

НАЦІОНАЛЬНИЙ УНІВЕРСИТЕТ БІОРЕСУРСІВ  
І ПРИРОДОКОРИСТУВАННЯ УКРАЇНИ

Факкультет ветеринарної медицини

НУБІП України

УДК

ПОГОДЖЕНО  
Декан факультету ветеринарної  
медицини  
(назва факультету (ФНН))

ДОПУСКАЄТЬСЯ ДО ЗАХИСТУ  
Завідувач кафедри  
Епізоотології, мікробіології та вірусології  
(назва кафедри)

НУБІП України

ЦВІЛХОВСЬКИЙ М.І.

(підпис)

(ПІБ)

Мельник В. В.

(підпис)

(ПІБ)

“ ” 20\_\_ р.

“ ” 20\_\_ р.

НУБІП України

КВАЛІФІКАЦІЙНА МАГІСТЕРСЬКА РОБОТА

на тему « Інфекційний перитоніт котів, епізоотологія та лікування »

НУБІП України

Спеціальність 211 – Ветеринарна медицина  
(код і назва)

Освітня програма Ветеринарна медицина

(назва)

Орієнтація освітньої програми освітньо-професійна

(освітньо-професійна або освітньо-наукова)

НУБІП України

Гарант освітньої програми

(науковий ступінь та вчене звання)

(підпис)

(ПІБ)

Керівник магістерської кваліфікаційної роботи

Доктор ветеринарних наук, професор  
(науковий ступінь та вчене звання)

НУБІП України

Недосков В. В.  
(підпис) (ПІБ)

Консультант з економічних питань  
Кандидат ветеринарних наук, доцент  
(науковий ступінь та вчене звання)

Ситнік В. А.  
(підпис) (ПІБ)

Виконав

НУБІП України

Башинський В. В.  
(ПІБ студента)

КИЇВ – 2022

НАЦІОНАЛЬНИЙ УНІВЕРСИТЕТ БІОРЕСУРСІВ  
І ПРИРОДОКОРИСТУВАННЯ УКРАЇНИ  
Факультет ветеринарної медицини

З А Т В Е Р Д Ж У Ю  
Завідувач кафедри  
\_\_\_\_\_  
(науковий ступінь, вчене звання) (підпис) (ПБ)  
“ \_\_\_\_ ” \_\_\_\_\_ 20 \_\_\_\_ року

З А В Д А Н Н Я  
ДО ВИКОНАННЯ МАГІСТЕРСЬКОЇ КВАЛІФІКАЦІЙНОЇ РОБОТИ СТУДЕНТУ  
Бащинському Всеволоду Віталійовичу  
(прізвище, ім'я, по батькові)

Спеціальність 211 – Ветеринарна медицина  
(код і назва)

Освітня програма Ветеринарна медицина  
(назва)

Орієнтація освітньої програми Освітньо-професійна  
(освітньо-професійна або освітньо-наукова)

Тема магістерської кваліфікаційної роботи Інфекційний перитоніт котів, епізоотологія та лікування

затверджена наказом ректора НУБіП України від “ \_\_\_\_ ” \_\_\_\_\_ 20 \_\_\_\_ р. № \_\_\_\_\_

Термін подання завершеної роботи на кафедру \_\_\_\_\_  
(місяць, рік)  
Вихідні дані до магістерської кваліфікаційної роботи \_\_\_\_\_

Перелік питань, що підлягають дослідженню:

1. Епізоотологія ГІР в світі зокрема в Україні
2. Методи лікування хворих на ГІР кішок та котів
3. Ефективність методів лікування хворих на ГІР кішок та котів

Перелік графічного матеріалу (за потреби) \_\_\_\_\_

Дата видачі завдання “ \_\_\_\_ ” \_\_\_\_\_ 20 \_\_\_\_ р.

Керівник магістерської кваліфікаційної роботи \_\_\_\_\_ Недосєков В. В.  
(підпис) (прізвище та ініціали)  
Завдання прийняв до виконання \_\_\_\_\_ Бащинський В. В.  
(підпис) (прізвище та ініціали студента)

## АНОТАЦІЯ

## НУВБІП України

Дипломна магістерська робота виконана Башинським В. В.. Тема роботи:  
«Епізоотологія та лікування вірусного перитоніту кішок»

Дипломна магістерська робота складається вступу, трьох розділів, власних досліджень, висновків та списку використаних джерел. Загальний обсяг роботи складається із 71 сторінки, на яких представлено 26 рисунків та 4 додатки.

Дана робота присвячена вивченню нових даних стосовно захворювання вірусного перитоніту кішок ( далі – FIP ), його епізоотології та лікуванню. Метою написання даної роботи було висвітлити актуальність FIP в Україні, епізоотологічну ситуацію в Україні стосовно FIP та інноваційні методи лікування. Об'єктом дослідження є коти та кішки, які є переносниками вірусу інфекційного перитоніту кішок(FIPV).

Предмет дослідження - виявити епізоотологічну ситуацію стосовно FIP в Україні та встановити ефективність нових методів лікування FIP.

В першому розділі дипломної магістерської роботи було коротко розглянуто загальні відомості та положення стосовно FCoV та FIP. В даному розділі міститься 7 підрозділів, які включають визначення, етіологію, патогенез, механізми зараження, клінічні ознаки, а також діагностику та профілактику FCoV та FIP.

В другому розділі дипломної магістерської роботи було висвітлено питання епізоотології FIP та FCoV та епізоотичної ситуації України стосовно FIP та FCoV загалом.

В третьому розділі було затронуто тему лікування FIP. Даний розділ включає у собі 5 основних підрозділів, останній із яких має ще 3 підрозділи. В цьому розділі розглянуто різні методи лікування FIP, включаючи симптоматичне та гомеопатичне лікування, лікування неспецифічними імуностимуляторами та противірусними препаратами, а також цільову противірусну медикаментозну терапію. У цьому розділі було розглянуто ефективність лікування, схеми лікування та їх актуальність і специфіку.

## НУВБІП України

У дипломній магістерській роботі було висвітлено актуальність вірусного перитоніту кішок як в Україні, так і в усьому світі. В роботі було наведено аналітичні та статистичні дані стосовно лікування FIP, висвітлено нові методи та схеми лікування FIP та повідомлення щодо їх ефективності застосування. В праці також було показано епізоотологічну ситуацію щодо FIP в Україні та запропоновані методи її покращення.

НУБІП України

НУБІП України

НУБІП України

НУБІП України

НУБІП України

НУБІП України

## ANNOTATION

# НУБІП України

The master's thesis was completed by Bashinskyi Vsevolod. The topic of the thesis:

«Epizootology and treatment of feline infectious peritonitis»

НУБІП України

The master's thesis consists of an introduction, three chapters, own research, conclusions and a list of used sources. The total volume of work consists of 71 pages, on which 26 figures and 4 appendices are presented.

НУБІП України

This work is devoted to the study of new data on the disease feline infectious peritonitis (hereinafter - FIP), its epizootology and treatment. The purpose of writing this work was to highlight the relevance of FIP in Ukraine, the epizootological situation in Ukraine regarding FIP and innovative methods of treatment.

НУБІП України

The object of the study are cats that are carriers of the feline infectious peritonitis virus (FIPV).

НУБІП України

The subject of the research is to identify the epizootological situation regarding FIP in Ukraine and establish the effectiveness of new methods of treatment of FIP.

НУБІП України

In the first chapter of the master's thesis, were briefly considered general information and regulations regarding FCoV and FIP. This chapter contains 7 subsections that include definition, etiology, pathogenesis, mechanisms of infection, clinical signs, and diagnosis and prevention of FCoV and FIP.

НУБІП України

In the second chapter of the master's thesis, the issue of epizootology of FIP and FCoV and the epizootic situation of Ukraine in relation to FIP and FCoV in general was covered.

НУБІП України

НУБІП України

In the third chapter, the topic of FIP treatment was touched upon. This section includes 5 main subdivisions, the last of which has 3 more subdivisions. This section reviews the various treatments for FIP, including symptomatic and homeopathic treatment, treatment with nonspecific immunostimulants and antiviral drugs, and targeted antiviral drug therapy. In this section, the effectiveness of treatment, treatment regimens and their relevance and specificity were considered.

The relevance of feline viral peritonitis both in Ukraine and throughout the world was highlighted in the master's thesis. Analytical and statistical data on the treatment of FIP were given in the work, new methods and regimens of FIP treatment and reports on their effectiveness were highlighted. The work also showed the epizootological situation regarding FIP in Ukraine and proposed methods for its improvement.

НУБІП України

НУБІП України

НУБІП України

НУБІП України

НУБІП України

НУБІП України

## ЗМІСТ

<b>ПЕРЕЛІК УМОВНИХ ПОЗНАЧЕНЬ, СИМВОЛІВ, ОДИНИЦЬ, СКОРОЧЕНЬ І ТЕРМІВ</b>	9
<b>ВСТУП</b>	10
<b>РОЗДІЛ 1</b>	
<b>ЗАГАЛЬНІ ВІДОМОСТІ ТА ПОЛОЖЕННЯ ПРО FIP ТА FCOV.....</b>	
1.1 Визначення поняття FIP ТА FCOV.....	12
1.2 Етіологія FIP ТА FCOV.....	12
1.3 Патогенез FIP ТА FCOV.....	15
1.4 Механізми зараження котів FIP ТА FCOV.....	18
1.5 Клінічні ознаки FIP ТА FCOV.....	19
1.6 Діагностика FIP ТА FCOV.....	22
1.7 Профілактика FIP .....	24
<b>РОЗДІЛ 2</b>	
<b>ЕПІЗООТОЛОГІЯ.....</b>	
2.1 Епізотологія хвороб FIP ТА FCOV.....	26
2.2 Епізотологічна ситуація стосовно FIP в Україні.....	28
<b>РОЗДІЛ 3</b>	
<b>ЛІКУВАННЯ.....</b>	
3.1 Симптоматичне лікування.....	31
3.2 Гомеопатичне лікування FIP.....	33
3.3 Неспецифічні імуностимулятори.....	33
3.4 Неспецифічні протівірусні препарати.....	36
3.5 Цільова протівірусна медикаментозна терапія.....	36
3.5.1 Використання GS376.....	36
3.5.2 Використання GS-441524.....	38
3.5.3 Використання Мефлохіну.....	43
<b>РОЗДІЛ 4</b>	
<b>ВЛАСНІ ДОСЛІДЖЕННЯ.....</b>	

4.1 Власні дослідження.....	46
<b>ВИСНОВКИ.....</b>	<b>62</b>
<b>СПИСОК ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ.....</b>	<b>67</b>

НУБІП України

НУБІП України

НУБІП України

НУБІП України

НУБІП України

НУБІП України

**ПЕРЕЛІК УМОВНИХ ПОЗНАЧЕНЬ, СИМВОЛІВ, ОДИНИЦЬ,  
СКОРОЧЕНЬ І ТЕРМІНІВ**

НУБІП України

1. FIP	Інфекційний перитоніт котів
2. FIPV	вірус інфекційного перитоніту котів
3. FCoV	коронавірус котів
4. FECV	коронавірус ентериту котів
5. ПЛР (RT-PCR)	полімеразна ланцюгова реакція
6. РНК	рибонуклеїнова кислота
7. ДНК	дезоксирибонуклеїнова кислота
8. <i>in vitro</i>	біологічний процес, який відбувається поза організмом
9. <i>in vivo</i>	біологічний процес, який відбувається в організмі

НУБІП України

НУБІП України

НУБІП України

## ВСТУП

# НУВБІП України

До нещодавнього часу, ситуація в ветеринарних клініках України та всього світу загалом стосовно FIP виглядала приблизно таким чином:

1. FIP не беруть до списку диференційних діагнозів через незнання
2. FIP це далеко від нас, його у нас не існує
3. FIP діагностують, але не лікують через незнання/невміння

# НУВБІП України

Наразі, ситуація після 2019 року ситуація дещо змінилася. Нині в Україні відносна більшість лікарів ветеринарної медицини, що працюють із родиною кошачих, знають про поширеність FCoV та FIP, знають про його клінічні форми прояву, методи діагностики тощо, проте лише одиниці здатні щось доцільно розповісти про методи лікування, скільки воно коштує та триває (окрім досить багато та досить довго).

# НУВБІП України

Також, всім вже добре відомо про те, що нині FIP можна зустріти практично усюди. FCoV у вуличних котів та кішок зустрічається по всій Європі, Північній та Південній Америці, країнах Азії та Африки. І хоча для життя кошачих звичний FCoV не виявляє сам по собі великої загрози, його мутація FIP, яка проявляється у до 12% переносників FCoV, – навпаки.

# НУВБІП України

Майже всім відома теза про те, що інфекція FCoV є надзвичайно поширеною. Антитіла проти FCoV виявлені в 20% – 60% домашніх котів і до 100% особин, що утримуються в розплідниках або в великих домогосподарствах.

# НУВБІП України

Близько 75% – 100% котів у середовищах великого скупчення котів виділяють вірус

# НУВБІП України

До лютого 2019 року це захворювання вважалося невилковим і використовувалися лише препарати для короткочасного покращення якості життя. Але завдяки відкриттю доктора Нільса Педерсона та його команди, з'явилася можливість лікувати хворих на FIP кішок.

# НУВБІП України

У лютому 2019 року було проведене дослідження, в якому використання препарату GS – 441524, показало непогану ефективність у боротьбі з мутованим вірусом. Препарат блокує реплікацію, розмноження вірусу в організмі. Далі

організм хворого повинен самотійно побороти вірус. Це відкриття значно вплинуло на підхід до лікування FIP і підвищило середню тривалість життя у хворих на FIP кішок.

На даний момент у багатьох країнах Європи, Америки та Азії хворі на FIP успішно проходять курс лікування GS – 441524, проте в Україні такого лікування офіційно немає, бо даний препарат не пройшов ліцензування Управління з контролю за якістю харчових продуктів і медикаментів США та знаходиться в стадії комерціалізації. В результаті затримань і невизначеностей з юридичною розробкою виник активний чорний ринок Китаю.

І саме через це досі в Україні FIP лікують скоріше більш у якості виключення, ніж на постійній основі. Адже не всім вдається нелегальним способом заповучити такий рідкісний і бажаний GS – 441524.

Проте мета цієї магістерської роботи все ж таки донести, що FIP ≠ евтаназія/гарантована незабаром смерть, пояснити важливість включення FIP до свого списку диференційних діагнозів та показати деякі методи боротьби із даним захворюванням.

НУБІП України

НУБІП України

НУБІП України

## РОЗДІЛ 1

## ЗАГАЛЬНІ ВІДОМОСТІ ТА ПОЛОЖЕННЯ ПРО FIP ТА FCoV

## 1.1 Визначення поняття FIP ТА FCoV

Котячий інфекційний перитоніт (FIP) — це визначення загальної та аномальної імунної реакції на інфекцію котячого коронавірусу (FCoV).

FCoV — вірус шлунково-кишкового тракту. Більшість інфекцій перебігають безсимптомно або викликають діарею, особливо у котенят, оскільки материнські антитіла втрачають свої сили у віці від 5 до 7 тижнів. Вірус FIP — мутація кишкового коронавірусу котів (FECV). [50] З кишечника вірус дуже коротко проходить системну фазу, перш ніж повернутися в кишечник, де він виділяється з калом. [4]

## 1.2 Етіологія FIP ТА FCoV

Вірус інфекційного перитоніту котів (FIPV) є біотипом альфакоронавірусу. FIPV — наслідок природної мутації коронавірусу ентериту котів (FECV) *in vivo* в результаті набуття тропізму до макрофагів, що призводить до смертельного перитоніту.

Обидва коронавіруси котів мають велике поширення в усьому світі.

FECV — це розповсюджена коронавірусна інфекція котячих, яка виявляється у 40–80% котів у всьому світі, які виділяють вірус з екскрементами в будь-який момент часу. Вірус передається фекально-оральним шляхом. Збудник в змозі виживати протягом двох тижнів у кошачому наповнювачі туалету, легко переноситься із одного приміщення в інше на тілі чи на одязі людини. Ця кишкова інфекція рідко призводить до смертельних наслідків сама по собі [2]

У деяких котів може проявлятися тимчасовою блювотою та легкою діареєю. Коти можуть виділяти вірус протягом 6–9 місяців, зафіксовані випадки виділення вірусу і впродовж декількох років. Перехворілі тварини можуть повторно інфікуватись, проте симптоматика нагадуватиме первинну інфекцію.

Мутація, відповідальна за біотип FIPV, весь час відбувається в одному з 11 чи більше генів, які утворюють геном FECV. [50]

Мутація, відповідальна за біотип FIPV, послідовно виявляється в гені 3с, який програмує невеликий білок із поки невідомою функцією. Мутації, як правило, є одиничними нуклеотидними поліморфізмами (SNP) або нуклеотидними делеціями, які інактивують всі частини або поодинокі гени, тим самим запобігаючи виробництву нормального протеїну 3с. Специфічна шкідлива мутація в 3с є специфічною для кожної особини, в якій розвивається FIP, навіть у хворих кошенят з одного приплоду. Саме ця особливість одних котів пояснює, чому хвороба розвивається, а в інших не проявляється. [3]

Якщо наявна передача від kota до kota, то спалах через ізольованих котів (утримуваних в одному приміщенні) матимуть ідентичні генні мутації 3с. Втрага функції генів 3с не перешкоджає реплікації вірусу FIP in vivo або in vitro, але вважається, що він різко змінює клітинний тропізм шляхом посилення його інтерналізації та реплікації в макрофагах. На відміну від цього, "родоначальник" FECV переважно заражає дуже вузький тип клітин – зрілі епітеліальні клітини кишкових ворсинок. Мутації FECV → FIPV найчастіше трапляються під час первинного зараження та в кошенят. Чим більша швидкість реплікації, тим більше ймовірних мутацій. Кошенята мають знижену резистентність до мутації.

