и пожилых кошек) [1, 5]. Болеют домашние, дикие кошки и другие представители семейства кошачьих.

Выделяют четыре формы течения болезни: выпотная (влажная), невыпотная (сухая), глазная и неврологическая [4, 10].

В большинстве случаев диагностируется выпотная форма заболевания, которая характеризуется скоплением в брюшной и/или грудной полостях прозрачного или желтоватого экссудата вязкой консистенции и васкулитом, причем экссудат в брюшной полости отмечается гораздо чаще, чем в грудной. При сухой форме выпота нет, но обнаруживаются гранулематозные поражения различных органов, преимущественно брюшной полости. Для глазной формы характерны поражения глаз, а для неврологической – спинного и головного мозга.

Инкубационный период FIP при экспериментальном заражении составляет около 14 дней при экссудативной и до нескольких недель – при развитии сухой формы заболевания.

Клиническая картина инфекционного перитонита кошек значительно варьирует в зависимости от формы. Самые ранние признаки развития FIP, помимо задержки развития у молодых кошек, включают постепенное ухудшение состояния, общее недомогание, перемежающуюся лихорадку

(фебрильную или пиретическую), отсутствие аппетита, потерю массы тела, увеличение абдоминальных лимфатических узлов, вздутие живота и одышку. Другие признаки болезни накладываются на вышеозначенные в зависимости от формы течения болезни и вовлечения в патологический процесс других органов [7, 9].

Источником FCoV служат больные и переболевшие кошки, а также вирусоносители, выделяющие вирус с фекалиями, соответственно, основной путь передачи – фекально-оральный. Факторы передачи – объекты внешней среды, в том числе лотки, предметы ухода, а также обувь и одежда владельцев, контаминированные возбудителем. По некоторым данным, при большом скоплении кошек (в питомниках и приютах) до 12 % животных, инфицированных FECV, могут заболеть FIP. У чистопородных животных болезнь регистрируется чаще, чем у метисов. Для FIP характерна и породная предрасположенность (чаще болеют кошки абиссинской, бенгальской, бирманской, британской короткошерстной, гималайской, рэгдоллской и рексовской пород). Болеют могут кошки всех возрастов, но наиболее чувствительны молодые животные – в возрасте до 2 лет и взрослые особи – старше 10 лет [5].

Прогноз для кошки с FIP до недавнего времени был крайне неблагоприятным, поскольку больные животные чаще (до 99 %) погибали [2, 11]. Известно, что у более молодых кошек и при выпотной форме болезнь протекает острее, чем у пожилых кошек и сухой форме. Гибель при выпотной форме, как правило, наступает в первые 2 месяца с начала заболевания, а при сухом FIP приобретает более хроническое течение – иногда до нескольких лет.

Диагностика FIP проводится комплексно, включая клинический и биохимический анализы крови, изучение состава выпотов, ПЦР и другие исследования.

До недавнего времени специфическое лечение кошек с вирусным перитонитом отсутствовало. Больным животным назначалась терапия симптоматического и поддерживающего характера на основе кортикостероидов, противовирусных и иммуносупрессивных препаратов.

В 2023 г. нами были опубликованы результаты клинических испытаний препарата, впервые зарегистрированного на тер-

ритории стран ЕАЭС, при FIP кошек [3]. В данной статье представлены результаты изучения нового лекарственного средства «Коронакэт 45», отличающегося более высоким содержанием действующего вещества.

Ветеринарный препарат «Коронакэт 45» относится к противовирусным средствам и производится в виде раствора для инъекций филиалом «Промветсервис-Альба» ООО «Промветсервис» (Республика Беларусь).

В 1 мл препарата содержится 45 мг активной формы нуклеозида GS-441524 и вспомогательные вещества.

Нуклеозидный аналог GS-441524, разработанный компанией Gilead Sciences, – сложная органическая субстанция, обладающая прямым противовирусным действием. Он является предшественником фармакологически активной молекулы нуклеозидтрифосфата. GS-441524 проявляет активность только после внутриклеточного метаболизма до трифосфата, являющегося ложным субстратом для вирусной РНК-зависимой РНК-полимеразы [2, 12].

Ключевую роль на стадии разработки и внедрения в практику новых лекарственных средств для животных играют доклинические токсикологические исследования, которые направлены на выявление и оценку выраженности токсических эффектов, возникающих при взаимодействии фармакологического вещества с организмом лабораторных животных.

