

1 Что такое FIPGL?

Противовирусный препарат, содержащий EIDD-2801, который ингибирует репликацию кошачьего коронавируса и вируса ФИП у кошек. Полевые исследования, проведённые в Турции, показали 85%-й показатель успешности лечения у кошек с диагнозом ФИП.

2 Продолжительность лечения

Общая научная рекомендация заключается в лечении каждой кошки в течение минимум 12 недель, независимо от формы ФИП. Однако для некоторых кошек может быть достаточным 6 недель, а для некоторых — 8–10 недель.

3 Стоимость лечения

FIPGL23 является наиболее экономически эффективным и широко используемым вариантом лечения ФИП. При правильном дозировании он эффективен при всех формах ФИП. Стоимость варьирует в зависимости от стадии заболевания, дозировки и продолжительности лечения.

4 Побочные эффекты

Наиболее распространённым аллергическим проявлением является усиленное выпадение шерсти. Кожная сыпь, зуд и акне являются менее частыми дерматологическими эффектами.

5 Вероятность рецидива

Очень небольшое количество случаев рецидива было задокументировано более чем через 3 месяца после завершения лечения FIPGL. Риск рецидива зависит от адекватности дозы и способа введения препарата. Если надлежащее дозирование или введение не были обеспечены, лечение должно быть возобновлено минимум на 8 недель с более высокой начальной дозой.

6 Инъекционно или перорально?

Между инъекционной и пероральной формами нет различий в эффективности; существуют лишь различия в способе введения. В запущенных случаях ФИП — особенно когда у кошек отмечаются тяжёлое состояние, нестабильность, рвота или диарея — пероральное лечение на начальном этапе не рекомендуется. Следует начать инъекционную терапию до устранения этих проблем, после чего лечение можно продолжить перорально.

- » **Время ответа на лечение:** Ранняя диагностика обеспечивает более быстрый ответ. Молодые взрослые кошки реагируют быстрее всего. Кошки с сухой формой ФИП отвечают медленнее. Неврологическая и офтальмологическая формы ФИП отвечают наиболее медленно.
- » **Ежедневная пероральная (PO) доза:** должна вводиться каждые 12 часов.
- » **Инъекционное (SC) лечение:** вводится каждые 24 часа. При более высоких дозах, во избежание насыщения всасывания и больших объёмов инъекции, может использоваться чередующийся 12-часовой режим.
- » **Показатель ответа:** приблизительно 85%. Кошки, у которых полная нормализация достигается в течение ~30 дней, как правило, демонстрируют наилучший долгосрочный ответ.
- » **Кошки без ответа на лечение (рефрактерные случаи):** У некоторых кошек наблюдается ухудшение состояния в первые 2 недели. При использовании перорального введения следует рассмотреть переход на инъекции, добавление кортикостероидной поддержки и увеличение дозы.
- » **Рецидив:** Рецидив встречается редко (<10%), однако может возникать в течение первых нескольких недель после завершения терапии.
- » **Дозировка и ответ:** TDM (терапевтический лекарственный мониторинг) и/или более высокие дозы могут улучшить показатели ответа.
- » **Долгосрочные показатели выживаемости:** В настоящее время продолжается сбор дополнительной информации о долгосрочной выживаемости. Поздние рецидивы или повторные инфекции сообщаются редко.
- » **Долгосрочный прогноз:** Поскольку данный противовирусный препарат доступен с конца 2021 года, потенциал пожизненного излечения всё ещё находится в стадии изучения, однако полученные на данный момент результаты являются обнадеживающими.

Характеристики пациента и анамнез

- » **Возраст:** 70% случаев ФИП наблюдаются у кошек в возрасте 1,5 года или младше. У более взрослых кошек ФИП может развиваться вследствие возрастного снижения иммунной функции.
- » **Порода:** Породистые кошки более предрасположены к ФИП вследствие генетических факторов.
- » **Происхождение:** Кошки из перенаселённых или стрессовых многокошачьих условий (накопительство, переполненные приюты) имеют более высокий риск развития ФИП. Если у одного из однопомётников диагностирован ФИП, вероятность заболевания у остальных возрастает.
- » **Анамнез:** Плохое развитие, частые заболевания, недавние стрессовые события (седация, хирургическое вмешательство, смена дома, путешествия, пребывание в гостинице для животных, травмы, вакцинация, груминг или хронические заболевания), непреднамеренная потеря массы тела и снижение аппетита часто отмечаются у кошек, у которых развивается ФИП.