В експерименті було встановлено, що за первинного інфікування котів FECV, мутація вірусу виявлялась у 20% особин. Оскільки інфекція FECV часто може повторюватись, то є певні ризики, що FIP може виникнути внаслідок цих постійно рецидивуючих випадків реплікації вірусів. Дослідники обстежили 56 котів, у яких виявили рецидивуючу інфекцію FECV.

За показниками зменшення та зростання титрів антитіл встановили, що у 3 тварин з 56 в результаті розвинувся FIP. Коронавірус котів (FCoV) належить до I

антигенної групи коронавірусів, яка нещодавно віднесена до підгрупи 1a родини Coronaviridae. Інші члени цієї підгрупи включають вірус трансмісивного гастроентериту свиней (TGEV), коронавірус собак (CCoV), коронавірус енотоподібного собаки (RDCoV) і коронавірус китайського тхорового борсука (CFBCoV). Порядок генів, що кодують вірусну полімеразу (Pol) і чотири структурні білки (шип, оболонка, мембрана і нуклеокапсидні білки) 5'-Pol-S-E-M-N-3' наявні в усіх коронавірусів. Генوم FCoV також включає в себе додаткові гени (3a, 3b, 3c, 7a та 7b), які кодують неструктурні білки. Функції цих генних продуктів ще до кінця не вивчені.

Відомі два біотипи FCoV: вірус інфекційного перитоніту котів (FIPV) і коронавірус ентериту котів (FECV). Згідно з поширеною теорією «мутації in vivo», FIPV виник у результаті мутації батьківського FECV у шлунковокишковому тракті зараженої кішки і системно поширюється та викликає FIP. Процес мутації вченими до кінця не вивчений, але існують дані, що деякі допоміжні гени (3c і 7b) є кандидатами у процесі критичних мутацій, відповідальних за FIP. Разом з тим, існує альтернативна гіпотеза про те, що обидва, вірулентний та авірулентний, штами циркулюють в популяціях котів, вірулентні штами спричиняють захворювання у сприйнятливих особин. [4]

«Циркуюча вірулентна / авірулентна» теорія була запропонована після послідовних аналізів чотирьох генів (Pol, S, M та 7b) FCoV в інфікованих здорових і хворих на FIP котів. Проведений філогенетичний аналіз показав, що послідовності M- і 7b-генів у вірусів, отриманих від 29 здорових особин, відрізнялися від результатів, отриманих від хворих, що передбачає співіснування обох біотипів у котів. Однак, оскільки ці віруси швидко піддаються мутації і генетичні відмінності в гені 7b не корелювали з патогенністю в іншому дослідженні, епідеміологію FIP ще потрібно уточнювати.

Незалежно від джерела FIP і невизначеності щодо значущості генетичних відмінностей, відношення між вірулентністю і тропізмом вірусу до макрофагів / моноцитів було встановлене однозначно. У той час як обидва віруси, FIPV і FECV,

можуть призвести до смерті, тільки FIPV розмножується в макрофагах і викликає захворювання.

Складні імунні реакції, що виникають між вірусом, протівірусними антитілами і комплементом, викликають дисемінований васкуліт, який є характерною ознакою FIP. На базі їх антигенного зв'язку з коронавірусом собак, певної послідовності гена S та характеристикою росту *in vitro*, штами FCoV можна класифікувати за серотипами I і II. [51]

Штами FCoV серотипу I є повністю належать котичим. Їх складно вирощувати в культурі клітин, і вони викликають повільний цитопатичний ефект.

Штами FCoV серотипу II, схоже, виникли в результаті рекомбінації між серотипом I FCoV і CCov. Вони ростуть швидшими темпами, ніж серотип I, та індукують літичний цитопатичний ефект. Вчені вважають, що штами FIPV і

FECV можуть бути серотипами I або II. Інфекція FCoV надзвичайно поширена в популяціях котів.

Антитіла проти FCoV виявлені в 20% – 60% домашніх котів і у до 100% особин, що утримуються в притулках або в великих домогосподарствах. Близько 75% – 100% котів у місцях великого скупчення котів виділяють вірус.

Коронавіруси – оболонкові віріони сферичної форми, діаметром 80 – 220 нм, зі спіральним капсидом, що оточені одноланцюговою РНК із позитивною полярністю. Геном від 27 до 32 kb, містить 4 структурні білки (S – для спайки, M – для матриксу, N – для нуклеокапсиду та E – для оболонки) і 4 додаткові неструктурні протеїни. Коронавіруси є одними з найбільших РНКвмісних вірусів.

Біологічно важливою характеристикою цих вірусів є їх здатність піддаватися рекомбінації [5]

## 1.2 Патогенез FIP ТА FCoV

Оскільки основним механізмом передачі коронавірусу є аліментарний через заражені фекалії, то першочергове відтворення вірусу відбувається в епітеліальних клітинах глотки, дихального тракту або кишечника. [9]

У деяких тварин після реплікації вірусу в епітеліальних клітинах розвивається віремія, яка призводить до зараження клітин-мішеней – макрофагів. Вірус зв'язується з антитілами, утворюючи імунні комплекси, які осідають на стінках дрібних кровоносних судин, де активують комплемент і каскади коагуляції, що призводить до іммуно-опосередкованих васкулітів. [52]

Вважається, що після цього, існують два основних варіанти розвитку патології. Один із них характеризується запровадженням у процес багатьох кровоносних судин, що супроводжується збільшенням їх проникності і скупченням багатого протеїнами випоту в порожнинах тіла та інших просторах, рідко навіть включаючи перикард і мопонку [46]. Результатом такого процесу є розвиток ексудативного, або «вологого», інфекційного перитоніту. [6]

Інший варіант перебігу хвороби характеризується ураженням меншої кількості судин, утворенням окремих піогранульом в різних органах і тканинах тіла. В результаті розвивається неексудативна, або «суха», форма інфекційного перитоніту.

Основними факторами, що впливають на патологічні процеси, заражених коронавірусом котів є:

- різні за вірулентністю штами коронавірусу;
- високі титри збудника;
- стрес. [26]

Генетично обумовлена сприйнятливість є ймовірною. Встановлено, що певні породи котів більш сприйнятливі. Це дає привід припустити, що існує генетична схильність до розвитку інфекційного перитоніту. Це, можливо, єтоєється певних докусів гена головного комплексу гетосумісності.

У більшості тварин, інфікованих FCoV, розвивається безсимптомна форма інфекції або слабкі прояви ентериту. Тільки у незначної частини котів розвивається інфекційний перитоніт, полігранульоматозний полісерозит.

Деякі вчені для пояснення патогенезу висунули дві основні гіпотези, одна з яких пояснює, що при реплікації вірусу в моноцитах і макрофагах, виникає їх мутація. На підтримку цієї гіпотези свідчить наявність високовірулентних штамів

FCoV, здатних постійно індукувати інфекційний перитоніт котів, хоча і в експериментальних умовах.

Будь-який штам FCoV може викликати FIP, але висока ймовірність мутації залежить від імунної відповіді організму. Тому саме генетичні особливості вірусу й імунітет господаря відіграють основну роль у розвитку FIP.

Водночас функціональна експресія одного із неструктурних білків (3с) є вирішальною для реплікації FCoV у кишечнику, але необов'язковою для системної реплікації FIPV.[70] Тоді як в усіх FCoV ген 3с не змінений, мутації цього гена виявлялись в > 70 % штамів FIPV, але не у всіх, тому мутація гена 3с

не є єдиною причиною FIP. [8, 10]

Встановлено також, що в більшості котів з FIP не виявляли FCoV у кишечнику, це наводило на думку про відсутність первинного зараження. У котів із наявним кишковим FCoV вірус завжди мав незмінений ген 3с, що вказувало на нібито набуту FECV суперінфекцію. Вочевидь, білки 3с інактивованих вірусів не реплікуються в кишечнику, тому спалахи FIP мало чисельні.

Згідно з іншою гіпотезою, два біотиipi FCoV циркулюють у природі незалежно один від одного. Ряд авторів підтримують цю гіпотезу циркуляції вірусу в природі, однак вона не пояснює спорадичного, неепідемічного розвитку FIP. [7]

У молодих котів описана рідкісна вузлова кишкова форма з діареєю і блювотою, асоційована з нюгранульоматозними ураженнями.

Всі форми інфекційного перитоніту котів смертельні. У котів із сильним гуморальним імунітетом і слабкою чи відсутньою клітинно-опосередкованою імунною реакцією проти FIPV розвивається стійка віремія та ексудативна форма FIP.

Ексудативна форма захворювання виникає внаслідок поширеного осадження імунних комплексів на стінках кровоносних судин та активації комплементу, що приводить до пошкодження судин, розвитку васкулітів та випоту сироватки і білків в порожнини тіла.

В котів із частковими клітинко-опосередкованими імунними реакціями разом з гуморальним імунітетом розвивається хронічна неексудативна форма FIP, яка характеризується імунологічно опосередкованим (гіперчутливість сповільненого типу) гранульоматозом, часто периваскулярним, ураженням органів черевної порожнини, легень, очей та мозку.

FIPV здатний інфікувати моноцити та макрофаги, зумовлюючи системні інфекції та смертність, тоді як FECV обмежується реплікацією у зрілому епітелії кишечника, що, в основному, призводить до безсимптомної інфекції.

На сьогодні відомо, що основними ланками патогенезу FIP є системна інфекція з FIPV, ефективна і стійка реплікація вірусу в моноцитах та активація інфікованих моноцитів. Ця активація моноцитів і макрофагів безпосередньо веде до патологічних особливостей FIP, включно з васкулітами, випотами в порожнини тіла, розвитком фібринозних та гранульоматозних запальних уражень.

Вважається, що прорив імунітету зумовлений порушенням співпраці Т-лімфоцитів з інфікованими FIP макрофагами. Очевидно, що стрес або імуносупресія відіграють важливу роль у появі вірусу FIPV.

За даними деяких учених, прогресування захворювання може бути наслідком вираженої імунодепресії через виснаження Т-клітин.

Розвиток ексудативної або неексудативної форми, ймовірно, залежить від вираженості імунної реакції, а саме Т-клітинного імунітету, який, можливо, є єдиною ефективною імунною відповіддю, спрямованою проти прогресування захворювання. [8]

#### 1.4 Механізми зараження котів FIP ТА FCoV

FCoV поширений у місцях, де часто перебувають великі скупчення котів (наприклад, розплідники, притулки для тварин тощо). Вірус виділяється з фекаліями, і кішки заражаються при заковтуванні або інспірації вірусу, часто під

час спільного використання лотків для котячого туалету або використовуючи забруднені лопатки чи шітки, передаючи інфіковані мікроскопічні часточки котячого туалету неінфікованим кошеняткам і котам. [9, 12]

FCoV також може передаватися через деякі рідини організму. Вірус легко передається при прямому контакті між котами. Найкращий приклад такої форми зараження – через слину, оскільки більшість котячих будинків користуються спільною їжею та водою. Іншою підтвердженою формою розповсюдження є грумінг або бійки. Коли інфікована кішка доглядає за здоровою кішкою, вони залишають свою інфіковану слину на шерсті. Пізніше, коли здоровий кіт починає вилизувати себе, він проковтує заражену слину, а потім заражається. [10, 20]

### 1.5 Клінічні ознаки FIP ТА FCOV

Інкубаційний період триває від декількох тижнів до декількох місяців. Клінічна картина інфекційного перитоніту котів варіабельна і відображає варіабельність розподілу васкулітних та піогранульоматозних уражень. [7]

Ексудативний («вологий») і не ексудативний («сухий») FIP, що викликані високопатогенними штамами вірусу, протікають з різними симптомами. Оскільки вони відображають різні сторони одного клінічного процесу, в деяких випадках спостерігаються ознаки обох форм.

Волога форма характеризується випотом рідини в черевну, або грудну порожнину.

При ексудативному перитоніті переважають такі ознаки:

- асцит і / або випоти в перитонеальну / плевральну порожнину;
- активність і збережений апетит, або млявість і анорексія;
- у деяких випадках – легка лихоманка;
- при випоті в плевральну порожнину – порушення дихання;
- втрата ваги;
- при пальпації – збільшені мезентеріальні лімфатичні вузли і печінка;

- поширення патологічного процесу із залученням інших органів черевної порожнини (це призводить до появи симптомів їх дисфункції, наприклад, гепатопатії, ниркової недостатності, захворювань підшлункової залози);

- ураження центральної нервової системи та очей іноді відзначаються при випітному перитоніті, хоча більш характерні для сухої форми.

Найхарактерніші симптоми будуть залежати від органів і тканин, які мають васкулітні і піогранульоматозні ураження. Ураження часто локалізуються в органах черевної порожнини. Залучення нирок може призводити до їх

збільшення, що виявляється при пальпації. Рідко зустрічаються муральні

ураження в товстій кишці або ілеоцекальному з'єднанні, вони можуть бути асоційовані з хронічною діареєю і блювотою. [11, 41]

Діагностоване, пальпаторне збільшення мезентеріальних лімфовузлів може бути неправильно інтерпретоване як неоплазія. У деяких випадках

спостерігається дифузна піогранульоматозна пневмонія, що призводить до вираженого диспное. [39, 40]

Ураження очей траплялося часто, приводячи до змін кольору райдужної оболонки, дискорії або анізокорії, вторинної до іриту, раптової втрати зору

йгіфеми. Можуть спостерігатися відкладення в рогівці, у вигляді так званого

«баранячого жиру» на вентральному ендотелії рогівки. Райдужна оболонка може мати припухлість, вузлувату поверхню і може спостерігатися опалесценція водянистої рідини. [12]

Під час офтальмологічного дослідження можуть спостерігатися

хоріоретиніти, «пухнасті периваскулярні манжетки», що представляють собою васкуліти сітківки; лінійне відшарування сітківки і сульбашки з рідиною під нею.

Неврологічні симптоми спостерігаються в  $\geq 10\%$  випадків. Вони відображають фокальне, мультифокальне або дифузне залучення головного, спинного мозку і мозкових оболонок.

Симптомами, про які найчастіше повідомляють, є атаксія, гіперестезія, ністагм, судомні напади, поведінкові зміни і дефіцити краніальних нервів. Шкірні

симптоми зустрічаються у вигляді множинних вузлових уражень, викликаних піогранульоматозно-некротизуючими флєбітами шкіри, її ламкістю.

Неексудативний, або «сухий», ГІР. Клінічні ознаки часто слабо виражені, неспецифічні й різноманітні, цей стан найважче діагностується.

До характерних ознак належать:

- втрата ваги;
- відсутність апетиту;
- в'ялість.

Інші симптоми залежать від того, які органи уражені, ступеня їх ураження.

До них відносяться:

- Очі – увеїти, відкладення на рогівці, помутніння склоподібного тіла і опалесценція водянистої вологи камери ока, лімфоцитарна інфільтрація судин сітківки, піогранульома сітківки.

- Центральна нервова система – утворення піогранульом і розвиток гідроцефалії, що призводять до ністагму, вестибулярних розладів, судом, мозочкової атаксії, дисфункції черепних нервів, парезів. Втрати пропріоцептивної чутливості, нетримання сечі або зміни в поведінці.

Неврологічні симптоми відзначаються в 10 % випадків сухого інфекційного перитоніту котів.

