

МІКРОБІОЛОГІЯ, ЕПІЗООТОЛОГІЯ ТА ІНФЕКЦІЙНІ ХВОРОБИ

УДК 619:616.579.835:636

Світовий досвід лікування інфекційного перитоніту котів

Мурашко Т.В. 

Сумський національний аграрний університет

 E-mail: feli.vet.tm@gmail.com/

Мурашко Т.В. Світовий досвід лікування інфекційного перитоніту котів. Науковий вісник ветеринарної медицини, 2024. № 2. С. 43–55.

Murashko T. World experience in the treatment of feline infectious peritonitis. *Nauk. visn. vet. med.*, 2024. № 2. PP. 43–55.

Рукопис отримано: 28.08.2024 р.

Прийнято: 11.09.2024 р.

Затверджено до друку: 28.11.2024 р.

Doi: 10.33245/2310-4902-2024-192-2-43-55

Лікування інфекційного перитоніту котів (ІПК), яке спричинює мутований коронавірус котів (FIPV), тривай час залишалося значною проблемою як для фахівців у галузі ветеринарної медицини так і для пацієнтів з цим діагнозом. Фахівці у різних країнах світу намагалися визначити ефективний спосіб лікування ІПК, експериментуючи з пошуком та дозуванням основних препаратів, а також з тривалістю терапевтичного впливу. У статті опрацьовано англійські та українські публікації у вільному доступі, тематика яких пов'язана з досвідом лікування ІПК, текст яких було опубліковано із січня 2019 року до серпня 2024 року. В поле наукового аналізу потрапило 20 наукових публікацій, в яких дослідники розкривали деталі лікування тварин з ІПК, включаючи найменування основних препаратів, їх дозування для різних форм інфекційного перитоніту котів, тривалість лікування і тривалість життя пацієнтів у стані ремісії. У двох публікаціях містилися авторські пропозиції щодо протоколу лікування ІПК на фоні успішного досвіду лікування цього захворювання. В результаті опрацювання наукового матеріалу було виявлено, що золотим стандартом лікування інфекційного перитоніту котів на цьому етапі є протівірусний препарат GS-441524 та його нуклеозидний аналог під назвою Ремдесивір. Дозування цих препаратів варіюється від 10 до 20 мг/кг залежно від форми ІПК та важкості стану пацієнта з ефективною тривалістю терапії від 28, 42 і до 84 діб з пероральним або підшкірним введенням один раз на 24 години. Водночас було виявлено не менш ефективний альтернативний протівірусний препарат під назвою Молнупіравір з аналогічними умовами дозування за одноразового перорального застосування кожні 12 годин упродовж 84 діб. Молнупіравір є дешевшим та доступним в Україні і використовується як препарат-замінник у разі виникнення резистентності до препарату GS-441524. У дослідженнях вказується інформація про виникнення рецидивів захворювання після лікування ІПК від 10 до 30 %, де проглядається залежність успіху від дотримання умов лікування. Перспективою подальших досліджень щодо лікування ІПК є вивчення можливої епігенетичної схильності або резистентності до захворювання на ІПК та зменшення тривалості протівірусної терапії за лікування ІПК.

Ключові слова: лікування інфекційного перитоніту котів, протокол лікування, GS-441524, Ремдесивір, Молнупіравір.

Постановка проблеми та аналіз останніх досліджень. Інфекційний перитоніт котів (ІПК) є небезпечним видом захворювання, яке за останнє десятиліття набуло значного поширення серед різних країн світу. Незважаючи на досить значну кількість наукових

досліджень щодо лікування ІПК, це захворювання донедавна вважалося смертельним для пацієнта і залишається проблемою для лікарів ветеринарної медицини щодо його діагностики та лікування [1]. Деякі лікарі ветеринарної медицини та дослідники [2, 3]

запропонували свої протоколи лікування інфекційного перитоніту котів. Однак, незважаючи на появу різних противірусних препаратів у світовій фармакологічній індустрії та їх апробацію у лікуванні ІПК, процес формування єдиного протоколу лікування ІПК наразі не завершено з огляду на певну несистематичність успішності застосування того чи іншого препарату в загальній картині лікування ІПК [4]. Водночас є дослідження, які вказують на невідповідність заявленої виробниками концентрації діючої речовини у препаратах, які, здебільшого, використовували у лікуванні пацієнтів з ІПК [5, 6]. Отже, сучасна ветеринарна наука пропонує багатонаціональний досвід лікування ІПК з використанням різних підходів, на що необхідно звернути увагу як можливість застосування цього досвіду в українській ветеринарній практиці.

Метою дослідження було вивчити та узагальнити світовий досвід лікування інфекційного перитоніту котів. Зокрема розглянути методи та підходи щодо лікування інфекційного перитоніту котів у світовій ветеринарній практиці, що дозволить вивести лікуванні ІПК в Україні на належний рівень.

У сучасних наукових джерелах, які пов'язані з тематикою діагностики і лікування ІПК часто зустрічається застосування препарату GS-441524 як основного компоненту противірусної терапії в парентеральній [7] або пероральній формах [8]. Варто зауважити, що цей препарат не є ліцензованим в багатьох країнах як препарат для застосування у ветеринарній медицині [9]. Практика застосування цього препарату полягає у здатності GS-441524 пригнічувати РНК мутованого коронавірусу котів (FIPV) [10, 11]. Слід зазначити, що цей препарат було розроблено для лікування вірусних захворювань у людей, однак певний успіх у його впливі на перебіг лікування ІПК обумовив попит на нього серед власників котів та ветеринарних лікарів по всьому світу. Водночас, як вказують науковці [10], неліцензований статус препарату GS-441524, його розрекламована ефективність та затребуваність серед власників котів, в яких була підозра на захворювання ІПК, спровокували виникнення соціальних груп, які почали розповсюджувати цей препарат. Небезпека полягає в тому, що представники цих груп рекомендують схеми лікування препаратом не маючи належної ветеринарної освіти та науково підтверджених доказів застосування певного підходу, водночас сумнівною є якість препарату, який вони розпов-

сюджують з урахуванням даних про можливу ненадійну фактичну й заявлену концентрацію діючої речовини у розчині [6].

На додаток до вказаного вище GS-441524, в наукових джерелах згадуються інші препарати, які використовували або розглядали для лікування пацієнтів з діагнозом ІПК, а саме: молнупіравір [12, 13], ремдесівір [14], туріфлуномід, руксолітініб, рітонавір, нірматлевір [15], поліпреніл [16], мефлохін [17], адалімумаб та ітраконазол [18], GC376 [19, 20] і преднізолон [21]. Непоодиноким є лікування пацієнтів з ІПК за поєднання двох препаратів, зокрема GS-441524 та ремдесівір [9, 22, 23], а також є випадки заміни основного препарату GS-441524 на молнупіравір за негативної динаміки лікування ІПК [12].

На сучасному етапі світової практики лікування ІПК золотим стандартом вважається застосування препарату GS-441524 та його нуклеозидних аналогів, які на думку науковців є найефективнішим способом лікування цього небезпечного захворювання [24, 25, 14].

Матеріал і методи дослідження. Матеріалом дослідження слугували наукові англійські та українські статті, тематика була пов'язана з лікуванням інфекційного перитоніту котів та препаратами, які використовували у лікуванні ІПК. Для проведення дослідження обирали статті, які були опубліковані у період із січня 2019 до серпня 2024 року. Для пошуку та відбору матеріалу використовували електронну бібліометричну базу даних Google Scholar. Авторами дослідження було проаналізовано лише ті наукові публікації, які мали відкритий доступ до їх змісту. Кількість наукових джерел, які опрацьовано в межах дослідження становить 20 найменувань.