Общие признаки, указывающие на ФИП

- » Циклическая лихорадка, не отвечающая на антибиотики
- » Желтуха
- » Увеличение объёма живота (подозрение на асцит)
- » Одышка (подозрение на плевральный выпот)
- » Ринит
- » Увеит или ретинит (односторонний или двусторонний)
- » Неврологические признаки (атаксия, судороги, слабость тазовых конечностей, изменения походки, тремор)

Диагностические тесты

- » Анемия
- » Гиперпротеинемия
- » Лейкоцитоз
- » Гиперглобулинемия
- » Как правило, нейтрофильный
- » Гипоальбуминемия
- » Лимфопения
- » Соотношение альбумин/глобулин < 0,6
- » Гипербилирубинемия (и сопутствующая билирубинурия)
- » Нарушения показателей печёночных ферментов могут присутствовать или отсутствовать в зависимости от степени разрушения эритроцитов.
- » Повышенный уровень кошачьего сывороточного амилоида А (fSAA) — показатель раннего воспаления и повреждения тканей.
- » RT-PCR-тестирование также может проводиться на образцах внутриглазной жидкости и спинномозговой жидкости (CSF).

Дополнительные диагностические соображения

- » **Симптомы:** Неврологические и офтальмологические признаки могут возникать при любой форме ФИП, однако чаще встречаются при сухой форме ФИП.
- » **Анализ крови:** У некоторых кошек на ранней стадии заболевания (с проявлениями только в виде снижения массы тела/аппетита) показатели общего анализа крови и биохимии могут быть в пределах нормы. Офтальмологическая и неврологическая формы ФИП могут носить локальный характер и не сопровождаться отклонениями в анализах крови. В спинномозговой жидкости или внутриглазной жидкости может выявляться присутствие вируса.
- » **Титры антител к FCoV:** Определение титров антител само по себе не является диагностическим тестом для ФИП. Титры антител к FCoV могут значительно колебаться со временем. Высокие или нарастающие титры могут также выявляться у клинически здоровых кошек, инфицированных FCoV, либо повышаться вследствие реинфекции FCoV, поэтому они не подтверждают подозрение на ФИП. Аналогично, отрицательный тест на антитела к FCoV не исключает ФИП. Низкие или отрицательные титры могут наблюдаться как при влажной, так и при сухой форме ФИП.
- » **Соотношение А/Г:** При интерпретации результатов анализов крови следует учитывать, что данные изменения присутствуют не у всех кошек с ФИП, а многие другие заболевания могут вызывать сходные отклонения. ФИП не может быть окончательно диагностирован или исключён только на основании анализов крови. Хотя соотношение А/Г ниже 0,6 является классическим диагностическим индикатором ФИП, у некоторых кошек с ФИП этот показатель может быть выше; в то же время распространённые состояния, такие как заболевания зубов, также могут приводить к соотношению А/Г ниже 0,6.
- » **RT-PCR-тесты:** Некоторые тесты (например, IDEXX) способны специфически дифференцировать биотип как ФИП по сравнению с FECV. Эти тесты обладают очень высокой специфичностью и удовлетворительной чувствительностью для образцов выпота, однако не являются полезными при исследовании крови. Положительные результаты считаются надёжными; однако существует приблизительно 30% ложноотрицательных результатов, то есть отрицательный результат не исключает ФИП.
- » **Биопсия:** При увеличении лимфатических узлов и наличии лихорадки либо при наличии других поражений может быть выполнена тонкоигольная аспирация с последующим исследованием методом RT-PCR. Инвазивные биопсии и диагностические лапаротомии, как правило, следует избегать, если они не являются абсолютно необходимыми.

Примечание:

Ранняя диагностика имеет решающее значение для выживаемости.

- » В случаях, когда подозревается ФИП, получение результатов RT-PCR для окончательного диагноза может занять до одной недели. В таких ситуациях начало пробного курса противовирусной терапии и оценка клинического ответа часто являются более практичным и уместным подходом.

В первые несколько дней:

- » Улучшение общего состояния и уровня активности
- » Повышение аппетита
- » Снижение температуры
- » Уменьшение или регресс офтальмологических/неврологических симптомов

Перитонеальный или плевральный выпот:

- » Одышка (затруднённое дыхание) и сопутствующий грудной и абдоминальный выпот обычно разрешаются в течение 2 недель.
- » Если выпот сохраняется спустя 2 недели, может потребоваться увеличение дозы, а также добавление кортикостероидной и диуретической поддержки.
- » Если выпот не разрешается, следует рассмотреть другие возможные причины выпота (печёночные, кардиальные, почечные и т. д.).