**Целью** наших исследований явилось определение основных показателей острой токсичности, оценка терапевтической эффективности и безопасности применения ветеринарного лекарственного средства в виде раствора для парентерального применения «Коронакэт 45» при инфекционном перитоните кошек.

## МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Острую токсичность препарата «Коронакэт 45» изучали на белых беспородных мышах массой тела 19–21 г в условиях вивария РУП «Институт экспериментальной ветеринарии им. С.Н. Вышелесского».

Исследования выполнены согласно Методическим указаниям по токсикологической оценке химических веществ и фармакологических препаратов, применяемых в ветеринарии [6]. Среднесмертельную дозу ( $LD_{50}$ ) рассчитывали по методу Кербера.

Для определения острой токсичности препарата «Коронакэт 45» было сформировано пять опытных (№ 1–5) и одна контрольная группа белых мышей. Препарат разводили водой для инъекций в соотношении 1:1 и вводили лабораторным животным подкожно в дозах, начиная от 7500 мг/кг до 12500 мг/кг массы тела. Интервал между дозами был одинаковым и составлял 1250 мг/кг массы тела. На каждую дозу было взято по шесть мышей. Шести мышам контрольной группы вводили по 0,5 мл воды для инъекций.

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

Класс опасности препарата «Коронакэт 45» определяли согласно ГОСТ 12.1.007-76. Препарат вводили шести мышам внутрижелудочно однократно в дозе 5500 мг/кг массы тела. Контрольным животным (6 голов) внутрижелудочно вводили по 0,5 мл дистиллированной воды.

За опытными и контрольными мышами в течение 14 дней вели клинические наблюдения с регистрацией общего состояния, реакции на корм, воду и внешние раздражители.

Клинические испытания ветеринарного препарата «Коронакэт 45» (серия 010124) проводили в условиях ветеринарной клиники «Альфа-Вет» (г. Минск). Препарат применяли в составе комплексной терапии в качестве лечебного средства при вирусном перитоните кошек (FIP).

Эффективность испытуемого препарата оценивали в составе комплексной терапии в сравнении с уже зарегистрированным препаратом «Коронакэт 30», в 1 мл которого содержится 30 мг активной формы нуклеозида GS-441524, выпускаемым на площадке того же производителя, что и «Коронакэт» и «Коронакэт 45».

Для проведения клинических испытаний из кошек разных пород, пола и возраста, принадлежащих частным владельцам, с диагностированным заболеванием «инфекционный перитонит» были сформированы опытная и контрольная группы животных по 10 голов в каждой. Группы формировали постепенно, по мере поступления в клинику на амбулаторный прием больных животных с диагнозом FIP.

При постановке диагноза на инфекционный перитонит учитывали данные анамнеза, результаты клинического осмотра животных, исследования проб крови на биохимические показатели, данные УЗИ брюшной полости. Если по результатам УЗИ-диагностики обнаруживали выпот в грудной или брюшной полостях, то его исследовали и учитывали соотношение альбумина к глобулинам. Данный показатель определяли также в сыворотке крови. Для дифференциальной диагностики FIP от других вирусных заболеваний проводили ПЦР.

Больных животных контрольной группы лечили комплексно, используя препарат «Коронакэт 30» и средства симптоматической терапии с учетом выявленных сопутствующих патологий. Средства использовали согласно инструкциям по их применению. Препарат «Коронакэт 30» вводили животным с учетом формы, степени тяжести заболевания и массы тела подкожно в область холки или коленной складки, один раз в сутки в течение 12 недель в дозах от 5 до 12 мг/кг массы тела по действующему веществу (ДВ). При отсутствии клинического эффекта либо ухудшении состояния животного дозу препарата увеличивали до 20 мг/кг массы тела.

Терапию кошек опытной группы проводили с использованием испытуемого ветеринарного препарата «Коронакэт 45», а также указанных выше средств симптоматической терапии в соответствии с инструкциями по их применению. Препарат «Коронакэт 45» применяли с учетом массы тела животного, формы и тяжести заболевания ежедневно один раз в сутки подкожно в область холки или коленной складки в дозе 5–12 мг/кг массы тела животного по действующему веществу. При отсутствии клинического эффекта либо ухудшении состояния животного дозу препарата корректировали в сторону ее увеличения до 20 мг/кг массы тела.

Продолжительность применения препарата «Коронакэт 45» у кошек опытной группы зависела от динамики развития заболевания. Если в течение первой недели использования препарата клиническое состояние животного улучшалось, курс дальнейшего лечения составлял 11 недель (всего 84 дня). В отдельных случаях терапия продолжалась до 98 инъекций.