Результати дослідження. Під час вивчення наукових джерел встановлено, що пацієнти з ІПК, які не отримували специфічного противірусного лікування (а лише симптоматичне) або не отримували лікування взагалі гарантовано помирали, тимчасом пацієнти з ІПК, які отримували лікування, мали високий відсоток виживання, покращення клінічних показників та переходили у період ремісії. Варто додати, що науковці вказують на необхідність диференційованого дозування препаратів за різних форм ІПК: волога форма (В), суха форма (С), неврологічна форма (Н), офтальмологічна форма (О) та змішана форма (З).

Науковці університету Сіднея [26, 27] вивчали три підходи до лікування ІПК, а саме: 1) застосування противірусних препаратів (інгібітори протеази та нуклеозидні аналоги);

2) застосування імуномодуляторів з метою посилення імунологічної реакції; 3) застосування препаратів, які пригнічують імунологічну реакцію з метою полегшення клінічних проявів хвороби (наприклад, циклоспорин та кортикостероїди). Згідно з результатами їх дослідження, найефективнішим підходом є лікування ППК противірусними препаратами та з помірно й маловивченою ефективністю за допомогою імуномодуляторів. Лікування ППК із застосуванням препаратів, які пригнічують імунологічну реакцію, виявилось неефективним. Отримані результати підтверджують інші дослідники [28].

Переважає кількість наукових праць, які стосуються лікування ППК, відображають лікування за допомогою противірусного препарату GS-441524. Згідно із спостереженнями науковців [10], 96,7 % пацієнтів (n=380 котів), які отримували лікування цим препаратом, вижили після лікування, тимчасом 12,7 % пацієнтів переживали рецидив захворювання, що потре-

бувало продовження лікування. Водночас, крім позитивного перебігу лікування, застосування цього препарату має свої особливості, які проявляються у реакції організму тварини, а саме: введення препарату підшкірно спричинює у тварин біль, який має поведінкові прояви (шипіння, намагання втекти, вокалізація). За введення препарату внутрішньошкірно виникає некроз. Також є дослідження, в якому було виявлено ризик формування уролітів за лікування цим препаратом [29].

Деякі науковці [30], які вивчали застосування поєднання ін'єкційного Ремдесивіру та перорального GS-441524 вказують на необхідність первинного 14-добового лікування тварин з урахуванням дозування відповідно до маси тіла тварини (табл. 1, 2). Ремдесивір (GS-5734) є нуклеозидним аналогом GS-441524 [26] та має широкий спектр противірусної дії, який був розроблений для лікування людей із захворюванням на гепатит С, вірус Еболи та COVID-19 [30].

Таблиця 1 – Рекомендоване дозування та об'єм препаратів Ремдесивір і GS-441524 [30]

Дозування і об'єм препарату Ремдесивір для перших 14 діб лікування			
Вага тіла тварини	Випітна (волога) форма ППК 10–12 мг/кг П/Ш або В/В 1 р/д	Офтальмологічна форма ППК 15 мг/кг П/Ш або В/В 1 р/д	Неврологічна форма ППК 10 мг/кг П/Ш або В/В кожні 12 годин
1 кг	1–1,2 мл	1,5 мл	2 мл
1,5 кг	1,5–1,8 мл	2,25 мл	3 мл
2 кг	2–2,4 мл	3 мл	4 мл
2,5 кг	2,5–3 мл	3,75 мл	5 мл
3 кг	3–3,6 мл	4,5 мл	6 мл
3,5 кг	3,5–4,2 мл	5,25 мл	7 мл
4 кг	4–4,8 мл	6 мл	8 мл
Дозування таблетованого GS-441524			
Вага тіла тварини	Випітна (волога) форма ППК 10–12 мг/кг П/О 1 р/д (70 діб)	Офтальмологічна форма ППК 15 мг/кг П/О 1 р/д (70 діб)	Неврологічна форма ППК 10 мг/кг П/О кожні 12 годин (70 діб)
1 кг	¼ таблетки	½ таблетки	¼ таблетки
1,5 кг	½ таблетки	½ таблетки	½ таблетки
2 кг	½ таблетки	¾ таблетки	½ таблетки
2,5 кг	½ таблетки	¾ таблетки	½ таблетки
3 кг	¾ таблетки	1 таблетка	¾ таблетки
3,5 кг	¾ таблетки	1 ¼ таблетки	¾ таблетки
4 кг*	1 таблетка	1 ¼ таблетки	1 таблетка
ППК = інфекційний перитоніт котів П/Ш = підшкірно В/В = внутрішньовенно П/О = перорально 1 р/д = один раз на добу (кожні 24 години) * Лікування тварини препаратом GS-441524 з вагою 4 кг має тривати 84 доби додатково до 14-добового первинного лікування.			

Таблиця 2 – Рекомендоване дозування Ремдесивіру та GS-441524 [30]

Форма ППК	Клінічні прояви	Дозування	Періодичність	Спосіб введення
Волога/Суха без офтальмологічних або неврологічних проявів	Асцит та/або плевральний випіт	10–12 мг/кг	Кожні 24 години	Перорально
Суха з офтальмологічними проявами	Увеїт, хоріоретиніт, гіфема, гіпопійон	15 мг/кг	Кожні 24 години	
Суха з неврологічними проявами	Атаксія, гіперестезія	10 мг/кг (або 20 мг/кг у поділених дозах)	Кожні 12 годин	
<p>За необхідності збільшити дозування, рекомендується збільшувати дозу препарату на 3–5 мг/кг на добу.</p> <p>Максимальне дозування – 20 мг/кг (варто ділити на дві дози по 10 мг/кг) за сухої форми ППК з неврологічними проявами.</p>				

Поряд з лікуванням ППК препаратом GS-441524 та його нуклеозидним аналогом в науковій літературі є також дослідження, в яких описано досвід лікування ППК препаратом Молнупіравір. Це противірусний препарат, який мав початкову назву Beta-d-N4-hydroxycytidine (бета-д-Н4-гідроксицитидин), що пригнічує реплікацію зокрема альфакоронавірусів [31]. Він також був розроблений для лікування COVID-19 і містить речовину під назвою цитидин і досить ефективний у лікуванні ППК з можливістю його застосування, якщо у пацієнтів з ППК виникає резистентність до лікування препаратом GS-441524 [30].

Наприклад, науковиця з Японії [13] застосовувала Молнупіравір для лікування 18-ти котів з діагнозом ППК вологої (n=13) та сухої (n=5) форм. Лікування проводили в умовах ветеринарної клініки тривалістю 84 доби, де пацієнтам перорально вводили препарат двічі на добу з розрахунком дозування від 10–20 мг/кг. За результатами лікування, в стан ремісії перейшло 14 пацієнтів (78 %), тимчасом 4 пацієнти з вологою формою померли або були евтаназовані у перші 7 діб лікування. Отже, препарат Молнупіравір можна використовувати в арсеналі сучасного лікування ППК, яке матиме позитивні результати.

Водночас, результати дослідження групи американських вчених [15] вказують на те, що препарати Молнупіравір та Нірмалтревір за своєю фармакологічною дією на вірус, який спричиняє ППК, можуть бути дієвою альтернативою препарату GS-441524. Однак, деякі дослідження [12] вказують на виникнення побічних ефектів за можливого передозування препаратом Молнупіравір (за дозування ≥ 23 мг/кг,

2 р/д), а саме: фолдові (загнуті) вуха, ламкість вібрисів, виражена лейкопенія.