Повышение уровня сывороточного альбумина и снижение глобулинов:

- » Их нормализация может занимать несколько недель.
- » Уровень глобулинов может первоначально повышаться в период резорбции выпотов большого объёма.
- » К концу лечения они могут оставаться слегка повышенными, и при нормализации других параметров это может не быть связано с рецидивом.

Разрешение лимфопении и анемии:

- » Нормализация может занимать до 10 недель.
- » В период восстановления могут наблюдаться лимфоцитоз и эозинофилия.

Увеличенные лимфатические узлы:

- » Обычно уменьшаются в размерах в течение нескольких недель.
- » Могут не возвращаться к исходному размеру или нормальной ультразвуковой эхогенности.
- » Если другие параметры нормализовались, это не указывает на рецидив ФИП; лечение может быть прекращено согласно плану, а пациент — находиться под наблюдением.

Примечание:

Важно: В начале лечения симптомы могут ухудшаться:

- » Развитие или повторное появление плеврального выпота (может потребоваться дренирование)
- » Появление неврологических или увеитических признаков (например, изменения цвета радужки)
- » При наблюдении этих признаков может потребоваться увеличение дозировки.
- » Если прогресс не соответствует ожидаемому, диагноз следует пересмотреть и/или увеличить дозировку.

Обеспечение правильного дозирования: Необходимо убедиться, что кошка получает препарат корректно. Проблемы с соблюдением режима и способом введения являются одними из наиболее частых причин неудачи лечения. В таких случаях недостаточные концентрации противовирусного препарата могут достигать отдельных очагов поражения, что может приводить к развитию вирусной резистентности к противовирусному средству.

Мониторинг изменений массы тела: Кошки редко теряют массу тела во время лечения. Рекомендуемые терапевтические дозы, как правило, учитывают нормальный прирост массы; однако при значительном изменении массы тела (более чем на 1 кг) дозировку следует пересчитать и при необходимости скорректировать.

Оценка выпотов: Если выпоты не уменьшаются в ожидаемые сроки, в первую очередь следует исключить другие возможные причины.

Проведение дополнительных проверок:

- » При развитии неврологических или офтальмологических симптомов может потребоваться увеличение дозировки.
- » При отсутствии клинического улучшения дозировка может быть увеличена.
- » Если лабораторные показатели крови не демонстрируют улучшения, может быть рассмотрено увеличение дозы.
- » При повторном появлении симптомов дозировка может быть увеличена.
- » После получения положительного ответа повышенную дозировку следует поддерживать не менее 4 недель. Это может потребовать продления курса лечения более чем на 12 недель.

Продление продолжительности лечения: Если во время лечения возникает рецидив или значительное ухудшение состояния, с момента внесения коррекции дозировки может потребоваться как минимум 8 недель терапии. В такой ситуации часто возникает необходимость продлить общую продолжительность лечения более чем на 12 недель.

Стерилизация / кастрация:

- » У кошек, хорошо отвечающих на лечение, стерилизацию или кастрацию следует проводить через один месяц после завершения терапии.
- » Если сохранение интактного состояния вызывает стресс (например, попытки побега или проблемы в период полового цикла у самок), процедура может быть выполнена во время лечения. В таких случаях рекомендуется планировать операцию в период, когда у кошки наблюдается хороший терапевтический ответ и когда лечение будет продолжаться ещё как минимум 4 недели.
- » Перед проведением стерилизации/кастрации могут быть приняты определённые меры предосторожности для подтверждения того, что уровни AGP (α 1-кислого гликопротеина) вернулись к норме.

Вакцинация:

- » Отсутствуют установленные данные о вакцинном ответе у кошек, получавших лечение по поводу ФИП. Если вакцинация требуется срочно и состояние кошки стабильное, прививки могут быть проведены с учётом риска инфицирования.

Обеспечение качественной поддерживающей терапии в начале лечения может значительно улучшить прогноз и позволяет даже тяжело больным кошкам успешно завершить курс терапии. После завершения лечения кошку следует наблюдать в течение 3 месяцев, проводя контрольные осмотры и анализы крови каждые 4–6 недель.

Инфекции:

- » В связи с иммуносупрессией важным является лечение инфекций верхних и нижних дыхательных путей, инфекций мочевыводящих путей и мочевого пузыря (группа энрофлоксацина противопоказана при неврологической форме ФИП), а также грибковых инфекций.

