

НАЦІОНАЛЬНИЙ УНІВЕРСИТЕТ БІОРЕСУРСІВ  
ПРИРОДОКОРИСТУВАННЯ УКРАЇНИ  
ФАКУЛЬТЕТ ВЕТЕРИНАРНОЇ МЕДИЦИНИ

УДК 636.8.09:616.98-07/-08

«ПОГОДЖЕНО» «ДОПУСКАЄТЬСЯ ДО ЗАХИСТУ»  
Декан факультету ветеринарної  
медицини Завідувач кафедри епізоотології,  
мікробіології і вірусології

Цвіліховський М.І.  
(підпис) (ПБ)

к.вет.н., доцент Мельник В.В.  
(ПБ, науковий ступінь та вчене звання)

20 р. 20 р.

КВАЛІФІКАЦІЙНА МАГІСТЕРСЬКА РОБОТА

08.09-МР.1895”С”1.12.2020 057

на тему: «ІНФЕКЦІЙНИЙ ЦЕРИТОИТ КОТІВ (ДІАГНОСТИКА,  
ЛІКУВАННЯ, ПРОФІЛАКТИКА)»

Спеціальність 211 – «Ветеринарна медицина»

Освітня програма – «Ветеринарна медицина»

Орієнтація освітньої програми – освітньо-професійна

Керівник кваліфікаційної магістерської роботи

Кандидат ветеринарних наук, доцент  
(науковий ступінь та вчене звання)

(підпис)

Сорокіна Н.Г.  
(ПБ)

Виконав

(підпис)

Руденко О.М.  
(ПБ студента)

Консультант з економічних питань

Кандидат ветеринарних наук, доцент  
(науковий ступінь та вчене звання)

(підпис)

Ситнік В.А.  
(ПБ)

НАЦІОНАЛЬНИЙ УНІВЕРСИТЕТ БІОРЕСУРСІВ І  
ПРИРОДОКОРИСТУВАННЯ УКРАЇНИ  
ФАКУЛЬТЕТ ВЕТЕРИНАРНОЇ МЕДИЦИНИ

«ЗАТВЕРДЖУЮ»

Завідувач кафедри епізоотології,  
мікробіології і вірусології  
Мельник В.В. к.вет.н., доцент  
(ПІБ, науковий ступінь та вчене звання)

(підпис)

«18» вересня 2020 р.

ЗАВДАННЯ

ДО ВИКОНАННЯ КВАЛІФІКАЦІЙНОЇ МАГІСТЕРСЬКОЇ РОБОТИ  
СТУДЕНТУ

Руденко Олександрі Михайлівні  
(Прізвище, ім'я та по-батькові)

Спеціальність Ветеринарна медицина

Освітня програма Ветеринарна медицина

Орієнтація освітньої програми освітньо-професійна

Тема кваліфікаційної магістерської роботи: «Інфекційний перитоніт котів  
(діагностика, лікування, профілактика)»

затверджена наказом ректора НУБіП України від «01» грудня 2020р. №

Термін подання завершеної роботи на кафедру «15» листопада 2021р  
(рік, місяць, число)

Вихідні дані до кваліфікаційної магістерської роботи – Дослідження  
проводилися у приватній ветеринарній клініці «Зоолукс» у м. Києві. Було  
проведено аналіз 17 клінічних випадків інфекційного перитоніту у кішок,  
які проходили лікування препаратом GS-441524.

# НУБІП України

## Перелік питань, що підлягають дослідженню:

- ✓ дослідити лабораторні показники за патологій у кішок за інфекційного перитоніту;
- ✓ дослідити зміни лабораторних показників за інфекційного перитоніту у кішок, які піддавалися лікуванню;

# НУБІП України

- ✓ дослідити клінічні випадки інфекційного перитоніту кішок;
- ✓ проаналізувати інформативність клініко-лабораторних показників за інфекційного перитоніту кішок;
- ✓ оцінити терапевтичну ефективність комплексного лікування інфекційного перитоніту у кішок.

# НУБІП України

Перелік графічного матеріалу (за потреби)  
рисунок, таблиці, графіки.

# НУБІП України

Дата видачі завдання «15» вересня 2020 р.

Керівник кваліфікаційної магістерської роботи

Сорокіна Н.Г.

(підпис)

(ПБ)

Завдання прийняв до виконання

Руденко О.М.

(підпис)

(ПБ)

# НУБІП України

# НУБІП України

# НУБІП України

## РЕФЕРАТ

Магістерська робота викладена на 66 сторінках друкованого тексту, містить 3 таблиці, 3 графіка, 19 зображень та фото, використано 52 літературних джерела, з них 37 джерел латиницею.

Метою дослідження при виконанні магістерської роботи було вивчення збудника, що викликає захворювання, імунітету, епізоотологічних даних, патогенезу, клінічних ознак, патологоанатомічних змін, діагностики, прогнозу, лікування та профілактики інфекційного перитоніту кішок.

Інфекційний перитоніт кішок являється висококонтагіозною і важкою для виявлення на ранній стадії хворобою, що прямо впливає на успішність лікування та тривалість життя тварин, хворих на це захворювання. Внаслідок того, що на початкових стадіях хвороба має загальні клінічні симптоми, які притаманні будь-якому захворюванню, а результати аналізів крові та УЗД не

одразу можуть вказати на зміни в структурі та функції органів, особливо при сухій формі ШК, необхідно проводити специфічну діагностику. Своєчасна діагностика дозволяє вчасно призначити відповідне лікування, основа якого складає використання специфічного препарату — GS-441524. Ефективність

лікування необхідно оцінювати повторними стандартними та специфічними лабораторними дослідженнями.

Основними методами дослідження, які були застосовані, були клінічний огляд тварини, ультразвукова діагностика органів черевної порожнини, лабораторне дослідження крові — загальний та біохімічний аналізи крові, лабораторний аналіз випітної рідини, ОЦР-діагностика випітної рідини. Об'єктами досліджень були кішки різного віку, у яких діагностували інфекційний перитоніт.

За результатами проведеного дослідження, були виявлені найхарактерніші ознаки інфекційного перитоніту кішок, при виявленні яких лікар ветеринарної медицини може поставити попередній діагноз. До них входять: млявість, апатія, анорексія, трата/недобір ваги, збільшення мезентеральних лімфатичних вузлів, панкреатит, збільшення

черевної порожнини, асцит, гіпертермія, яка не відповідала на введення нестероїдних протизапальних засобів та антибіотики

НУБІП України

НУБІП України

НУБІП України

НУБІП України

НУБІП України

НУБІП України

НУБІП України

<b>ЗМІСТ</b>	
<b>ПЕРЕЛІК УМОВНИХ ПОЗНАЧЕНЬ, СИМВОЛІВ, СКОРОЧЕНЬ І ТЕРМІНІВ</b>	6
<b>РОЗДІЛ 1</b>	7
<b>ОГЛЯД ЛІТЕРАТУРИ</b>	7
Вступ	7
1.1. Загальна інформація	8
1.2 Характеристика збудника	10
1.3 Етіологія інфекційного перитоніту кішок	14
1.4 Патогенез інфекційного перитоніту кішок	17
1.5 Епізоотологічні дані по захворюванню	19
1.6 Діагноз, діагностика і диференційна діагностика	21
1.7 Прогноз	28
1.8 Патологоанатомічні зміни	29
1.9 Лікування	31
1.10 Профілактика і заходи боротьби	37
1.11 Висновки з огляду літератури	40
<b>РОЗДІЛ 2</b>	42
<b>НАПРЯМИ ТА МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕНЬ</b>	42
2.1 Матеріали та методи дослідження	42
2.1.1 Матеріали	42
2.1.2 Методи	44
2.2 Характеристика господарства	46
<b>РОЗДІЛ 3</b>	49
<b>РЕЗУЛЬТАТИ ВЛАСНИХ ДОСЛІДЖЕНЬ</b>	49
3.1 Аналіз епізоотичної ситуації з інфекційного перитоніту кішок в світі	49
3.2 Діагностика інфекційного перитоніту кішок на базі клініки Зоолікс	52
3.3 Клінічні ознаки за інфекційного перитоніту кішок	57

3.4 Ефективність лікування інфекційного перитоніту кішок препаратом GS-441524 на базі клініки Зоолікс..... 62

**РОЗДІЛ 4**..... 67

**АНАЛІЗ І УЗАГАЛЬНЕННЯ ОДЕРЖАНИХ РЕЗУЛЬТАТІВ, ЇХ ЕКОЛОГІЧНЕ ТА ЕКОНОМІЧНЕ ОБГРУНТУВАННЯ**..... 67

**ВИСНОВКИ ТА ПРОПОЗИЦІЇ ВИРОБНИЦТВУ**..... 69

**СПИСОК ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ**..... 71

НУБІП України

НУБІП України

НУБІП України

НУБІП України

НУБІП України

# ПЕРЕЛІК УМОВНИХ ПОЗНАЧЕНЬ, СИМВОЛІВ, СКОРОЧЕНЬ І ТЕРМІНІВ

**АКТ** — альфа-1-кислий глікопротеїн;

**ГГТ** — гамма-глутамілтрансфераза;

**ІПК** — інфекційний перитоніт кішок;

**ІФА** — імуноферментний аналіз;

**НПЗП** — нестероїдні протизапальні препарати;

**ПЛР** — полімеразна ланцюгова реакція;

**УЗД** — ультразвукова діагностика;

**ЦНС** — центральна нервова система;

**FIP** — feline infectious peritonitis;

**FIPV** — feline infectious peritonitis virus;

**FCoV / FeCV** — feline coronavirus;

**SARS-CoV-2** — severe acute respiratory syndrome coronavirus

**SARS-CoV** — severe acute respiratory syndrome coronavirus;

**TGEV** — transmissible gastroenteritis virus.

НУБІП України

НУБІП України

НУБІП України



# РОЗДІЛ 1 ОГЛЯД ЛІТЕРАТУРИ ВСТУП

Інфекційний перитоніт кішок являється одним із самих складних в діагностиці і загадкових захворювань цих тварин. Не дивлячись на те, що зараженість домашніх та безпритульних кішок в різних країнах світу коливається від 5 до 12%, серед вчених досі існує безліч суперечок щодо механізму передачі вірусу від однієї тварини до іншої, а так само патогенезу і причин спорадичного виникнення цієї хвороби. Гуморальний імунітет при інфекційному перитоніті кішок не є захисним, і навіть навпаки посилює тяжкість клінічного стану.

Вперше захворювання було описано в 1963 році (Холзворс, 1963), проте, вірус був виявлений значно пізніше в 1977 році (Horzinek & Osterhaus, 1977) і тільки в 1981 році перитоніт кішок, викликаний коронавірусом, був офіційно зареєстрований документально (Pedersen, 1981).

Захворювання має достатньо широку розповсюдженість серед тварин.

В більшості випадків спостерігається безсимптомне захворювання або ж захворювання перебігає хронічно без характерних симптомів. За деякими даними, зустрічається від 50 до 80% клінічно здорових носіїв токсоплазм.

Особливо небезпечним захворювання є для молодих тварин віком до 3 років. Перший пік захворювання припадає на тварин в віці від 3 місяців до 3 років, другий — на кішок старше 10 років.

Інфекційний перитоніт кішок (Feline Infectious Peritonitis, FIP) — вірусне захворювання, яке характеризується тісною залежністю клінічних проявів від стану імунної системи. У імунокомпетентних тварин захворювання, як правило, перебігає без проявів і не створює значного впливу на якість життя тварини. При наявності імунного дисбалансу (імунодефіциту) захворювання може перебігати з ознаками порушень

функції ЦНС, запальними процесами і ураженням очей, легень, серця, печінки, нирок, і зазвичай закінчується летально.

Вивчення патологічних змін в організмі при коронавірусі кішок достатньо актуальне у зв'язку з тим, що внаслідок компенсаторних можливостей організму та особливості самого збудника, досить тривалий час клінічні прояви не проявляються або проявляються вже на пізніх стадіях.

Так як найбільшу загрозу дане захворювання представляє для розплідників зі скученим утриманням тварин, а поширеність інфекції підвищується з року в рік, вивчення питань інфекційного перитоніту стає особливо актуальним.

**Мета написання кваліфікаційної магістерської роботи** — вивчення збудника, що викликає захворювання, імунітету, епізоотологічних даних, патогенезу, клінічних ознак, патологоанатомічних змін, діагностики, прогнозу, лікування та профілактики інфекційного перитоніту кішок.

## 1.1. Загальна інформація

Інфекційний перитоніт кішок (Feline Infectious Peritonitis, FIP) — захворювання, яке часто зустрічається серед диких і домашніх кішок. Викликається коронавірусом (FCoV). Встановлено, що інфекційний перитоніт розвивається внаслідок мутацій кишкової форми коронавіруса кішок [2, 7, 33].

Коронавірусний ентерит кішок (Feline Coronavirus Enteritis) — захворювання, викликане коронавірусом кішок, яке уражає ворсинки кишечника. Сам коронавірус кішок дуже широко поширений у цього виду тварин (від 16% серед домашніх кішок при одиночному утриманні до більш, ніж 50% серед здорових чистопорідних кішок, що містяться в притулку). Вірус локалізується в тонкому кишечнику, де не викликає клінічних проявів або стає причиною легкої діареї.

Відомо, що коронавірусний ентерит має повсюдне поширення серед популяції чистопорідних кішок. Від 5 до 12% кішок, інфікованих даним вірусом, хворіють інфекційним перитонітом. Домашні кішки (які утримуються по одинці) хворіють рідше.

Захворювання передається при тривалому контакті здорової кішки з виділеннями хворої (в першу чергу каловими масами). Інкубаційний період триває від 2-3 тижнів та більше. [33, 37, 40]

Захворювання найбільш часто реєструється в притулках, де кішки містяться скупчено і ймовірність їх контакту з інфекційним агентом вища.

Частіше хворіють тварини, які погано харчуються, виснажені чи хворі тварини (наприклад, при лейкозі або імунодефіциті кішок). У всіх випадках виникнення захворювання відзначається зниження природної резистентності тварин. [1, 4, 50]

FCoV в значних кількостях виділяється з фекаліями і рідше — зі слиною. Більшість кішок виділяють вірус протягом 3-9 місяців, але залишаються носіями, включаючи кішок, стійких до інфекції.

Невідомо, чи виділяється FCoV зі спермою і чи можливий вагінальний шлях зараження кішок.

Вірус інфекційного перитоніту може передаватися через плаценту, а також повітряно-крапельним шляхом, аліментарним шляхом, шляхом прямого контакту з інфікованою кішкою або контакту з зараженими вірусом одягом, підстилкою, посудом і т.д.

У 75% кішок захворювання протікає в прихованій формі.

З симптомів найбільш часто спостерігаються діарея, легке респіраторне захворювання, виділення з носа і слезотеча.

Одужавши кішки можуть стати прихованими вірусоносіями [3, 17, 34].

## 1.2. Характеристика збудника

Коронавірус кішок (FCoV) є позитивним одноланцюговим РНК вірусом, який є заразним для кішок по всьому світу. Цей вірус є частиною виду Alphacoronavirus 1 роду Alphacoronavirus, що належить до сімейства вірусів Coronaviridae. Alphacoronavirus 1 також включає в себе собачий коронавірус (CCoV) і свинячий коронавірус трансмісивного гастроентериту (TGEV). Він має дві різні форми: FeCV (коронавірусний ентерит кішок), який уражає кишечник і FIPV (котячий інфекційний вірусний перитоніт), що викликає хворобу інфекційного перитоніту кішок (FIP).