Допоміжна терапія за лікування ППК. Під час аналізу наукових статей та вивчення особливостей лікування ППК основними противірусними препаратами з відповідним дозуванням, звернули також увагу на використання інших препаратів як підтримуючої терапії. Наприклад, під час лікування Молнупіравіром, для підтримання функціонального попередження зневоднення ветеринари використовували розчин Рінгера і урсодезоксихолеву кислоту для зменшення рівня білірубину [13]. В іншому дослідженні [14] як допоміжну терапію застосовували такі препарати як фенбендазол та габапентин. Під час лікування ітраконазолом [21] використовували преднізолон (як протизапальний засіб), антибіотики доксициклін або гентаміцин, бромгексину гідрохлорид та очні краплі левофлоксацин.

Апробація протоколу лікування ППК. Австралійські науковці [2, 3] запропонували свої протоколи лікування ППК (табл. 3, 4).

Інші науковці, які публікували свій досвід лікування ППК не пропонували власні протоколи лікування, однак їх результати можуть слугувати безцінним матеріалом для формування рекомендацій щодо формування протоколу лікування ППК в майбутньому (табл. 5). Варто зауважити, що в одному з досліджень особливістю є те, що лікування і дозування були розділені на індукційне (4 доби) та підтримуюче (80 діб) [9]. Зокрема дозу препарату збільшували у разі збільшення ваги пацієнта і не зменшували, якщо пацієнт втрачає вагу. Збільшення дози також проводили за відсутності позитивної динаміки лікування.

Таблиця 3 – Протокол лікування ІПК за Hughes та Brady (2021) [2]

Клінічні прояви хвороби	<ul style="list-style-type: none"> - наявність випоту в одній або двох порожнинах; - висока температура та відсутня реакція на антибіотики; - гіперглобулінемія; - гіпоальбумінемія; - жовтяниця; - нерегенеративна анемія; - нейтрофілія; - збільшення лімфатичних вузлів. 												
Тривалість курсу лікування	84 доби												
Основний препарат	Ремдесивір (виробник BOVA Compounding Pharmacy, Австралія). Зберігати в холодильнику.												
Спосіб введення препарату	Підшкірно												
Перші 3–4 доби	<p>Підшкірне введення препарату</p> <p>Введення препарату здійснюється підшкірно з дозуванням 10 мг/кг (один раз на добу). <i>(Для пацієнтів, в яких не спостерігається зневоднення та наявний апетит).</i></p> <p>Амбулаторне або стаціонарне лікування.</p>												
	<p>Внутрішньовенне введення препарату</p> <p>Введення препарату проводять через катетер крапельниці упродовж 10 хв один раз на добу. <i>(Для пацієнтів, які знаходяться в критичному стані та є потреба в інфузійній терапії. Якщо в ділянці катетера з'являється біль або виникає ризик тромбоемболії – 3 доби такої терапії буде достатньо. Існує 10 % ризик погіршення плеврального випоту).</i></p> <p>Амбулаторне або стаціонарне лікування.</p>												
5–84 доба	<p>Підшкірне введення препарату упродовж 84 діб з наступним дозуванням:</p> <table border="1" style="width: 100%; border-collapse: collapse; text-align: center;"> <thead> <tr> <th>Форма ІПК</th> <th>Дозування</th> <th>Частота</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>Волога</td> <td>8 мг/кг</td> <td>1 р/д</td> </tr> <tr> <td>Суха</td> <td>10 мг/кг</td> <td>1 р/д</td> </tr> <tr> <td>Офтальмологічна та неврологічна</td> <td>15 мг/кг</td> <td>1 р/д</td> </tr> </tbody> </table> <p>Застереження: Не варто вираховувати м'язову масу тварини без випоту. Орієнтуйтеся на фактичну масу тіла для підрахунку дози препарату.</p>	Форма ІПК	Дозування	Частота	Волога	8 мг/кг	1 р/д	Суха	10 мг/кг	1 р/д	Офтальмологічна та неврологічна	15 мг/кг	1 р/д
Форма ІПК	Дозування	Частота											
Волога	8 мг/кг	1 р/д											
Суха	10 мг/кг	1 р/д											
Офтальмологічна та неврологічна	15 мг/кг	1 р/д											
Допоміжні препарати	<ul style="list-style-type: none"> - Бупренорфін (перед ін'єкцією Ремдесивіру); - Габапентин (перорально перед ін'єкцією Ремдесивіру); - Антибіотик (рекомендовано Доксициклін за наявності супутньої інфекції); <p>НЕ рекомендовано:</p> <ul style="list-style-type: none"> - нестероїдні протизапальні засоби; - кортикостероїди. 												
Спостереження	<p>Показники крові у перші 3 доби не будуть змінюватися, тому не витрачайте на це час та ресурс.</p> <p>Збір аналізів проводять на 4, 8 та 12 тижнів після початку лікування (ЗАК, біохімія, особливо білірубін, глобуліни). Звертаємо увагу на відсутність анемії, зменшення нейтрофілів, нормалізацію рівня альбуміну та глобулінів, а також нормалізацію рівня білірубіну.</p>												
Закінчення лікування	<p>Чинники:</p> <ul style="list-style-type: none"> - всі показники крові в нормі, включно з глобулінами; - відсутній випіт; - лімфатичні вузли в нормі; - відсутні офтальмологічні ознаки та прояви хвороби з боку центральної нервової системи. 												
Додаткові рекомендації	<ul style="list-style-type: none"> - лікування варто починати якнайшвидше (залежно від досвіду лікаря, враховуючи клінічні прояви); - не варто гаяти час та очікувати на результати аналізів для ініціації лікування. 												

Таблиця 4 – Протокол лікування ІПК за Hughes (2022) [3]