Отёк и выпоты:

- » Краткосрочное применение стероидов (преднизолон или дексаметазон SP) может помочь стабилизировать пациента в начале лечения ФИП за счёт уменьшения воспаления. Однако после появления признаков улучшения эти препараты, как правило, отменяются. Они не приносят пользы после начала регрессии симптомов.
- » Длительное применение стероидов не рекомендуется без строгих показаний, поскольку оно может маскировать степень улучшения симптомов — особенно при неврологической форме ФИП — и может препятствовать формированию защитного иммунного ответа против вируса ФИП. Пролонгированные формы, такие как Depo-Medrol, строго не рекомендуются.
- » Исключения: При тяжёлой неврологической форме ФИП может развиваться отёк головного мозга; в таких случаях более длительное применение стероидов может быть оправдано для снижения внутричерепного давления (ICP) или для поддержки лимфатического дренажа при сохраняющемся выпоте.

Отёк и выпоты:

- » Краткосрочное применение диуретиков может способствовать удалению абдоминальной и перитонеальной жидкости.
- » При наличии плеврального выпота рекомендуется лечебная торакоцентез для облегчения одышки. Жидкость в грудной полости, как правило, рассасывается медленнее, чем абдоминальная, и клинические признаки обычно улучшаются в течение 7–10 дней.
- » В случаях, когда абдоминальная жидкость преимущественно сдавливает грудную клетку и вызывает затруднение дыхания, рекомендуется абдоминальный парацентез. В таких ситуациях следует удалять только объём жидкости, необходимый для облегчения симптомов. Абдоминальная жидкость обычно быстро накапливается повторно, поэтому повторные парацентезы имеют ограниченную терапевтическую ценность. Избыточное удаление жидкости может приводить к потере белков и нарушению водно-электролитного баланса.
- » Перикардиальный выпот встречается реже, однако при его наличии может потребоваться перикардиоцентез.

Анемия:

- » Анемия, ассоциированная с ФИП, как правило, является лёгкой и не требует значительного вмешательства. Однако в некоторых случаях более выраженная анемия может потребовать назначения добавок или даже переливания крови. У кошек с ФИП может быть ослаблена иммунная система, и могут присутствовать вторичные состояния, вызывающие анемию (например, *Mycoplasma*).
- » Анемия также может быть обусловлена такими механизмами, как аутоиммунная гемолитическая анемия (АИНА) или хроническое воспаление. В большинстве случаев анемия улучшается без дополнительного лечения или supplementation. Однако при тяжёлом поражении кишечника гемолиз может приводить к появлению большого количества телец Хайнца в эритроцитах. В таких ситуациях добавки витамина В12 могут быть полезны, хотя в большинстве случаев они не требуются.

Судороги и другие неврологические симптомы

- » **Противосудорожная терапия:** У кошек с неврологической формой ФИП, у которых наблюдаются судороги, противосудорожное лечение (например, леветирацетам) следует начинать одновременно с противовирусной терапией. После того как воспаление, вызванное ФИП, будет взято под контроль (например, с помощью мелоксикама) и у кошки будет отмечен хороший терапевтический ответ, противосудорожный препарат может быть постепенно снижён в контролируемом режиме. Некоторым кошкам может потребоваться пожизненная противосудорожная терапия вследствие необратимого неврологического повреждения.
- » **Стероиды:** В случаях неврологической формы ФИП стероиды могут потребоваться на несколько более длительный срок. Однако после стабилизации состояния кошки и значительного улучшения неврологических признаков стероиды следует отменить.

Офтальмологическая форма ФИП

- » **Местные препараты:** Кошкам с офтальмологическими симптомами могут потребоваться местные лекарственные средства для контроля выраженного воспаления и внутриглазного давления (глаукомы), такие как ацетат преднизолона.
- » **Хирургическое вмешательство:** В случаях, когда тяжёлая глаукома сохраняется несмотря на высокодозную терапию и требуется энуклеация, хирургическое вмешательство следует отложить до тех пор, пока кошка не будет хорошо отвечать на противовирусное лечение и не станет клинически стабильной. Как правило, 8–10-я недели лечения являются подходящим периодом для планирования таких процедур.

Потеря аппетита и нутритивная поддержка

- » **Рвота/регургитация:** У большинства кошек с ФИП противорвотные препараты приводят к улучшению в течение короткого периода — как правило, в течение нескольких дней или до одной недели.
- » **Стимуляторы аппетита:** Кошки с диагнозом ФИП часто едят очень мало или не едят вовсе. Стимуляторы аппетита могут применяться до восстановления нормального аппетита.
- » **Кормовые зонды:** У кошек с неврологической формой ФИП и нарушением глотания назогастральные или эзофагеальные кормовые зонды могут быть полезны. В таких случаях кормление из шприца рискованно из-за возможности аспирации.