- Кишечник – потовщення стінки товстої кишки.
- Мезентеріальні лімфатичні вузли збільшені при пальпації.
- Печінка – жовтяниця і збільшення розмірів.
- Нирки – піогранульоми, можна пропальпувати. [13]

Хоча ГІР підрозділяється на дві основні форми: суху і вологу, прояв цих захворювань не обмежується вищеописаними симптомами. Ураження очей і ЦНС

може спостерігатися в менше ніж 9 % випадків захворювання випітним

інфекційним перитонітом, а при розтині багатьох котів з випітним перитонітом знаходили порушення, властиві сухій формі. [14]

## 1.6 Діагностика FIP

# НУБІП України

Діагностика FIP у хворих кішок із клінічними ознаками, що вказують на FIP, часто є складною. У кота не може розвинутися FIP, якщо він не був інфікований FCoV, і під час діагностичних досліджень FIP корисно виявити FCoV у тканинах і випоті з ознаками, що відповідають діагнозу FIP [5]

FIP частіше зустрічається у молодих осіб (особливо віком до двох років) і племінних порід, а коти чоловічої статі мають дещо вищий показник ризику захворювання. Крім того, більшість котів, у яких розвивається FIP, раніше проживали у домілях з кількома іншими котами. Нещодавно перенесений стрес (наприклад, нова сім'я, перебування в притулку, операція, захворювання верхніх дихальних шляхів, вакцинація) є поширеним явищем. [6]

Якщо випіт присутній, взяття зразка випоту є найбільш корисним діагностичним кроком, оскільки тести на випоті мають вищу діагностичну цінність порівняно з тестами на зразках крові. Зразки випоту досить легко отримати, візуалізацію (особливо ультразвукове дослідження) можна використовувати для підтвердження, ідентифікації, локалізації менших об'ємів випоту. Випіт FIP зазвичай прозорий, в'язкий/липкий і соломяно-жовтого кольору. [21]

Діагностика FIP за відсутності випоту є більш складною через велику кількість можливих клінічних ознак та їх неспецифічний характер (наприклад, анорексія, млявість, втрата ваги, гарячка), а також тому, що забір біопсії ante mortem може бути дуже складним через: наприклад, проблеми з доступом до уражених тканин, протипоказання (такі як потреба в загальній анестезії) щодо інвазивності взяття біопсії у хворої кішки та/або витрати, пов'язані із забором тканин. Випадки з неврологічними чи очними симптомами можна розглядати за допомогою забору спинномозкової рідини (ліквору) або водянистої вологи. [22, 27]

На даний момент немає доступного неінвазивного підтверджуючого тесту для кішок з FIP, які не мають випоту, хоча в деяких випадках цінну допоміжну

# НУБІП України

інформацію можна отримати за допомогою діагностичних досліджень, включаючи RT-PCR, і аналіз аспірату тонкої голки (FNA). [45]

#### Рутинна гематологія та біохімія сироватки

Звичайні гематологічні зміни не є специфічними для FIP, але загальні аномалії включають лімфопенію, нейтрофіліоз, іноді зі зсувом вліво, і нормоцитарну нормохромну анемію легкого або помірного ступеня. [62]

Зміни біохімії сироватки крові також є неспецифічними для кішок із FIP, але певні виявлені аномалії можуть допомогти зробити FIP більш імовірним диференційним діагнозом. До таких належать гіперглобулінемія, що супроводжується гіпоальбумінемією або сироватковим альбуміном від низького до нормального, низьке співвідношення альбуміну до глобуліну (A:G)  $<0,4$  (співвідношення A:G  $\geq 0,8$  робить FIP дуже малоімовірним). Високий рівень білірубіну за відсутності як гемолізу, так і підвищення активності печінкових ферментів повинен викликати підозру на FIP. Білки гострої фази (APP) виробляються в печінці при багатьох запальних і неzapальних захворюваннях, і основним APP у кішок є альфа<sub>1</sub>-кислий глікопротеїн (AGP), і помірно підвищені концентрації AGP у сироватці крові  $>1,5$  мг/мл часто спостерігаються при FIP. [69]

Іншим важливим APP у кішок є сироватковий амілоїд A, який також помітно підвищується у кішок з FIP. [61]

#### Цитологія та біохімія випотів

Випоти FIP є високобілковими, із загальною концентрацією білка  $>35$  г/л, що відповідає ексудату, але з відносно низькою кількістю клітин  $<5 \times 10^9$ /л клітин, що більше відповідає модифікованому трансудату; хоча іноді кількість клітин досягає  $20 \times 10^9$ /л клітин. [23]

Цитологія піогранулематозна з макрофагами, недегенерованими нейтрофілами та невеликою кількістю лімфоцитів. Часто описуються товсті еозинофільні (рожево-червоні) білкові фони на цитологічних препаратах. Якщо цитологічне дослідження виявляє септичну нейтрофілію (зазвичай з виродженими нейтрофілами, що містять бактерії), неопластичні клітини або виражену популяцію лімфоцитів, виїт, швидше за все, проблема має інше походження, ніж FIP. [35]

Типові випоти FIP мають низьке співвідношення A:G  $<0,4$  (значення  $>0,8$  допомагають виключити FIP).

Тест Rivalta — це грубий аналіз на місці для виявлення білкових запальних ексудатів, які виникають при FIP, а також при септичному перитоніті та лімфомі.

[67] У разі позитивного результату цитологічне дослідження випоту може бути корисним для розрізнення цих причин. Негативний тест Rivalta допомагає виключити FIP. [69] Для проведення тесту Рівальта необхідно дистильовану воду (8

мл) кімнатної температури та одну краплю 98% оцтової кислоти (замість неї можна

використовувати білий оцет) змішують у пробірці, а потім одну краплю випоту обережно поміщають або шарують на поверхню отриманого розчину.

На позитивну пробу Рівальта вказує те, що крапля залишається прикріпленою до поверхні рідини, зберігає свою форму, з'єднуючись із поверхнею, або повільно уходить на дно пробірки у вигляді краплі чи «медузи». [24]

Негативний тест вказує на те, що крапля зникає, а розчин залишається прозорим. Однак інтерпретація результатів може бути проблематичною через суб'єктивність і труднощі у визначенні позитивного чи негативного результату.

## 1.7 Профілактика FIP

Специфічної профілактики не існує. Хоча й інтраназальна вакцина проти FIP доступна в деяких країнах для кішок віком від 16 тижнів, вона показана лише котам, які ще не стикалися з інфекцією FCoV, тому її ефективність відносно сумнівна і її використання не рекомендується. [1]

Неспецифічна профілактика також має свої труднощі. Оскільки основною причиною, яка викликає мутацію вірусу, прийнято вважати стрес, профілактичні заходи для носіїв FCoV мають включати ті, які б допомогли уникати стресових ситуацій для котятчих. Кішки — тварини непрості, факторами стресу для кішок можуть бути речі, про які більшість власників навіть не здогадаються подумати. Найпростішими та найочевиднішими факторами стресу для кішок прийнято

вважати такі: поїздки у транспорті, нові гості, гучний шум ( музика, пиросмок тощо ), зміна місця проживання, поява нового улюбленця та багато інших. До менш очевидних факторів належать зміна раціону, котячого наповнювана для туалету, поява нових запахів, перестановка звичних для кішки речей ( годівниця, туалет ) тощо.

Для тих кішок, які не є носіями FCoV, профілактичні заходи мають бути направлені на те, щоб недопустити контакту із носієм або не принести збудника із одягом, взуттям або предметом, із яким контактував носій. Такому котові або кішці, не рекомендується давати гуляти на вулиці, де можливі контакти із носіями або місцями, де перебував носій. Також, слід приділяти велику увагу тому, коли ви повертаєтесь додому з вулиці, де перебували носії, або від гостей, чий кіт є носієм або, особливо, перебуває на вільному вихуці.

І хоча ці заходи є досить складними у виконанні, якщо не утопічними, наразі це єдині заходи, які допоможуть хоч на невеликий процент, уберегти здорову кішку/кота від зараження FCoV або мутації FECV у FIP.

## РОЗДІЛ 2 ЕПІЗООТОЛОГІЯ

# НУБІП України

### 2.2 Епізоотологія хвороб FIP та FCoV

До захворювання на FIP схильні всі свійські та дикі котячі. У літературі є відомості про випадки розвитку хвороби в африканського лева, леопарда, манула, гепарда, ягуара, рисі, сервала та каракала.

За експериментального зараження тварин FIP може розвиватись у білих лабораторних мишей і тхорів. Захворювання реєструється серед усіх статевих, вікових і породних груп котів.

Віруси серотипу I поширені переважно в районах Європи та Північної Америки. Віруси серотипу II частіше виявляють в тварин африканських і азійських країн. Слід також брати до уваги, що тільки у 8–10 % переносників FCoV відбувається мутація FCoV в FIPV. [2]

За окремими даними, саме свійські коті, що є на вільному виході чи бездомні, є основним джерелом зараження FCoV диких котячих. [15]

Інфекція найчастіше розвивається при скупченню утриманні, особливо в розплідниках, де серопозитивність може сягати 100 %. У великій частки FCoV інфікованих котів (за деякими даними 12 %) інфекційний перитоніт має фатальний результат, зокрема в середовищі з декількома особинами. [60]

Розповсюдження захворювання залежить від кількості популяції котів, зокрема від вікового розподілу і від умов утримання та годівлі. [49]

Схильність до FIP є полігенною спадковою властивістю бірманів і персів. [28] Породи із підвищеною схильністю захворіти на вірусний перитоніт

# НУБІП України

включають гімалайську, абіссінську, бенгальську, бірманську, респіраторну і рекска.[16,

571

Найчастіше хворіють молоді особи, серед яких 70 % інфікованих на FIP складають коти віком молодше 1 року. Однак FIP виявляють і в котів до 17 років.

Передбачається, що FIP проявляється частіше у кастрованих котів. [3]

Важливою складовою розвитку і прогресування захворювання є стрес, тому його профілактика є важливим елементом контролю. Оскільки будь-яка форма стресу, що пригнічує імунітет та перенесена FCoV-інфікованими котами, може привести до FIP (відвідування розплідника, хірургічна операція, переміщення,

одночасне інфікування ретровірусами). [64] У племінних розплідниках кошенята зазвичай заражаються FCoV, часто до відлучення. Кішка, що годує, переважно є джерелом інфекції, в особливості якщо кошенята перебували в ізоляції. Вік, з якого кошенята схильні до зараження, варіює: інфекція може спостерігатися в 5-6 тижнів, після втрати клострального імунітету, але в окремих випадках навіть раніше, до 2-тижнів. [17, 53]

Екскременти містять FCoV у високих концентраціях і фекально-оральний механізм передачі є найбільш поширеним, при чому лотки для екскрементів – це основне джерело зараження в групах котів.

Слина може відігравати значну роль в групах при тісному контакті або у тварин, що живляться із однакових мисок. Трансплацентарна передача описана в котів-матерів, у яких інфекція розвинулася під час вагітності, але це спостерігається рідко.

Чутливі коти заражаються FCoV від котів із безсимптомною формою, хоча може спостерігатися передача від котів із FIP. Важливо відмітити, що це дуже рідко призводить до розвитку хвороби. Дійсно, в природному середовищі FIP не є заразним, але може передаватися експериментально. [18]

Після природного інфікування коти починають виділяти FCoV разом із фекаліями в межах одного тижня, цей період триває протягом тижнів і місяців.

Деякі коти стають переносниками і виділяють вірус на протязі свого життя у високих кількостях.

## 2.2 Епізоотологічна ситуація стосовно FIP в Україні

Епізоотологічна ситуація стосовно FIP в Україні є досить складною та з кожним роком вона все погіршується. Пов'язано це із сукупністю тісно пов'язаних між собою факторів.

- Велика кількість вуличних безпритульних кішок та котів
- Велика кількість потенціальних місць для скупчення вуличних кішок та котів
- Безконтрольне збільшення популяції вуличних кішок та котів
- Неосвіченість населення щодо стерилізації та відлову вуличних кішок та котів
- Безкарне та неконтрольоване розведення котів «заводчиками»

Перше це велика кількість безпритульних кішок та котів є основним та ключовим фактором у розповсюдженні FIP на території України. Достовірна загальна чисельність українських тварин-безхатків наразі невідома, підрахунок безпритульних і домашніх тварин ведеться лише в деяких містах, але у 2017 році, за даними Washington Post, в Україні налічувалося близько 7,5 мільйона бездомних котів і собак. Україна — у десятці лідерів серед країн світу за найбільшою кількістю тварин, у тому числі й безпритульних [19].

FIP без FCoV не буває, оскільки перше є мутацією другого. А оскільки відсоток кількості переносників FCoV серед вуличних котів в Україні близький до показника більше ніж 90%, то цілком ймовірно, що через декілька років може не залишитись тварин, які б негативно відреагували на наявність антитіл до FCoV.

Друге це велика кількість потенціальних місць для скупчення котів є ще одним дуже важливим фактором у розповсюдженні FIP. Таких неочевидних місць існує дуже багато в багатьох містах та селах України.

До них відносяться :

- місця, де волонтери на регулярній основі годують кішок та котів, утворюючи їх скупчення та провокуючи поїдання кормів із однакових мисок декількома котами,
- харчові відходи, які ненадійно упаковані, можуть створювати скупчення безпритульних тварин, так звані «котячі будиночки», де годують та створюють умови проживання для груп котів,
- місце, де годують одного kota, згодом стає місцем для годування більшої кількості котів тощо.

Третє це неконтрольоване збільшення популяції котячих в Україні є ще однією з великих проблем, які стосуються не тільки розповсюдження FCoV. Залежно від кількості безпритульних тварин, збільшується і ризик передачі FCoV та кількість переносників.

Четверте це неосвіченість населення щодо стерилізації безпритульних тварин – це один із найголовніших та найперших факторів, з яких треба розпочинати корекцію епізоотологічної ситуації. Адже неможливо швидшим способом залучити якнайбільшу кількість тварин до планової стерилізації, аніж за допомогою населення власної країни. Якщо пояснити потенціальну користь від виконаної роботи та зацікавити громадян, процес піде дуже швидко та інтенсивно. [20]

П'яте це безкарне та незареєстроване розведення котів «заводчиками» - одне з найбільших правопорушень по відношенню до тварин та стану епізоотологічної ситуації щодо FCoV в Україні. Оскільки до мутації FCoV у FIPV ніяких симптомів довгий час немає, а регулярної діагностики щодо FCoV ніхто не проводить, навіть сумлінний та доброзичливий розводчик котів із великою ймовірністю скоро внесе вклад у розповсюдження FIP.

Висновок – паразит FIP є дуже поширеним та небезпечним захворюванням через надзвичайну кількість інфікованих FCoV вуличних котів як в Україні, так і в усьому світі. Це питання потребує уваги та реакції ветеринарної комуні, бо в інакшому випадку на планеті не залишиться жодного kota або кішки, яка б негативно відреагувала на серологічні тести стосовно антитіл до FCoV.

FECV є надзвичайно контагіозним та потребує вживання заходів щодо профілактики подальшого розповсюдження захворювання.

НУБІП України

НУБІП України

НУБІП України

НУБІП України

НУБІП України

## РОЗДІЛ 3 ЛІКУВАННЯ

# НУБІП України

### 3.1 Симптоматичне лікування

# НУБІП України

Оскільки наразі не існує ефективного лікування, яке було б легально доступне для кішок із підтвердженим FIP в Україні, а нелегальні шляхи не завжди доступні, необхідно володіти шляхами підтримуючого симптоматичного лікування.

# НУБІП України

По-перше – це преднізолон. Слід почати від низької переходячи до середньої дози преднізолону або преднізону (починаючи з 2 мг/кг перорально один раз на день протягом двох тижнів, а потім 0,5-1 мг/кг протягом невизначеного періоду).

# НУБІП України

По-друге, варто спробувати поєднати преднізолон з призначенням дієти із високим вмістом тваринного білка (наприклад, 1/2 вареної курки, індики або кролика і 1/2 улюбленого комерційного котячого корму) [30, 32]

# НУБІП України

Це є найпростішим і, можливо, найефективнішим симптоматичним лікуванням. Симптоматичне лікування в більшості залежить від імунної системи пацієнта, щоб подавити інфекцію.

# НУБІП України

Деякі хворі можуть мати легку або субклінічну форму захворювання, яка буде відображена лише на одному кишковому лімфатичному вузлі, який може бути виявлений як утворення в черевній порожнині під час звичайного огляду або під час операції по стерилізації. [21]

# НУБІП України

Коти з більш тяжкими клінічними ознаками часто переходять у більш хронічну та менш важку стадію захворювання через кілька тижнів симптоматичного лікування. [13]

# НУБІП України

Оскільки ми з кожним пацієнтом отримуємо більше досвіду в плані лікування, а не евтаназії котів хворих на FIP одразу після встановлення діагнозу, ми починаємо усвідомлювати, що частина котів може завдячуючи хоча б якому

підтримуючому лікуванню може ще прожити багато тижнів, місяців, рідко рік і більше.

Проте справедливо сказати, що FIP зрештою є фатальним захворюванням для більшості котів, якщо їх залишити на без своєчасної терапії.

Стосовно вологої форми FIP існують помилкові уявлення про цінність видалення випоту. Котам із ураженням грудної клітки і труднощами у диханні через велику кількість плеврального випоту може значно покращити якість життя видалення плевральної рідини. [22]

Плевральний випот також має тенденцію повільно «відходити», особливо коли коти перебувають на лікуванні преднізолоном.

Видалення абдоминального випоту не рекомендується, якщо тільки кількість рідини не настільки велика, що заважає диханню.

Черевний випіт, як правило, швидко відновлюється за рахунок рідин і білків організму.

Рекомендується підтримувати симптоматичне та паліативне лікування протягом усього періоду, якщо вага та активність зберігаються сталими. Цей період може тривати днями, тижнями, а іноді й місяцями, рідко рік або більше.

Однак власники повинні знати про надзвичайно високі ризики та складності лікування, можливу смерть при клінічно активній формі FIP, навіть при активному лікуванні.

Існують певні дебати щодо того, чи певні нестероїдні протизапальні препарати (наприклад, TNF-альфа-блокатори, такі як пентоксифілін, талідомід), специфічні імуномодулятори (наприклад, котячий інтерферон омега, людський рекомбінантний альфа- або бета-інтерферон) і неспецифічні імуностимулятори (наприклад, кілька біопрепаратів рослинного або мікробного походження) мають будь-яку ефективність проти FIP.

Хоча в потенціалі дослідження котячого омега-інтерферону показало ефективність, наступне велике подвійне незалежне дослідження та плацебо-контрольоване дослідження показало, що він не має ефективності у лікуванні.

Людський альфа і бета інтерферони також безсумнівно корисні та є імуногенними для кішок, але будуть остаточно знищеними показником отриманих антитіл. Подібне масштабне дослідження з пентоксифіліном також показало, що він неефективний проти FIP. [23]

### 3.2 Гомеопатичне лікування FIP

Є кілька веб-сайтів, які пропонують різні гомеопатичні препарати для кішок з FIP. В основному це розбавлені настоянки різних рослинних екстрактів. Ці екстракти досить дорогі і багато відчайдушних власників можуть піддатися спокусі скористатися ними. Одна з таких компаній знаходиться в Австралії [24]

Інший продукт, що виробляється у США називається Peritan FP, і його можна знайти за посиланням. Є також декілька інших. [25]

Цікаво, що ці рекламні заяви про ефективність препарату «Перитану» для лікування FIP завершуються наступним твердженням – «Ці заяви не були оцінені Управлінням з контролю за якістю харчових продуктів і медикаментів.