Клінічні прояви хвороби	<ul style="list-style-type: none"> - наявність випоту в одній або двох порожнинах; - висока температура та відсутність реакції на антибіотики; - гіперглобулінемія; - гіпоальбумінемія; - жовтяниця; - нерегенеративна анемія; - нейтрофілія; - збільшення лімфатичних вузлів. 												
Тривалість курсу лікування	84 доби												
Основний препарат	Ремдесивір і таблетована форма GS-441524 (виробник BOVA Compounding Pharmacy, Австралія).												
Спосіб введення препарату	Підшкірно (Ремдесивір), перорально (GS-441524).												
Перші 3–4 доби (або з 1 до 14 доби)	<p>Підшкірне введення препарату Введення препарату здійснюють підшкірно з дозуванням 10–20 мг/кг (один або два рази на добу). <i>(Для пацієнтів, в яких не спостерігається зневоднення та наявний апетит. Для вологої форми ІПК необхідне менше дозування ніж для сухої, офтальмологічної та неврологічної).</i> Амбулаторне або стаціонарне лікування.</p>												
	<p>Внутрішньовенне введення препарату Введення препарату проводять через катетер крапельниці упродовж 10 хв один раз на добу. <i>(Для пацієнтів, які знаходяться в критичному стані та є потреба у інфузійній терапії. Якщо в ділянці катетера з'являється біль або виникає ризик тромбоемболії – 3 доби такої терапії буде достатньо. Існує 10 % ризик небезпечного погіршення плеврального випоту.)</i> Амбулаторне або стаціонарне лікування.</p>												
	<p>Пероральне введення препарату Якщо пацієнт їсть, можливо застосувати препарат GS-441524 перорально з дозуванням 10–20 мг/кг (один раз на добу). Дозування можливо поділити на декілька разів на добу. <i>(Для вологої форми ІПК необхідне менше дозування ніж для сухої, офтальмологічної та неврологічної).</i></p>												
Доба 5–14 та до 84 доби	<p>Пероральне введення препарату GS-441524 з наступним дозуванням:</p> <table border="1" style="width: 100%; border-collapse: collapse; text-align: center;"> <thead> <tr> <th>Форма ІПК</th> <th>Дозування</th> <th>Частота</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>Волога</td> <td>10–15 мг/кг</td> <td>1 р/д</td> </tr> <tr> <td>Суха</td> <td>20 мг/кг</td> <td>1 р/д</td> </tr> <tr> <td>Офтальмологічна та неврологічна</td> <td>20 мг/кг</td> <td>1 р/д</td> </tr> </tbody> </table> <p>Застереження: Не варто вираховувати м'язову масу тварини без випоту. Орієнтуйтеся на фактичну масу тіла для підрахунку дози препарату. Метаболізм ліків у кошенят швидший, тому для них дозування мг/кг може бути більшим.</p>	Форма ІПК	Дозування	Частота	Волога	10–15 мг/кг	1 р/д	Суха	20 мг/кг	1 р/д	Офтальмологічна та неврологічна	20 мг/кг	1 р/д
Форма ІПК	Дозування	Частота											
Волога	10–15 мг/кг	1 р/д											
Суха	20 мг/кг	1 р/д											
Офтальмологічна та неврологічна	20 мг/кг	1 р/д											
Допоміжні препарати	<ul style="list-style-type: none"> - Бупренорфін (перед ін'єкцією Ремдесивіру); - Габапентин (перорально перед ін'єкцією Ремдесивіру); - Антибіотик (рекомендовано Доксациклін або Марбофлораксацин за наявності супутньої інфекції); <p>НЕ рекомендовано:</p> <ul style="list-style-type: none"> - нестероїдні протизапальні засоби; - кортикостероїди. 												
Спостереження	<p>Показники крові у перші 3 доби не будуть змінюватися, тому не витрачайте на це час та ресурс.</p> <p>Збір аналізів проводять на 4, 8 та 12 тижнів після початку лікування (ЗАК, біохімія (особливо білірубін, глобуліни). Звертаємо увагу на відсутність анемії, нейтропенії, лімфопенії, нормалізацію рівня альбуміну та глобулінів, а також нормалізацію рівня білірубіну. Помірна еозинофілія може бути позитивним показником.</p>												

Закінчення лікування	Чинники: - всі показники крові в нормі, включно з глобулінами; - відсутній випіт; - лімфатичні вузли в нормі; - відсутні офтальмологічні ознаки та прояви хвороби з боку центральної нервової системи.
Додаткові рекомендації	- лікування варто починати якнайшвидше (залежно від досвіду лікаря, враховуючи клінічні прояви); - не варто гаяти час та очікувати на результати аналізів для ініціації лікування; - не рекомендовано відкачувати випітну рідину окрім як для діагностичних цілей.

Таблиця 5 – Особливості лікування пацієнтів з ПШК

Джерело	Вибірка	Препарат	Форма препарату	Форма ПШК	Дозування	Частота	Тривалість (діб)	В ремісії
1	2	3	4	5	6	7	8	9
(Perera et al., 2019) [32]	1	GS-376	П/Ш	В	10–30 мг/кг	2 р/д	63	0
					Рецидив через 30 діб			
(Yin et al., 2021) [20]	30	GS-441524	П/Ш	В	2–4 мг/кг	1 р/д	28	29
		GS-376	П/Ш	С 3	6–8 мг/кг			
(Sase, 2023) [13]	18	Молнупіравір 200 мг	П/О	В	10 мг/кг	2 р/д	84	14
				С	15 мг/кг			
				Н/О	20 мг/кг			
(Coggins та ін., 2023) [9]	28	Ремдесивір 100 мг	П/Ш	В	8–10 мг/кг	1 р/д	84	24
				С	10–12 мг/кг			
				Н/О	12–15 мг/кг			
(Green, Syme, & Tayler, 2023) [23]	32	Ремдесивір	В/В П/Ш	В	10 мг/кг	1 р/д	84	26
				С	15 мг/кг			
				Н/О	20 мг/кг			
(Dickinson та ін., 2020) [33]	4	GS-441524	П/Ш	В/С/ Н/О	10–20 мг/кг	1 р/д	98	3
				Н/О	5–10 мг/кг			
(Krentz та ін., 2021) [8]	18	Mutian Xgraphconn (з вмістом GS-441524)	П/О	В	5 мг/кг	1 р/д	84	18
				Н/О	10 мг/кг			
(Taylor et al., 2023) [22]	104	Ремдесивір	В/В	В	10 мг/кг	1 р/д	84	67
	171	Ремдесивір потім GS-441524	В/В +П/О	відповідно			14 потім 70	
				Н/О	20/15 мг/кг			
32	GS-441524	П/О	В	10 мг/кг	84	30		
			С	12,3 мг/кг				
			Н/О	20/15 мг/кг				
(Pedersen та ін., 2019) [34]	31	GS-441524	П/Ш	В	4 мг/кг	1 р/д	84	26
				С				
				О				
				Н	10–20 мг/кг (за дозування 20 мг/кг – дозу розділяли на два рази на добу)			

Продовження табл. 5

1	2	3	4	5	6	7	8	9	
(Lv et al., 2022) [35]	46	I*	GS-441524 (12,5 мг/мл)	П/Ш	В/С	5 мг/кг	1 р/д	28	43
			GC376 (50 мг/мл)			20 мг/кг	12 год.		
		II	GS-441524 (12,5 мг/мл)	П/Ш	В/С	2,5 мг/кг	1 р/д		
			GC376 (50 мг/мл)			20 мг/кг	12 год.		
		III	GS-441524 (12,5 мг/мл)	П/Ш	В/С	2,5 мг/кг	1 р/д		
			GC376 (50 мг/мл)			10 мг/кг	12 год.		
		IV	GS-441524 (12,5 мг/мл)	П/Ш	В/С	5 мг/кг	1 р/д		
			GC376 (50 мг/мл)			10 мг/кг	12 год.		
(Roy та ін., 2022) [12]	26	Молнупіравір	П/О	В/С/3	12,8–14,7 мг/кг	2 р/д	84	24	
(Zwicklbauer та ін., 2023) [36]	18	GS-441524	П/О	Н/О	22 мг/кг	1 р/д	884	18	
				В	11 мг/кг				
(Cosaro, Pires, Castillo, Murphy & Reagan, 2023) [14]	9	GS-441524	П/О	В	12,5–15 мг/кг	1 р/д	884	5	
	9	Ремдесивір	П/О	В	25–30 мг/кг	1 р/д	884	7	
(Doki, Toda, Hasegawa, Hohdatsu & Takano, 2020) [18]	3	Адалімумаб	В/В	В	10 мг/ТВ**	2 р.***	00–4	2	
		Ітраконазол	П/О		50 мг/ТВ	1 р/д	0–30		
(Kameshima та ін., 2020) [21]	1	Ітраконазол	П/О	В	10 мг/кг	2 р/д	37	0	
		Преднізолон	П/О		1 мг/кг	1 р/д	1–18		
(Katayama & Uemura, 2023) [37]	I n=163	Mutian, 100 мг (GS-441524, 5 мг)	П/О/П/Ш	С	150–200 мг/кг	1 р/д	84	153	
	II n=161			3	130–200 мг/кг			137	
(Murphy et al., 2024) [38]	I n=12	GS-441524	П/О	В	12,5–15 мг/кг	1 р/д	84	11	
				С	18–22 мг/кг			11	
	II n=19	GS-441524	П/О	В	12,5–15 мг/кг			25–30 мг/кг	17
		Ремдесивір			38–42 мг/кг				
III n=20	GS-441524	П/О	С	18–22 мг/кг	38–42 мг/кг	3			
	Ремдесивір								
IV n=5	Молнупіравір	П/О	В	10–15 мг/кг	2 р/д				
(Zuzzi-Krebitz et al., 2024) [39]	I n=20	GS-441524 (50 мг)	П/О	В	15 мг/кг	1 р/д	84	19	
	II n=20						42	19	
* I, II, III, IV – номер групи пацієнтів ** мг/ТВ – міліграм на тварину *** 2 р. – два рази 1 р/д – один раз на 24 години 2 р/д – кожні 12 годин на добу									