Збудник – РНК вмісний вірус (FIPV), що належить до родини Coronaviridae, роду Coronavirus. Віріони поліморфні, розмірами 80–120 нм. На їхній поверхні розміщуються характерні булавоподібні виступи у вигляді сонячної корони. Вірус в антигенному відношенні однорідний і серологічно ідентичний. [3, 15, 36]

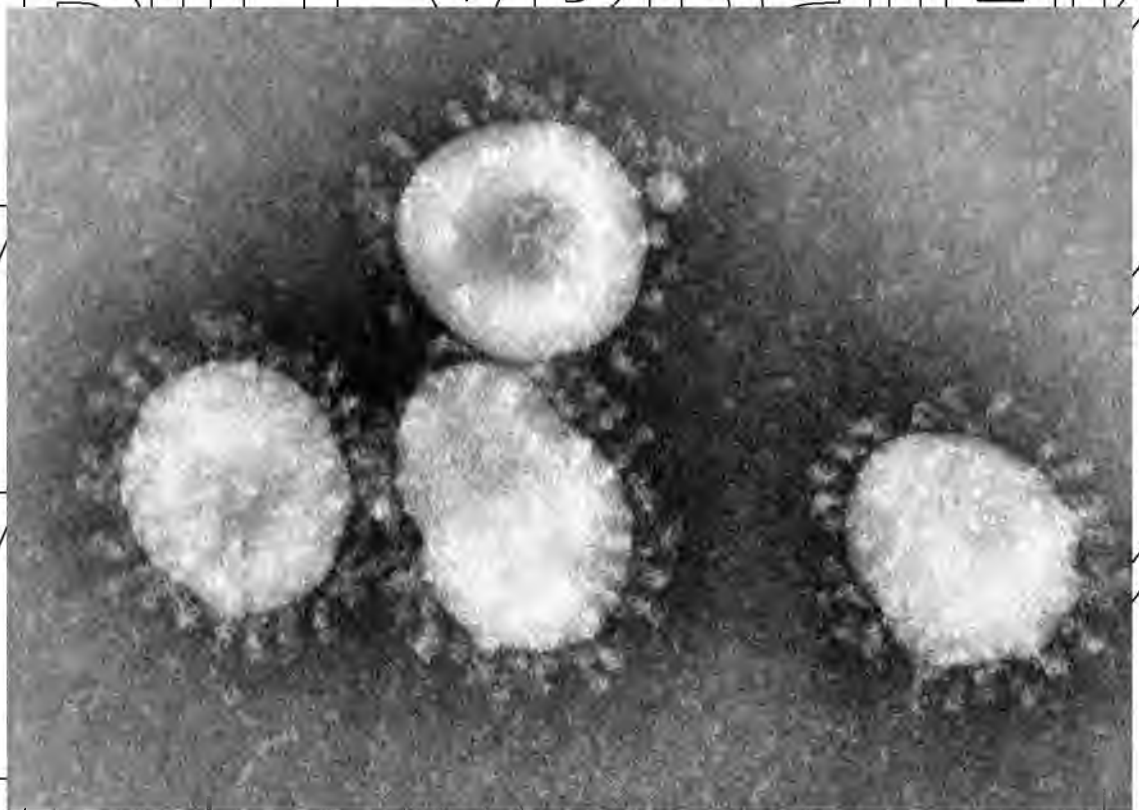


Рис. 1.1 Коронавіруси під електронним мікроскопом

Коронавіруси (лат. Coronaviridae) — сімейство вірусів, що включає на травень 2020 року 43 видів РНК-вірусів, об'єднаних в дві підродини, які вражають людину і тварин. Назва пов'язана з будовою вірусу, шиповидні

відростки якого нагадують сонячну корону, які містять рецептор-зв'язуючі

білки, на які реагують трансмембранні рецептори клітин. Вірус проникає в клітини організму за допомогою особливого білка за допомогою рецептор-зв'язуючого домену (RBD) і сайту розщеплення. Перший — як гачок

захоплює клітини господаря за трансмембранні рецептори, а другий —

молекулярна «відмичка», яка дозволяє вірусу зламати «двері» (мембрану)

клітини. [1, 4, 38]

Коронавірус кішок зазвичай виділяється з калом кішок-носіїв і передається фекально-оральним шляхом іншим котам. У середовищах з

кількома кішками, наприклад розплідниках і притулках, швидкість передачі

вірус значно підвищується порівняно з середовищем, в яких коти утримуються одиночно. Вірус не проявляється, поки мутації не спричинять трансформацію вірусу з FeCV (коронавірусна інфекція кішок) у FIPV

(інфекційний перитоніт кішок). FIPV викликає інфекційний перитоніт кішок,

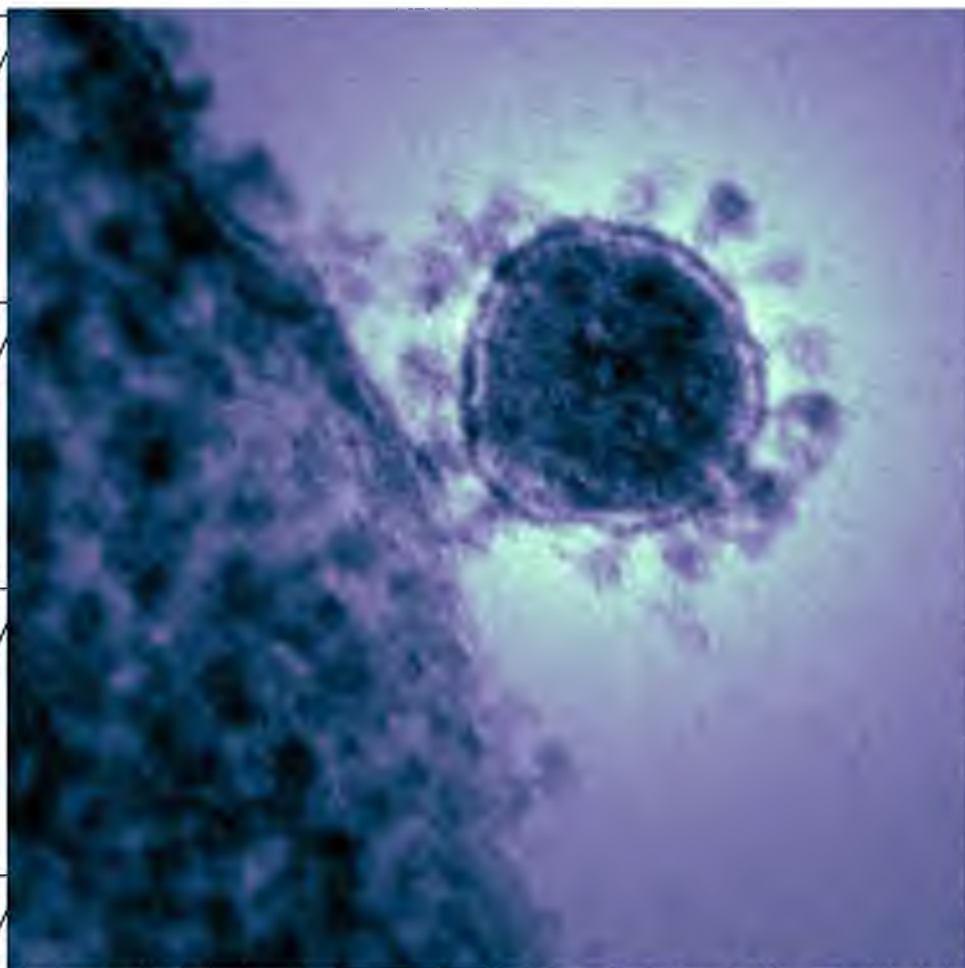
лікування якого, як правило, є лише симптоматичним та паліативним, і зрештою закінчується смертю тварини або її евтаназуванням. [10, 17, 18].

Кишечний коронавірус кішок відповідає за інфікування зрілих епітеліальних клітин шлунково-кишкового тракту (ентероцити,

мікроросинки, ворсинки). Ця кишкова інфекція має мало зовнішніх ознак і

зазвичай є хронічною. Вірус виводиться з калом здорового носія і може бути виявлений за допомогою полімеразної ланцюгової реакції (ПЛР) калу або

шляхом ПЛР-тестування ректальних зразків. [8, 39, 46]



**Рис. 1.2 Момент прикріплення коронавірусу до рецептору клітини: з'єднання S-білку «корони» вірусу і рецептора**

Кішки, що живуть групами, можуть заражати одна одну різними штамами вірусу під час справляння природних потреб в спільний лоток. Деякі коти стійкі до вірусу і можуть уникнути зараження або навіть стати носіями без будь-яких ознак захворювання. Переносники можуть спонтанно одужувати, але набутий імунітет триває короткий період часу. Тому можливе повторне зараження, як правило, протягом декількох тижнів, якщо тварини живуть у групі зі здоровими, але стійкими носіями. Деякі коти ніколи не одужують, а видільна фаза триває постійно.

Коронавірусний ентерит кішок (FeCV) переходить в інфекційний перитоніт (FIPV), коли у віруси, що заражає ентероцит, трапляються випадкові помилки (мутації), внаслідок чого вірус мутує з FeCV у FIPV. FIPV

# НУБІП України

викликає летальне, невиліковне захворювання: котячий інфекційний перитоніт (FIP).

У природному середовищі коти являються одиночними тваринами і не ділять територію (зони полювання, зони відпочинку, місця дефекації тощо).

# НУБІП України

Тому домашні та кішки з притулків чи розплідників, що живуть скупчено, мають значно більший епідеміологічний ризик мутації. Після цієї мутації FeCoV набуває макрофагального тропізму, втрачаючи при цьому кишковий тропізм.

# НУБІП України

Інфекція макрофагів FIPV є причиною розвитку фатального гранулематозного васкуліту або FIP. Розвиток FIP залежить від двох факторів: мутації вірусу та низького імунітету, коли мутація вірусу залежить від швидкості мутації FeCoV до FIPV, а імунний статус залежить від віку,

генетики та рівня стресу. [4, 5, 17]

# НУБІП України

*Вірulence FCoV:*

**FeCV:**

- Головним чином уражає кишковий епітелій;

# НУБІП України

- Обмежена реплікація в лімфатичних вузлах та окремих системах органів.

**FIV:**

- Уражає та реплікує макрофаги;
- Розповсюджується по всьому організму.

# НУБІП України

# НУБІП України

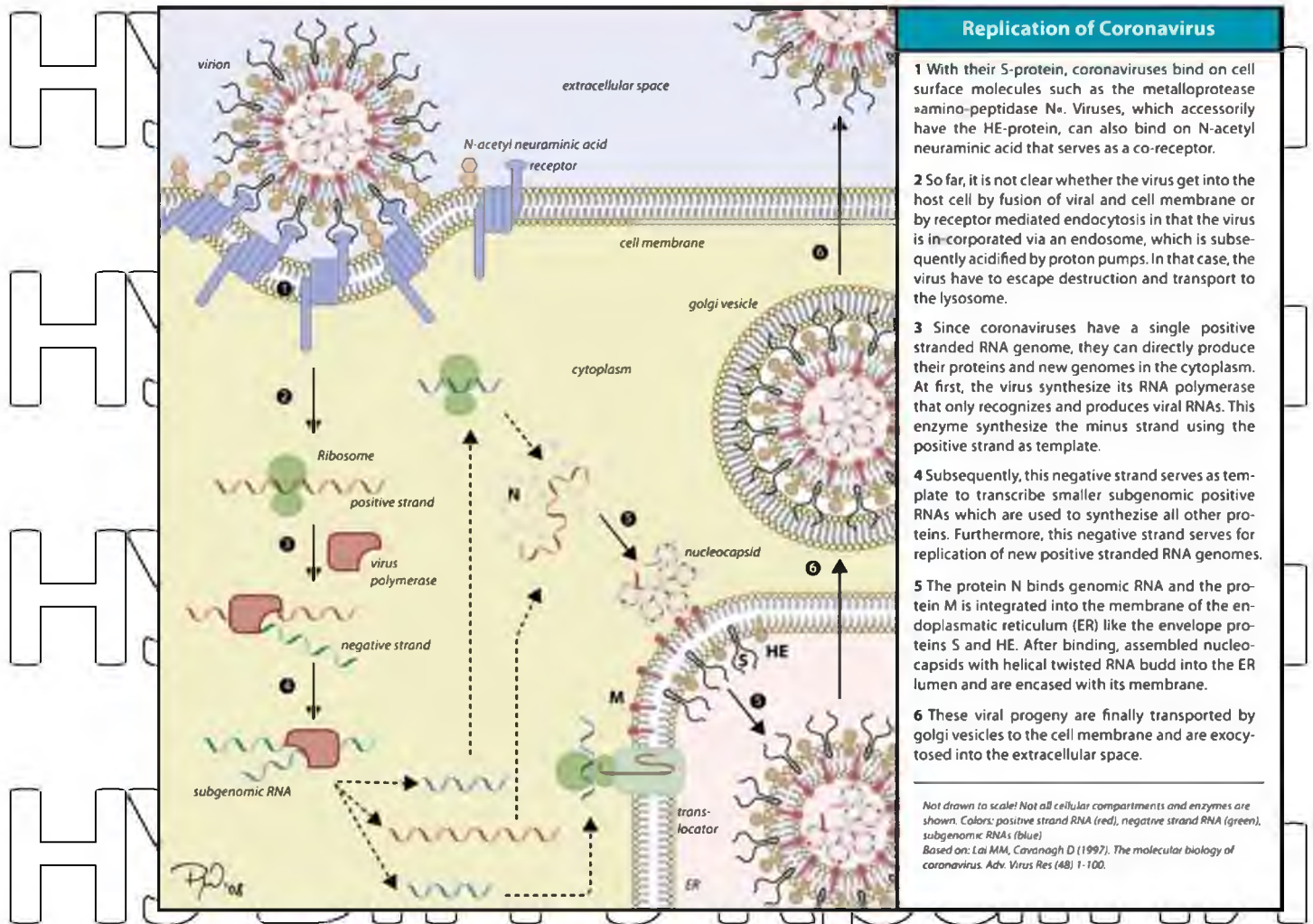


Рис. 1.3 Життєвий цикл коронавірусу

### 1.3 Етіологія інфекційного перитоніту кішок

Етіологію інфекційного перитоніту кішок вивчено недостатньо

Збудник, коронавірус, спочатку був названий вірусом інфекційного перитоніту котів. Згодом з'ясувалося, що в крові багатьох здорових кішок містилися антитіла до цього вірусу, і було висловлено припущення, що ці кішки були заражені невірулентним коронавірусом, званим кишковим коронавірусом кішок. У той час вважалося, що кишковий коронавірус жив виключно в кишечнику і міг викликати тільки легку діарею у кошенят; однак, подальші дослідження показали, що у багатьох клінічно здорових кішок спостерігалася віремія, отже, поширення вірусу не обмежується тільки кишечником. Епідеміологічні дослідження показали, що до 10% кішок, що



мають антитіла до коронавірусу, хворіють інфекційним перитонітом. Зараз вважають, що отруйний вірус інфекційного перитоніту виникає в результаті мутації кишкового коронавірусу кішок в організмі окремих тварин, у яких

потім може розвинути перитоніт. Оскільки вірус інфекційного перитоніту і

кишковий коронавірус більше не могли вважатися вірусами різних груп, була

прийнята більш широка назва «коронавірус кішок». Існує безліч штамів цього вірусу, які сильно розрізняються по вірулентності; однак, надійного

методу, що дозволяє диференціювати вірулентні штами від авірулентних,

немає. [1, 8, 11, 46]

FCoV часто зустрічається в тих місцях, де спостерігається велика зкупченість кішок в приміщенні (наприклад, розплідники, притулки для

тварин і т.д.). Вірус виділяється у фекаліях, а коти заражаються при

поглинанні або вдиханні вірусу, як правило, шляхом обміну лотками або

використанням забруднених совків або щіток, під час чого відбувається

передача заражених мікроскопічних частинок котячої підстилки незараженим кошеням та котам. FCoV також може передаватись через різні

тілесні рідини. FCoV легко поширюється шляхом прямого контакту між

котами. Найпоширеніша форма розповсюдження — через слину, оскільки

більшість численних котячих притулків розподіляють один і той самий корм та воду між всіма кішками. Ще одна основна форма розповсюдження

догляд кішок одна за одною чи бійки між ними. Коли заражена кішка

вилизує здорову, забруднена слина залишається на хутрі. Пізніше, коли

здорова кішка починає вилизувати сама себе, вона поглинає забруднену слину і так відбувається зараження [6, 46, 47]

НУБІП України



Рис.1.4 Розплідник



Рис.1.5 Розплідник

Багато кішок, особливо ті, що містяться групами, заражені коронавірусом. Відсоток кішок, що реагують позитивно при серологічному дослідженні, становить:

- 82% на виставках кішок;

- 53%

породистих

кішок;

# НУБІП УКРАЇНИ

28% домашніх кішок, що містяться групами;

близько 15% домашніх кішок, що містяться поодиночки.