Цей продукт не призначений для діагностики, лікування чи запобігання будь-якій хвороби». [63]

Люди також повинні це усвідомлювати. Деякі такі рекламні анекдоти, які свідчать про ефективність певного продукту для FIP, розміщені навмисно.

Крім того, багато з описаних котів, можливо, ніколи не мали FIP.

### 3.3 Неспецифічні імуностимулятори

Використання неспецифічних імуностимуляторів було популярним у ветеринарії протягом десятиліть, зазвичай для лікування специфічних ознак котячої лейкемії та інфекції котячого імунодефіциту, такі як анемія або низька кількість лімфоцитів.

Іноді є анекдотичні повідомлення про котів з «FIP», які вижили або їхнє життя продовжується за допомогою такого лікування. Ці види імуностимуляторів містять такі речовини, як стафілококовий білок А, імунорегулін (*Propriobacterium acnes*), Ацеманнан (мукополісахаридний екстракт листа алое вера) та Імулан (лімфоцит Т-клітин імуномодулятор). Немає жодних доказів того, що ці біопрепарати мають будь-який сприятливий вплив на фактичне лікування випадків FIP.

Найпопулярнішим неспецифічним імуностимулятором, який використовується для лікування сухого ФІП у кішок, є «Екстракт листа дерева».

Міністерство сільськогосподарства США класифікує поліпреніловий імуностимулятор (ПІ) як біологічний препарат і виробляється він компанією Sass and Sass у Теннессі [26]. ПІ навіть отримав умовну ліцензію Міністерства сільськогосподарства США як засіб для лікування «симптомів» герпесвірусної інфекції кішок. Згідно з веб-сайтом Sass and Sass, вони проводять дослідження щодо його використання для FIP та інших хвороб домашніх тварин. Хоча в даний час його не схвалено для лікування

FIP Міністерством сільськогосподарства США, він широко використовується не за призначенням для продовження життя котів з більш м'якими

форми FIP. Поліпреніловий імуностимулятор як потенційний засіб для лікування кішок із FIP має цікаву історію, яка тягнеться від Росії до США.

Дослідження і хімічна структура ПІ заснована на біологічному «рослинному екстракті» під назвою фоспреніл, який використовується в Росії для лікування широкого спектру вірусних інфекцій у багатьох видів тварин [27]. ПІ також ймовірно має російське походження. Наступні веб-дописи були опубліковані російською [28].

Першою публікацією про використання ПІ для FIP за межами Росії стала стаття [29] опублікована директором компанії Аль Легендре та його колегами. У цьому дослідженні трьох кішок із субклінічною сухою формою FIP лікували імуностимулятором поліпренілом. Два з трьох котів залишилися живими та здоровими ще через 2 роки після встановлення діагнозу. Результати від цих трьох

котів були використані для обґрунтування значно більшого випробування для лікування на 58 котах виключно з сухою формою FIP. Результати цього дослідження були представлені в 2012 році на форумі ACVIM [30]

Двадцять два відсотки піддослідних після експериментального лікування прожили ще щонайменше 165 днів і також три кішки прожили протягом періоду тривалістю довше ніж 365 днів (5%), що було довше очікуваного. Проте ці дослідження не були прийняті научним суспільством та звинувачені через те, що в них не була включена контрольна група плацебо, і згодом була опублікована у більшому об'єму стаття із деталями та включаючи так звану історичну групу контролю [31].

У цьому звіті було описано 60 котів з сухою формою FIP, яких лікували за допомогою ПІ і 59 кішок з подібним сухим FIP з літератури, які не лікувалися.

8 із 60 котів прожили понад 200 днів, а 4 із 60 прожили понад 300 днів.

«Контрольна кішка», яка страждала виключно від сухого FIP і не отримувала ПІ, прожила довше 200 днів. Висновок полягав у тому, що лікування ПІ продовжує життя котів із сухою формою ФІП.

Опубліковані результати з ПІ важко інтерпретувати, але можна з упевненістю зробити висновок, що котів з мокрим FIP не реагують на лікування та що може бути невелике збільшення часу виживання для кішок із більш легкою сухою формою FIP.

Також важливо зауважити, що Міністерство сільського господарства США не додало FIP до свого списку схвалених захворювань для лікування препаратом ПІ, і що виробники ПІ не рекламують його використання для лікування FIP.

Однак цей препарат отримав величезний резонанс в інтернет мережі, яка створює значну частину ринку для лікування FIP. ПІ коштуватиме понад 400 доларів на місяць, якщо купляється для одного kota середнього розміру та дозується відповідно інструкцій, і ці витрати можуть бути збільшені на супутні ветеринарні витрати.

### 3.4 Неспецифічні противірусні препарати

Поширені препарати, такі як циклоспорин, інгібітори холестерину, такі як ітраконазол, різні антибіотики та деякі рослинні екстракти пригнічують вірус FIP у клітинній культурі, але противірусний ефект є слабким і існує велика потенційна токсичність. Ці речовини проваджують свою біологічну дію шляхом інгібування нормальних метаболічних процесів в клітині, і деякі з цих процесів узурповані вірусами для допомоги їх власного відтворення. Кількість препарату, необхідна для досягнення необхідного рівня пригнічення вірусу, буде токсичною або шкідливою для клітин і, як наслідок, для пацієнта.

### 3.5 Цільова противірусна медикаментозна терапія

Сучасна надія на лікування FIP покладається на кілька тих самих типів специфічних противірусних препаратів, які використовуються для лікування вірусних інфекцій людей, таких як гепатит С, ВІЛ/СНІД тощо. Це невеликі молекули, які легко поглинаються клітинами та спрямовані на вірусні білки, необхідні для реплікації вірусу. Їх токсичність для клітинних функцій надзвичайно низька, що робить їх досить безпечними та ефективними. [14]

#### 3.5.1 Використання GC376

Досить цікаве лабораторне і польове дослідження було проведено із препаратом GC376, інгібітором вірусної протеази. Ціллю дослідження було вивчити вплив, безпечність та ефективність 3С-подібного інгібітора протеази GC376. Препарат було протестовано на групі

котів, що належать клієнту з різними формами котячого інфекційного перитоніту (FIP).

*Методика* дослідження була така: двадцять кішок віком 3,3-82 місяці (в середньому 10,4 місяців) з різними формами FIP були прийняті для польового випробування. Чотирнадцять кішок з вологою або ближче до вологої формами FIP і шість котів із сухою формою FIP. GC376 вводили індикірно кожні 12 годин у дозі 15 мг/кг. Кішки з неврологічними ознаками були виключені з дослідження.

*Результати:* дев'ятнадцять із 20 котів, які отримували GC376, мали помітні покращення стану здоров'я протягом 2 тижнів після початкового лікування. Однак ознаки захворювання рецидивували через 1-7 тижнів після першого лікування, а рецидиви та нові випадки зрештою лікували щонайменше 12 тижнів. Рецидиви, які більше не реагували на лікування, виникли у 13 із них 19 котів протягом 1-7 тижнів після початкового або повторного лікування. Важке неврологічне захворювання виникло у 8/13 котів, які не піддалися лікуванню, і у п'яти котів були рецидиви абдомінальних уражень. На момент написання статті семеро котів перебували в стані ремісії хвороби. П'ять кошечок віком 3,3-4,4 місяці з вологою формою FIP отримували лікування протягом 12 тижнів і перебували в стані ремісії після припинення лікування і на момент написання статті протягом 5-14 місяців (у середньому 11,2 місяця). П'ятеро кошечок перебувало в стані ремісії протягом 10 тижнів після 12 тижнів лікування, у нього стався рецидив і він реагує на другий цикл GC376. Єдиним був 6,8-річний кіт із ураженням лише мезентеріальних лімфатичних вузлів, у якого настала ремісія після трьох рецидивів, які вимагали все більш тривалого повторного лікування протягом 10 місяців.

*Побічні ефекти* лікування включали тимчасове поколювання після ін'єкції та випадкові вогнища підшкірного фіброзу та випадіння волосся. У кішок, які отримували лікування до 16-18-тижневого віку, спостерігався сповільнений розвиток і аномальне прорізування постійних зубів. [37]

*Висновки та актуальність.* GC376 показав багатообіцяючі результати в лікуванні кішок із певними проявами FIP і відкрив двері для цільової терапії противірусними препаратами. [33]

Наразі препарат активно використовується у Великобританії для лікування хворих на FIP тварин. Серед ветеринарних лікарів прийнято називати GC376 коротко - Ремседивір

### 3.5.2 Використання GS-441524

Також було опубліковано початкові дослідження другої ополуки (нуклеозидного аналога GS-441524- Gilead Sciences, Inc)

На основі цих досліджень автори переконані, що противірусні препарати, які зараз використовується для лікування ВІЛ/СНІДу та інфекції, викликаної вірусом гепатиту С, і на етапі тестування для вірусів Ебола, Марбург, MERS, SARS та коронавірусних інфекцій кажанів матимуть найвищі шанси для лікування FIP. До таких препаратів відносяться інгібітори протеаз, нуклеозидні аналоги, інгібітори РНК-полімерази, а також інші класи противірусних препаратів, які можуть націльоватися на специфічні аспекти реплікації РНК вірусу.

На превеликий жаль, етап дослідження цих ліків завершився, і польові випробування більше не проводяться і такі наразі навіть не плануються.

Жоден препарат наразі не перебуває у легальному доступі для ветеринарних лікарів чи власників тварин.

Процеси, які пов'язані із отриманням схвалення та комерціалізації цих нових препаратів FDA, є дуже тривалими і може пройти десь 2-5 років, перш ніж ці або подібні препарати знайдуть свій шлях до ветеринарної медицини для використання в лікувальних цілях кішок з FIP.

Ця затримка створила потужний і зростаючий чорний ринок для таких препаратів як GC376 і GS-441524.

GS376 нелегально виробляється в Китаї та продається через його дочірні компанії в Європі та США.

GS-441524 також виробляється нелегально в Китаї, але препарат ще не з'явився на ринку.

Виробники та вторинні постачальники заявляють, що ці препарати мають використовуватися лише для дослідницьких цілей, а не для застосування у ветеринарії чи гуманній медицині, але добре знають про великий попит на них і готовність багатьох власників котів платити надзвичайно високу ціну за них.

Немає ніякого підтвердження або гарантії стосовно якості, чистоти складу чи

біологічної активності цих сполук на чорному ринку, а самі ветеринари не мають досвіду їх приготування для лікувальних цілей для кішок з FIP.

Період лікування природного FIP становить мінімум 12 тижнів, та аж ніяк не два тижні на основі лікування котів з експериментальним FIP. Багато власників витратили тисячі доларів на ліки з чорного ринку, і їм довелося припинити лікування раніше цього часу, незважаючи на те, що їхні коти реагують на лікування. [18]

FIP буде рецидивувати, якщо лікування буде припинено раніше необхідного. [43]

### Схема лікування «84 дні»

84 дні, або 12 тижнів – рекомендований курс прийому препаратом GS-441524.

Суть лікування заключається у щоденному прийомі GS-441524 безперервно на протязі 84 днів

Зазвичай, препарат призначають у вигляді ін'єкцій підшкірно, проте існує також і таблетована форма, яку призначають рідко і лише у окремих випадках. [31]

Дозування препарату завжди підбирається індивідуально в залежності від форми та тяжкості перебігу захворювання, а також ваги пацієнта.

Початкова доза для кішок із вологою або сухою формою FIP і відсутністю очних або неврологічних ознак захворювання становить 4-6 мг/кг щодня протягом

12 тижнів, причому у молодих осіб і тварин із вологою формою спостерігається тенденція до можливого зниження дозування, коли у тварин із сухою формою – навпаки, до підвищення.

Кішки з ураженням очей і без неврологічних симптомів починають із дози 8 мг/кг щодня протягом 12 тижнів.

Котам із неврологічними ознаками слід розпочати з 10 мг/кг щодня протягом 12 тижнів. [18]

Якщо у кішок із вологим або сухим FIP на початку з'являються очні або неврологічні ознаки, вони переходять до відповідних дозувань для «очної» або неврологічної форми хвороби.

Задля контролю перебігу лікування на початку курсу лікування рекомендується щотижнево здавати загальний та розгорнутий біохімічний аналізи крові. Також рекомендовано на початку курсу щотижнево слідкувати за змінами на УЗД картині. У подальшому, якщо перебіг позитивно незмінний, можна збільшити ці діагностичні інтервали до 2-3 тижнів. [38]

В залежності від можливих щотижневих змін ваги та перебігу захворювання дозування можна змінювати. Як показує практика, дозування іноді слід підвищувати у зв'язку із повільною реакцією на терапію чи появою додаткових симптомів після початку лікування (наприклад, поява нервових симптомів або уражень очей). Якщо на початку лікування спостерігається деяка втрата ваги, дозування, як правило, знижувати не слід. Нездатність набрати хорошу кількість ваги під час лікування вважається поганим знаком.

В середньому відновить організму на лікування настає десь на 2-3 добу, а загальний стан повністю стабілізується десь на 3-4 тиждень лікування.

Рішення про припинення лікування (лише після перших 84 днів) слід приймати тільки після стабілізації показників крові. У випадку FIP в картині крові нас найбільше будуть цікавити показники гематокриту, загального білку, альбуміно-глобулінове співвідношення та кількість лімфоцитів. Також можливе припинення лікування при відсутності характерних змін по даним УЗД черевної порожнини.

У ситуаціях, коли виникають такі питання, найкраще уважніше подивитися на загальну картину, а не лише на якийсь конкретний показник. Найважливішим результатом лікування є повернення до нормального самопочуття тварини, яке має дві основні складові – зовнішні та внутрішні ознаки здоров'я.

Зовнішні ознаки здоров'я включають повернення до нормального рівня активності, апетиту, належного збільшення ваги та/або росту і якості шерсті. Останнє є одним з найкращих показників здоров'я kota.

Зазвичай при лікуванні препаратом GS-441524 додаткові препарати не призначаються. Проте, для лікування котів із ознаками анемії слід додати до курсу препарати заліза та вітаміну B12. При дуже важких станах можливо призначення глюкокортикостероїдів ( преднізолону ) із поступовим зниженням дози та подальшою відміною.

Побічні системні ефекти при лікуванні препаратом GS-441524, як правило, не спостерігаються. Проте згідно досліджень, можуть виникати незначні структурні зміни у нирках, які не прогресували до хронічних явищ. Найбільш вираженим побічним явищем при використанні препарату GS-441524 була біль та утворення виразок і alopecій в місцях ін'єкцій. [47] Деякими фахівцями з метою профілактики даних побічних ефектів рекомендується перед ін'єкціями вистригати шерсть. Також, для запобігання відчуття болу під час щоденних ін'єкцій рекомендовано використання габалентину у седативних дозах. Пост-ін'єкційні виразки загоювалися протягом 2 тижнів після виникнення.

**Схема лікування препаратом GS376** є аналогічною схемі лікування препаратом GS-441524, оскільки глобально це одне й те саме, проте певні відмінності все таки є.

- Препарат ефективніше вводити внутрішньовенно, аніж підшкірно
- Рекомендоване дозування для вологої форми FIP (без ускладнень у вигляді очних уражень та нервових явищ) – 10мг/кг 1р/день
- Рекомендоване дозування для сухої форми FIP (без ускладнень у вигляді очних уражень та нервових явищ) – 12мг/кг 1р/день

- Рекомендоване дозування для форми FIP, коли присутні ускладнення у вигляді очних уражень ( для всіх форм FIP ) – 15мг/кг 1р/день
- Рекомендоване дозування для форми FIP, коли присутні ускладнення у вигляді нервових явищ ( для всіх форм FIP ) – 20мг/кг 1р/день

Наскільки ефективна таблетована форма GS-441524 – питання спірне, оскільки FIPV вражає органи травлення, такі як шлунок, кишечник, печінка та нирки. Ці пошкоджені органи мають знижену здатність перетравлювати та поглинати хімічні речовини, що потрапляють в організм орально. Хоча пероральні таблетки

легше вводити, ніж щоденні ін'єкції, але важко, якщо не зовсім неможливо, точно знати, скільки GS-441524 поглинається організмом у кров без специфічних досліджень. [36]

Недостатнє дозування протягом тривалого періоду часто призводить до неповного загоєння та високої частоти рецидивів у майбутньому.

Таблетки для перорального застосування GS-441524 можна використовувати для лікування FIP у таких ситуаціях:

- Коли органи травлення кішки функціонують нормально.
- Коли аналізи крові показують, що ін'єкції GS взяли вірусну інфекцію під контроль і організм добре відновлюється.
- Застосовується як профілактичний засіб для котів, у яких лікар підозрює інфекцію FIP.
- При застосуванні після завершення лікування як періодичний засіб для підвищення імунітету, щоб уникнути рецидивів.

Слід зауважити, що, не дивлячись на доволі скептичне відношення до таблетованих форм GS-441524, в інтернет джерелах знаходиться доволі багато даних про випадки успішного лікування FIP таблетованою формою GS-441524.

Дозування таблетованої форми GS-441524 у перерахуванні на міліграми діючої речовини аналогічні дозуванню препарату GS376. Єдиним винятком є те, що дозу для тварин із виявленими нервовими явищами слід розділити на 2 прийоми, даючи тварині 10мг/кг двічі на день з інтервалом в 12 годин.