Ремісія та рецидив захворювання. В опрацьованих джерелах науковці визначали настання періоду ремісії за показником стану організму, враховуючи: 1) нормальну температуру тіла; 2) повне зникнення клінічних ознак ІПК; 3) нормалізацію показників рівня білірубину, співвідношення альбуміно-глобулінового коефіцієнту ($\geq 0,6$); 3) рівень нейтрофілів; 4) кількість лімфоцитів; 5) коефіцієнт якості життя, який отримували за допомогою опитувальника власників тварин, які проходили лікування.

Поряд з позитивною динамікою застосування різних препаратів, в наукових джерелах також згадується про рецидив клінічних проявів ІПК. Зокрема, у міжнародному дослідженні, в якому брали участь 105 клінік з загальною вибіркою 307 котів [22] вказують на те, що за лікування Ремдесивіром та GS-441524 10,8 % пацієнтів мали рецидив виникнення клінічних проявів ІПК. Переважна частина рецидиву припадала на виникнення неврологічних ознак захворювання. Водночас, майже у 10 % пацієнтів не було помічено позитивної реакції на лікування і вони померли.

Факт рецидиву захворювання також було зафіксовано у 30 % пацієнтів іншими дослідниками [34]. Науковці вказують, що пацієнти, в яких було повторно виявлено симптоми ІПК мали переривання в лікуванні, деяким необхідно було збільшувати дозування препарату, а також в деяких спостерігалось погіршення стану здоров'я через виникнення ознак неврологічної форми ІПК. Водночас, автори дослідження вказують, що котів з неврологічними симптомами мали два рецидиви виникнення хвороби.

Досить цікавий результат було виявлено в дослідженні японських вчених [35], які використали для лікування ІПК комбіновану терапію GS-441524 та GC376 упродовж 4 тижнів. Згідно з отриманими даними, 93 % пацієнтів одужали після лікування впродовж цього періоду, 4 % потребували додаткового лікування із загальною тривалістю лікування 72 доби, тимчасом смертність становила лише 2 %. У пацієнтів, які одужали після призначеного лікування, рецидиву не спостерігалось.

Науковці з Німеччини та Швейцарії [36], які вивчали стан здоров'я котів упродовж 48 тижнів після початку лікування ІПК, вказують на довготривалий ефект лікування за допомогою препарату GS-441524 без підтверджених ознак рецидиву упродовж одного року. Однак, у цій науковій роботі зазначається, що у період ремісії у 66 % котів спостерігалась лімфоаденомегалія у черевній порожнині,

тимчасом в 11 % котів – виникали симптоми, які автори дослідження пов'язують із синдромом гіперестезії котів, яку інші науковці [30] вважають проявом неврологічної форми ІПК.

Серед наукових публікацій українською мовою [40, 41] ми не виявили запропонованих схем або протоколів лікування ІПК.

Обговорення. Результати аналізу англійських наукових джерел вказують на те, що в сучасному арсеналі лікування ІПК першочерговим залишається препарат GS-441524 та його нуклеозидні аналоги на фоні їх ефективності та тривалості ремісії. Водночас, науковці наголошують, що застосування цього препарату та його аналогів має відбуватися з урахуванням ваги тварини з огляду на вивчене оптимальне дозування для кожної форми ІПК. Водночас набуває популярності застосування препарату Молнупіравір, який за результатами досліджень є не менш ефективним для лікування ІПК різних форм. На додаток, препарат Молнупіравір рекомендується застосовувати як засіб лікування ІПК у випадку формування резистентності до препарату GS-441524. Наявність альтернативних препаратів для ІПК є позитивним результатом, оскільки лікарі ветеринарної медицини наразі мають хоч і обмежений, однак варіативний набір фармакологічних протівірусних засобів для лікування ІПК.

Досить несприятливим чинником є те, що доступність препаратів у світі є нерівномірною. У деяких країнах препарат GS-441524 є неліцензованим, включно з Україною, та розповсюджується за несертифікованих і сумнівних умов. Водночас, лікування цим препаратом є досить дороговартісним, враховуючи тривалість лікування. Такі витрати на лікування навіть одного улюбленця є досить затратним для бюджету власника, що часто може призводити до відмови власника лікувати свою тварину, якій встановили діагноз ІПК. Досить втішним фактом є те, що альтернативний препарат Молнупіравір є більш доступним та має меншу вартість на курс лікування і має відповідний дозвіл на його застосування в системі охорони здоров'я багатьох країн, зокрема в Україні.

Після ретельного вивчення наукових джерел, в яких дослідники опублікували результати лікування ІПК, авторами статті було помічено, що переважним часовим стандартом лікування ІПК є період у 12 тижнів (84 доби), після чого спостерігалась довготривала ремісія (≥ 162 діб). Спостереження за пацієнтами у стані ремісії відбувалися переважно до моменту публікації наукової статті, і деякі досліджен-

ня також вказують на перебування пацієнтів у стані ремісії більше 1-го року після закінчення лікування ІПК. На нашу думку, враховуючи важкість захворювання та його патологічний вплив на організм пацієнта, подальше спостереження за пацієнтами у стані ремісії після лікування ІПК необхідно зосереджувати на виникненні хронічних патологічних станів та підвищеному ризику до захворювань у наступних періодах життя тварин. Водночас, досить позитивними результатами досліджень є те, що лікування ІПК є ефективним і за менш тривалих строків (наприклад, 28 діб і 42 доби за лікування препаратом GS-441524).

На жаль, поряд з позитивними результатами лікування ІПК є випадки смертності пацієнтів до закінчення лікування та виникнення рецидиву захворювання, що призводить до евтаназії тварини з огляду на вкрай важкий стан пацієнта. Випадками рецидиву, після якого проводять евтаназію, здебільшого є виникнення неврологічної форми ІПК з ознаками сильного патологічного стану центральної нервової системи (часті судоми та втрата свідомості) з неможливістю стабілізувати пацієнта. Згідно з опублікованими даними, рецидив захворювання може становити від 10 до 30 % пацієнтів. На нашу думку, така варіативність статистики щодо рецидиву може бути обумовлена умовами лікування в різні періоди терапевтичного досвіду, зокрема це стосується визначення необхідного дозування за лікування тварин з різними формами ІПК.