Диарея

- » **Пробиотики и диета:** Диарея часто встречается у кошек с ФИП и может разрешаться спонтанно. Пробиотики или коррекция рациона могут быть полезны.
- » **Вторичные инфекции:** Вторичные инфекции и паразиты часто встречаются у кошек с ФИП вследствие иммуносупрессии и могут способствовать развитию диареи. Дегельминтизация безопасна во время лечения ФИП; однако метронидазол следует применять с осторожностью, поскольку он может вызывать неврологические побочные эффекты, которые могут быть ошибочно приняты за неврологические признаки, связанные с ФИП.

Биодоступность:

- » Препарат, вводимый перорально, подвержен барьерам всасывания и метаболизму первого прохождения. В результате пероральная форма демонстрирует значительно большую вариабельность по сравнению с подкожной (SC) формой.
- » Факторы, влияющие на всасывание в желудочно-кишечном тракте, включают площадь поверхности, время транзита по ЖКТ, кровоток в месте всасывания, а также желудочный/кишечный pH — все эти параметры варьируют у разных кошек.
- » Нарушения функции печени и почек могут изменять уровни противовирусного препарата, поскольку функции печени и почек влияют на метаболизм и выведение. В период лечения настоятельно рекомендуется дополнительная поддерживающая терапия.
- » Рекомендуется вводить препарат с небольшим лакомством или натошак, а затем выждать не менее одного часа перед предложением полноценного приёма пищи.

Клиническая оценка

Клинические признаки и общее состояние здоровья кошки должны быть оценены.

- » Уровень активности: должен быть нормальным (или выше нормы).
- » Appetit: должен быть нормальным, и кошка должна набрать массу тела.
- » Неврологические и офтальмологические признаки должны исчезнуть. Неврологическая и офтальмологическая формы ФИП у некоторых кошек могут оставлять стойкие дефекты или остаточные явления.

Анализ крови и биохимические исследования

- » Для определения целесообразности прекращения лечения рекомендуется проведение полного клинического и биохимического анализа крови. Показатели, обычно используемые для мониторинга ФИП, как правило, должны находиться в пределах нормы.

Продление лечения

- » Если кошка не соответствует большинству этих критериев, дозировку следует увеличить и продлить лечение как минимум ещё на 4 недели.
- » Противовирусная резистентность обычно проявляется отсутствием ответа на противовирусный препарат или рецидивами, которые продолжаются несмотря на прогрессивное увеличение дозы после первоначального положительного ответа.
- » Агрессивная эскалация дозы может преодолеть противовирусную резистентность.

Оценка в конце лечения

- » Если на момент рассмотрения вопроса о прекращении лечения сохраняются сомнения относительно уровня вирусного титра, но степень беспокойства минимальна, может быть проведён пробный курс повышенной дозировки в течение 2 недель с последующей повторной оценкой состояния кошки.
- » Если во время продления лечения наблюдается улучшение, терапию следует продолжить как минимум ещё на 2 недели.
- » Если клинические признаки или лабораторные показатели не нормализуются, эти изменения могут быть не связаны с активным течением ФИП, а представлять собой временные или постоянные остаточные явления, вторичные по отношению к воспалению. В таких случаях лечение может быть прекращено, а кошка переведена на этап наблюдения.

Период наблюдения:

- » После завершения лечения кошку следует наблюдать в течение 3 месяцев для подтверждения успешности терапии. В этот период рекомендуется проводить контрольные осмотры и анализы крови каждые 4–6 недель.

Оценка после лечения — рецидивы и терапия

- » Если вирус не был полностью элиминирован после лечения, возможны рецидивы.
- » В случае рецидива симптомы могут отличаться от тех, которые наблюдались при первоначальной диагностике. Например, кошка с влажной формой ФИП и выпотами может перенести рецидив с развитием неврологических или офтальмологических симптомов.
- » Рецидивы чаще всего проявляются офтальмологическими и неврологическими признаками, которые могли отсутствовать во время первичного эпизода заболевания.
- » У некоторых кошек с рецидивом неврологические и офтальмологические симптомы могут быть слабо выражены и могли быть упущены при первоначальной диагностике или ещё не проявились в полной мере. В таких случаях предыдущая дозировка лечения, вероятно, была недостаточной, что привело к частичному подавлению, а не элиминации вируса, либо вирус мог достигнуть глаз или головного мозга во время лечения.