### 3.5.3 Використання Мефлохіну

# НУБІП УКРАЇНИ

Офіційно, Мефлохін є профілактичним і лікувальним засобом проти малярії у людей.

Проте дослідженнями, проведеними у 2020 році було продемонстровано, що мефлохін суттєво знижує вірусне навантаження FIPV в інфікованих клітинах без цитотоксичних ефектів. Його пригнічення цитопатичного ефекту та реплікації вірусу при низьких концентраціях підтримує подальші дослідження цього препарату як потенційного противірусного терапевтичного засобу для кішок із FIP.

Попередній проект дослідників, який розпочав дослідження мефлохіну як вид потенційної терапії FIP у кішок (W16-023), розробив модель *in vitro* для визначення ступеня та швидкості виведення мефлохіну через печінку. W16-023 продемонстрував, що мефлохін піддається певній I фазі метаболізму в печінці, але не метаболізму II фази, тобто кон'югативної глюкуронідації, при інкубації з мікросомами печінки котів. Загальний результат для W16-023 полягав у тому, що не було доказів того, що мефлохін значно накопичуватиметься в організмі при введенні його клінічно здоровій кішці.[66]

Метою W19-027 було отримати деяку фармакокінетичну (ФК) інформацію про мефлохін при пероральному введенні клінічно здоровим котам, щоб можна було визначити потужність дози та можливу частоту прийому, які в кінцевому підсумку можуть бути доставлені котам, інфікованим FIP.

Проект W19-027 досліджував фармакокінетичний профіль, гематологічні та біохімічні аналізи крові та фізіологічні реакції мефлохіну у клінічно нормальних котів при дозуванні мефлохіну в таблетках 62,5 мг/кішку двічі на тиждень протягом двох тижнів. Результати гематології були нічим не примітними у всіх шести котів у всі моменти часу.

Підсумовуючи, це дослідження продемонструвало сприятливі фармакокінетичні властивості мефлохіну у клінічно нормальних котів. Збільшення SDMA було

# НУБІП УКРАЇНИ

виявлено при 4 дозах мефлохіну, але підвищення рівня креатиніну не спостерігалось.

Дивлячись на концентрації мефлохіну після 96, 240 і 160-годинного прийому мефлохіну, можна припустити, що мефлохін краще засвоюється при прийомі з їжею. Однак це дослідження не може підтвердити це спостереження. Щоб підтвердити це, необхідно підтвердити концентрацію мефлохіну у кішок при введенні з їжею або без неї.[68]

За винятком двох кішок, які блювали протягом першого тижня дослідження, інших побічних ефектів у суб'єктів не спостерігалось.

Це свідчить про те, що погочна доза 62,5 мг на дорослого kota двічі на тиждень цілком може бути ефективною проти вірусу, однак наступним етапом буде проведення клінічних випробувань мефлохіну на котах, інфікованих FIPV.

Необхідні подальші дослідження терапевтичних ефектів мефлохіну у кішок із FIP, щоб визначити його терапевтичну перевагу [78]

Наразі деякі ветеринарні лікарі додають мефлохін у деякі схеми лікування FIP. Проте, як правило, мефлохін застосовують частіше під час ремісії, щоб профілакувати наступні можливі рецидиви після припинення курсу GC376 або GS-441524.

**Як короткий висновок до розділу,** хочу відмітити, що ми наразі переживаємо той час, коли експериментальне лікування раніше невиліковного FIP стає нарешті не експериментальним. По всьому світу ветеринарні лікарі активно застосовують препарати GC376 і GS-441524, які вже досить сильно себе зарекомендували серед як ветеринарів, так і власників перехворілих тварин.

До пропозицій хочу віднести лиш те, щоб дані препарати, по-перше, ставали ще більш популярними у кругах українських ветеринарних лікарів; а по-друге, щоб дані препарати нарешті почали з'являтися у легальному просторі та у вільному доступі для ветеринарних спеціалістів на сайтах ветеринарних аптек та поліціях ветеринарних клінік.

Наразі можна відмітити три основні схеми лікування, які між собою можуть комбінуватися для досягнення бажаного результату.

НУБІП України

НУБІП України

НУБІП України

НУБІП України

НУБІП України

НУБІП України

НУБІП України

## РОЗДІЛ 4 ВЛАСНІ ДОСЛІДЖЕННЯ

# НУБІП України

### 4.1 Власні дослідження

Метою моїх власних досліджень було обрано епізоотологію та лікування FIP.

Оскільки для детального збору епізоотологічних статистичних даних щодо кількості клінічно зареєстрованих випадків FIP замало лише вести звичайну практику ветеринарного лікаря загального прийому в якійсь певній клініці, я

вирішив попросити допомоги у колег із різноманітних клінік України із різних областей.

Оскільки в Україні лише декілька клінік можуть похизуватися нелегально отриманими препаратами на кшталт GS-441524, для збору статистичних даних

про результати та перебіги лікування, я був вимушений піти далі і збирати ці дані на базі платформ різноманітних соціальних мереж типу Instagram та Facebook.

За допомогою багаточислених пошуків за ключовими словами та хештегами, було знайдено сотні тисяч публікацій десятків тисяч користувачів, які публікували своїх улюбленців, хворих на FIP, де вони описували перебіг лікування,

самопочуття їх тварин, вартість лікування та прогнози, отримані від їх власних ветеринарних лікарів. Найпопулярнішими хештегами за цією темою виявилися такі: #fip #fipwarrior #fipfighter

В інтернет-суспільстві сформувалися цілі групи та суспільства власників тварин, хворих на FIP, де вони допомагають одне одному грошима, радяться та діляться співпереживаннями.

Мною було досліджено дуже багато таких публікацій, але для статистики було відібрано рівно тисячу таких тварин, яких власники активно викладали у мережу.

**Перше дослідження**, яке стосується ефективності лікування препаратом GS-441524, було проведено за допомогою інтернет-платформи Instagram.

Дослідження проводилось на базі публікацій власників тварин та волонтерів.

Метою дослідження було виявити у процентному співвідношенні кількість тварин, які позитивно відреагували на лікування та одужали та кількість тварин,

які не змогли впоратися із FIP за якихось обставин ( фінансова складова, смерть, інші причини )

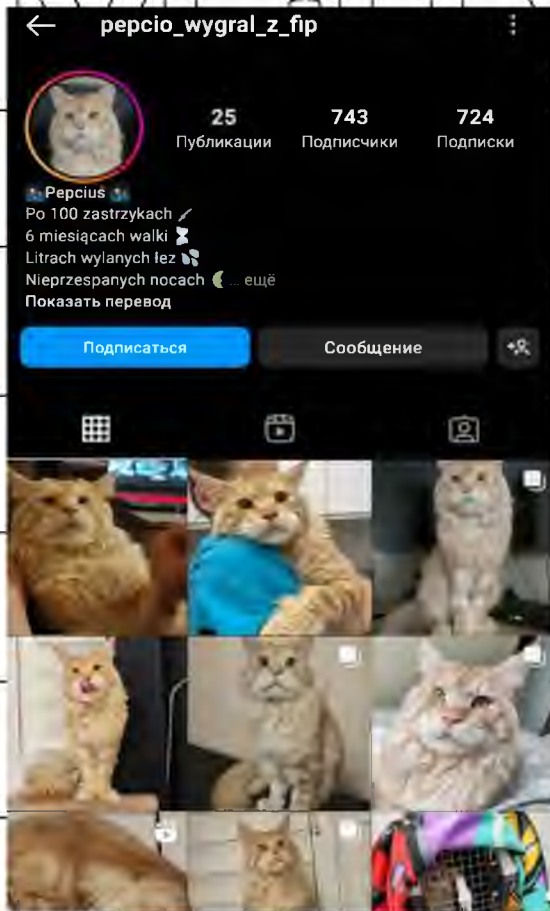
Умови дослідження:

1. Випадки обиралися рандомізованим чином, тобто випадковим, аби не впливати на об'єктивність збору статистичних даних
2. Не всі тварини, які були занесені до статистичних даних, пройшли весь курс лікування (для когось із власників не вистачило грошей на препарати, а деякі тварини загинули під час лікування)
3. Всі тварини лікувалися препаратом GS-44152 за схемою «84 днів»
4. Більшість тварин лікувалася у різних місцях у різний час
5. Відслідкувати правдивість деяких авторів та публікацій не було можливим через відсутність прямих доказів під абсолютно всіма публікаціями ( посилань, чеків за ветеринарні послуги, результатів досліджень тощо)
6. Для статистичних даних були відібрані тварини, які лікувалися як таблетованими, так і ін'єкційними формами препарату GS-441524
7. Форми FIP у представлених тварин також були різними
8. Тварини могли лікуватися додатково іншими лікарськими засобами з метою усунення симптомів.

Для наочності, пропоную ознайомитися із найбільш цікавими історіями власників та їх публікаціями.

1. Власники kota Мейн-куна Пепція, родом із Польщі, створили аккаунт присвячений своєму коту, як тільки дізнались про діагноз FIP. У Пепція була виявлена суха форма FIP, яку він успішно переборов. Коту знадобилося сотня ін'єкцій GS-44152 аби нарешті припинити лікування.

Рис. 5.1-5.4 Кит Пепцій



2. А це кошеня на ім'я Тен, воно родом із Японії. Турботливий власник створив акаунт присвячений кошеня спочатку заради забавки, проте потім цей акаунт став щоденником хворого на суху форму FIP кошеня. Згодом у кошеня з'явилися очні ураження і йому підвищили дозування препарату та продовжили курс лікування. Проте через кілька місяців кошеня одужало і йому припинили курс лікування, хоча й очам відновитися не вдалося...

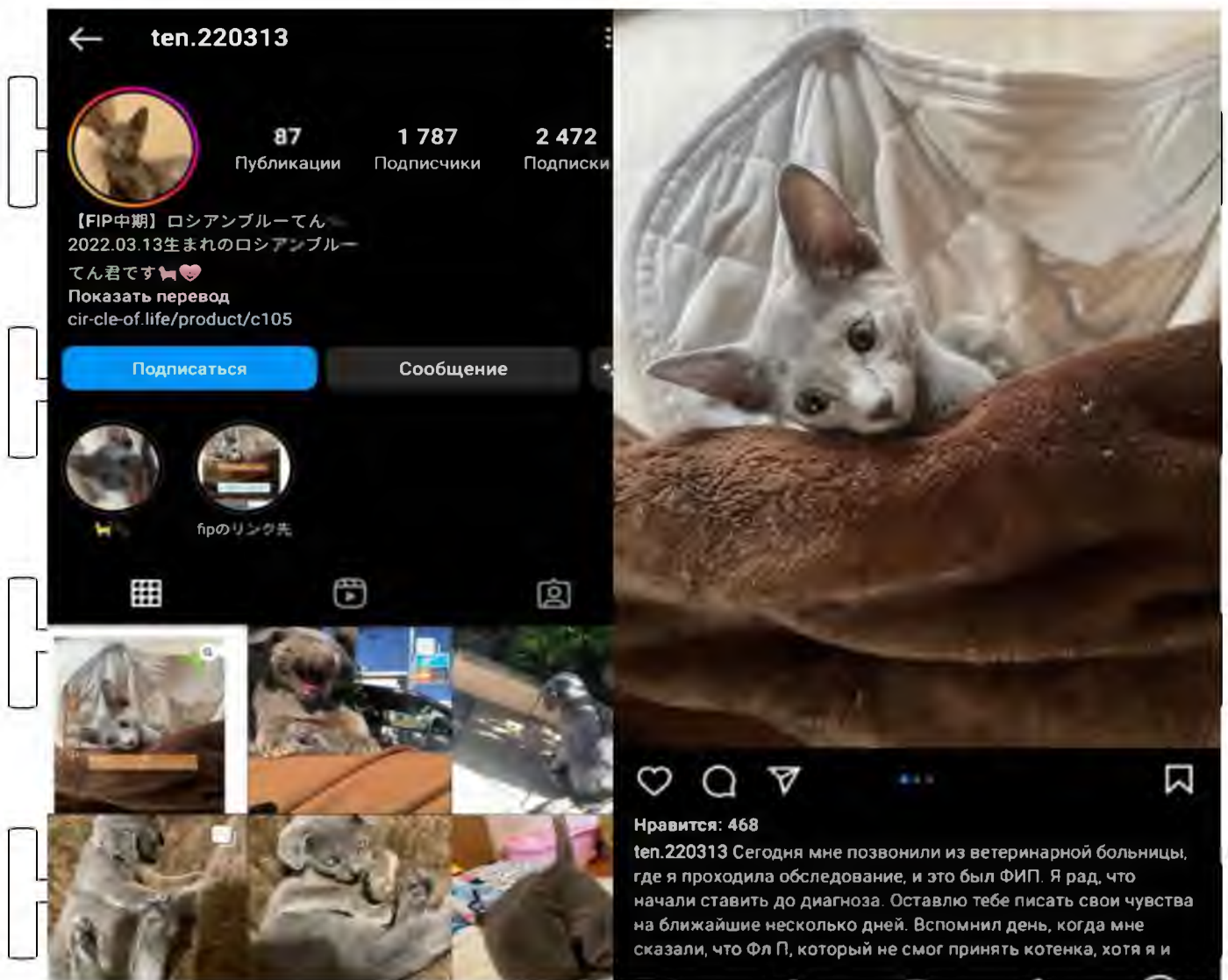
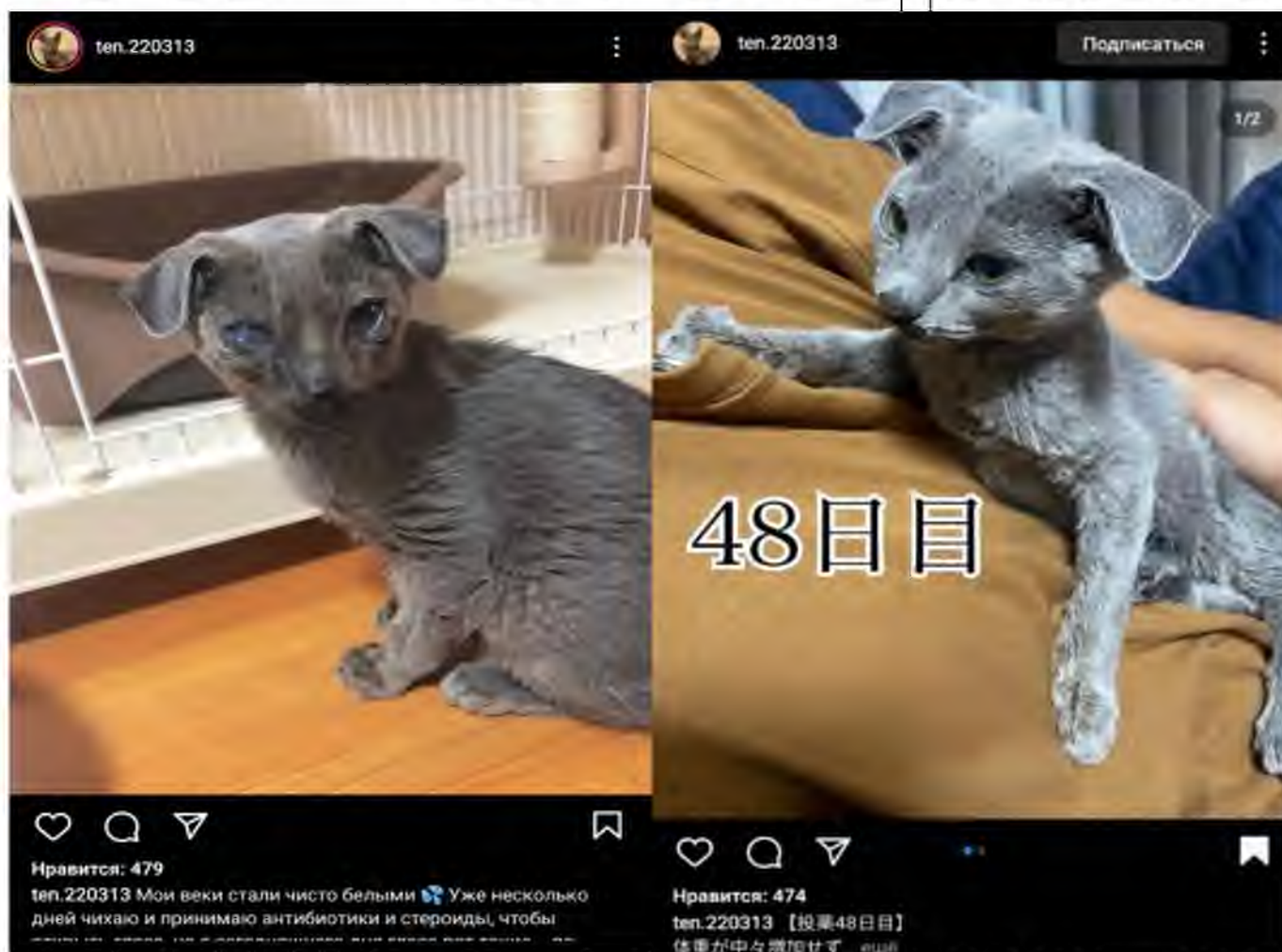