Водночас слід застосовувати допоміжну терапію пацієнтам з ІПК під час реалізації основного протівірусного лікування. Необхідно враховувати, що ІПК сильно уражує внутрішні органи тварини на мікро- та макроскопічному рівнях, що впливає на функціональний стан організму. Тому науковці у своїх роботах вказували на специфічне підтримуюче лікування за допомогою гормональних препаратів (преднізолон) та антибіотиків.

Варто зазначити, що вивчаючи роботи австралійських дослідників, виділили ряд процедурних рекомендацій щодо лікування ІПК. Першою порадою є те, що лікування ІПК варто розпочинати одразу під час виявлення характерних симптомів і паралельно проводити відповідні аналізи та діагностику з метою вчасного початку терапевтичного впливу. Така рекомендація є досить слушною, оскільки ІПК здатний швидко прогресувати і час очікування на результати аналізів може погіршити стан внутрішніх органів тварини, її загальний стан, унеможливити лікуван-

ня та внаслідок цього призвести до загибелі тварини. Успішність такого підходу зазвичай буде залежати від досвіду лікаря ветеринарної медицини щодо ідентифікації симптомів та лікування ІПК за допомогою ключових препаратів. Також австралійські науковці не рекомендують вдаватися до гіпердіагностики зразків крові, оскільки вони будуть змінюватися поступово. Загалом, покращення загального стану тварини буде відображатися як у її поведінці (харчова поведінка, фізична активність тощо), так і під час контрольних оглядів ветеринарним лікарем (зникнення жовтяниці, зменшення об'єму випітної рідини в черевній та грудній порожнинах, зникнення офтальмологічних проявів та відсутність проявів з боку ЦНС). І на завершення, науковці не рекомендують проводити евакуацію випітної рідини, окрім як невелику порцію для діагностичних цілей. На нашу думку рекомендація є досить слушною, оскільки випітна рідина є частиною рідинного балансу тварини, яка всмоктується і відповідно виводиться з тіла природним способом у процесі позитивної динаміки лікування. Звісно можуть бути випадки, коли випітна рідина унеможливує самостійне рівномірне дихання тварини.

Варто зазначити, що науковцями виявлено факт виникнення побічної дії у випадку передозування препаратом Молнупіравір та ураження ділянки шкіри тварини під час введення препарату GS-441524 у інтрадермальний простір. У зв'язку з цим таких випадків варто уникати, а за виникнення подібних ситуацій проводити відповідну терапію ураженої ділянки та приймати рішення щодо пріоритетності дозування, щоб врятувати тварину та відповідно до її стану застосовувати препарати GS-441524 та Молнупіравір.

Висновки. У світовій практиці лікування інфекційного перитоніту котів підтверджується успішна терапія пацієнтів трьома основними протівірусними препаратами GS-441524 і його нуклеозидними аналогами Ремдесвір та Молнупіравір. Рекомендоване дозування препарату GS-441524 для лікування ІПК – 10–15 мг/кг (для вологої форми ІПК), 15–20 мг/кг (для сухої, офтальмологічної та неврологічної форм ІПК). За визначення дозування необхідно враховувати ступінь важкості стану тварини і відповідно збільшувати його за відсутності ознак позитивної реакції на лікування. Загальний рекомендований термін терапії становить 84 доби, хоча є поодинокі дослідження, що цей термін може бути скорочений щонайменше до 42 діб за введення препарату підшкірно або перорально один

раз на 24 години. Рекомендоване дозування препарату Молнупіравір становить 10 мг/кг (для вологої форми ІПК), 15 мг/кг (для сухої форми ІПК) та 20 мг/кг (для офтальмологічної та неврологічної форм ІПК) за одноразового застосування кожні 12 годин упродовж 84 діб. Лікування ІПК за допомогою препарату Ремдесивір може відбуватися за схемою лікування препаратом GS-441524 з урахуванням вмісту діючої речовини, яка є нуклеозидним аналогом GS-441524. Аналіз опрацьованих джерел вказує на наявність достатньої кількості даних, що свідчать про дієвість лікування пацієнтів з ІПК зазначеними препаратами. Також виявлено пропозиції науковців щодо протоколу лікування ІПК з важливими процедурними рекомендаціями.

У наукових джерелах міститься інформація про виникнення рецидивів захворювання після лікування ІПК в статистичному діапазоні від 10 до 30 %. За інформацією, яку автори публікації виявили в опрацьованих наукових джерелах, смертність пацієнтів з ІПК під час та після лікування пов'язана з невчасним початком лікування ІПК та недостатнім дозуванням препарату. Вбачається необхідність додаткового вивчення ефективності лікування різних форм ІПК препаратом Молнупіравір, оскільки він є дешевшим для лікування, ліцензованим та доступним в Україні медичним препаратом і використовується у світовій практиці як препарат-замінник за виникнення резистентності до препарату GS-441524. Перспективою подальших досліджень щодо лікування ІПК є вивчення можливої епігенетичної схильності або резистентності до захворювання на ІПК та зменшення тривалості протівірусної терапії за лікування ІПК.

Відомості про конфлікт інтересів. Автори статті повідомляють про відсутність конфлікту інтересів або обставин, які обумовлюють такий конфлікт.

REFERENCES

1. Felten, S., Hartmann, K. (2019). Diagnosis of Feline Infectious Peritonitis: A Review of the Current Literature. *Viruses*. no. 11, pp. 1068–1103. DOI:10.3390/v11111068
2. Hughes, D., Brady, R.A. (2021). Feline infectious peritonitis treatment protocol. *Control and Therapy Series*. pp. 7–12. Available at: <http://www.cve.edu.au/Common/Uploaded%20files/CT/FIP-all-3.pdf> (Accessed: 15.08.2024).
3. Hughes, D. (2022). Update on cat no. 5896: a feline infectious peritonitis (fip) treatment protocol. *Control and Therapy Series*. pp. 3–6. Available at: <http://www.cve.edu.au/Common/Uploaded%20files/CT/FIP-all-3.pdf> (Accessed: 10.08. 20 24).