До 10% кішок, інфікованих коронавірусом, що живуть великими

групами, хворіють інфекційним перитонітом, тоді як у кішок, які мешкають

поодиночки або маленькими стійкими групами, це відзначається достатньо рідко. [6, 7, 44, 45]

# НУБІП УКРАЇНИ

Коронавірус дуже не стійкий в зовнішньому середовищі. Стійкість

вірусу визначається його морфологією і повністю відповідає його видовій

приналежності. Віруси кішок стають неактивними поза організмом господаря

протягом однієї доби. Вони легко інактивуються як через нагрівання, так і

більшістю дезінфікуючих засобів. Але вірус достатньо стійкий до низьких

температур, низькому рівню рН і до фенолів. [4, 47, 49]

# НУБІП УКРАЇНИ

## 1.4 Патогенез інфекційного перитоніту кішок

Патогенез інфекційного перитоніту кішок до кінця неясний, але є дві основні гіпотези.

# НУБІП УКРАЇНИ

“Теорія внутрішніх мутацій” стверджує, що кішки інфіковані

переважно авірулентним коронавірусом кішок, що розмножується в

ентероцитах; у деяких котів мутація відбувається в певній ділянці геному

коронавірусу, що створює новий фенотип з можливістю реплікації всередині

макрофагів. Наявність високовірулентних штамів коронавірусу, здатних

послідовно індукувати інфекційний перитоніт кішок, підтверджує цю теорію,

хоча і в умовах експерименту. Кілька дослідників припускають, що деякі

циркулюючі ентеричні коронавіруси колючих ближче до створення

критичних мутацій, необхідних для розвитку інфекційного перитоніту,

можливо, пояснюючи спалахи цього захворювання. Послідовної мутації поки

не виявлено, хоча дослідження показали, що відмінності в послідовності

білка-шипа, мембранного білка (NSP) 7b або NSP3с корелюють з проявом

захворювання. Нещодавні дослідження виявили, що коронавіруси кішок

# НУБІП УКРАЇНИ

мають непошкоджені гени NSP3с, тоді як більшість ізолятів із хворих тканин випадків інфекційного перитоніту порушували роботу генів NSP3с.

Висновки показали, що інактивовані віруси рідко розмножуються в кишечнику, що, можливо, пояснює рідкісні випадки спалахів інфекційного

перитоніту. У додатковій роботі було зроблено висновок, що мутація локусу S1/S2 та модуляція місця розпізнавання фурина, який зазвичай присутній у гені S кишкових коронавірусів, є критичним фактором, що сприяє розвитку інфекційного перитоніту.

Друга гіпотеза розвитку інфекційного перитоніту — це наявність окремих циркулюючих вірулентних та авірулентних штамів у популяції, а вплив патогенного штаму, вірусного навантаження та імунної відповіді кішки визначає, чи буде розвиватись захворювання. Можливо в даному випадку, роль відіграють і вірусна генетика, і імунітет господаря.

В обох гіпотезах ключовим патогенним явищем у розвитку інфекційного перитоніту є масивна реплікація коронавірусу в макрофагах.

Якщо імунітет кішки не усуває макрофаги, інфіковані вірусом, компетентним до реплікації, на початку зараження, присутність вірусу в циркулюючих

макрофагах ініціює в кінцевому випадку імуноопосередковану реакцію типу артусу, що визначає розвиток інфекційного перитоніту кішок. [18, 19, 35]

До факторів, що збільшують реплікацію коронавірусу у кишечнику (та збільшують ймовірність мутації), належать:

- Молодий вік;
- Породність;
- Стрес;
- Імунний статус;
- Хірургічне втручання;
- Лікування кортикостероїдами;

# НУВБІП України

- Кількість вірусних частинок, його вірулентність та рівень реінфектування.

Середовища зі скупченим утриманням кішок, такі як розплідники чи

притулки, також є потенційними факторами стресу та мають підвищений ризик виникнення інфекційного перитоніту внаслідок постійного перезараження.

# НУВБІП України

## 1.5 Епізоотологічні дані по захворюванню

Хворіють лише коти.  
Основне джерело передачі та зараження — фекалії, рідше слина.  
Може розповсюджуватись непрямым шляхом — лотки, взуття, одяг, руки.

Вірус починає виділятися на 2-4 добу від моменту зараження. Перший контакт із FCoV — найбільша вірогідність появи інфекційного перитоніту.

Повторні перезараження зменшують, але не виключають, вірогідність появи ПІК.

# НУВБІП України

Знаходиться в шлунково-кишковому тракті, але так само може циркулювати в крові та тканинних макрофагах — у кішок без ПІК.

У зовнішньому середовищі стійкий до 7 тижнів, дезактивується практично будь-яким дезінфікуючим засобом. [36, 39, 43]

# НУВБІП України

Захворювання широко поширене серед домашніх кішок по всьому світу, крім того, більшість видів диких котячих також можуть хворіти на ПІК. Випадки захворювання обома формами інфекційного перитоніту були багаторазово зареєстровані серед диких кішок в зоопарках. Серологічні дослідження підтверджують факт широкого поширення ПІК серед домашніх

кішок. Близько 25% вільно живучих кішок і до 95% кішок з розплідників мають антитіла до коронавірусної інфекції. Звичайно, ці дослідження не дають точної інформації про диференціацію на штами. Але спорадичні спалахи інфекційного перитоніту в розплідниках, при тому, що захворювання

# НУВБІП України

заціпає не більш 5-10% тварин в них, говорить на користь досить широкого поширення саме патогенних штамів. Клінічно ПК може проявлятися у кішок будь-якого віку, але переважна більшість випадків була зареєстрована серед молодих тварин, до 1-3 років або у старих кішок, старше 10 років.

За результатами досліджень, більшість кішок інфікуються від матерів в ранньому віці або від інших хворих тварин, при контакті на 5-6 тиждні життя, коли падає рівень материнських антитіл. Хоча в даний час є дані, що підтверджують і горизонтальне поширення інфекції серед дорослих тварин.

[3, 9, 13] Трансдацентарне інфікування дуже рідкісне.

У притулках та породних розплідниках виявляють від 40 до 100% серопозитивних особин. 12% — виділяють вірус (1 з 9 кішок). У дорослих кішок захворювання проявляється у вигляді легкої форми ентериту, але важко перебігає у 6-12 тижневих кошенят. При скупченому утриманні кішок, захворювання носить ензоотичний характер зі смертністю близько 5% в рік. Тривалі періоди без прояву нових випадків захворювання можуть чергуватися з ензоотіями. Високу частоту випадків захворювання відзначали в осінній і зимовий періоди, так як в ці пори року відносно велика кількість кішок досягала віку максимальної чутливості. Інфікування від кішки, яка хворіє інфекційним перитонітом — можливе (вірусом, а не самою хворобою).

В експериментальних дослідженнях, було доведено, що коронавіруси починають виділятися в зовнішнє середовище зі слиною і фекальними масами за довго до клінічного прояву інфекційного перитоніту. Отже, інфіковані кішки, стають джерелом зараження здорових тварин ще до прояву у них клінічних ознак. Це значно ускладнює контроль поширення інфекції.

Крім того, багато тварин можуть бути вірусоносіями і стабільно виділяти вірус у зовнішнє середовище, без будь-яких клінічних проявів хвороби. [1, 8,

# НУБІП України

На надмірне розмноження та мутацію вірусу впливають

1. Вік;
2. Генетична схильність;
3. Проблемна імунна система;
4. Вірулентність вірусу;
5. Кількість вірусу;
6. Можливість багаторазового реінфікування.

# НУБІП України

## 1.6 Діагноз, діагностика і диференційна діагностика

Діагноз встановлюють комплексно з урахуванням епізоотологічних, клінічних, патолого-анатомічних даних і результатів лабораторних досліджень. Лабораторний діагноз базується на результатах серологічних

досліджень (РН). Вірус розмножується в культурі клітин нирок і щитоподібної залози кошенят. Провідну роль у постановці діагнозу відіграють патолого-анатомічні і гістологічні дослідження. [16, 17]

Постановка діагнозу ПК, особливо в разі сухої форми захворювання, може бути утруднена. Внаслідок різноманітного перебігу хвороби і

відсутності специфічного синдрому сухого інфекційного перитоніту, багато авторів говорять про те, що практикуючі лікарі повинні підозрювати коронавірусну інфекцію у кішок з такими клінічними проявами як втрата ваги, на тлі пригніченого апетиту і стійкої гіпертермії. Однак, необхідно

провести диференціальну діагностику від таких захворювань як

токсоплазмоз, вірусний лейкоз кішок і вірусний імунодефіцит кішок. Таким тваринам слід провести максимально повне офтальмологічне обстеження, так як ураження очей може бути єдиним симптомом, що підтверджує наявність

сухої форми ПК. При наявності асциту і випоту в плевральній порожнині

ПК є основним диференціальним діагнозом, це справедливо і по відношенню до клінічних проявів неврологічних патологій.

# НУБІП України

Випітний інфекційний перитоніт слід диференціювати від інших причин асцити, наприклад від лімфоцитарного холангіту, пухлин, піторакса, бактеріального асцити, серцевої недостатності та цирозу печінки.

**Асцитна рідина.** Проведення аналізу асцитної рідини, дає можливість найбільш точно поставити діагноз, однак при лімфоцитарному холангіті біохімічний склад рідини практично ідентичний.

Характеристика випітної рідини при ексудативній формі інфекційного перитоніту кішок:

- Жовтий або сірий колір;
- Слизоподібна в'язка консистенція, оскільки, в основному білок представлений гаммаглобуліновими фракціями;
- Висока кількість білка — 32-118 г/л;
- Рідина при струшуванні легко та швидко цинить, а при відстоюванні коагулюється;
- При мікроскопії в ній виявляються нейтрофіли, лімфоцити, моноцити, мультивакуалізовані макрофаги і мезотеліальні клітини;
- Полімеразна ланцюгова реакція або імунохімія на клітинах з випоту будуть позитивними для РНК або антигену коронавірусу приблизно у 70% випадків;
- Тест Рівальта — позитивний.

**ПЛР цільної крові** — дає визначити наявність вірусу в організмі тварини, а не хворобу. **ПЛР калу** — говорить про виділення або відсутність виділення збудника даною твариною.

Якщо 3 проби (1 раз на місяць) виявляються позитивними — це говорить про те, що тварина являється постійним видільником вірусу.



Також можна провести ПЛР діагностику спинномозкової рідини (особливо актуально для кішок із нервовою формою інфекційного перитоніту) та рідини із передньої камери ока.

Відомий також ПЛР тест в реальному часі — **RT-QPCR**.

- Метод базується на зворотній транскрипції вірусної РНК в ДНК до ампліфікації ДНК.
- Виявляє активну коронавірусну інфекцію.
- Неможливо провести розрізнення між вірулентними та авірулентними коронавірусними біоптатами.
- Матеріал — кров, випітна рідина, спинномозкова рідина, рідина з передньої камери ока, кал, тканина (без формаліну).

**Альфа-1-кислий глікопротеїн (АКГ)** — це білок гострої фази, концентрація якого збільшується при інфекційних та запальних процесах. Виробляється в печінці у відповідь на цитокіни, які вивільняються із макрофагів та моноцитів. Визначення концентрації АКГ у сироватці крові та перитонеальній рідині виявилось корисним методом діагностики інфекційного перитоніту кішок.

Рівні АКГ зазвичай високі у кішок з інфекційним перитонітом та іншими запальними захворюваннями. Помірний рівень АКГ у сироватці крові (1,5-2 мг/мл) може відрізнити кішок з інфекційним перитонітом від інших захворювань, при яких рівень АКГ досить низький. Високий рівень АКГ у сироватці крові (> 1,5-3 мг/мл) зазвичай не спостерігаються у кішок з іншими захворюваннями крім інфекційного перитоніту. [28]

Виділення коронавіруса, як правило, неможливо. Це пов'язано, в першу чергу, з відносно малою кількістю циркулюючих вірусів і з труднощами, пов'язаними з вирощуванням польових штабів коронавіруса в клітинних культурах. Сучасні методи, які використовують в науково-дослідних

лабораторіях, такі як аналіз циркулюючих імунних комплексів, антиген-зв'язуючий імуноферментний аналіз, нуклеогидний зонд і полімеразна ланцюгова реакція, найбільш ефективні, але поки малодоступні для практикуючих лікарів. Серологічні тести використовуються набагато

частіше, але мають ряд недоліків, пов'язаних з труднощами ідентифікації штамів коронавірусної інфекції, а також між інфекцією, яка пройшла і яка триває в даний момент. Однак, високі титри антитіл в поєднанні з клінічними проявами хвороби можуть вважатись діагностичними, тоді як низькі титри слід інтерпретувати як показник наявності прихованої кишкової інфекції.

Але в лабораторних умовах було виявлено достатню кількість тварин з низьким або невизначеним рівнем антитіл, але які мають клінічно виражений випітний ШК. І, навпаки, високий рівень антитіл в сироватці крові був багаторазово виявлений у клінічно здорових котів. У будь-якому випадку,

при інтерпретації результатів серологічного дослідження, необхідно бути вкрай обережним і враховувати як клінічну картину, так і результати гематологічних аналізів. [19, 28, 31]

**Антитіла.** Антитіла до інфекційного перитоніту кішок з'являються через 18-21 день після зараження. Тест на антитіла до котячого коронавірусу за допомогою непрямих флуоресцентних антитіл — імуноферментний аналіз — часто вищий ( $\geq 1:3200$ ), ніж очікувалось в кишок, які заразились коронавірусним ентеритом (1:25-1:1600).

Відсутність антитіл і титр “0” не виключають наявність FCoV і FIP. Антитіла можуть не виявлятися, так як можуть бути зв'язані з самим вірусом — комплекс антиген-антитіло.

Наявність антитіл не підтверджує діагноз, а їх відсутність — його не виключає. Тест говорить лише про “контакт” даної тварини з коронавірусом, але не про те, що тварина хворіє на інфекційний перитоніт. 10% кішок з підтвердженим інфекційним перитонітом мають негативний тест на антитіла до коронавіруса.

Титри антитіл — вище 1:4000 (при сухій формі вище 1:28000).

**S-мутаційний аналіз.** Мутації в S-білку FCoV викликають зміни в тропізмі, які дозволяють вірусу розвиватись в тканинах організму до інфекційного перитоніту кішок.

**Імуногістохімія.** Імуногістохімія — це метод діагностики, за допомогою якого проводять офарбовування цитологічних препаратів випітної рідини, рідини із передньої камери ока, мезентеральних лімфатичних вузлів або піогрануломатозних змін в паренхіматозних органах (наявність вірусу (антигена) в макрофагах).

- Наявність позитивного результату внутрішньоклітинної (макрофаг) наявності антигена (FCoV) у випітній рідині — 100% діагноз.

- 5/8 випадків інфекційного перитоніту кішок не мають гістопатологічних змін.

- Інвазивний метод (лапаротомія (-скопія)).

**Імуноофарбовування антигеном FCoV.** Імуноофарбовування виконється на формалізованих тканинах із використанням імуногістохімії або цитологічних зразків із використанням імуноцитохімії або імунофлуоресценції.

- Методи використовують привязку антигену до асоційованих з клітинами FCoV-антигенам, які в кінцевому випадку візуалізуються ферментативними реакціями, які продукують колір або флуоресценцією.

- Визначення FCoV в макрофагах випітної рідини.

- Негативне офарбовування не виключає діагноз інфекційного перитоніту кішок — недостатня кількість макрофагів в мазку.

- Чутливість (випітна рідина) — 57-100% [25, 26, 30]

Загальний та біохімічний аналізи крові. Гематологічні зміни при випітному і сухому ІПК схожі. Основні зміни в клінічному та біохімічному аналізах крові:

- Лейкоцитоз;
- Нейтрофілія;
- Абсолютна лімфопенія;
- Нерегенеративна анемія;

- Гіпербілірубінемія;
- Гіперпротеїнемія;
- Гіперглобулінемія;

- Низький коефіцієнт співвідношення альбуміну/глобуліну.

Але навіть при відсутності будь-яких відхилень в загальному та біохімічному аналізах крові не можна виключити інфекційний перитоніт.