Рис. 6.1-6.4 Кіт Тен

НУБІП України

# НУБІП України



3 Цей випадок стався у котячому притулку, розміщеному у Ігамі-сіті,

Японії. Акаунт сам присвячений притулку, проте в ньому та його історіях

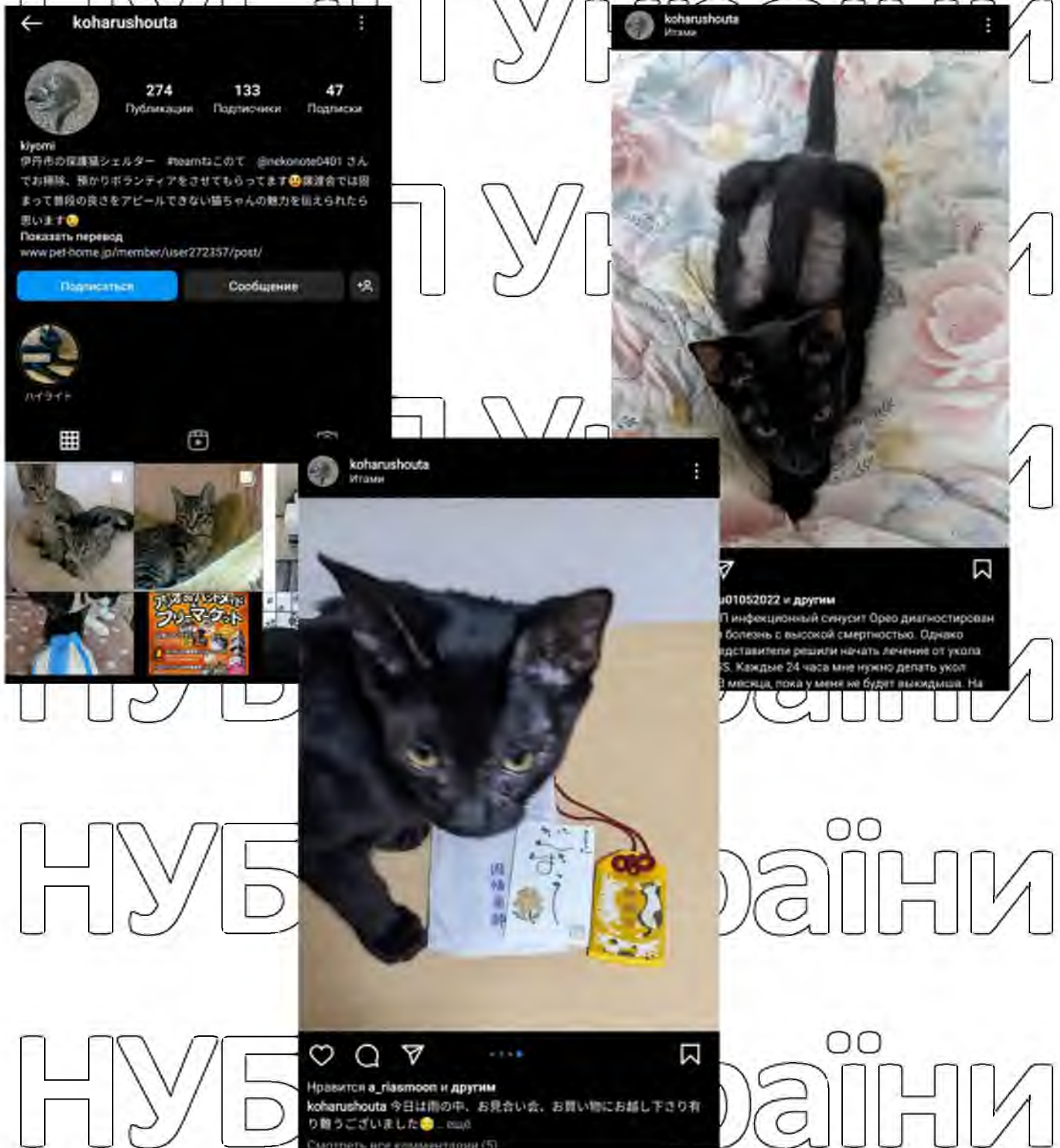
можна було дуже чітко відслідкувати хронологію лікування та успіхів

лікування сухої форми FIP. Кіт на ім'я Орео таки переборов FIP.

# НУБІП України

# НУБІП України

Рис. 7.1-7.3. Кіт Оreo переборює FIP



3. Ще одна власниця кішок з Японії створила улюбленцям Інстаграм, аби вести щоденник їх життя. Проте одна з її кішок на ім'я Нану захворіла на суху форму FIP, через що стала основною моделлю на акаунті. Кішка досить легко перенесла захворювання і на 84 днів її курс лікування припинили.

Рис. 8.1-8.3 Кішка Нану



4. Цей випадок також стався в Японії та був зафіксований на сторінці одного чоловіка, який волонтерив та захоплювався кішками. Знайдений на вулиці кіт мав дуже понівечений вигляд та потребував допомоги. Один із діагнозів, який йому встановлений був FIP у сухій формі. Вочевидь, через сильну жагу до життя, кіт досить швидко одужав і реабілітувався.

Рис. 9.1-9.3 Бідолашний кіт



5. Молода пара студентів із Туреччини підбрала на вулиці кошеня. Прийшовши в клініку на огляд, йому було встановлений діагноз вологої форми FIP. На жаль, через досить запущену форму захворювання, кошеня не впоралося із FIP та загинуло.

Рис. 10.1-10.3 Волога форма FIP у кошеня



6. Ще одна мешканка Японії присвятила акаунт коту, якому в перший ж день народження поставили діагноз сухої форми ФІП у середній фазі. Довгі 84 дні, ніжній з яких детально описано у профілі, принесли плоти і наразі кіт Цумугі без проблем продовжує приносити щастя своїм власникам.

# Новини України

Рис. 11.1-11.3 Кіт Цумугі



♥️ 💬 🗑️ 🌟

Нравится: 139

tumutumu0207 В первый день рождения мне поставили зуб ФИП. Это было около двух недель назад... Все слабее и слабее. «Цумуги» назвали для того, чтобы он продолжал распространять счастье. Он принес столько счастья нашей семье, что мы даже забыли, как так заболел. До

♥️ 💬 🗑️ 🌟

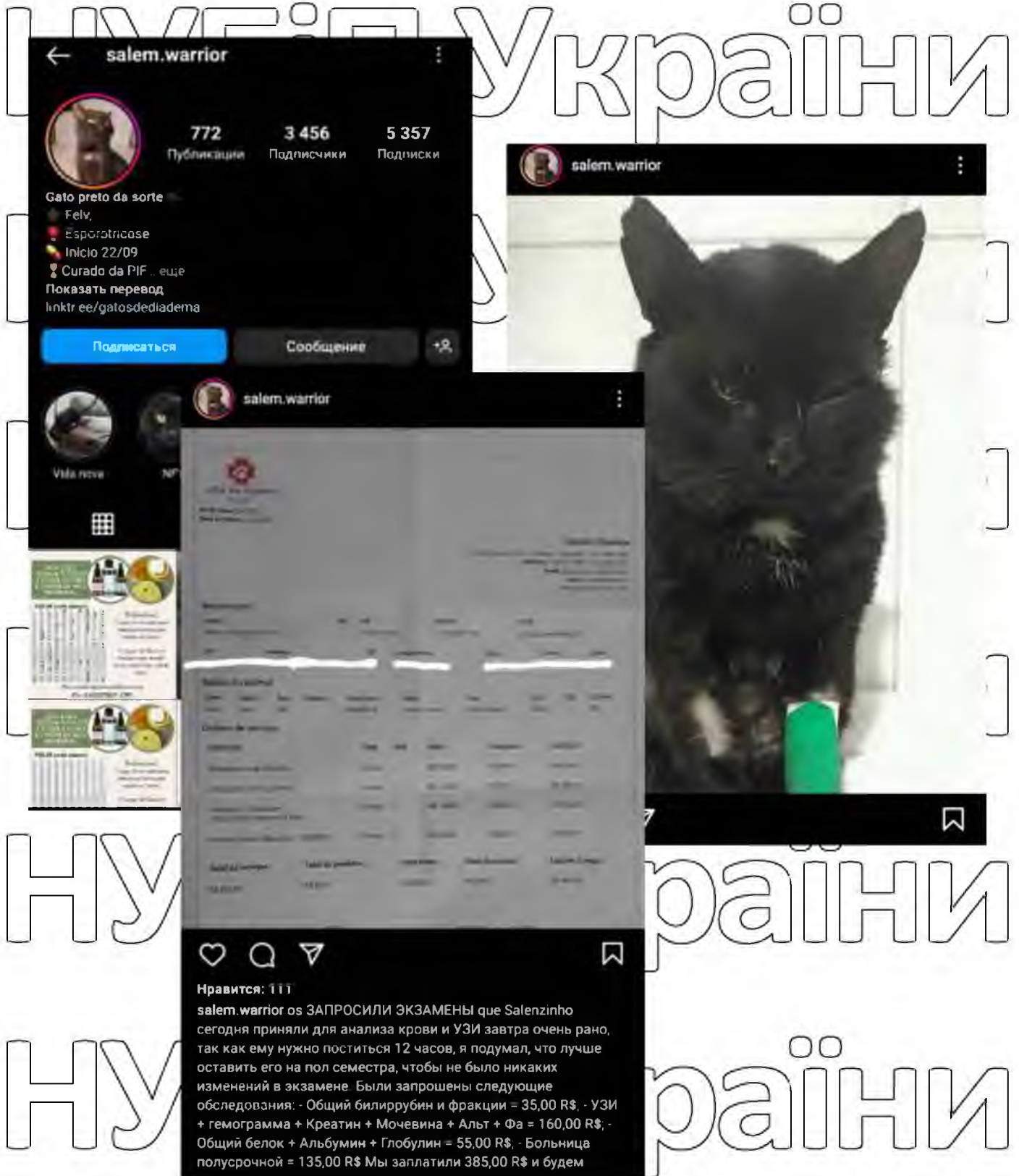
Нравится: 147

tumutumu0207 Второй день обработки ФИП завершен. До того как я потеряла энергию, мне нравилось лазить на кухонную раковину и забраться. Я все время сплю, так как уже несколько дней не теряла сил, но сегодня я прыгнула в раковину на кухне на первый раз т время через некоторое

# України

7. Ще один FIP-воїн, але вже з Португалії, кіт Салем, прославився завдяки волонтеру, який дуже тривалий час збирав кошти задля лікування вуличного kota. Згодом, Салем переміг FIP та навіть знайшов собі нових власників.

Рис. 12.1-12.3 Кіт Салем



Провівши аналітичну роботу, було отримано такі статистичні результати на основі вивчених даних:

# НУВБІП УКРАЇНИ

1. Статистика зустрічаємості різних форм FIP виглядає приблизно таким

чином:

# НУВБІП УКРАЇНИ

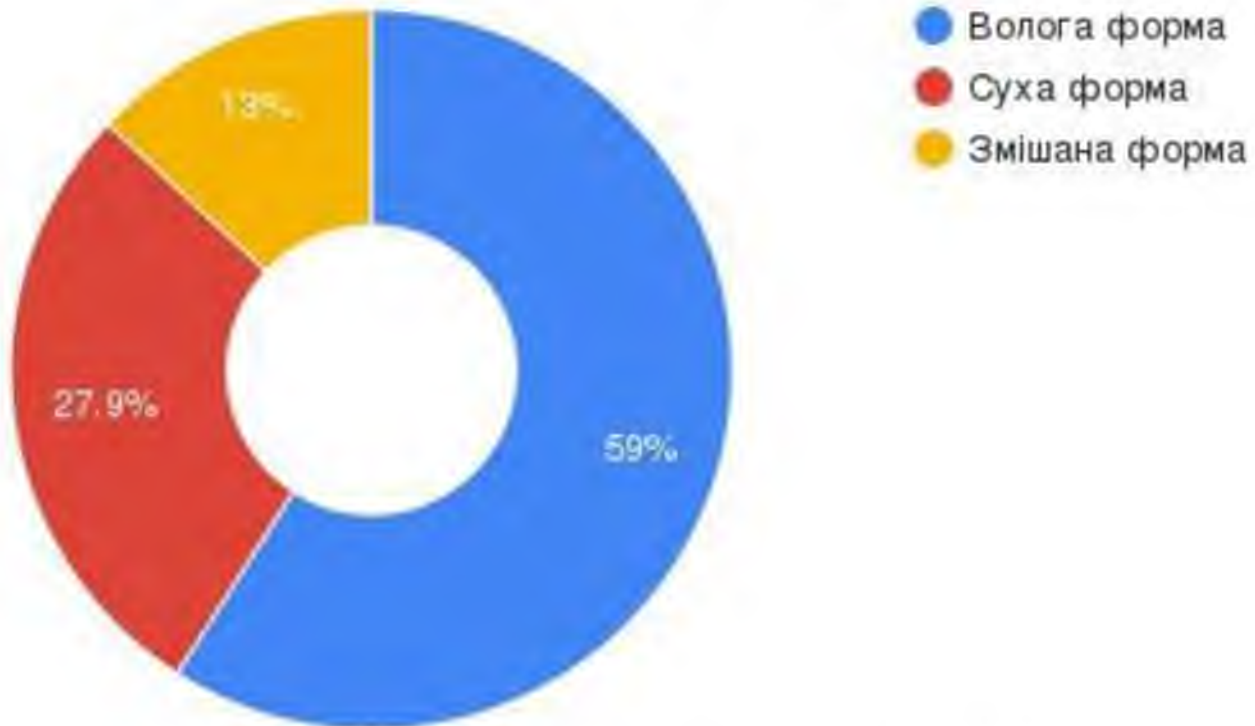


Рис. 13.1 Відсоткова статистика різних форм FIP

# НУВБІП УКРАЇНИ

2. Очні ураження при обох формах FIP зустрічалися досить рідко, частота такого виявлення симптому при склала лише 6.3%.

# НУВБІП УКРАЇНИ

3. Нервові явища при FIP спостерігалися ще рідше - при обох формах лише у 4.4% випадків.

4. Статистичні результати при лікуванні FIP за допомогою препарату GS-441524

# НУВБІП УКРАЇНИ

виявилися неочікувано неймовірними. І хоча дослідження вийшло досить нетривалим у часі, наразі неможливо оцінити завдяки цьому дослідженню наскільки сильно GS-441524 покращує довжину життя, оскільки це, що

наразі GS-441524 є найкращою опцією при лікуванні вірусного перитоніту кішок за будь-якої форми та фази захворювання