4. Delaplace, M., Huet, H., Gambino, A., Le Poder, S. (2021). Feline coronavirus antivirals: A review. *Pathogens*. Vol. 10, no. 9, pp. 1150–1166. DOI:10.3390/pathogens10091150
5. Mulligan, A.J., Browning, M.E. (2024). Quality assessment and characterization of unregulated antiviral drugs for feline infectious peritonitis: implications for treatment, safety, and efficacy. *American Journal of Veterinary Research*, Vol. 85, no. 3, pp. 1–9. DOI:10.2460/ajvr.23.10.0221
6. Kent, A.M., Guan, S., Jacque, N., Novicoff, W., Evans, S.J. (2024). Unlicensed antiviral products used for the at-home treatment of feline infectious peritonitis contain GS-441524 at significantly different amounts than advertised. *Journal of the American Veterinary Medical Association*, Vol. 262, no. 4, pp. 1–9. DOI:10.2460/javma.23.08.0466
7. Meli, M.L., Spiri, A.M., Zwicklbauer, K., Krentz, D., Felten, S., Bergmann, M., Hofmann-Lehmann, R. (2022). Fecal feline coronavirus RNA shedding and spike gene mutations in cats with feline infectious peritonitis treated with GS-441524. *Viruses*. Vol. 14, no. 5, pp. 1069–1089. DOI:10.3390/v14051069
8. Krentz, D., Zenger, K., Alberer, M., Felten, S., Bergmann, M., Dorsch, R., Hartmann, K. (2021). Curing cats with feline infectious peritonitis with an oral multi-component drug containing GS-441524. *Viruses*. Vol. 13, no. 11, pp. 2228–2257. DOI:10.3390/v13112228
9. Coggins, S.J., Norris, J.M., Malik, R., Govendir, M., Hall, E.J., Kimble, B., Thompson, M.F. (2023). Outcomes of treatment of cats with feline infectious peritonitis using parenterally administered remdesivir, with or without transition to orally administered GS-441524. *Journal of Veterinary Internal Medicine*, Vol. 37, no. 5, pp. 1772–1783. DOI:10.1111/jvim.16803
10. Jones, S., Novicoff, W., Nadeau, J., Evans, S. (2021). Unlicensed GS-441524-like antiviral therapy can be effective for at-home treatment of feline infectious peritonitis. *Animals*. Vol. 11, no. 8, pp. 2257–2271. DOI:10.3390/ani11082257
11. Addie, D.D., Bellini, F., Covell-Ritchie, J., Crowe, B., Curran, S., Fosbery, M., Jarrett, O. (2023). Stopping feline coronavirus shedding prevented feline infectious peritonitis. *Viruses*. Vol. 15, no. 4, pp. 818–832. DOI:10.3390/v15040818
12. Roy, M., Jacque, N., Novicoff, W., Li, E., Negash, R., Evans, S.J. (2022). Unlicensed molnupiravir is an effective rescue treatment following failure of unlicensed GS-441524-like therapy for cats with suspected feline infectious peritonitis. *Pathogens*. Vol. 11, no. 10, pp. 1209–1224. DOI:10.3390/pathogens11101209
13. Sase, O. (2023). Molnupiravir treatment of 18 cats with feline infectious peritonitis: a case series. *Journal of Veterinary Internal Medicine*, Vol. 37, no. 5, pp. 1876–1880. DOI:10.1111/jvim.16832
14. Cosaro, E., Pires, J., Castillo, D., Murphy, B.G., Reagan, K.L. (2023). Efficacy of oral remdesivir compared to GS-441524 for treatment of cats with naturally occurring effusive feline infectious peritonitis:

- a blinded, non-inferiority study. *Viruses*. Vol. 15, no. 8, pp. 1680–1695. DOI:10.3390/v15081680
15. Barua, S., Kaltenboeck, B., Juan, Y.C., Bird, R.C., Wang, C. (2023). Comparative evaluation of GS-441524, teriflunomide, ruxolitinib, molnupiravir, ritonavir, and nirmatrelvir for in vitro antiviral activity against feline infectious peritonitis virus. *Veterinary Sciences*. Vol. 10, no. 8, pp. 513–527. DOI:10.3390/vetsci10080513
16. Cerna, P., Ayoob, A., Baylor, C., Champagne, E., Hazanow, S., Heidel, R.E., Gunn-Moore, D.A. (2022). Retrospective survival analysis of cats with feline infectious peritonitis treated with polyprenyl immunostimulant that survived over 365 days. *Pathogens*. Vol. 11, no. 8, pp. 881–895. DOI:10.3390/pathogens11080881
17. Yu, J., Kimble, B., Norris, J.M., Govendir, M. (2020). Pharmacokinetic profile of oral administration of mefloquine to clinically normal cats: a preliminary in-vivo study of a potential treatment for feline infectious peritonitis (FIP). *Animals*. no. 10, pp. 1000–1014. DOI:10.3389/fvets.2022.1002488
18. Doki, T., Toda, M., Hasegawa, N., Hohdatsu, T., Takano, T. (2020). Therapeutic effect of an anti-human-TNF-alpha antibody and itraconazole on feline infectious peritonitis. *Archives of Virology*. no. 165, pp. 1197–1206. DOI:10.1007/s00705-020-04605-7
19. Sharun, K., Tiwari, R., Dhama, K. (2021). Protease inhibitor GC376 for COVID-19: Lessons learned from feline infectious peritonitis. *Annals of medicine and surgery*. no. 61, pp. 122–125. DOI:10.1016/j.amsu.2020.12.030
20. Yin, Y., Li, T., Wang, C., Liu, X., Ouyang, H., Ji, W., Hu, C. (2021). A retrospective study of clinical and laboratory features and treatment on cats highly suspected of feline infectious peritonitis in Wuhan, China. *Scientific Reports*. Vol. 11, no. 1, pp. 5208–5217. DOI:10.1038/s41598-021-84754-0
21. Kameshima, S., Kimura, Y., Doki, T., Takano, T., Park, C.H., Itoh, N. (2020). Clinical efficacy of combination therapy of itraconazole and prednisolone for treating effusive feline infectious peritonitis. *Journal of Veterinary Medical Science*, Vol. 82, no. 10, pp. 1492–1496. DOI:10.1292/jvms.20-0049
22. Taylor, S.S., Coggins, S., Barker, E. N., Gunn-Moore, D., Jeevaratnam, K., Norris, J.M., Tasker, S. (2023). Retrospective study and outcome of 307 cats with feline infectious peritonitis treated with legally sourced veterinary compounded preparations of remdesivir and GS-441524 (2020–2022). *Journal of feline medicine and surgery*, Vol. 25, no. 9, pp. 1–26. DOI:10.1177/1098612X231194460
23. Green, J., Syme, H., Tayler, S. (2023). Thirty-two cats with effusive or non-effusive feline infectious peritonitis treated with a combination of remdesivir and GS-441524. *Journal of Veterinary Internal Medicine*, Vol. 37, no. 5, pp. 1784–1793. DOI:10.1111/jvim.16804
24. Cook, S., Wittenburg, L., Yan, V.C., Theil, J.H., Castillo, D., Reagan, K. L., Murphy, B.G. (2022). An optimized bioassay for screening combined anticoronaviral compounds for efficacy against feline infectious peritonitis virus with pharmacokinetic analyses of GS-441524, remdesivir, and molnupiravir in cats. *Viruses*. Vol. 14, no. 11, pp. 2429–2447. DOI:10.3390/v14112429
25. Tasker, S., Addie, D.D., Egberink, H., Hofmann-Lehmann, R., Hosie, M.J., Truyen, U., Hartmann, K. (2023). Feline Infectious Peritonitis: European Advisory Board on Cat Diseases Guidelines. *Viruses*. Vol. 15, no. 9, 18471950 p. DOI:10.3390/v15091847
26. Izes, A.M., Yu, J., Norris, J.M., Govendir, M. (2020). Current status on treatment options for feline infectious peritonitis and SARS-CoV-2 positive cats. *Veterinary Quarterly*. Vol. 40, no. 1, pp. 322–330. DOI:10.1080/01652176.2020.1845917
27. Yu, J., Govendir, M., Norris, J. (2021). Feline infectious peritonitis (FIP) – now a treatable disease. *Control and Therapy Series*. no. 303, pp. 3–8. Available at: <https://cve.edu.au/Common/Uploaded%20files/CT/FIP-all-3.pdf> (Accessed: 05.08.2024).
28. Kennedy, M.A. (2020). Feline infectious peritonitis: update on pathogenesis, diagnostics, and treatment. *Veterinary Clinics: Small Animal Practice*. Vol. 50, no. 5, pp. 1001–1011. DOI:10.1016/j.cvs.2020.05.002
29. Allinder, M., Tynan, B., Martin, C., Furbish, A., Austin, G., Bartges, J., Lourenço, B.N. (2024). Uroliths composed of antiviral compound GS-441524 in 2 cats undergoing treatment for feline infectious peritonitis. *Journal of Veterinary Internal Medicine*, Vol. 38, no. 1, pp. 370–374. DOI:10.1111/jvim.16954
30. Sorrell, S., Pugalendhi, S.J., Gunn-Moore, D. (2022). Current treatment options for feline infectious peritonitis in the UK. *Companion Animal*. Vol. 27, no. 6, pp. 79–90. DOI:10.12968/coan.2022.0016
31. Pedersen, N.C. (2021). The Long History of Beta-d-n4-Hydroxycytidine and Its Modern Application to Treatment of COVID-19 in People and FIP in Cats. Available at: http://www.ccah.vetmed.ucdavis.edu/sites/g/files/dgvnsk4586/files/inline-files/The%20long%20history%20of%20beta-d-N4-hydroxycytidine%20and%20its%20modern%20application%20to%20treatment%20of%20Covid-19%20in%20people%20and%20FIP%20in%20cats_0.pdf (Accessed: 08.08.2024).
32. Perera, K.D., Rathnayake, A.D., Liu, H., Pedersen, N.C., Groutas, W. C., Chang, K.O., 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. *Veterinary microbiology*. no. 237, 108398 p. DOI:10.1016/j.vetmic.2019.108398
33. Dickinson, P.J., Bannasch, M., Thomasy, S.M., Murthy, V.D., Vernau, K.M., Liepnicks, M., Pedersen, N.C. (2020). Antiviral treatment using the adenosine nucleoside analogue GS-441524 in cats with clinically diagnosed neurological feline infectious peritonitis. *Journal of veterinary internal medicine*, Vol. 34, no. 4, pp. 1587–1593. DOI:10.1111/jvim.15780
34. Pedersen, N.C., Perron, M., Bannasch, M., Montgomery, E., Murakami, E., Liepnicks, M., Liu, H. (2019). Efficacy and safety of the nucleoside analogue GS-441524 for treatment of cats with naturally