При отсутствии положительной динамики после недельного курса применения препарата «Коронакэт 45» его использование прекращали.

На протяжении всего периода терапии животные опытной и контрольной групп находились под наблюдением ветеринарного врача. По окончании курса применения препаратов проводили повторный биохимический анализ крови, определение соотношения альбумина и глобулинов в сыворотке крови и УЗИ брюшной полости.

Терапевтическую эффективность применения препарата «Коронакэт 45» оценивали по длительности заболевания, летальности, динамике клинических признаков, тяжести течения, лабораторным показателям и наличию возможных осложнений.

## РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЙ

Результаты опыта по изучению острой токсичности представлены в таблице.

Таблица – Результаты определения острой токсичности препарата «Коронакэт 45» на мышах

| Группы   | Доза препарата, мг/кг | Количество павших мышей | Количество живых мышей |
|----------|-----------------------|-------------------------|------------------------|
| 1        | 7500                  | 0                       | 0                      |
| 2        | 8750                  | 1                       | 5                      |
| 3        | 10000                 | 2                       | 4                      |
| 4        | 11250                 | 4                       | 2                      |
| 5        | 12500                 | 6                       | 0                      |
| Контроль | -                     | 0                       | 6                      |

При подкожном введении препарата «Коронакэт 45» в дозе 7500 мг/кг массы тела у белых мышей клинических признаков интоксикации не отмечалось. Мыши были активны, охотно принимали корм и воду, адекватно реагировали на внешние раздражители.

Доза препарата 8750 мг/кг массы тела вызывала у лабораторных животных легкое угнетение, которое продолжалось несколько часов, аппетит был ослаблен, у некоторых особей отмечалось тахипноэ. В течение двух суток пала одна мышь.

С увеличением дозы препарата «Коронакэт 45» (10000 и 11250 мг/кг массы тела) у животных наблюдалась гиподинамия, одышка, нарушение координации движений, аппетит был снижен, а у некоторых и вовсе отсутствовал, реакция на внешние раздражители была слабой. Пало две и четыре мыши соответственно. Состояние остальных подопытных животных постепенно нормализовалось в течение суток.

При подкожном введении препарата в дозе 12500 мг/кг массы тела в течение суток наступила 100%-ная гибель животных. У большинства мышей на месте инъекции препарата были отмечены изъязвления.

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

В опыте по установлению класса опасности препарата «Коронакэт 45» за период наблюдения признаков интоксикации и падежа мышей не отмечалось.

По результатам клинических испытаний установлено, что парентеральное введение кошкам ветеринарного препарата «Коронакэт 45» в составе комплексной схемы лечения при вирусном перитоните способствует предотвращению прогрессирования заболевания и улучшению общего состояния больных животных в период наблюдения за ними. Это подтверждается и результатами биохимического исследования крови. Так, содержание общего белка в сыворотке крови кошек опытной группы к окончанию курса терапии снизилось на 26,1 % и составило  $68,27 \pm 2,48$  г/л. Причем эти изменения произошли преимущественно за счет уменьшения содержания глобулинов, поэтому значения альбумин-глобулинового коэффициента за период лечения выросли с 0,32 до 0,85.

Продолжительность курса лечения больных животных опытной группы варьировала от 9 до 98 дней, тогда как в контрольной группе животных данный показатель составил от 7 до 84 дней.

В ходе исследований в обеих группах было отмечено наличие побочных реакций. Так, в опытной группе такие явления были зарегистрированы у двух (20 %)

животных: у одной кошки отмечали болезненность и припухлость в месте инъекции коронакэта 45, у другой – появление alopecии и язвы в области введения препарата. У двух кошек контрольной группы также регистрировали побочные явления в виде болезненности и припухлости в месте инъекции препарата «Коронакэт 30».

В обеих группах регистрировали случаи эвтаназии животных по причине неблагоприятного прогноза исхода заболевания. Так, в опытной группе одна кошка (возраст 4 года) была подвергнута эвтаназии на 9-й день от начала лечения, в контрольной – две кошки в возрасте 1,5 и 2 лет – на 11-й и 7-й дни соответственно.

В целом результаты испытаний показали, что эффективность лечения кошек опытной группы при вирусном перитоните с использованием нового ветеринарного препарата «Коронакэт 45» составила 90 %, а контрольной группы – 80 %.