#### *Диференціальна діагностика ІПК*

Неврологічні та/або очні форми інфекційного перитоніту кішок можна сплутати з системним токсоплазмозом котятчих, тому багато кішок з цими ознаками ІПК проходять тестування на токсоплазмоз.

Однак системний токсоплазмоз є надзвичайно рідкісним захворюванням кішок, особливо в порівнянні з інфекційним перитонітом.

[20, 27, 28]

Глибокі грибові інфекції (кокцидіомікоз, бластомікоз, гістоплазмоз) можуть викликати подібні клінічні ознаки, схожі на суху форму інфекційного перитоніту, але все ще рідкісні навіть в їх ендемічних регіонах.

Лімфома також може бути диференціальним діагнозом при сухій формі інфекційного перитоніту, але це захворювання, як правило, є епізодичним і зустрічається у літніх кішок. [21, 31, 37]

Діагноз може бути підтверджений, якщо ще є сумніви, при наявності характерних змін в спинномозковій рідині (лікворі) та випітній рідині з грудної або черевної порожнини (високий вміст білка, високий вміст клітин, нейтрофіли, лімфоцити, макрофаги), характерних уражень при МРТ, ЦЛР або імуногістохімією в лікворі або високим титром антитіл до коронавірусу за імуноферментним аналізом ( $\geq 1:3200$ ), найчастіше, можлива тільки при проведенні гістологічного аналізу біопсатів з внутрішніх органів. [14, 15, 31]

#### Діагностика вологої форми ЦПК

Тест	Результат
Анамнез	Молода тварина, розплідник/притулок, нещодавній стрес
Клінічні ознаки	Випітна рідина
Загальний білок випітної рідини	Більше 35 г/л
Альбумін/глобулін співвідношення	Менше 0.4
АКГ	Більше 1.5 мг/мл
Тест Ривальта	Позитивний
Цитологія	Відсутність бактерій, наявність нейтрофілів і макрофагів
Антитіла у випітній рідині	Позитивно
RT-PCR	Позитивно
Імуноофарбовування антигену FCoV	Позитивно

<i>Діагностика сухої форми ІПК</i>	
Тест	Результат
Анамнез	Молода тварина, розплідник/притулок, нещодавній стрес
Клінічні ознаки	Лихоманка, збільшення лімфатичних вузлів, ураження очей
Гематологія	Нерегенеративна $\circ\circ$ анемія і лімфопенія
Альбумін/глобулін співвідношення	Менше 0.4
АКГ	Більше 1500 мкг/мл
RT-PCR (рідина з передньої камери ока, ТГБ, біоптат)	Позитивно
Імуногістохімія імунофарбовування	+ Позитивно

### 1.7 Прогноз

У проспективному дослідженні, що включало 43 кішки з підтвердженням FIP, середня виживаність після остаточного діагнозу становила 9 днів. Однак деякі коти можуть жити кілька місяців. Факторами, які вказують на поганий прогноз та короткий час виживання, є низька оцінка Карнофського (показник якості життя), низька кількість тромбоцитів, низька кількість лімфоцитів, висока концентрація білірубіну та велика кількість випоту. Судоми є несприятливою прогностичною ознакою; вони значно частіше зустрічаються у кішок з вираженим поширенням запальних уражень до переднього мозку. Коти, у яких не спостерігається поліпшення стану протягом 3 днів після початку лікування, навряд чи принесуть користь від терапії, тому слід розглянути можливість евтаназії. Довше виживання або

ремісія клінічних ознак зустрічається рідко.

Кішки з ексудативним перитонітом можуть прожити від кількох днів до кількох тижнів. У деяких випадках після видалення рідини в результаті

лікування розвивається сухий перитоніт. Кішки з сухим перитонітом за

умови лікування можуть жити до року, якщо діагноз був поставлений рано, до розвитку явної анорексії і нервових симптомів. [1, 4, 10, 12]

### 1.8 Патологоанатомічні зміни

Кішки, полеглі від інфекційного перитоніту, виснажені, тургор шкіри знижений, шерсть тьмяна. Відзначаються ковтуни. Видимі слизові оболонки ціанотичні, або анемічні. В черевній порожнині може накопичуватись до 1 л ексудату. Рідина зазвичай майже прозора, слегка оплесціююча, в'язка,

інтенсивно або злегка жовта. У ній можуть міститися пластівці або нитки фібрини. [2, 3, 7]

Виділяють два типи вірусу інфекційного перитоніту кішок: першу і другу серогрупи. Вони показують різну географічну поширеність, але очевидні відмінності в їх патогенному потенціалі досі не виявлено. Перший

серотип коронавірусу кішок є найбільш поширеним. На відміну від другого серотипу він погано росте на культурі клітин, однак прийом всередину фекалій або кишкового вмісту від кішок які виділяють вірус веде до кишкової інфекції і моноцит-пов'язаної віремії. Найбільше коронавірусу

знаходиться в кишечнику заражених тварин. Найвищий рівень патогену відзначається в товстому відділі. Виділення вірусу в зовнішнє середовище настає, коли вірусом заселені як товстий, так і тонкий кишечник. Наявність вірусу в порівняно високих концентраціях крім мезентеральних лімфовузлів,

було знайдено в печінці, що пояснюється отриманням печінкою крові зі

шлунку через портальну вену. При розтині тонкого кишечника можна відзначити, що він болотно-зеленого кольору, містить деяку кількість слизистого-вмістимого світло-коричневого кольору, в дистальних відділах

з домішками незначної кількості крові. Слизова оболонка складчаста, оксамитова, дещо набрякла, має блідо-рожевий колір з жовтушним

відтінком. [17, 30, 39, 40].

З боку серозної оболонки на поверхні тонкої кишки візуалізуються множинні вогнища некроза у вигляді чорних крапок. Серозна оболонка

вогнищево вкрита нальотом фібрину. Судини брижі помірно наповнені

кров'ю, кров темного кольору, погано згорнулася. Характерні зміни

відзначаються і в товстому кишечнику. Він містить невелику кількість рідкого вмісту світло-коричневого кольору з домішками каменів, слизова

оболонка блідо-рожевого кольору, гладка, блискуча. Пряма кишка містить

напівсформовані калові маси жовто-коричневого кольору. Слизова оболонка

сіро-білого кольору, волога, тьмяна, місцями вкрита тонкими плівками фібрину. Присутність коронавіруса в органах без видимої віремії показує,

що вірус може інфікувати і персистувати не тільки в моноцитах і

ентероцитах. Печінка у хворих на інфекційний перитоніт кішок має

правильну форму, збільшена в розмірах, коричневого кольору з мускатним

малюнком. Краї притуплені, на розрізі відзначається тьмяна поверхня і вяла

консистенція. С поверхні розрізу стікає багато крові, на розрізі визначається

мускатний малюнок. Відзначається паренхіматозна жовтяниця, а також

токсична дистрофія печінки. Гепатоцити знаходяться в стані некробіозу.

Жовчний міхур заповнений рідкою світло-помаранчевою жовчю, яка містить

дрібнодисперсні частинки, слизова оболонка помаранчевого кольору, оксамитова. [3, 6, 14]

При патогістологічних дослідженнях в легеневій тканині відмічаються

наслідки гемодинамічних порушень у вигляді периваскулярних множинних

крововиливів, інтерстиціальна пневмонія, ателектатичні і емфізематозні

вогнища і ознаки фібринозного плевриту в стані організації. На розтині

виявляють деякі зміни і в органах дихання. Слизова оболонка трахеї

блискуча, волога, темно-рожевого кольору. Просвіт гортані і трахеї

заповнений великою кількістю рожевої пінистої рідини. В просвіті головних

і долевих бронхів з обох сторін також знаходиться піниста рідина червоного

кольору. Легені не спавші, збільшені в об'ємі, краї притуплені, тістуватої

консистенції, поверхня має крапчастий малюнок з чергуванням темно-



червоних і білуватих ділянок, поверхня гладка, блискуча. На розрізі паренхіма волога, вибухає, темно-червона, при натисканні з бронхів стікає значна кількість пінистої кров'янистої рідини. [13, 27]

Приблизно у 10% кішок з сухою формою будуть зустрічатись ураження грудної порожнини. Гранульоми можуть зустрічатись в плеврі і нижчележачій легеневій паренхімі. Може втягуватись перикард, що веде до розтягування перикардіальної сумки рідиною, тампонаді серця і, серцевої недостатності. Патанатомічний розтин виявляє піогранульоматозні пошкодження органів. [16, 17, 32]

На розтині добре помітно, що нирки збільшені в об'ємі, набряклі, але мають правильну бобовидну форму. Капсула напружена, напівпрозора, білястого кольору, іноді може мати розтрісканий малюнок, легко знімається, помірно напружена, над капсулою відзначаються накладення фібрину. Іноді на поверхні нирок виявляються білі щільні вузлики, поглиблені в кірковий шар. На розрізі паренхіма нирок вибухає, межа кіркового і мозкового шарів згладжена. Паренхіма дещо вибухає, в'ялуватої консистенції. Зішкріб з поверхні розрізу помірний. Слизова оболонка ниркових мисок і сечоводів сіро-білого кольору, гладка, блискуча, містить певну кількість каламутної сечі жовто-бурого кольору, слизова оболонка світло-жовтого кольору, гладка, блискуча. [14, 15]

### 1.9 Лікування

Оскільки інфекційний перитоніт кішок — це захворювання, опосередковане імунітетом, лікування поділяється на пряму дію проти самого вірусу, симптоматичну терапію із модуляцією імунної відповіді та протизапальну терапію.

*Противірусні препарати.*

Найбільш розповсюджені противірусні препарати для лікування FIP — це або котячий рекомбінантний інтерферон омега (Virbagen Omega, Virbac),

або людський інтерферон. Оскільки дія інтерферону є специфічною для виду, котячий інтерферон є більш ефективним, ніж інтерферон людини.

Відносно нещодавно було виявлено, що дві маленькі молекули інгібують реплікацію інфекційного перитоніту і мають успіхи в лікуванні кішок як з експериментально викликаним, так і природно зараженим ІПК.

Першим з таких препаратів, про який було повідомлено, був GS376, інгібітор протеази ІПК. За допомогою цього препарату змогли вилікувати 7 з 21 кішки з природним інфекційним перитонітом. 7 котів пішли в ремісію, 13 котів відповіли спочатку, але рецидивували та були евтаназовані. GS376 успішно впорався з вологою та сухою формою інфекційного перитоніту, але був неефективним при лікуванні кішок з неврологічними ураженнями. Цей препарат ще не є (станом на 2017 рік) комерційно доступним. [15, 41]

Другий препарат, GS-441524, виявився ще більш успішним у лікуванні кішок з вологою і сухою формою ІПК, і навіть багатьох кішок з неврологічними проявами захворювання. Даний препарат є нуклеозидним аналогом, який спрямований на запобігання реплікації РНК інфекційного перитоніту кішок і тому діє на більш ранній стадії реплікації вірусу, ніж GS376.

GS-441524 був використаний у польовому випробуванні на 31 кішці. Через 25 днів п'ять кішок загинуло, вісім були вилікувані та згодом рецидивували, а 18 були вилікувані без подальших рецидивів. Вісім кішок, які рецидивували, отримували повторне лікування, деякі з більш високими дозами. З цих восьми загинула одна кішка, а сім вилікувались. Це означає, що 25 з 31 кішки в кінцевому рахунку вилікували від ІПК. Хоча станом на 2019 рік цей препарат ще не продавався у Сполучених Штатах, це дослідження вважається дуже перспективним і може призвести до комерційно доступних ліків для лікування інфекційного перитоніту кішок. [14, 26, 42]

На жаль, GS-441524 не пройшов ліцензування і знаходиться на стадії комерціалізації і на сьогоднішній день даний процес припинений у зв'язку з пандемією COVID-19. Внаслідок затримок та невизначеностей з юридичною розробкою цих двох препаратів, розвинувся активний чорний ринок з Китаю.

Використання та розповсюдженню чорного ринку GC376 та GS-441524 сприяли групи власників кішок, які активно спілкують та розповсюджують інформацію про препарати у соціальних мережах та віддані шлях лікування кішок з інфекційним перитонітом. [18, 42, 44]

### *Симптоматична терапія та модуляція імунної відповіді.*

Оскільки попутно настає розлад травлення і порушення процесів всмоктування, то особливе значення надається часу харчування при хорошому парентеральному і оральному забезпеченні рідиною. Проводиться весь комплекс симптоматичного лікування.

На початковій стадії хвороби може знадобитися підтримуюча терапія, щоб пацієнти мали змогу дожити до моменту, коли протівірусні препарати проявлять ефект.

Ліки, які найчастіше використовуються на початковій стадії, зазвичай включають антибіотики (доксипіклін/кліндаміцин), анальгетики (опіоїди, габапентин), протизапальні засоби (кортикостероїди, НПЗП), імуностимулятори (інтерферони, неспецифічні імуностимулятори) та інфузії.

Найважливішою метою лікування ПК є припинення реплікації вірусу в макрофагах, що негайно зупинить виробництво численних запальних та імуносупресивних цитокінів, які викликають ознаки інфекційного перитоніту.

Деякі препарати, такі як кортикостероїди (преднізолон) або НПЗП (мелоксикам), можуть пригнічувати запальні цитокіни, але в будь-якому випадку єдиними препаратами, які повністю пригнічують ці шкідливі цитокіни, є протівірусні препарати, такі як GS-441524 або GC376. [20, 25, 28]

Оскільки ІПК має імуніопосередкований компонент, терапія імунодепресантами може бути корисною для деяких пацієнтів з інфекційним перитонітом. Преднізолон (2-4 мг/кг/добу перорально, далі дозування поступово знижується до 10-14 днів) або циклофосфамід (2-4 мг/кг перорально кожні 24 години, 4 дні щотижня) може уповільнювати прогресування захворювання, але не викликає клінічного одужання.

Низька або помірна доза преднізолону або преднізону (починаючи з 2 мг/кг, перорально, один раз на день протягом двох тижнів, а далі по 0,5-1 мг/кг на невизначений час), у поєднанні з дієтою з високим вмістом тваринного білка (наприклад, 1/2 частина вареної курки, індички чи кролика та 1/2 частина улюбленого комерційного корму для котів) та багато особистого догляду — це найпростіший і, можливо, найефективніший симптоматичний метод лікування. [48, 49, 52]

В12 лікує лише дефіцит В12, а не анемію від інфекційного перитоніту кішок.

Експериментальний поліпреніловий імуностимулятор (PI)

виробляється компанією Sass and Sass і тестується доктором Аль-Легендром, який описав виживання понад 1 рік у трьох котів з діагнозом ІПК, які отримували лікування. [16] У наступному польовому дослідженні приймали участь 60 котів з сухим ІПК, які отримували ІПС. 52 коти (87%) померли до 200 днів, але вісім котів вижили за 200 днів від початку лікування хвороби, чотири з них вижили понад 300 днів. [16, 23, 24]

**При застосуванні цих антибіотиків не повідомлялося про побічні реакції:** цефалоспорини, пеніцилини, макроліди.

- Азитроміцин, Цефалексин, Амоксі, Амоксицилін, Амоксицилін клавуленат, Пеніцилін, Доксидиклін, Кліндаміцин, Цитремакс, Клавамокс.

Антибіотики, застосування яких бажано ВИКЛЮЧАТИ під час лікування GS-441524: фторхінолони.

- Байтрил, Зеніхін, Орбакс, Верафлокс, Марфлоксин, Марбофлоксацин, Енрофлоксацин, Орбіфлоксацин, Прадофлаксоцин.

Якщо кішка перебуває на лікуванні і в стадії ремісії, або вважається, що вонавилікувалася, її можна стерилізувати або каструвати, але бажано в найменш стресовий спосіб.

Тварин бажано стерилізувати та каструвати швидко та ефективно та повернути додому в той же день або протягом доби з мінімумом дохірургічних, хірургічних та післяопераційних медикаментозних процедур та обмежень (наприклад, укладання у клітки, надягання захисного коміру чи попони).

Такі операції будуть менш стресовими для тварин (та їх власників, що потім буде відбиватись на їхніх кішках), ніж сексуальна поведінка. [18, 19, 27]

### Дозування GS-441524

Дозування підбирається залежно від симптомів і може збільшуватися безпосередньо під час всього курсу лікування.