occurring feline infectious peritonitis. *Journal of feline medicine and surgery*, Vol. 21, no. 4, pp. 271–281. DOI:10.1177/1098612X19825701

35. Lv, J., Bai, Y., Wang, Y., Yang, L., Jin, Y., Dong, J. (2022). Effect of GS-441524 in combination with the 3C-like protease inhibitor GC376 on the treatment of naturally transmitted feline infectious peritonitis. *Frontiers in Veterinary Study*. Vol. 9, pp. 1–10. DOI:10.3389/fvets. 2022.1002488

36. Zwicklbauer, K., Krentz, D., Bergmann, M., Felten, S., Dorsch, R., Fischer, A., Hartmann, K. (2023). Long-term follow-up of cats in complete remission after treatment of feline infectious peritonitis with oral GS-441524. *Journal of Feline Medicine and Surgery*, Vol. 25, no. 8. DOI:10.1177/1098612X231183250

37. Katayama, M., Uemura, Y. (2023). Prognostic prediction for therapeutic effects of Mutian on 324 client-owned cats with feline infectious peritonitis based on clinical laboratory indicators and physical signs. *Veterinary Sciences*. Vol. 10, no. 2, pp. 136–150. DOI:10.3390/vetsci10020136

38. Murphy, B.G., Castillo, D., Neely, N.E., Kol, A., Brostoff, T., Grant, C. K., Reagan, K.L. (2024). Serologic, Virologic and Pathologic Features of Cats with Naturally Occurring Feline Infectious Peritonitis Enrolled in Antiviral Clinical Trials. *Viruses*. Vol. 16, no. 3, pp. 462–484. DOI:10.3390/v16030462

Zuzzi-Krebitz, A.M., Buchta, K., Bergmann, M., Krentz, D., Zwicklbauer, K., Dorsch, R., Hartmann, K. (2024). Short Treatment of 42 Days with Oral GS-441524 Results in Equal Efficacy as the Recommended 84-Day Treatment in Cats Suffering from Feline Infectious Peritonitis with Effusion – A Prospective Randomized Controlled Study. *Viruses*. Vol. 16, no. 7, pp. 1144–1167. DOI:10.3390/v16071144

39. Bochkaryova, A. (2023). Ereatment of viral infectious peritonitis in cats. All-Ukrainian scientific and practical conference of master's students and young researchers "Current problems of veterinary medicine". (Bila Tserkva, 16 Nov. 2023). Bila Tserkva, pp. 18–20. Available at: https://rep.btsau.edu.ua/bitstream/BNAU/11714/1/likuvannja_virusnogo.pdf (Accessed: 30.08. 2024) (in Ukrainian).

40. Melnyk, S. (2023). Diagnosis and treatment of infectious peritonitis of cats in different forms of the course of the disease. All-Ukrainian scientific and practical conference of master's students and young researchers "Current problems of veterinary medicine". (Bila Tserkva, 16 Nov. 2023). Bila Tserkva, pp. 119–121. Available at: https://rep.btsau.edu.ua/bitstream/BNAU/11714/1/likuvannja_virusnogo.pdf (Accessed: 30.08.2024) (in Ukrainian).

World experience in the treatment of feline infectious peritonitis

Murashko T.

Treatment of the feline infectious peritonitis (FIP), which is caused by the mutated feline coronavirus (FIPV), has been remaining a challenge for the experts in veterinary medicine and a real lottery of life for the patients with this diagnosis for an exceedingly long time. Experts in a variety of countries were trying to identify an effective way of FIP treatment by experimenting with the search and selection of the right dosage of the main drugs, as well as with the duration of therapeutic treatment. This article analyzes publications in open access courses in the English and Ukrainian languages, in which the topic was related to the experience of treatment of FIP and were published from January 2019 to August 2024. The analysis covers twenty scientific publications where the authors revealed the details of FIP treatment, including the main drugs, their dosage for various types of feline infectious peritonitis, duration of treatment and duration of life of the patients in the state of remission. Two publications contained protocols of FIP treatment that were offered by the authors of those publications at the background of successful treatment of this disease. In the result of the work through the scientific sources we found that the golden standard of feline infectious peritonitis treatment at the current stage is the use of the antiviral drug GS-441524 and its nucleoside analogue Remdesivir. The dosage of these drugs is estimated in the range of 10 to 20 mg/kg depending on the form of FIP and the severity of the patient's condition with the effective duration of treatment from 28, 42 and up to 84 days with oral or subcutaneous introduction of the drug once in 24 hours. At the same time, we found a not less effective alternative antiviral drug called Molnupiravir with the same dosage conditions and with oral introduction once in 12 hours during 84 days. Molnupiravir is cheaper and available in Ukraine and is used as a substitute-drug in case of resistance to GS-441524. The research indicated a 10% to 30% relapse of FIP where the treatment success is seen to be dependent on the conditions of treatment. The authors of the article suggest that the future research in this field should focus on the identification of possible epigenetic aptitude for or resistance to FIP and the decrease of the antiviral therapy period during the treatment of FIP.

Key words: treatment of feline infectious peritonitis, treatment protocol, GS-441524, Remdesivir, Molnupiravir.



Copyright: Мурашко Т.В. © This is an open-access article distributed under the terms of the Creative Commons Attribution License, which permits unrestricted use, distribution, and reproduction in any medium, provided the original author and source are credited.



ORCID iD:

Мурашко Т.В.

<https://orcid.org/0000-0003-4168-9943>