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Результаты доклинических и клинических испытаний показали, что согласно [8] новый препарат «Коронакэт 45» по степени воздействия на организм относится к 4-му классу опасности – веществам малоопасным. Его среднесмертельная доза (LD<sub>50</sub>) при подкожном введении белым мышам составляет 10417 мг/кг массы тела.

Клинические испытания показали, что препарат «Коронакэт 45» безопасен для кошек и при своевременно начатой терапии инфекционного перитонита в виде парентерального введения в комплексе с симптоматическими средствами способен обеспечить эффективность до 90 %. Кроме того, применение испытуемого препарата повышает качество жизни животных за счет облегчения симптомов заболевания.

Побочные явления при такой схеме применения «Коронакэт 45» могут проявляться в виде болезненности, припухлости, alopecий и язв в месте инъекции препарата.

## СПИСОК ЦИТИРОВАННЫХ ИСТОЧНИКОВ

1. Барсегян, Л. С. Инфекционный вирусный перитонит кошек (обзор литературы) / Л. С. Барсегян, О. И. Сухарев, Е. В. Куликов // *Актуальные вопросы ветеринарной биологии*. – 2015. – № 1 (25). – С. 16–23.
2. Горбунова, О. Г. Первый опыт применения препарата «Коронакэт», содержащего GS-441524, при инфекционном перитоните кошек / О. М. Горбунова, О. В. Мурачева // *Российский ветеринарный журнал*. – 2023. – № 1. – С. 19–23.
3. Кучинский, М. П. Лечебная эффективность препарата «Коронакэт» при инфекционном перитоните кошек / М. П. Кучинский, Н. А. Козлов, А. Е. Ушаев // *Актуальные проблемы инфекционной патологии животных и пути их решения : материалы Междунар. науч.-практ. конф., посвященной Дню белорусской науки и 95-летию кафедры эпизоотологии и инфекционных болезней / Витебская государственная академия ветеринарной медицины*. – Витебск : ВГАВМ, 2023. – С. 209–211.
4. Кучинский, М. П. Современный взгляд на проблему лечения инфекционного перитонита кошек / М. П. Кучинский, О. В. Мурачева // *Ученые записки Казанской государственной академии ветеринарной медицины им. Н.Э. Баумана*. – 2023. – С. 130–138.
5. Лунин, А. С. Инфекционный перитонит у кошек. Клинический случай / А. С. Лунин // *Ветеринарный Петербург*. – 2018. – № 1. – С. 51–53.
6. Методические указания по токсикологической оценке химических веществ и фармакологических препаратов, применяемых в ветеринарии / А. Э. Высоцкий [и др.]; М-во сел. хоз-ва и продовольствия Респ. Беларусь, Нац. акад. наук Беларуси, РУП «Ин-т эксперим. ветеринарии им. С.Н. Вышеселеского». – Минск, 2007. – 156 с.
7. Патологоанатомическая характеристика вирусного перитонита кошек / Е. В. Куликов, Ю. А. Ватников, Н. В. Сахно [и др.] // *Российский журнал сельскохозяйственных и социально-экономических наук*. – 2017. – № 4 (64). – С. 270–280.
8. Система стандартов безопасности труда. Вредные вещества. Классификация и общие требования безопасности : ГОСТ 12.1.007-76. Введ. 01.01.77. – М. : Изд-во стандартов, 1976. – С. 81–85.
9. Современный взгляд на диагностику, лечение и профилактику инфекционного перитонита кошек / Ю. О. Терехова, В. В. Цибезов, О. А. Верховский [и др.] // *VetPharma*. – 2014. – № 2 (18). – С. 46–53.
10. Соломахина, Л. А. Офтальмологические проявления вирусного перитонита кошек / Л. А. Соломахина, О. О. Смирнова // *VetPharma*. – 2017. – № 1. – С. 52–63.
11. Antiviral treatment using the adenosine nucleoside analogue GS441524 in cats with clinically diagnosed neurological feline infectious peritonitis / P. J. Dickinson, M. Bannasch, S. M. Thomas [et al.] // *J. Vet Intern Med.* – 2020. – № 34 (4). – P. 1587–1593.
12. Efficacy and safety of the nucleoside analog GS-441524 for treatment of cats with naturally occurring feline infectious peritonitis / N. C. Pedersen, M. Perron, M. Bannasch [et al.] // *J. Feline Med Surg.* – 2019. – № 21 (4). – P. 271–281.