- Для вологих і сухих форм без ускладнень мінімальна доза становить 6 мг/кг. Для Mutian II мінімальна доза становить 5 мг/кг;
- У разі ШК з очною формою — 8 мг/кг;
- Неврологічна форма — 10 мг/кг;

Розчин не можна розводити фізіологічним розчином або водою для ін'єкцій.

Ці препарати спричиняють ризик стабілізацію температури тіла, підвищення активності та апетиту тощо протягом 24-48 годин.

Єдиними відомими побічними ефектами GS-441524 є біль під час ін'єкції та можливість утворення шкірних уражень в місцях ін'єкцій.[31, 32]

Основні застереження до проведення курсу лікування препаратом GS-441524:

- Ін'єкції робляться лише підшкірно;
- Препарат маслянистий, для ін'єкції необхідні 2 голки. Одна для забору препарату в шприц, друга — безпосередньо для проведення ін'єкції;
- Ін'єкції робляться лише в холку та боки (схематичне зображення представлено нижче);
- Чергування ін'єкцій по днях (не можна робити ін'єкції постійно в одне і те ж місце);
- Необхідно дуже уважно стежити, щоб після ін'єкції не було витоків препарату з місця ін'єкції на шкіру;
- Будь-який контакт зі шкірою тварини необхідно промити перекисом водню. Препарат спричиняє опіки;
- Ін'єкція дуже болюча. Про це обов'язково необхідно попереджати власників хворих пацієнтів для уникнення непорозуміння;
- Максимальний ефект GS-441524 набирає через 2-2,5 години після ін'єкції. В цей період тварина може бути пригнічена, це нормально;
- Повний курс ін'єкцій становить 84 дні;
- Дозу необхідно буде коригувати в залежності від зміни маси тіла кішки. Тому необхідно зважувати тварину перед кожною ін'єкцією препарату;
- Ін'єкції проводяться в один і той самий час. [27, 28, 29].

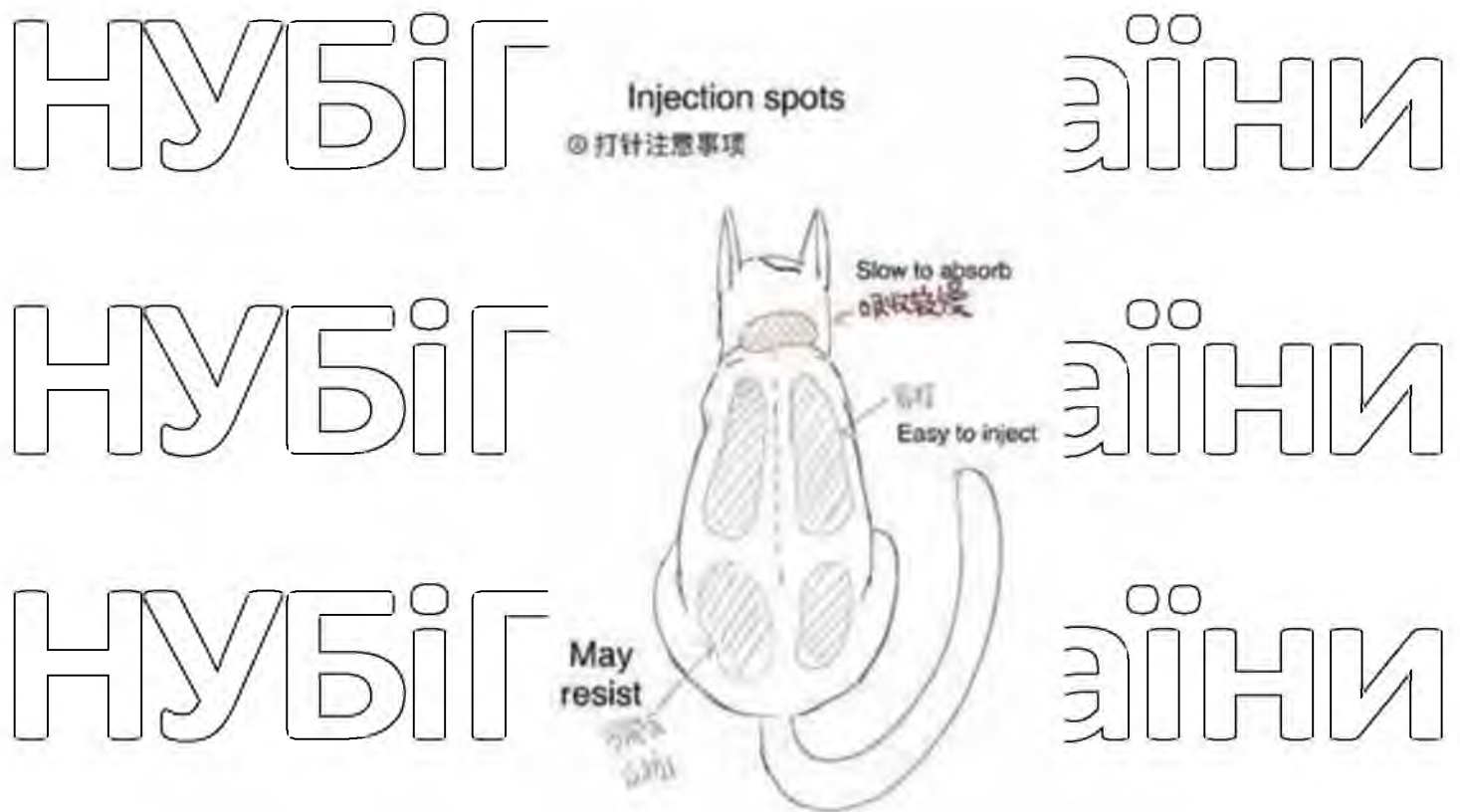


Рис. 1.6 Схематичне зображення місць для проведення ін'єкцій

## 1.10 Профілактика і заходи боротьби

### *Профілактика інфекції у кошенят.*

Коронавірус зазвичай не проникає через плацентарний бар'єр, і кошенята захищені материнськими антитілами до 5-6 тижневого віку. Отже в групах, де коронавірус ендемічний, кішок перед окотом треба ізолювати від інших кішок до досягнення кошенятами віку 5-6 тижнів. Потім потомство відокремлюють і тримають в ізоляції до відлучення. Антитіла у заражених кошенят можуть не визначатись до 10-тижневого віку, отже, досліджувати їх раніше цього віку не має сенсу. [17, 20, 23]

### *Знищення коронавірусу в місцях утримання кішок.*

При утриманні до 10 кішок в будинку вірус в більшості випадків зникає спонтанно. Виділення вірусу припиняється, і титр антитіл може падати до нуля; позбавлення від інфекції може зайняти від декількох місяців до

декількох років. Якщо власники хочуть позбавити своїх тварин від коронавірусної інфекції, всіх кішок потрібно досліджувати кожні 3-6 місяців за допомогою тест-системи на основі методу імунофлуоресценції та/або зворотного ПЛР (досліджуються фекалії). Потрібно розділити кішок на 2 або

більше груп: які реагують негативно і позитивно. Як тільки кішка перестає реагувати позитивно, її переміщують в «негативну» групу. Поділ на стабільні групи по 2-3 тварин являється найкращим. У більшості випадків всі кішки перестануть виділяти вірус, так як ізоляція позитивно реагуючих тварин від негативно реагуючих розриває цикл «інфекція-імунітет-втрата імунітету-реінфекція». Однак, існують хронічні носії інфекції, які розповсюджують вірус.

На даний момент способів виявити таких кішок-носіїв не існує, крім ізоляції і дослідження фекалій методом зворотної ПЛР щомісяця. Якщо виділення вірусу продовжується більше 3-8 місяців, незважаючи на те, що джерел інфекції позбуто, тварина, ймовірно, являється постійним носієм. [6, 9, 10]

### ***Профілактика інфекційного перитоніту у клінічно здорових котів, заражених коронавірусом.***

Специфічних способів запобігти розвитку перитоніту у інфікованої кішки не існує, але допомогти в цьому може наступне:

- Уникнення групового утримання тварин;
- Суворі гігієна;
- Роздільні місця для годівлі та туалетів;
- Зниження стресу: не переміщати позитивно реагуючу кішку в нове житло; відкласти другорядні хірургічні операції до того часу, поки кішка не почне реагувати негативно; уникання перетримок; на час відпустки власникам краще попросити когось подоглядати за кішкою в їхньому помешканні;



- По можливості, не спаровувати позитивно реагуючих кішок: оскільки генетичні особливості відіграють важливу роль в тому, розвинеться чи не розвинеться захворювання у інфікованої

кішки, краще не в'язати кішок, серед нащадків яких вже були

випадки ПК. В ідеалі, кінки, у кошенят яких розвинувся

перитоніт, ніколи більше не повинні використовуватися для розведення;

- Уникати препаратів, що пригнічують імунітет, таких, як кортикостероїди, прогестогени. [48, 49, 51]

### **Вакцинація.**

Доктор Нілс Педерсен (1989) висунув гіпотезу, що ідеальна вакцина

проти ПК повинна містити живий вірус, який зберігатиметься в організмі в

субклінічному стані, викликаючи стан передчуття імунітету.

Однак успішна вакцина проти ПК не розроблена, хоча більшість з них базується на цій гіпотезі.

Найвідоміша вакцина, яка ще й до того вийшла на ринок в Північній

Америчі і деяких країнах Європи, Felocell FIP. Вакцина вводиться інтраназально кішкам віком від 16 тижнів. Містить температурно-залежний атенуований вірус інфекційного перитоніту кішок. Цей вакцинний штам

здатний до реплікації тільки в носоглотці, де температура нижче, ніж в інших

частинах тіла, тому він індукує хороший імунітет на слизовій оболонці, загальний гуморальний і клітинний імунітет. [21, 22, 29]

Вакцина може використовуватись для захисту кішок, які мають негативний результат на антитіла до FCoV. Але якщо у кішки вже є високий

титр антитіл до вірусу, ймовірно, вона вже має імунітет до хвороби, або

знаходиться на ранній стадії розвитку інфекційного перитоніту — в цьому

випадку вакцина збільшить вірусне навантаження і може стимулювати

мутацію

FIP.

[10,

50,

51]

Ефективність вакцини становить 50-75% (тобто можна очікувати, що з 100 інфікованих коронавірусом кішок перитоніт розвинеться у 10, але якщо вакцинувати всі 100 тварин, захворіють тільки 2-5). [11, 12, 13]



Рис.1.7 Вакцина від інфекційного перитоніту кішок

### 1.11 Висновки з огляду літератури

Інфекційний перитоніт кішок являється небезпечним вірусним захворюванням домашніх та диких кішок.

Дане захворювання може клінічно проявлятися ексудативною (вологою) або неексудативною (сухою) формами, а також протікати

латентно. Основні симптоми інфекційного перитоніту при спонтанному і

експериментальному зараженні кішок ідентичні. Волога форма хвороби

проявляється, найчастіше, збільшенням обсягу живота, суха – ознаками

загального нездужання. При тій і іншій формі можуть спостергатись

жовтушність слизових оболонок і шкіри, симптоми ураження нервової

системи і очей. При патологоанатомічному дослідженні найбільш характерні:

абсцедуючий перитоніт, збільшення селезінки і брижових лімфовузлів,

піогранулематоз, нефроз.

Основний шлях зараження кішок відбувається за рахунок тривалого контакту здорової кішки з виділеннями хворої. Інкубаційний період триває 24-3 тижні або більше.

Метод флуоресцентних антитіл може застосовуватись для прижиттєвої і посмертної діагностики інфекційного перитоніту кішок, а також, для виявлення вірусу в культурах клітин. Діагноз «інфекційний перитоніт кішок» ставлять при виявленні специфічного світіння в мазках і мазках-відбитках крові, асцитної рідини, паренхіматозних органів, лімфовузлів. Виявлення специфічного світіння тільки в мазках фекалій або мазках-відбитках кишечника підтверджує наявність коронавірусної інфекції, але не дає підстави для постановки діагнозу «інфекційний перитоніт кішок».

Однак, основні висновки, які можна зробити — це:

1. Інфекційний перитоніт кішок являється найважливішою проблемою серед захворювань даного виду тварин в усьому світі;
2. Хвороба номер один з летальним кінцем;
3. Не винайдено єдиного 100% методу діагностики з 100% специфічністю та чутливістю;
4. Досі не винайдено ефективного лікування;
5. Немає 100% ефективних методів профілактики;
6. Не існує ефективної вакцини.

# НУБІП України

## РОЗДІЛ 2

### НАПРЯМИ ТА МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕНЬ

#### 2.1 Матеріали і методи дослідження

Магістерська робота виконувалась на базі ветеринарній клініки м.

Київ — Зоолікс. Куратором на базі клініки була — Старенька (Бабич) Анна Сергіївна — керівник відділення фелінології, лікар ветеринарної медицини.

Проводився стандартний збір анамнезу та клінічний огляд тварин. В

анамнез входило опитування власника про життя тварини до моменту прояву

симптомів хвороби — вакцинальний статус, умови утримання та годівлі,

доступ на вулицю, контакт з іншими тваринами, обробка від екто- та

ендопаразитів, характеристика сечовиділення та дефекації, репродуктивний

статус, раніше перенесені захворювання — *anamnesis vitae*, та після появи

перших симптомів захворювання — *anamnesis morbi*. Клінічний огляд

тварини складався із оцінки ментального статусу, вгодованості, оцінки

м'язової маси, вух, очей, носових ходів, огляду ротової порожнини та

видимих слизових оболонок, швидкість наповнення каплярів, пульсової

хвилі, пальпації поверхневих лімфатичних вузлів, аускультатії грудної

клітини, пальпації черевної порожнини, шкіри та шерсті, заміру температури

тіла.

#### 2.1.1 Матеріали

**GS-441524** — це інгібітор вірусної РНК-залежної РНК полімерази

(RdRp) та противірусний нуклеотид широкого спектру дії. Являється

активним метаболітом Ремдезивіру. Конкурує з природними

нуклеозидтрифосфатами, блокуючи синтез вірусної РНК. Проявляє

противірусну активність проти вірусів із сімейства *Coronaviridae*, включаючи

SARS-CoV-2 *in vitro*, SARS-CoV та вірус інфекційного перитоніту котів

(FIPV) *in vitro* та *in vivo*.

**НУВІП Україна**

**Серенія** — протибловоутний препарат, який супутньо має протизапальний та знеболюючий ефект.

Основна діюча речовина — маропітанту цитрат — антагоніст

нейрокінінових рецепторів (NK1), пригнічує зв'язування субстанції P,

**НУВІП Україна**

нейтропептида та кінінової групи в ЦНС. Маропітант ефективний при бловоуті як центрального, так і периферичного генезу.

**Ціанокобаламін** — це вихідна форма вітаміну B12, яка

використовується для лікування та профілактики дефіциту вітаміну B12 та

**НУВІП Україна**

залізодефіцитної анемії.

Ціанокобаламін, як метаболіт, активує обмін вуглеводів, білків та ліпідів, бере участь у синтезі лабільних груп, в утворенні холіну, метіоніну,

нуклеїнових кислот, креатину, здатний до накопичення в еритроцитах

**НУВІП Україна**

з'єднаних із сульфгідрильними групами. Як фактор росту стимулює функцію кісткового мозку, що необхідно для нормобластичного еритропоезу.

**Феррум Лек** — препарат, який містить залізо  $Fe^{3+}$  у вигляді

комплексного з'єднання гідроксиду заліза (III) з полімальтозою.

**НУВІП Україна**

Цей макромолекулярний комплекс стабільний і не виділяє залізо у вигляді вільних іонів в ШКТ. Структура комплексу подібна до будови феритину. Завдяки цьому залізо (III) із комплексу даних всмоктується з

допомогою процесу активної абсорбції. Залізо, яке всмокталось, в

**НУВІП Україна**

основному, накопичується в печінці в комплексах з феритином, потім у кістковому мозку відбувається його включення до складу гемоглобіна.

**Розчин Рінгера** — розчин, який застосовується для відновлення

електролітного балансу.

**НУВІП Україна**

Основні діючі речовини — натрію хлорид, калію хлорид, кальцію хлорид, лігндрат.