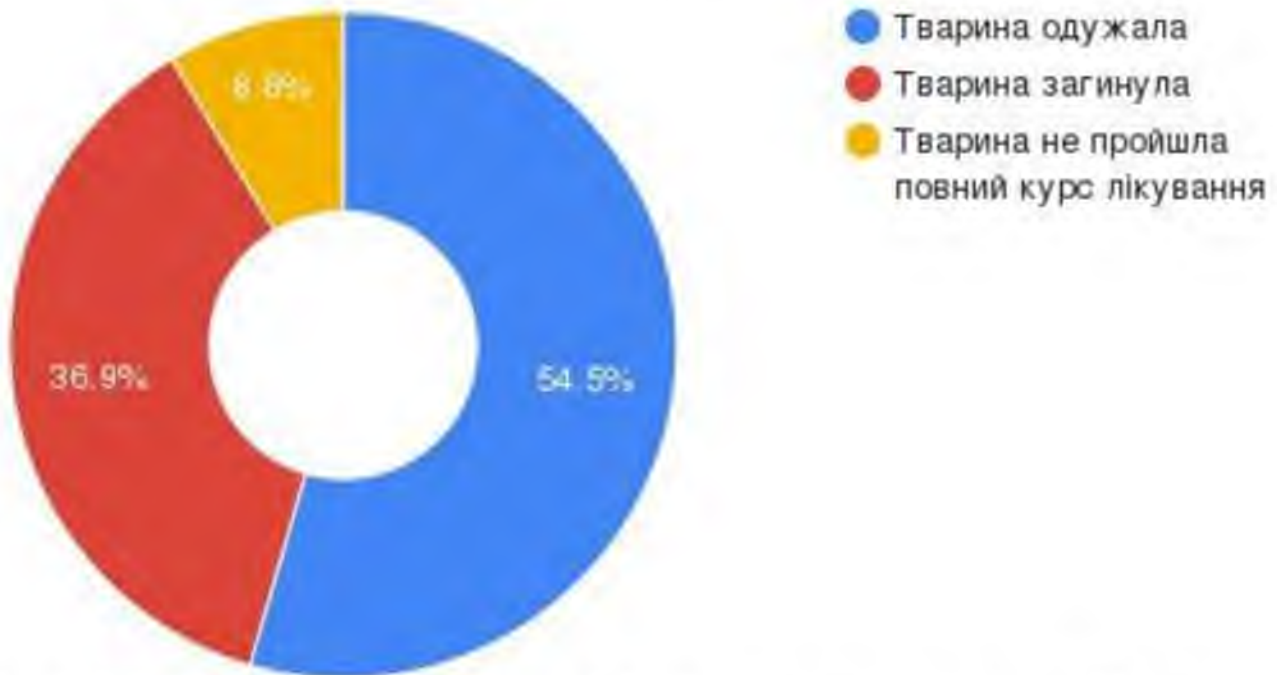


Рис. 13.2 Відсоткова статистика одужання та смертності при лікуванні GS-441524

НУБІП України

НУБІП України

НУБІП України

5. За довжиною курсу лікування картина за кількістю днів вищла такою

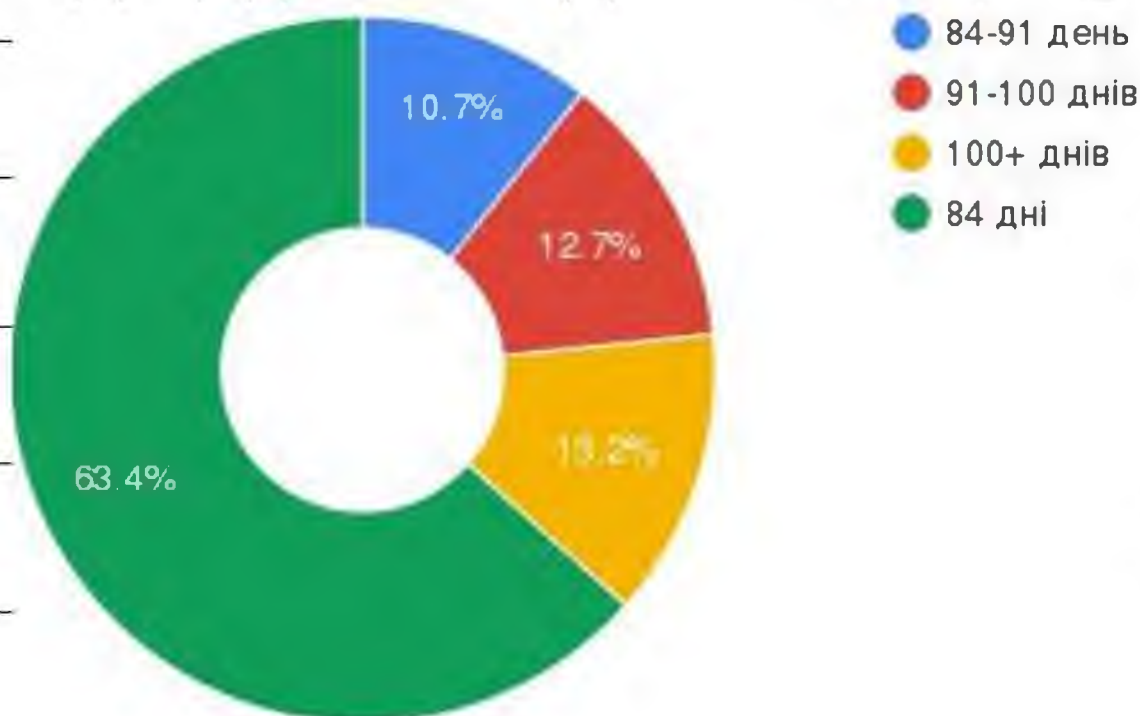


Рисунок 13.3 Статистика довжини курсу лікування

6. В залежності від фази тяжкості перебігу захворювання ефективність дії препарату GS-441524 також різнилася. Через неможливість диференціації фази у великій кількості тварин, неможливо скласти точну статистичну діаграму ефективності GS-441524 за різних фаз перебігу FIP, проте можна дати однозначний висновок про те, що чим раніша стадія захворювання, тим більше шансів у тварини на позитивну реакцію на лікування та тим, скоріш за все, буде коротший термін курсу лікування GS-441524.

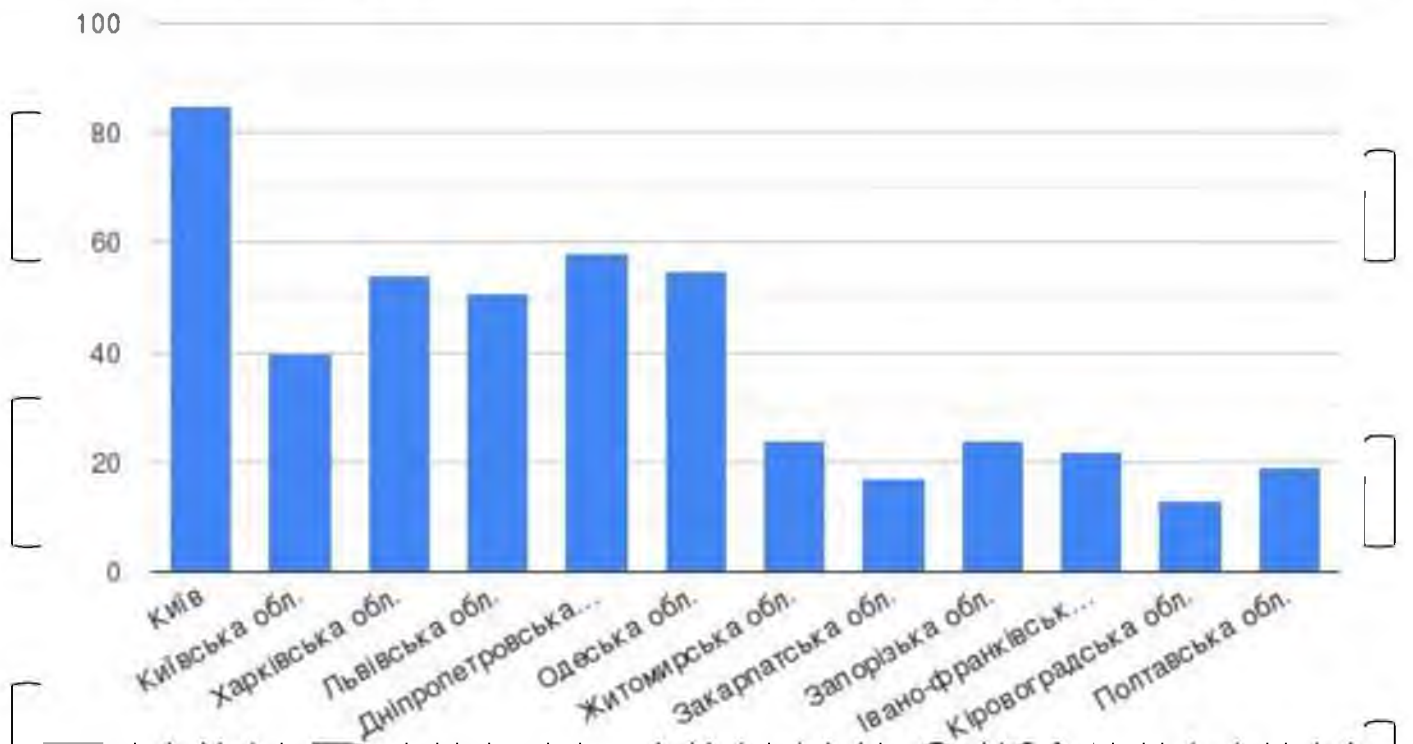
Друге дослідження було присвячено збору статистичних даних щодо епізоотологічної ситуації в різних областях України стосовно FIP. Як вже було сказано раніше, для збору та дослідження даних про епізоотологічну ситуацію в обласних центрах України стосовно FIP, було обрано шлях опитування діючих ветеринарних лікарів різних ветеринарних клінік державної та приватної власності різних областей.

Було помічено, що градація кількості позитивно діагностованих щодо FIP котів та кішок майже аналогічна градації кількості населення людей в обласних центрах. Мабуть, це пов'язано з тим, що так чи інакше, розвиток популяції кстів тісно залежить від того, скільки існує джерел для харчування навколо них. І ніяк не можна поспорити з тим фактом, що немає легшої та у більшій кількості «здобичі», ніж пропонує людина, регулярно підгодовуючи вуличних тварин та викидаючи рештки їжі прямо у смітники.

Отримані статистичні дані стосовно позитивно діагностованих тварин на FIP в обласних центрах України за вересень 2022р. виглядають наступним чином

# НУБІП України

# НУБІП України



# НУБІП України

При опитуванні багатьох лікарів були повідомлення про те, що велика кількість власників із тваринами із підозрою на БІР відмовляються від діагностики, коли чувають про невидиковність або вартість лікування. Це вони обґрунтовують тим, що це немає ніякої цінності. Адже це витрата грошей задля іншої витрати грошей, на яку вони не підуть ( подальша діагностика або евтаназія, або дорогостояче експериментальне лікування). Краще витратити гроші на «якийсь антибіотик або що», аніж займатися тим, що завчасно не принесе бажаного результату. Адже «це дешевше та залишає якусь надію».

НУБІП Україна

НУБІП Україна

НУБІП Україна

НУБІП Україна

НУБІП Україна

## ВІСНОВКИ

# НУБІП України

FIP, або котячий вірусний перитоніт – це вірусне захворювання, що вражає всі види котячих. FIP викликається вірусом FIPV, який, у свою чергу, є мутацією вірусу FECV, який належить до сімейства вірусів Coronaviridae.

Загальна назва коронавірусів кішок позначається аббревіатурою FCoV.

За статистичними даними, близько 90% всіх вуличних кішок у всьому світі є переносниками FCoV. Але лише приблизно 10% із них стають

переносниками FIP внаслідок мутації вірусу. Цікавим є те, що після мутації захворювання стає малозаразним, хоча й набагато небезпечнішим.

Механізмом зараження FCoV в основному прийнято вважати аліментарним. Наймовірнішими місцями для зараження є спільні місця для трапези, котячі туалети та поїлки, притулки для котів и т.д., де коти можуть тісно контактувати одні з одним.

Етіологія мутації FCoV до кінця не вивчена. Прийнято вважати, що найімовірнішими факторами ризику мутації FCoV є стреси та імуносупресивні стани.

Інкубаційний період хвороби може тривати від кількох тижнів до кількох місяців. Розрізняють дві основні форми перебігу FIP: ексудативну або так звану вологу та не ексудативну, також відому як суху.

Ексудативна форма перебігу частіше має більш виражену патогномонічну клінічну картину та характеризується можливим асцитом, випотами в перитонеальну або плевральну порожнину. Інші симптоми не є патогномонічними та сильно різняться в залежності від випадків: млявість, анорексія, гарячка, порушення дихання, збільшена печінка тощо.

Неексудативний або сухий FIP має менш виражені симптоми, які також досить сильно різняться в залежності від кожного індивідуального випадку. До характерних ознак належать млявість, відсутність апетиту та втрагу ваги, яку потім відносно важко відновити.

# НУБІП України

Інші симптоми, які можуть бути властиві для обох форм, в основі залежать від того, які органи були уражені та ступеню їх ураження.

Наприклад, очні ураження частіше виникають при сухій формі FIP, однак вони також можуть зустрічатися і при ексудативній формі та проявлятися у вигляді увеїтів, відкладень (т.з. «плям») на рогівці, піоранульом тощо.

Нервова система уражається аналогічним чином частіше при неексудативних формах захворювання та може проявлятися мозочковою атаксією, розвитку гідроцефалії, вестибулярного синдрому, ністагму, втрати пропріорецептивної чутливості тощо.

При ураженні кишечнику відмічатиметься потовщення стінок кишечнику та мезентеріальних лімфатичних вузлів.

При ураженні печінки будуть ознаки жовтяниці та гепатозу.

За ураження нирок в них можуть утворюватися численні гранульоми, які за певних обставин можна досить добре пропальпувати.

Через досить неоднозначну та непостійну симптоматичну картину, встановити діагноз на FIP є не завжди легким завданням для ветеринарного лікаря. Найпростішим та найточнішим методом діагностики вважається

дослідження випоту при ексудативній формі FIP. При сухій формі діагноз

встановити також можливо, проте він встановлюється набагато довше та складніше.

Якщо говорити про епідеміологічну ситуацію стосовно FIP, то вона є

однозначно дуже поганою як в Україні, так і в усьому світі загалом. Це явище

напрямую пов'язано із поширеністю та простотою передачі FCoV між вуличними

котами. Можна припустити, що з кожним роком ситуація буде все більш

ускладнюватися, якщо не розпочати вживати заходів стосовно контролю за

популяцією безпритульних кішок та котів та заходів боротьби із незаконним та

неконтрольованим розведенням тварин.

Випадки FIP зустрічаються по всіх областях України. Було виявлено, що

кількість зафіксованих випадків FIP у областях прямопропорційно

відповідають кількості їх мешканців. Можна припустити, що це пов'язано із тим,

що кількість безпритульних котів та кішок у містах на пряму залежить від кількості людей, які в ньому проживають. Це, скоріш за все, пов'язано із тим, що котам зручніше розмножуватись поруч із постійним джерелом їжі та тепла, якого набагато легше знайти поруч із людьми.

Як головний висновок, на сьогоднішній день, можна із впевненістю заявити, що FIP це більше не невиліковна хвороба. І хоча лікування ще вважається експериментальним, все одно важко не помітити тих успіхів, яких добилися ветеринарні лікарі, використовуючи новітні препарати на кшталт **GS376** та **GS-441524**.

На сьогоднішній день лише невелика кількість клінік в Україні вже розпочала лікування даними препаратами. Через їх труднодоступність та відсутність на легальному ринку, багато хто досі вважає, що FIP залишається невиліковною хворобою.

Ветеринарними лікарями із різноманітних часток світу було розроблено декілька ефективних схем лікування вірусного перитоніту кішок. Схема лікування, яка триває 84 дні, показує приголомшуючі результати та відсотки по тваринам, які змогли перебороти FIP та досягнути ремісії.

Навіть якщо немає специфічних препаратів під рукою, які могли б безпосередньо вплинути на реплікацію вірусів, існують інші медикаментозні опції аби покращити якість життя та, можливо, продовжити його тривалість. Зазвичай, специфічного лікування одним препаратом протягом 84 днів вистачає для того, абивилікувати тварину. Проте, задля усунення вторинних симптомів не буде зайвим під'єднати за необхідності інші препарати, які могли б допомогти із їх усуненням. Наприклад, за тяжкого перебігу захворювання, рекомендується до схеми лікування додати преднізолон курсом 1-2 тижні в залежності від результатів його дії. Або за симптомів анемії буде корисним додати препарати групи заліза або вітаміну B12.

Як показує досвід українських колег, які вже встигли попрактикуватись у лікуванні FIP, далеко не кожний власник хворої тварини, погоджується на довготривалий та дорогий курс лікування. В середньому, тривалість одного

флакону варіює від 80 до 100 євро, коли одного флакону вистачає на 2 застосування. Тобто, в середньому, лікування експериментальним препаратом обходиться власнику у 40-50 євро на добу. А сума за повний курс лікування складе від 3360 до 4200 євро.

### Економічні збитки та ефективність

Оскільки дана магістерська робота стосується хвороби вірусного перитоніту кішок, яка несе небезпеку виключно для сімейства котятих, розраховувати економічні збитки та економічну ефективність є недоцільним. Усі збитки несе той, хто безпосередньо платить за тварину.

Задля ознайомлювальних цілей та більшого розуміння для тих, хто буде працювати із FIP, нижче будуть наведені ціни на основні діагностично-лікувальні послуги, пов'язані із FIP, актуальні на жовтень 2022р.

- GS441524=15MG/ml 5.5ml .....97.00\$
- GS441524=20MG/ml 5.5ml .....114.00\$
- Коронавірус котів, підтвердження інфекційного перитоніту (FIP) - "випітна форма" (за наявності асцитної рідини).....1400 грн
- Коронавірус котів, підтвердження інфекційного перитоніту (FIP) - "сухая форма" (без накоплення асцитної рідини).....1100 грн
- Окремо Рівальта-тест коти підтвердження інфекційного перитоніту котів за наявності антитіл до коронавірусу, випітна форма FIP.....250 грн

### Пропозиції

Для покращення епізоотологічної ситуації в Україні щодо FIP, треба пройти довгий та складний шлях стосовно взяття під контроль ситуації із

популяцією вуличних котів. Для досягнення такої цілі необхідно багато ресурсів: як людських, так і фінансових.

Першим кроком має бути **масова стерилізація вуличних кішок**, щоб уповільнити темпи множення популяції і, як наслідок, зменшення скупчення вуличних тварин і поширення інфекції.

Для цього мають бути залучені **групи для відлову тварин**, які б стежили за загальною кількістю вуличних тварин у містах та областях; також, має бути введена **система маркування** стерилізованих тварин – це другий крок.

**Заохочення населення** – ще одна, третя важлива місія, щоб допомагати у відлові вуличних та диких котів. Населенню міст та селищ видніше та краще відомо про котів, які живуть в їх околицях. Тому, допомога населення у виявленні та відлову вуличних тварин є обов'язкою, аби оптимізувати та пришвидшити процес.

**Облік та реєстрація.** Це те, що необхідно для відстеження результатів та створення статистики. Без суворості у обліку та реєстрації епізоотологічна ситуація із місця не зсунеться. Повинна бути зафіксована кожна маніпуляція: кожна відловлена та простерилізована кішка, кожен витратний матеріал, застосований у програмі по покращенні епізоотологічної ситуації.

**Спонсорвання** – те, без чого неможливі усі вищеописані кроки. Ідеї замало для постійної мотивації, тому саме державні бюджетні гроші будуть спонукати вести суворий облік та реєстрацію проведених робіт. Ветеринари, групи відлову, волонтери тощо – всі ті, хто будуть задіяні у програмі, мають бути добре вмотивовані та усвідомлені у тому, яку важливу та відповідальну роботу проводять.

НУБІП України

## СПИСОК ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ

## НУБІП України

1. Addie A, Belák S, Boucraut-Baralon C *et al* (2009) Feline infectious peritonitis ABCD guidelines on prevention and management.

2. Addie DD, Schaap JA, Nicolson L, Jarrett O, 2003. Persistence and transmission of natural type I feline coronavirus infection. *Journal of General Virology* 84, 2735–2744.

3. Addie DD, Toth S, Murray GD, Jarrett O, 1995. Risk of feline infectious

peritonitis in cats naturally infected with feline coronavirus. *American Journal of Veterinary Research*, 56, 429-34.