Натрій, основний катіон позаклітинної рідини, бере участь, в першу чергу, в контролі розподілу води, водного балансу, осмотичного тиску рідин організму. Асоціюється з хлором та бікарбонатом у регуляції кислотно-лужної рівноваги рідин організму.

Калій, основний катіон внутрішньоклітинної рідини, бере участь в утилізації вуглеводів та синтезі білків, потрібен для регуляції нервового проведення і м'язового скорочення, особливе серця.

Кальцій, важливий катіон, що забезпечує формування кісток і зубів (у формі фосфату кальцію і карбонату кальцію). В іонізованій формі кальцій потрібен для функціонального механізму згортання крові, нормальній функції серця, регуляції нейром'язової збудливості.

Хлор, основний позаклітинний аніон, тісно пов'язаний з метаболізмом натрію, і зміни кислотно-лужного балансу організму супроводжуються змінами концентрації хлору.

**Mirtazapin** — тетрациклічний антидепресант. Входить в групу норадренергічних і специфічних серотонінергічних антидепресантів (Насс).

Застосовується як стимулятор апетиту.

## 2.1.2 Методи

В загальному було досліджено 17 кішок різних порід у віці від 4 місяців до 2 років. Діагноз був встановлений на підставі:

- Даних анамнезу;
- Клінічного огляду;
- Клінічного аналізу крові (нерегенеративна анемія, нейтрофілія, лімфопенія);
- Біохімічного аналізу крові (співвідношення альбумін/глобулін нижче 0,4 (зниження альбуміну, підвищення глобуліну). Так само

# НУВБІП України

характерними змінами були білірубінемія, підвищення загального білка, ГГТ;

- УЗД черевної порожнини. При проведенні дослідження виявляли наявність вільної рідини, лімфаденопатію, підвищення ехогенності печінки, парамедулярного обідка між кірковим та мозковим шарами в нирках;

# НУВБІП України

- Аналізу випітної рідини. Жовта каламутна в'язка, з великим вмістом білка рідина, з відсутністю бактерій;

# НУВБІП України

- Визначення ПЛР-випітної рідини на коронавірус.

Після постановки діагнозу кожній кішці підбиралось індивідуальне дозування препарату, в залежності від форми хвороби і стану пацієнта.

Корекція дози відбувалась після щоденного зважування і огляду тварини.

# НУВБІП України

Після початку використання препарату GS-441524 власники відстежували вагу, температуру, активність, апетит та характер дихання.

Деякі тварини, в яких був тяжкіший перебіг хвороби, потребували додаткової симптоматичної терапії (4/17).

# НУВБІП України

Огляд дікаря, аналізи крові та УЗД черевної та грудної порожнини проводились на початку лікування щотижня, в подальшому кожні 2-4 тижні.

Для вивчення ефективності лікування інфекційного перитоніту препаратом GS-441524 було відібрано 17 кішок різних порід віком від 4 місяців до 2 років. Всі тварини мали схожу симптоматику (яка спостерігалась протягом 5-7 діб перед зверненням власників в клініку) і походила з притулків чи розплідників.

# НУВБІП України

В перший день звернення всі тварини були попередній повноцінній

# НУВБІП України

діагностиці загальний та біохімічний аналізи крові та ультразвукова діагностика органів черевної порожнини.

Протягом 84 днів всі тварини отримували щодня ін'єкцію препарату GS-441524. Дозування розраховувалось згідно ваги тварин. Деяким кішкам на початковому етапі лікування, додатково застосовувались такі препарати як Серенія (1 мг/кг — 1 раз на добу), Міртазапін (таблетка 15 мг — 1/8 таб на кішку — 1 раз на 2 доби) та розчин Рінгера.

## 2.2. Характеристика господарства

Дослідження проводились на базі ветеринарної клініки м. Київ Зоолукс, філіали якої розташовані за адресами вул. Дмитрівська 39, вул. Ревуцького 42В та пр. Героїв Сталінграда 2Д.

Клініка за адресою вул. Дмитрівська 39, на базі якої безпосередньо проводились дослідження для магістерської роботи, являється двохповерховою будівлею. Це центральний філіал мережі клінік Зоолукс.

Даний філіал, як і всі інші, складається з наступних відділів:

- Регістрація;
- Зал очікування (окремий для кішок та собак);
- Терапія;
- Хірургія;
- Реанімація та інтенсивна терапія;
- Візуальна діагностика;
- Лабораторна діагностика;
- Екзотологія;
- Гастроентерологія;
- Ортопедія;
- Онкологія;



НУВБІП України

- Приймальні кабінети;
- Ординаторська;
- Грумінг-кабінет.

Штат установи налічує більше 100 працівників: директор клініки, вузькопрофільні спеціалісти, терапевти загальної практики, працівники лабораторії, асистенти та адміністратори.

НУВБІП України

На базі клініки є наступне обладнання:

НУВБІП України

- УЗД апарати;
- Рентген;
- Апарат КТ;

- Мікроскопи;
- Лампи Вуда;
- Отоскопи та офтальмоскопи;
- Ендоскопи;

НУВБІП України

- Сейф для зберігання лікарських засобів зі списків А і Б;
- Сейф для зберігання бланків суворої звітності та ін.

НУВБІП України

Ведуться наступні журнали:

- Журнал амбулаторного прийому хворих тварин;
- Журнал діагностичних досліджень;
- Журнал реєстрації щеплень;
- Журнал температурного режиму холодильника;

НУВБІП України

- Журнал знешкодження патологічного матеріалу;
- Журнал списання біопрепаратів;

НУВБІП України

• Журнал обліку дезинфекцій, дезинсекцій, дератизації.  
НУБІП України

НУБІП України

НУБІП України

НУБІП України

НУБІП України

НУБІП України

НУБІП України

# НУБІП України

## РОЗДІЛ 3

### РЕЗУЛЬТАТИ ВЛАСНИХ ДОСЛІДЖЕНЬ

#### 3.1 Аналіз епізоотичної ситуації з інфекційного перитоніту кішок

За даними, які нам вдалось дослідити, хворіють лише кішки, як домашні та безпритульні так і дикі представники сімейства котячих. Найбільша поширеність спостерігається у молодих котів (від 3 місяців до 3 років), більшість випадків (75%) у середовищі проживання з кількома кішками. Інші фактори, про які рідше повідомлялося, включають сезон (більшість випадків зазвичай діагностується взимку), інфекція FeLV/FIV, збільшення факторів, пов'язаних зі «стресом», регулярне введення нових котів у розплідник.

Два дослідження повідомили, що FIP частіше зустрічається у чистокровних кішок. Хоча про відносну поширеність FIP у різних порід кішок повідомлялося принаймні в одному дослідженні, статистичні відмінності не були підраховані (Scott 1991). Таким чином, наскільки відомо авторам, чи існує певна породна схильність, ніколи не було ретельно досліджено. Мета цього дослідження полягала в тому, щоб визначити, чи існує така породна схильність у кішок. Стать і вік уражених котів також були досліджені, щоб дозволити деяке порівняння між поточною досліджуваною популяцією та тими, що були в попередніх дослідженнях.

Коронавірусний ентерит кішок (FeCoV) дуже вірулентний вірус. Передача часто є непрямую, наприклад, при контакті з предметами, одягом та через руки, на виставках кішок, у притулках або у ветеринарних клініках. Фекалії є основним джерелом розповсюдження FeCoV, а лотки є основним джерелом інфекції в місцях скупчення кішок. Найімовірніше, що кішки заражаються перорально після контакту з FeCoV з фекаліями. Таким чином, основним шляхом передачі є фекально-оральний.

Найчастіше інфекція протікає безсимптомно або викликає лише легку та транзиторну діарею. Вірус інфекційного перитоніту кішок (FIPV), з іншого боку, не передається фекально-оральним шляхом, а є результатом мутації

авірулентного FeCV інфікованих кішок, а потім викликає смертельний FIP. Спочатку FeCV потрапляє в шлунково-кишковий тракт кішки через носоглотку. Годі можливі кілька варіантів перебігу захворювання.

- знищення вірусу без розвитку захворювання;
- безсимптомне носійство;
- розвиток FeCV;
- мутація FeCV до FIPV.

Звіт про випадок, який документує риніт, пов'язаний з FIP, припускає, що дихальні шляхи можуть бути місцем проникнення FCoV, але необхідні додаткові дослідження. Оскільки вірус рідко зустрічається в слині здорових кішок, тісний контакт або спільні миски для годування не є основними шляхами зараження. Трансплацентарна передача була описана від кішки, в якій інфекційний перитоніт розвинувся під час вагітності, але це явище надзвичайно рідкісне. Не повідомлялося про передачу FCoV при переливанні крові.

За винятком кількох островів ізольованих популяцій кішок (наприклад, Фолклендські острови), зараження FCoV зареєстровано в усьому світі. FCoV, а, отже, і FIP, особливо поширені там, де спостерігається надмірне скупчення кішок, в той час як поширеність захворювання є низкою у окремих особин, безпритульних або диких кішок. Дикі котятчі, особливо в зоопарках, також можуть бути інфікованими FCoV, а інфіковані FCoV гепарди схильні до розвитку FIP.

## Поширеність FcoV в різних країнах світу

Країна	Що виявлено	Кількість кішок	Поширеність, %
Австралія (Сідней)	Антитіла	безпритульн ихкотів	0% 34%
Австрія	Антитіла	306 домашніх котів 157 котів без FIP:	71%
		17 котів, які були єдиними в сім'ї	59%
		31 притулок	84%
		99 котів з притулків	68%
		безпритульн ихкотів	90%
Великобританія	Антитіла	1173	24.3%
		2207 котів з притулків	25.6%
Корея	Антитіла	212 всього	13.7%
		107 домашніх котів	14.0%
		105 котів з притулків	13.3%
		129 здорових котів	10%
		83 хворих кота	19.8%
Корея	РНК FcoV у фекаліях	212	6.6%
Малазія	РНК FcoV у фекаліях	24 коти з перського розплідника	96%
		20 котів з розплідника волонтерів	70%
Німеччина	Антитіла, РНК	82 кота з 19 породних	78%

Країна	Тип дослідження	Кількість котів	Результат
Тайвань	Антитіла	760 здорових котів	71% розплідників 28.2%
Туреччина (Бурса)	Антитіла	100	21%
Туреччина (Стамбул)	Антитіла	169	31%
Швеція	Антитіла	209	7% домашніх котів 5% породних котів
Швейцарія	Антитіла	56 коротко- та довгошерстних котів	49% 78%
Фолклендські острови	Антитіла	13 чистокровних котів	0% 0%
Японія	Антитіла	95 домашніх котів 17392	66.7% чистокровних котів 2.2% домашніх котів

### 3.2 Діагностика інфекційного перитоніту кішок на базі клініки Зоолукс

Діагностика інфекційного перитоніту кішок завжди повинна бути комплексною і включати в себе — анамнестичні дані, клінічні ознаки хвороби, результати лабораторної діагностики (загальний та біохімічний аналізи крові, аналіз випітної рідини, аналіз спинномозкової рідини, ПЛР та ІФА), візуальної діагностики (ультразвукова діагностика органів черевної та

грудної порожнини, рентгенографія), патологоанатомічні зміни,  
епізootологічні дані.

НУБІП України

НУБІП України

НУБІП України

НУБІП України

НУБІП України

НУБІП України



**Рис. 3.1** Розтин група кішки, яка загинула з підтвердженням за ПЛР інфекційним перитонітом котів

Так як на початкових стадіях інфекційний перитоніт має загальні клінічні симптоми, які можуть бути притаманні будь-якому захворюванню, а результати аналізів крові та УЗД не одразу можуть вказати на якісь зміни в організмі, особливо, якщо це суха форма ІПК, необхідно проводити додаткову діагностику — специфічну.



**Рис. 3.2** Печінка при інфекційному перитоніті котів





Рис. 3.3 Печінка при інфекційному перитоніті ків

За клінічним перебігом інфекційний перитоніт кішок поділяється на неексудативну (суху) та ексудативну (вологу) форми.

При сухій формі відмічались такі симптоми як: м'якість, анорексія, втрата ваги, збільшення мезентеральних лімфатичних вузлів, панкреатит, гепатопатія, гіпертермія, яка не відповідала на введення нестероїдних протизапальних засобів та антибіотики.

При вологій формі до вище вказаних симптомів додалися: випінна рідина в черевній порожнині (асцит) і в плевральній порожнині, тяжке дихання, флюктуація при пальпації черевної стінки, увеїт, порушення функцій ЦНС.



Рис. 3.4 Печінка при інфекційному перитоніті котів



Рис. 3.5 Порожня кишка при інфекційному перитоніті котів

При проведенні ультразвукової діагностики виявляли наступні зміни: ознаки хронічної нефропатії (контур горбистий, ехогенність підвищена, ехоструктура неоднорідна, між кірковим та мозковим шарами — гіперехогенний парамедулярний обідок (одна з характерних ознак при ІПК)), гепатопатії (ехогенність підвищена/знижена, ехоструктура неоднорідна, вільний край заокруглений), дифузно-фогнищеві зміни в селезінці (гіпоехогенні включення), взівсь в жовчному міхурі, хронічного панкреатиту

# НУБІП України

(контур горбистий, ехстенність однорідна/неоднорідна, збільшена), оментит, перитоніт.



Рис. 3.6 Жовчний міхур при інфекційному перитоніті котів



Рис. 3.7 Нирка при інфекційному перитоніті котів

За наявності вологої форми захворювання проводилась ПЛР діагностика випітної рідини на наявність антигену інфекційного перитоніту.

З огляду на проведені дослідження та спостереженням за пацієнтами з підтвердженим ІПК, можна виявити найхарактерніші ознаки даної хвороби,

на основі яких можна поставити діагноз. До них входять: летаргія, прогресуюча втрата ваги, наявність випітної рідини в грудній та черевній порожнині, флюктуація випітної рідини під час пальпації черевної порожнини, гепатопатія, нефропатія, панкреатит, ураження очей, нервові

явища.

### 3.3 Клінічні ознаки

#### Анамнез

Ексудативний («вологий») і неексудативний («сухий») інфекційний перитоніт протікають з різними симптомами. Так як вони відображають різні сторони одного клінічного процесу, в деяких випадках спостерігаються ознаки обох форм. Дані анамнезу та клінічні ознаки інфекційного перитоніту варіюють в широких межах, в залежності від форми захворювання. На

додаток до звичайних анамнестичних даних, для діагностики перитоніту важливі деякі інші фактори:

- Чи не була кішка взята від заводчика, з притулку, де міститься багато тварин, або готелі для тварин в останні кілька тижнів або місяців? У цих ситуаціях ймовірність зараження коронавірусом більша;
- Чи надавалаєь кішка стресу в останні кілька тижнів, наприклад, чи не було зміни житла або хірургічних втручань? Ексудативний перитоніт, гостра форма інфекційного перитоніту, зазвичай розвивається протягом 3-6 тижнів після стресової ситуації в житті кішки;

- Вік кішки. Не дивлячись на те, що перитонітом хворіють кішки різного віку, 80% хворих тварин молодше 2 років. Кішки обох статей однаково сприйнятливі;

- Порода кішки. Хоча хворіють кішки будь-яких порід, породисті кішки складають набагато більший відсоток серед захворілих;

- Чи не було в анамнезі діареї, кашлю або чхання в останні кілька тижнів? Діарея і легкі респіраторні симптоми можуть передувати розвитку обох форм швидкоплинного інфекційного перитоніту;

- Чи не було в анамнезі контакту з кішками, особливо з одного посліду, хворих на інфекційний перитоніт?

#### Клінічний огляд та симптоми

Ексудативний («вологий») інфекційний перитоніт: при ексудативному перитоніті переважають такі ознаки.

- Асцит і/або випоти в плевральну порожнину;



Ри. 3.8 Кішка із збільшеною червною порожниною при асциті

НУВІП України

- Активність і збережений апетит, або навпаки — млявість і анорексія;
- У деяких випадках легка гіпертермія (має схильність до коливань), або виражена лихоманка;

НУВІП України

- При випоті в плевральну порожнину — порушення дихання;
- Втрата ваги;
- При пальпації — збільшені мезентеральні лімфатичні вузли і печінка;

НУВІП України

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

НУВІП України

- Лихоманка, яка не відповідає на жарознижувальні препарати та антибіотики (20.8% — 22 кішки зі 100);
- Хронічна діарея, іноді з домішками крові та слизу, хоча так само кал може бути сформованим без будь-яких проявів патології;

НУВІП України

- Ураження центральної нервової системи і очей — іноді відзначаються при вологому перитоніті, хоча більш характерні для сухого.

Неекссудативний («сухий») перитоніт: клінічні ознаки часто слабо виражені, неспецифічні і різноманітні; цей стан — один з найбільш важко діагностованих. До характерних ознак належать:

НУВІП України

- Затримка в рості;
- Втрата ваги;

НУВІП України

- Відсутність апетиту;

Інші симптоми залежать від того, які органи вражені, і від ступеня їх ураження. До них відносяться:

- Очі — увеїти, відкладення фібрину на рогівці, помутніння

сидлоподібного тїла і опалесценція вологи, лімфоцитарна інфільтрація судин сітківки, піогранульома сітківки;



**Рис. 3.9 Увеїт при інфекційному перитоніті котів**



**Рис. 3.10 Помутніння райдужної оболонки та зміна кольору очей при інфекційному перитоніті котів**

- Центральна нервова система — утворення піогранульом і розвиток гідроцефалії, що призводять до ністагму, вестибулярних розладів (наприклад, нахил голови), судоми, мозочкова атаксія, дисфункція черепних нервів, парези, втрата пропріоцептивної чутливості, нетримання сечі або зміни в поведінці. Нервові симптоми відзначаються в 10% випадків сухого інфекційного перитоніту котів;
- Кишечник — потовщення стінки товстої кишки;
- Мезентеральні лімфатичні вузли — збільшені при пальпації;
- Печінка — жовтяниця і збільшення розмірів;
- Нирки — піогранульоми.

Котам з блакитними очима (наприклад, персидським) характерна зміна

кольору очей на зелений.



**Рис. 3.11** Зміна блакитного кольору очей на зеленій при інфекційному перитоніті котів у сіамської кішки

Хоча ІПК підрозділяється на два основних синдроми: сухий і вологий перитоніт, прояв цих захворювань не обмежується вищеписаним. Ураження очей і ЦНС може спостерігатись в 10% випадків захворювання вишнім перитонітом, а при розтині багатьох кішок з внутрішнім перитонітом знаходили порушення, властиві сухому перитоніту.

НУБІП України



### 3.4 Ефективність лікування інфекційного перитоніту кішок препаратом GS-441524 на базі клініки Зоолюкс

Для дослідження ефективності лікування інфекційного перитоніту кішок препаратом GS-441524, на контроль була взята група кішок з підтвердженим діагнозом ППК, яка складалась із 17 тварин різних порід, віком від 4 місяців до 2 років.

Щодня тварин піддавали клінічному огляду, спостерігали як змінюється їхня поведінка, активність та апетит.

У кішок спостерігалися такі клінічні ознаки, як летаргія, анорексія, втрата ваги (неможливість набрати вагу/затримка в рості у кошенят), гіпертермія, яка не відповідала на введення нестероїдних протизапальних засобів та антибіотики.

У 88% кішок в була виявлена гіпертермія. Лімфаденопатія була присутня як при сухій, так і при вологій формі ППК.

Виявлялася вільна рідина в черевній (n=10/18) та грудній (n=6/18) порожнинах. У таких кішок була присутня задуха, тахіпноє і збільшення об'єму черевної порожнини.

У 2 (11%) кішок на момент постановки діагнозу спостерігалися неврологічними явища (атаксія, спонтанні посмикування м'язів, гіперстезія, мозочкові вестибулярні ознаки), у 4 (22%) кішок був увеїт.

У більшості котів в дослідженні в загальному аналізі крові була виявлена лейкопенія (n=16/18), мейтрофілія (n=15/18) та нерегенеративна нормоцитарна нормохромна анемія (n=15/18). В біохімічному аналізі крові характерними змінами були білірубінемія (n=3/18) і підвищення ГГТ (n=4/18). Поєднання гіперглобулінемії і гіпоальбумінемії спостерігалось майже у всіх кішок (n=16/18) і вказувало на знижене співвідношення альбуміну до глобуліну (<0,4).

При вологій формі обов'язково відбиралася аналіз випітної рідини, у всіх кішок в дослідженні описувався модифікований трансудат. При проведенні клінічного аналізу виявляли прозору в язку солом'яно-жовту,

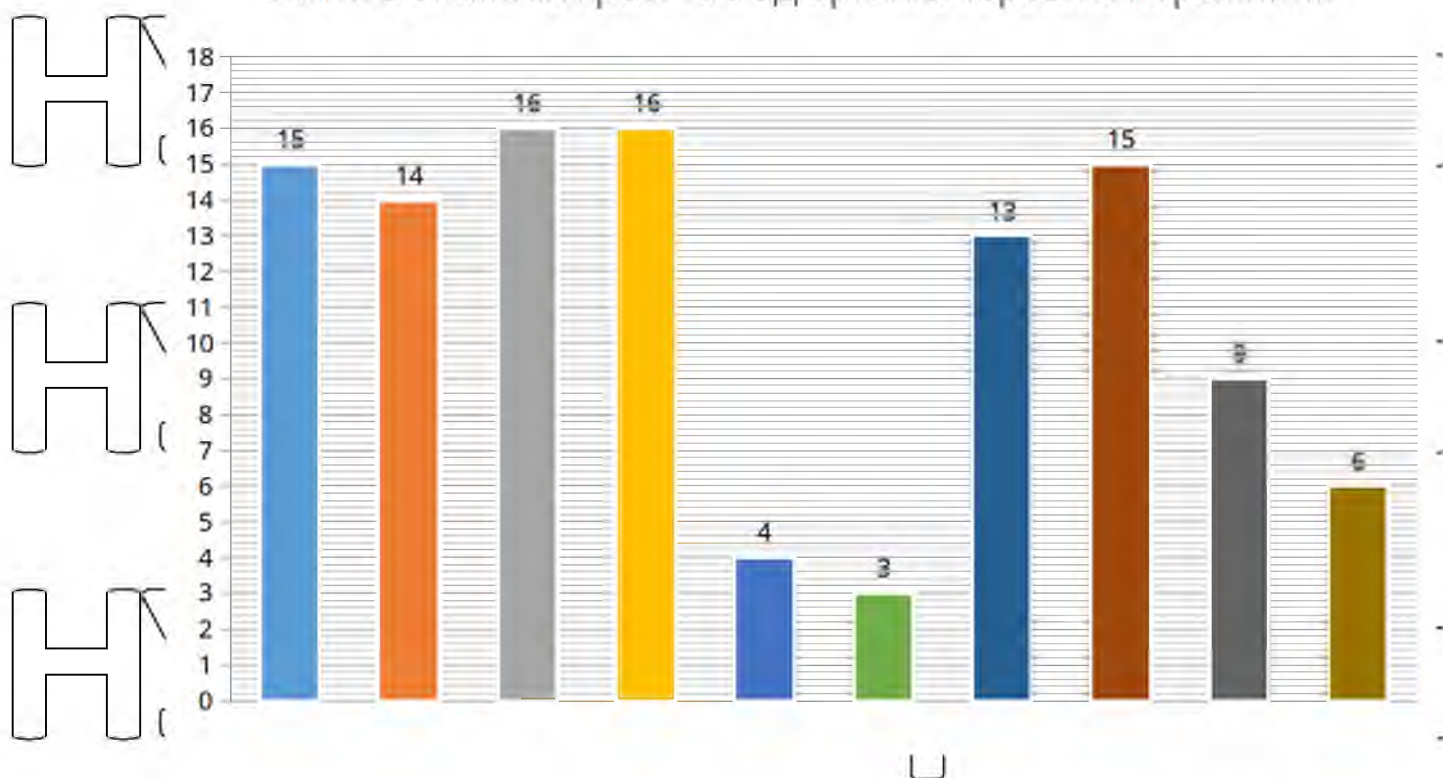
багату на білок рідину з концентрацією загального білка  $>30$  г/л. Випіт містив незначну кількість клітин ( $<5 \times 10^9$  клітин/л), в цитології виявляли макрофаги, нейтрофіли та невелику кількість лімфоцитів.

ПЦР діагностика на виявлення антигену у випоті проводилась не всім кішкам ( $n=7/18$ ) у зв'язку з недостатньою діагностичною цінністю.

Позитивний результат прийшов у 5 з 7 відправлених зразків випоту.

У графіку 1 представлені основні зміни, які були виявлені у котів в дослідженні.

Зміни в аналізах крові та УЗД органів черевної порожнини

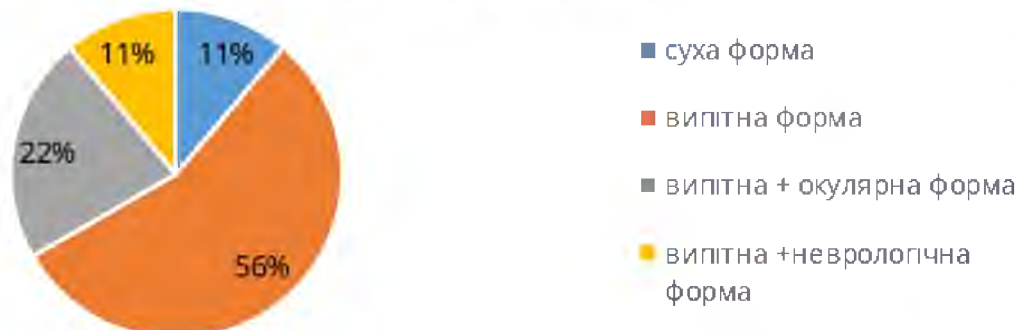


Графік 1. Зміни в аналізах крові та УЗД черевної порожнини в пацієнтів, які були направлені на лікування в клініку Зоопарк,  $n=18$

Більшій частині кішок була поставлена волога форма (59%), у 4 кішок з випотом було виявлено увеїт (17%), а у 2 кішок – неврологічні явища (11%).

У 2 кішок було поставлено суху форму (11%), в 1 кішки через 2 тижні після початку лікування проявились окулярні ураження (графік 2).

### Форми перебігу хвороби



Графік 2. Форми перебігу інфекційного перитоніту кішок, які

були направлені на лікування в клініку Зоолукс, n=18

Початкова доза GS-441524 для кішок з вологим або сухим інфекційним перитонітом без ознак очних або неврологічних явищ складала 4 (3 кішки) — 6 (7 кішок) мг/кг підшкірно щодня протягом 12 тижнів. Кішки з ураженими очима і без неврологічних явищ починали з 8 мг/кг щодня впродовж 12 тижнів. Кішки з неврологічними явищами починали з 10 мг/кг щоденно протягом 12 тижнів. У 3 кішок з вологою та 1 кішки із сухою формами ІПК згодом проявились очні чи неврологічні симптоми, після чого вони переходили до відповідної очної чи неврологічної дози.

Одна кішка загинула на 2 день від початку лікування у зв'язку з швидким прогресуванням захворювання (неврологічні симптоми) та фінансовою обмеженістю власників.

Відповідь на лікування зазвичай наступала протягом 2-3 днів, а стабілізація стану приходила на 3-4 тиждень лікування.

Рекомендований курс лікування становить 84 дні (12 тижнів).

Рішення про припинення лікування приймалось після стабілізації показників крові (гематокрит, загальний білок, співвідношення а/б, лімфоцити), відсутності характерних змін при проведенні УЗД черевної порожнини (відсутності вільної рідини, лімфаденопатії). У 5 кішок після закінчення лікування зберігалися УЗ-ознаки хронічних дифузних змін паренхіми печінки, характерних для фіброзу.

14 з 17 кішок закінчили курс на 84 дні, 2 кішкам продовжили курс лікування на 2 тижні, одній кішці на 1 тиждень.

При лікуванні препаратом GS-441524 додаткові ліки не використовуються. У котів з тривалою анемією (9/17 котів) додатково включаються препарати заліза та вітаміну В12.

Лікування препаратом позбавлено системних побічних ефектів. У деяких кішок, згідно з літературними даними, проявлялись незначні пошкодження нирок, які не прогресували до хронічної хвороби нирок. У нашому дослідженні такі зміни не спостерігалися, можливо у зв'язку з нетривалим періодом після лікування (3-6 міс).

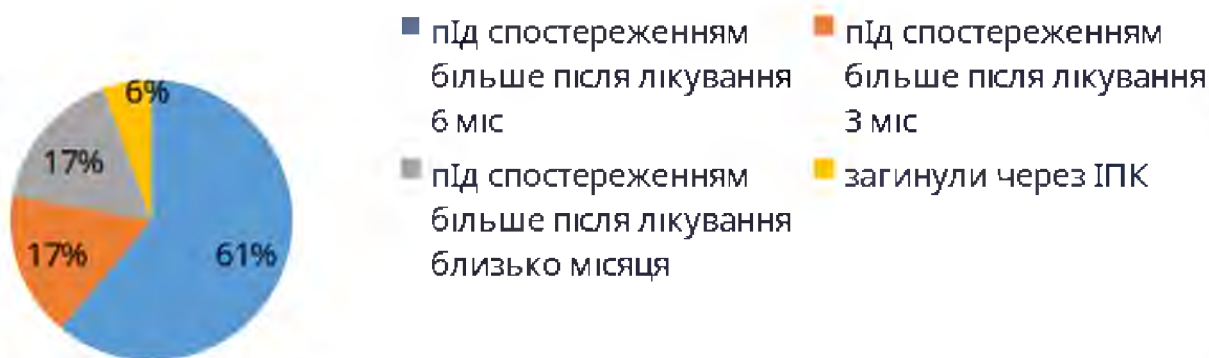
Основним побічним ефектом лікування GS являється біль в місцях ін'єкцій, який варіюється від кішки до кішки та в залежності від навичок в постановці ін'єкції людиною, що проводить лікування (зазвичай ними являються власники). Дані уражень спостерігалися у 4(17) кішок і проходили протягом 7-10 днів після обробки 0,05% хлоргексидином. Для профілактики рекомендується збривати шерсть в ділянках ін'єкцій. Також можна використовувати габанентин перед ін'єкціями для профілактики болю та стресу (в даному дослідженні препарат не використовувався).

НУБІП України

Результати, отримані по закінченню дослідження, вселяють надію. Від захворювання загинула 1 (5%) кішка (тогда як раніше, летальність складала 100%). Тривалість життя більше 3-х місяців спостерігалась у 17% пацієнтів.

Ми з куратором на базі клініки сподіваємось, що результат буде ще більш благоприємним (графік 3).

### Вживання кішок з ІПК



Графік 3. Вживання кішок з інфекційним перитонітом, які

отримують терапію GS. Статистична оцінка протягом півроку після закінчення лікування

НУБІП України

НУБІП України

НУБІП України

## РОЗДІЛ 4 АНАЛІЗ І ЗАГАЛЬНЕННЯ ОДЕРЖАНИХ РЕЗУЛЬТАТІВ, ЇХ ЕКОЛОГІЧНЕ ТА ЕКОНОМІЧНЕ ОБґРУНТУВАННЯ

Аналізуючи отримані дані, можна зробити висновок, що м. Київ є неблагополучним щодо інфекційного перитоніту кішок.

За результатами проведених досліджень можна дійти висновку, що захворюваність на інфекційний перитоніт кішок за період з літа 2020 по осінь 2021 рр. коливається в межах 10-15%. Загальна кількість тварин із даним захворюванням по всьому світу коливається в межах 25-50%.

1. 82% на виставках кішок;

2. 53% породистих кішок;

3. 28% домашніх кішок, що містяться групами;

4. близько 15% домашніх кішок, що містяться поодиночі.

Результати, отримані по закінченню дослідження, вселяють надію

Від захворювання загинула 1 (5%) кішка (тогда як раніше, летальність склала 100%). Тривалість життя більше 3-х місяців спостерігалась у 17% пацієнтів.

Ми з куратором на базі клініки сподіваємось, що результат буде ще більш благоприємним (графік 3).