4. Andrew SE, 2000. Feline infectious peritonitis. *Veterinary Clinics of North America and Small Animal Practice* 30, 987-1000.

5. Barker E N, Stranjeri A, Helps C R *et al* (2017) Limitations of using feline coronavirus spike protein gene mutations to diagnose feline infectious peritonitis.

6. Barker E N, Tasker S (2020) Advances in molecular diagnostics and treatment of feline infectious peritonitis.

7. Barker E N, Tasker S (2020) An update on FIP.

8. Borschensky C M, Reinacher M (2014) Mutations in the 3c and 7b genes of feline coronavirus in spontaneously affected FIP cats.

9. Brown M. A. *et. al.* *Emerg Infect Dis.* 2009. Vol. 15, № 9. P. 1445-1452. /

Genetics and pathogenesis of feline infectious peritonitis virus

10. Chang H W, Egberink H F, Halpin R *et al* (2012) Spike protein fusion peptide and feline coronavirus virulence.

11. Cornelissen E. / Absence of surface expression of feline infectious peritonitis virus (FIPV) antigens on infected cells isolated from cats with FIP. *et. al.* *Vet Microbiol.* 2007 Vol. 121, №1-2. P. 131-137

12. Cotter SM, Gilmore CE, Rollins C. 1973, Multiple cases of feline leukemia and feline infectious peritonitis in a household. *Journal of the American Veterinary Medical Association* 162, 1054–1058.

## НУБІП України

13. Court MH. Feline drug metabolism and disposition: pharmacokinetic evidence for species differences and molecular mechanisms. *Vet Clin North Am Small Anim Pract.* 2013;43(5):1039- 1054. doi:10.1016/j.cvsm.2013.05.002

14. Delaplace M, Huet H, Gambino A, Le Poder S, 2021. Feline coronavirus antivirals: A review. *Pathogens* 10, 1150. doi: 10.3390/pathogens10091150.

15. Diane Addie, Stephen Barr, Nicki Reed, Kim Willoughby, Emi Barker - Feline Infectious Peritonitis

16. Diane D. Addie - La Peritonitis Infeciosa Felina

17. Diane D. Addie PhD - Feline Infectious Peritonitis and Coronavirus: Everything a cat lover needs to know

18. Dickinson PJ, Bannasch M, Thomas SM, Murthy VD, Vernau KM, Liepnicks M, Montgomery E, Knickelbein KE, Murphy B, Pedersen NC, 2020. Antiviral treatment using the adenosine nucleoside analogue GS-441524 in cats with clinically diagnosed neurological feline infectious peritonitis. *Journal of Veterinary Internal Medicine* 34, 1587–1593.

19. Drechsler Y, Alcaraz A, Bossong EJ, Collisson EW, Diniz PP, 2011. Feline coronavirus in multicat environments. *Veterinary Clinics North America and Small Animal Practice* 41, 1133-1169.

20. Fankäuser R, Fatzer R, 1997. Meningitis and chorioependymitis granulomatosa der Katze. Mögliche beziehungen zur felineen infectiösen peritonitis (FIP). *Klientierpraxis* 22, 19–22.

21. Felten S, Leutenegger CM, Balzer HJ, Pantchev N, Matiasek K, Wess G, Egberink H, Hartmann K, 2017. Sensitivity and specificity of a real-time reverse transcriptase polymerase chain reaction detecting feline coronavirus mutations in effusion and serum/plasma of cats to diagnose feline infectious peritonitis. *BMC Veterinary Research* 13, 228.

22. Felten S, Matiasek K, Leutenegger CM, Sangl L, Herre S, Dörfelt S, Fischer A, Hartmann K. Diagnostic value of detecting feline coronavirus RNA and spike gene mutations in cerebrospinal fluid to confirm feline infectious peritonitis. *Viruses* 2021; 13: 186.

23. Felten S, Weider K, Doenges S, Gruendl S, Matiasek K, Hermanns W, Mueller E, Matiasek L, Fischer A, Weber K, Hirschberger J, Wess G, Hartmann K.

Detection of coronavirus spike gene mutations as a tool to diagnose feline infectious peritonitis. *Journal of Feline Medicine and Surgery*, 2017; 19(4):321-335.

24. Fischer Y, Sauter-Louis C, Hartmann K, 2012. Diagnostic accuracy of the Rivalta test for feline infectious peritonitis. *Veterinary Clinical Pathology* 41, 558-67.

25. Foley J.E. & Pedersen N.C. 1996. The inheritance of susceptibility to feline infectious peritonitis in purebred catteries. *Feline Pract.* 24(1):14-22.

26. Foley J.E., Poland A., Carlson J. & Pedersen N.C. 1997. Risk factors for feline infectious peritonitis among cats in multiple-cat environments with endemic feline enteric coronavirus. *J. Am. Vet. Med. Assoc.* 210(9):1313-1318.

<PMid:9143536>

27. Foley JE, Lapointe JM, Koblik P, Poland A, Pedersen NC, 1998. Diagnostic features of clinical neurologic feline infectious peritonitis. *Journal of Veterinary Internal* 12, 415-423.

28. Golovko L, Lyons LA, Liu H *et al* (2013) Genetic susceptibility to feline infectious peritonitis in Birman cats.

29. Healey EA, Andre NM, Miller AD, Whitaker GR, Berliner EA, 2022. Outbreak of feline infectious peritonitis (FIP) in shelter-housed cats: Molecular analysis of the feline coronavirus S1/S2 cleavage site consistent with a 'circulating virulent-avirulent theory' of FIP pathogenesis. *Journal of Feline Medicine and Surgery*

Open Reports 8, 20551169221074226.

30. Ishida T, Shibana A, Tanaka S *et al* (2004) Use of recombinant feline interferon and glucocorticoid in the treatment of feline infectious peritonitis.

31. Jones S, Novicoff W, Nadeau J, Evans S, 2021. Unlicensed GS-441524-like antiviral therapy can be effective for at-home treatment of feline infectious peritonitis. *Animals* 11, 2257.

32. Kameshima S, Kimura Y, Doki T, Takano T, Park CH, Itoh N, 2020. Clinical efficacy of combination therapy of itraconazole and prednisolone for treating

effusive feline infectious peritonitis. *Journal of Veterinary Medical Science* 82, 1492-1496.

33. Kim Y, Liu H, Galasiti Kankanamalage A C *et al* (2016) Reversal of the progression of fatal coronavirus infection in cats by a broad-spectrum coronavirus protease inhibitor.

34. Kipar A, Meli M L (2014) Feline infectious peritonitis: still an enigma?

35. Kipar A, Meli ML, Failing K, Euler T, Gomes-Keller MA, Schwartz D, Lutz H, Reinacher M. Natural feline coronavirus infection: differences in cytokine patterns in association with the outcome of infection. *Vet Immunol*

*Immunopathol.* 2006 Aug 15; 112(3-4):141-55. doi:

10.1016/j.vetimm.2006.02.004. Epub

36. Krentz D, Zenger K, Alberer M, Felten S, Bergmann M, Dorsch R, Matiassek K., Kolberg L., HofmannLehmann, R., Meli, M.L., *et al.*, 2021. Curing cats with feline infectious peritonitis with an oral multicomponent drug containing GS-441524. *Viruses* 13, 2228.

37. Legendre A M, Kuritz T, Galyon G *et al* (2017) Polyprenyl immunostimulant treatment of cats with presumptive non-effusive feline infectious peritonitis in a field study.

38. Lewis KM, O'Brien RT, 2010. Abdominal ultrasonographic findings associated with feline infectious peritonitis: a retrospective review of 16 cases. *Journal of the American Animal Hospital Association.* 46, 152-60.

39. Malbon AJ, Meli ML, Barker EN, Davidson AD, Tasker S, Kipar A, 2019.

inflammatory mediators in the mesenteric lymph nodes, site of a possible intermediate phase in the immune response to feline coronavirus and the pathogenesis of feline infectious peritonitis? *Journal of Comparative Pathology* 166, 69-86.

40. Malbon AJ, Russo G, Burgener C, Barker EN, Meli ML, Tasker S, Kipar A,

2020. the effect of natural feline coronavirus infection on the host immune response: A whole-transcriptome analysis of the mesenteric lymph nodes in cats with and without feline infectious peritonitis. *Pathogens* 7, 524.

41. Montali RJ, Strandberg JD, 1972. Extraperitoneal lesions in feline infectious peritonitis. *Veterinary Pathology* 9, 109–121.
42. Murphy B G, Perron M, Murakami E *et al* (2018) The nucleoside analog GS-441524 strongly inhibits feline infectious peritonitis (FIP) virus in tissue culture and experimental cat infection studies
43. Murphy BG, Perron M, Murakami E, Bauer K, Park Y, Eckstrand C, Liepnieks M, Pedersen NC, 2018. The nucleoside analog GS-441524 strongly inhibits feline infectious peritonitis (FIP) virus in tissue culture and experimental cat infection studies. *Veterinary Microbiology* 219, 226-233.
44. Mustaffa-Kamal K, Liu H, Pedersen NC, Sparger EE, 2019. Characterization of antiviral T cell responses during primary and secondary challenge of laboratory cats with feline infectious peritonitis virus (FIPV). *BMC Veterinary Research* 15,165.
45. Niels C. Pedersen - An update on feline infectious peritonitis: Diagnostics and therapeutics
46. Oliveira L. B. *et al*. *Journal of the American Veterinary Medical Association*. 2014. Vol. 245, № 8. P. 899-901. / *Pathology in practice*. Effusive FIP with fibrinous epicarditis in a cat
47. Pedersen N C, Perron M, Bannasch M *et al* (2019) Efficacy and safety of the nucleoside analog GS-441524 for treatment of cats with naturally occurring feline infectious peritonitis.
48. Pedersen N. C. A review of feline infectious peritonitis virus infection: 1963–2008. *Journal of Feline Medicine and Surgery*. 2009. Vol. 11, № 4. P. 225–258.
49. Pedersen N. C. *Journal of Feline Medicine and Surgery*. 2004. Vol. 6, № 2. P. 83–88. / Common virus infections in cats, before and after being placed in shelters, with emphasis on feline enteric coronavirus
50. Pedersen N. C., An overview of feline enteric coronavirus and infectious peritonitis virus infections. *Feline Practice*. 1995. Vol. 23. P. 7–20.
51. Pedersen N. C. Virologic and immunologic aspects of feline infectious peritonitis virus infection. *Adv Exp Med Biol*. 1987. Vol. 218. P. 529-550

52. Pedersen N.C., Allen C.E., Lyons L.A. Pathogenesis of feline enteric coronavirus infection. *J. Feline Med. Surg.* 2008;10:529–541. doi:10.1016/j.jfms.2008.02.006.

- DOI - PMC - PubMed

53. Pedersen N.C., Boyle J.F., Floyd K. Infection studies in kittens, using feline infectious peritonitis virus propagated in cell culture. *Am. J. Vet. Res.*

1981;42:363–367 - PubMed

54. Pedersen N.C., Sato R., Foley J.E., Roland A.M. Common virus infections in cats before and after being placed in shelters, with emphasis on feline enteric coronavirus. *J. Feline Med. Surg.* 2004;6:83–88. doi: 10.1016/j.jfms.2003.08.008.

- DOI - PMC - PubMed

55. Pedersen NC, 1976b. Serologic Studies of Naturally Occurring Feline Infectious peritonitis. *American Journal of Veterinary Research* 37, 1447–1453.

56. Pedersen NC, 2009. A review of feline infectious peritonitis virus infection: 1963–2008. *Journal of Feline Medicine and Surgery* 11, 225–258.

57. Pesteanni-Somogyi LD, Radzai C, Pressler BM, 2006. Prevalence of feline infectious peritonitis in specific cat breeds. *Journal of Feline Medicine and Surgery* 8, 1–5.

58. Riemer F, Kuehner K A, Ritz S *et al* (2016) Clinical and laboratory features of cats with feline infectious peritonitis - a retrospective study of 231 confirmed cases (2000–2010).

59. Ritz S, Egberink H, Hartmann K (2007) Effect of feline interferon-omega on the survival time and quality of life of cats with feline infectious peritonitis.

60. Rohrbach BW, Legendre AM, Baldwin CA, Lein DH, Reed WM, Wilson RB, 2001. Epidemiology of feline infectious peritonitis among cats examined at veterinary medical teaching hospitals. *Journal of the American Veterinary Medical Association* 218, 1111–1115.

61. Sandra Felten, Katrin Hartmann - Diagnosis of Feline Infectious Peritonitis: A Review of the Current Literature

62. Sharif S. *et. al.* *Veterinary Medicine International.* 2010. P. 7 / Diagnostic Methods for Feline Coronavirus: A Review

63. Sparkes A.H. 2006. Infecção por coronavirus felino, p.508-518. In: Chandler E.A., Gaskell C.J. & Gaskell R.M. (Eds), *Clínica e Terapêutica em Felinos*. 3rd ed. Roca, São Paulo.

64. Stella J, Croney C, Buffington T, 2013. Effects of stressors on the behavior and physiology of domestic cats. *Applied Animal Behavior Science* 143, 157-163.

65. Takano T, Akiyama M, Doki T, Hohdatsu T (2019) Antiviral activity of itraconazole against type I feline coronavirus infection

66. Takano T, Katoh Y, Doki T, Hohdatsu T, 2013. Effect of chloroquine on feline infectious peritonitis virus infection in vitro and in vivo. *Antiviral Research*. 99,

100–107.

67. Tasker S. (2018) / Diagnosis of feline infectious peritonitis: Update on evidence supporting available tests.

68. Taylor S, Barker E N (2021) Notes on... novel treatments for FIP.

69. Thayer V, Gogolski S, Felten S, Hartmann K, Kennedy M, Olah G A (2022) 2022 AAEP/EveryCat Feline Infectious Peritonitis Diagnosis Guidelines.

70. Vennema H, Poland A, Foley J, Pedersen NC, 1995. Feline infectious peritonitis viruses arise by mutation from endemic feline enteric coronaviruses. *Virology* 243, 150-157.

71. Vennema H. et al. *Feline Practice*. / A comparison of the genomes of FECVs and FIRVs and what they tell us about the relationships between feline coronaviruses and their evolution. 1995. Vol. 23. P. 40–44.

72. Vennema H., Poland A., Foley J., Pedersen N.C. Feline infectious peritonitis viruses arise by mutation from endemic feline enteric coronaviruses. *Virology*.

1998;243:150–157. doi: 10.1006/viro.1998.9045. - DOI - PMC - PubMed

73. Vogel L., Van der Lubben M., te Lintelo E.G., Bekker C.P., Geerts T., Schuijff L.S., Grinwis G.C., Egberink H.F., Rottier P.J. Pathogenic characteristics of persistent feline enteric coronavirus infection in cats. *Vet. Res*. 2010;41:71–82.

doi: 10.1051/vetres/2010043. - DOI - PMC - PubMed

74. Ward JM, 1970. Morphogenesis of a virus in cats with experimental feline infectious peritonitis. *Virology* 41, 191–194.

75. Weiss R, Cox N, Osstrom-Ram T (1990) Effect of interferon or *Propionibacterium acnes* on the course of experimentally induced feline infectious peritonitis in specific-pathogen-free and random-source cats.

76. Wolfe LG, Griesemer RA, 1966. Feline Infectious Peritonitis Path. Pathological Veterinaria 3, 255-270.

77. Worthing KA, Wigney DI, Dhand NK, Fawcett A, McDonagh P, Malik R, Norris JM, 2012. Risk factors for feline infectious peritonitis in Australian cats. Journal of Feline Medicine and Surgery 14, 405-412

78. Yu J, Kimble B, Norris JM, Govendir M, 2020. Pharmacokinetic profile of oral administration of melfloquine to clinically normal cats: A preliminary in-vivo study of a potential treatment for feline infectious peritonitis (FIP). Animals 10, 1000.

79. Бажибина Е. Б. Алгоритм диагностики инфекционных и инвазионных заболеваний кошек / Бажибина Е. Б. – Российский ветеринарный журнал: мелкие домашние и дикие животные. – 2011. – № 2. – С. 4-12

80. Бажибина Е. Б. Частные случаи дифференциальной диагностики кошачьих инфекций / Бажибина Е. Б. – Труды московского международного ветеринарного конгресса. - М., 2011. - С. 97-99.

81. Барсегян Л.С. Инфекционный вирусный перитонит кошек (обзор литературы) / Барсегян Л.С., Сухарев О.И., Куликов Е.В. – Актуальные вопросы ветеринарной биологии. – 2005. - № 1 (25). – С. 16-23.

82. Бессарабов Б.Ф. Инфекционные болезни животных / Бессарабов Б.Ф., Вашутин А.А., Воронин Е.С.

83. Воронин Е.С. Инфекционные болезни животных / Воронин Е.С. [под ред. А.А. Сидорука.] – М.: Колос, 2007. - 445-455 с.

84. Гильмутдинов Р.Я. Инфекционный перитонит кошек. Инфекционные болезни экзотических и диких животных / Гильмутдинов Р. Я., Иванов А. В., Панин А. Н. – М.: Колос, 2010, С. 105-106

85. Izes AM, Yu J, Norris JM, Govendir M, 2020. Current status on treatment options for feline infectious peritonitis and SARS-CoV-2 positive cats.

Veterinary Quarterly 40, 322–330

НУБІП України

НУБІП України

НУБІП України

НУБІП України

НУБІП України

НУБІП України

НУБІП України