Впродовж року не спостерігалось вираженої сезонності проявів захворювання. Щотижня можна було виявити хоча б одну кішку із симптоматикою, притаманною інфекційному перитоніту. Скоріше за все, це пов'язано з великою кількістю безпритульних кішок, інім неконтрольованим розмноженням, проведенням виставок кішок та постійним розведенням породних тварин.

За даними проведеного дослідження, можна виявити найбільш характерні ознаки інфекційного перитоніту кішок, на підставі яких лікар ветеринарної медицини може поставити діагноз. До них входять: млявість,

НУБІП України  
 анорексія, трата ваги, збільшення мезентеральних лімфатичних вузлів, панкреатит, збільшення черевної порожнини, асцит, гіпертермія, яка не відповідала на введення нестероїдних протизапальних засобів та антибіотики, гепатопатія, панкреатит.

НУБІП України  
 Проведене дослідження показало високу ефективність препарату GS-441524 в лікуванні інфекційного перитоніту кішок. Більшості тваринам навіть не доводилося проводити додаткову симптоматичну терапію — з 17 пацієнтів її потребували лише 4 тварини — 23.5%.

НУБІП України  
 З точки зору економічної ефективності, врахувавши цінову категорію основного препарату — GS-441524 та препаратів для допоміжної симптоматичної терапії — Серенія, Ціанокобаламін, Феррум Лек, розчин Рінгера та Міртазапін, дане лікування являється достатньо дорогим. Курс лікування на одну тварину протягом 84 діб склав, орієнтовно: 29400 грн — лікування лише препаратом GS-441524 і 30325 грн — лікування GS-441524 та симптоматичною терапією.

НУБІП України  
 Багополуччя м. Київ, як і інших міст України, по інфекційному перитоніту кішок дуже залежить від виконання основних профілактичних заходів, регулярних оглядів кішок у ветеринара, контролю безпритульних тварин.

НУБІП України

НУБІП України

## ВИСНОВКИ ТА ПРОПОЗИЦІЇ ВИРОБНИЦТВА

1. Не дивлячись на те, що зараженість на інфекційний перитоніт домашніх та безпритульних кішок в різних країнах світу коливається від 5 до 12%, серед вчених досі існує безліч суперечок щодо механізму передачі вірусу від однієї тварини до іншої, а також і до патогенезу і до причин спорадичного виникнення цієї хвороби.

2. Епізоотична ситуація з інфекційного перитоніту котів у м. Києві є складною, оскільки це захворювання являється одним із самих складних в діагностиці і загадкове в етіології, лікуванні та відсутній специфічний профілактиці. В середньому кількість звернень у клініки складає близько 2-3 %.

3. Проблема діагностики та лікування інфекційного перитоніту кішок на даному етапі розвитку ветеринарної медицини не вирішена до кінця. В даному дослідженні використовувався комплексний підхід для діагностики захворювання, на основі даних анамнезу, клінічних ознак, лабораторної діагностики і даних візуальної діагностики. Лабораторний діагноз базується на результатах серологічних досліджень (РН). Провідну роль у постановці діагнозу відіграють патолого-анатомічні і гістологічні дослідження.

4. Перебігає інфекційний перитоніт котів у ексудативній («вологій») і неексудативній («сухий») формі.

5. Дані про показники лікування GS-441524 поки відсутні, але схоже, що більше 80% кішок з підтвердженим ІПК можна вилікувати. Невдачі лікування виникають через неправильний діагноз, неадекватний моніторинг лікування та коригування дозування, супутніх ускладнюючих захворювань, низької якості GS, стійкості до GS або економічних труднощів.

6. Незважаючи на те, що на даний момент є тільки окремі описані випадки лікування інфекційного перитоніту кішок і ми все ще перебуваємо в процесі збору статистики, вже можна зробити первинні висновки з приводу ефективності препарату. Особливо препарат добре працює при вологій формі, не ускладненій увеїтом або неврелогічними порушеннями.

7. Результати, отримані на 17 кішках, що одержували GS-441524, показали, що інфекційний перитоніт, незалежно від стадії або форми захворювання, є



захворюванням, яке піддається лікуванню з використанням аналога нуклеозидів.

8. Багополуччя м. Києва, як і інших міст України, по інфекційному перитоніту кішок дуже залежить від виконання основних профілактичних заходів, регулярних оглядів кішок у ветеринарного лікаря і контролю за безпритульними тваринами.

НУБІП Україні

НУБІП Україні

НУБІП Україні

НУБІП Україні

НУБІП Україні

НУБІП Україні

## СПИСОК ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ

- 1 Авдеева Л.В. Методичні підходи до визначення чутливості мікроорганізмів до антибіотиків / Л.В. Авдеева, О.І. Поліщук, О.В. Покас // Лабораторна діагностика. - 2005. - №3 (33). - С.35-40.
- 2 Александрович Л. П., Гаврилова Н. В. И др. – Полный справочник ветеринара. – М.: Эксмо, 2015. – 608с.
- 3 Буракова С.О. Безпека праці у тваринництві / С.О. Буракова // -К.: Урожай, - 1989.
- 4 Бусол В., Кучерявенко О. Лептоспіроз / В. Бусол, О. Кучерявенко // Ветеринарна медицина України. - №6, - 2002. - С.6-9
- 5 Г.П. Щербакова, А.В. Коробова. Внутренние болезни животных. -М., «Лань», 2012. – с. 666 – 669с.
- 6 Жаров А.В., Иванов И.В., Кунаков А.А. и др. - Вскрытие и патологоанатомическая диагностика болезней сельскохозяйственных животных/. - М.: Колос, 1981. - 271с.
- 7 К. Бикхардт. М. – Клиническая ветеринарная – Аквариум Принт, 2012. –288с.
- 8 Кирк Р. – Современный курс ветеринарной медицины Кирка. Пер. с англ. Евелева Л.И. М. – Аквариум-Принт, 2014. – 1376 с.
- 9 Лютицкий С.И. – Патологическая физиология сельскохозяйственных животных – М: «Колос», 2012. – 421 с.
- 10 Пехов А.П. – Биология: медицинская биология, генетика и паразитология: учебник/ А.П. Пехов. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2010. – 656с.
- 11 Савойский А. Г., Волкова Е. С. И др. – Патологическая физиология. – Уфа: Информреклама, 2015. – 496с.
- 12 Стекольников А. А., Старченков С. В., Васильев Р. М. – Болезни собаки кошек. Комплексная диагностика и терапия. Учебное пособие. СПб. Спецлит. 2013 925с.

13 Тигунцев И.С. Этиопатогенез инфекционных болезней / И.С.Тигунцев // Методологическое обеспечение современных философских проблем: Сб. науч. Тр. — Иркутск: ИИТУ, 2014. — Вып. 4.-С. 100-102.

14 Щербаков Г.Г., Коробова А.В. Внутренние болезни животных: -СПб.: Лань, 2013. — 736с.

15 Ярыгин В.Н. — Биология: учебник в 2-х т. / под ред. — Москва: ГЭОТАР-Медиа, 2013 — 334с.

16 Addie D, Belák S, Boucraut-Baralon C, et al. Feline infectious peritonitis. ABCD guidelines on prevention and management. *J Feline Med Surg* 2009; 11: 594–604

17 Addie DD, Curran S, Bellini F, Crowe B, Sheehan E, Ukrainchuk L, Decaro N (2020c): Oral Mutian(R)X stopped faecal feline coronavirus shedding by naturally infected cats. *Res Vet Sci* 130222-229

18 Agostini ML, Andres EL, Sims AC, Graham RL, Sheehan TP, Lu X, Smith EC, Case JB, Feng JY, Jordan R, Ray AS, Cihlar T, Siegel D, Mackman RL, Clarke MO, Baric RS, Denison MR (2018): Coronavirus Susceptibility to the Antiviral Remdesivir (GS-5734) Is Mediated by the Viral Polymerase and the Proofreading Exoribonuclease. *MBio* 9(2).

19 Andre NM, Miller AD, Whittaker GR (2020): Feline infectious peritonitis virus-associated rhinitis in a cat. *JFMS Open Rep* 6(1), 2055116920930582.

20 Andrew J. Neville, Sydney J. Zach, Xiaofang Wang, Joshua J. Larson, Abigail K. Judge, Lisa A. Davis, Jonathan L. Vennerstrom, and Paul H. Davis. Clinically Available Medicines Demonstrating Anti-Toxoplasma Activity. *Antimicrob Agents Chemother.* — 2015

21 Barker EN, Stranieri A, Helps CR, et al. Limitations of using feline coronavirus spike protein gene mutations to diagnose feline infectious peritonitis. *Vet Res* 2017; 48: 60

22 Chang HW, Egberink HF, Halpin R, et al. Spike protein fusion peptide and feline coronavirus virulence. *Emerg Infect Dis* 2012; 18: 01089–1095.

23 Dickinson PJ, Bannasch M, Thomas SM, Murthy VD, Vernau KM, Liepnieks 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. *J Vet Intern Med* 34(4), 1587-1593.

24 Felten S, Klein-Richers U, Hofmann-Lehmann R, Bergmann M, Unterer S, Leutenegger CM, Hartmann K (2020): Correlation of Feline Coronavirus Shedding in Feces with Coronavirus Antibody Titer. *Pathogens* 9(8).

25 Felten S, Leutenegger CM, Balzer H-J, et al. 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 Vet Res* 2017; 13: 228.

26 Fischer Y, Sauter-Louis C and Hartmann K. Diagnostic accuracy of the Rivalta test for feline infectious peritonitis. *Vet Clin Pathol* 2012; 41: 558–567.

27 Giordano A, Paltrinieri S, Bertazzolo W, et al. Sensitivity of Tru-cut and fine needle aspiration biopsies of liver and kidney for diagnosis of feline infectious peritonitis. *Vet Clin Pathol* 2005; 34: 368–374.

28 Gruendl S, Matiasek K, Matiasek L, Fischer A, Felten S, Jurina K, Hartmann K (2016): Diagnostic utility of cerebrospinal fluid immunocytochemistry for diagnosis of feline infectious peritonitis manifesting in the central nervous system. *J Feline Med Surg* 19, 576-585.

29 Haake C, Cook S, Pusterla N, Murphy B (2020): Coronavirus Infections in Companion Animals: Virology, Epidemiology, Clinical and Pathologic Features. *Viruses* 12(9).

30 Hartmann K, Binder C, Hirschberger J, et al. Comparison of different tests to diagnose feline infectious peritonitis. *J Vet Intern Med* 2003; 17: 781–90.

31 Julie K. Levy, DVM, PhD, DACVIM, University of Florida College of Veterinary Medicine; Staci Hutsell, DVM, University of Florida College of Veterinary Medicine - Overview of Feline Infectious Peritonitis. — 2014

32 König A, Hartmann K, Mueller RS, Wess G, Schulz BS (2019):  
Retrospective analysis of pleural effusion in cats. *Journal of Feline  
Medicine and Surgery* 21(12), 1102-1110.

33 Longstaff L, Porter E, Crossley VJ, et al. Feline coronavirus quantitative  
reverse transcriptase-polymerase chain reaction on effusion samples in cats  
with and without feline infectious peritonitis. *J Feline Med Surg* 2017; 19:  
240–245.

34 Malbon AJ, Fonfara S, Meli ML, Hahn S, Egberink H, Kipar A (2019):  
Feline Infectious Peritonitis as a Systemic Inflammatory Disease:  
Contribution of Liver and Heart to the Pathogenesis. *Viruses* 11(12).

35 Meli ML, Burr P, deCaro N, et al. Samples with high virus load cause a  
trend toward lower signal in feline coronavirus antibody tests. *J Feline Med  
Surg* 2013; 15: 295–299.

36 Mesquita DP, Hora AS, de Siqueira A, Salvagni FA, Brandao PE,  
Maiorica PC (2016). Glial response in the central nervous system of cats  
with feline infectious peritonitis. *J Feline Med Surg* 18, 1023-1030.

37 Paltrinieri S, Giordano A, Tranquillo V, et al. Critical assessment of the  
diagnostic value of feline alpha<sub>1</sub>-acid glycoprotein for feline infectious  
peritonitis using the likelihood ratios approach. *J Vet Diagn Invest* 2007; 19:  
266–272.

38 Pearson M, LaVoy A, Evans S, Vilander A, Webb C, Graham B, Musselman  
E, LeCureux J, VandeWoude S, Dean GA (2019): Mucosal Immune  
Response to Feline Enteric Coronavirus Infection. *Viruses* 11(10).

39 Pedersen NC, Liu H, Durden M, Lyons LA (2016): Natural resistance to  
experimental feline infectious peritonitis virus infection is decreased  
rather than increased by positive genetic selection. *Vet Immunol  
Immunopathol* 171, 17-20.

40 Pedersen NC, Perron M, Bannasch M, Montgomery E, Murakami E,  
Liepnieks M, Liu H (2019): Efficacy and safety of the nucleoside analog

GS-441524 for treatment of cats with naturally occurring feline infectious peritonitis. *J Feline Med Surg* 21(4), 274-281.

41 Perera KD, Rathnayake AD, Liu H, Pedersen NC, Groutas WC, Chang KO,

Kim Y (2019): Characterization of amino acid substitutions in feline

coronavirus 3C-like protease from a cat with feline infectious peritonitis treated with a protease inhibitor. *Vet Microbiol* 237:108398.

42 Riemer F, Kuehner KA, Ritz S, Sauter-Louis C, Hartmann K (2016):

Clinical and laboratory features of cats with feline infectious peritonitis - a retrospective study of 231 confirmed cases (2000-2010). *J Feline Med*

*Surg* 18, 348-356.

43 Rissi DR (2018): A retrospective study of the neuropathology and diagnosis of naturally occurring feline infectious peritonitis. *J Vet Diagn*

*Invest* 30, 392-399.

44 Sangl L, Felten S, Matiassek K, Dorfelt S, Bergmann M, Balzer HJ, Pantchev

N, Leutenegger C, Hartmann K (2020). Detection of feline coronavirus RNA, spike gene mutations, and feline coronavirus antigen in macrophages in aqueous humor of cats in the diagnosis of feline infectious peritonitis.

*Journal of Veterinary Diagnostic Investigation* 32(4), 527-534.

45 Sangl L, Matiassek K, Felten S, Grundl S, Bergmann M, Balzer HJ, Pantchev

N, Leutenegger CM, Hartmann K (2018): Detection of feline coronavirus mutations in paraffin-embedded tissues in cats with feline infectious

peritonitis and controls. *J Feline Med Surg*. 1098612X18762883. doi:

10.1177/1098612X18762883. [Epub ahead of print].

46 Soma T, Saito N, Kawaguchi M, Sasai K (2018): Feline coronavirus antibody titer in cerebrospinal fluid from cats with neurological signs. *J*

*VetMed Sci* 80, 59-62.

47 Spencer SE, Knowles T, Ramsey IK, et al. Pyrexia in cats: retrospective

analysis of signalment, clinical investigations, diagnosis and influence of prior treatment in 106 referred cases. *J Feline Med Surg* 2017; 19:

1123-

1130.

48 Stranieri A, Probo M, Pisu MC, Fioletti A, Meazzi S, Gelam ME, Bonsembiante F, Lauzi S, Paltrinieri S (2020a): Preliminary investigation on feline coronavirus presence in the reproductive tract of the tom cat as a potential route of viral transmission. *J Feline Med Surg* 22(2), 178-185.

49 Takano T, Endoh M, Fukatsu H, et al (2017): The cholesterol transport inhibitor U18666A inhibits type I feline coronavirus infection. *Antiviral Res* 145, 96-102.

50 Neurological and ocular FIP Niels C. Pedersen, DVM PhD Distinguished Professor Emeritus UC Davis, Center for Companion Animal Health

January 4, 2021

51 Watanabe R, Eckstrand C, Liu H, Pedersen NC (2018): Characterization of peritoneal cells from cats with experimentally-induced feline infectious peritonitis (FIP) using RNA-seq. *Veterinary Research* 49(1), 81.

52 Ziolkowska N, Pazdzior-Czapula K, Lewczuk B, Mikulska-Skupien E, Przybylska-Gornowicz B, Kwiecinska K, Ziolkowski H (2017): Feline Infectious Peritonitis: Immunohistochemical Features of Ocular Inflammation and the Distribution of Viral Antigens in Structures of the Eye. *Vet Pathol* 54, 933-944.