

## МІКРОБІОЛОГІЯ, ЕПІЗООТОЛОГІЯ ТА ІНФЕКЦІЙНІ ХВОРОБИ

УДК 619:616.381-002-07:636.8

## Клініко-лабораторне обґрунтування комплексної діагностики інфекційного перитоніту котів

Теор В.С. , Царенко Т.М. 

Білоцерківський національний аграрний університет



E-mail: Teor V.S. valeriatieor@gmail.com; Царенко Т.М. taras.m.tsarenko@gmail.com



Теор В.С., Царенко Т.М. Клініко-лабораторне обґрунтування комплексної діагностики інфекційного перитоніту котів. Науковий вісник ветеринарної медицини, 2026. № 1. С. 51–64.

Tieor V., Tsarenko T. Clinical and laboratory basis for the comprehensive diagnosis of infectious peritonitis in cats. *Nauk. visn. vet. med.*, 2026. № 1. PP. 51–64.

Рукопис отримано: 13.03.2026 р.

Прийнято: 26.03.2026 р.

Затверджено до друку: 19.05.2026 р.

Doi: 10.33245/2310-4902-2026-204-1-51-64

ISSN 2310-4902

Метою дослідження було здійснити клініко-лабораторне обґрунтування комплексної діагностики інфекційного перитоніту котів (ІПК) у реаліях вітчизняної ветеринарної практики. У роботі наведено дані анкетування практикуючих ветеринарних лікарів, оцінено діагностичну цінність рутинних показників крові та ексудату, описано результати ПЛР-верифікації діагнозу, а також ефективність підтвердження діагнозу через пробне лікування (*ex juvantibus*).

Методологія дослідження включала ретроспективний аналіз дослідження на коронавірус 3294 лабораторних проб в лабораторії «Бальд» (м. Київ), анкетування щодо алгоритмів діагностики ІПК 41 ветеринарного лікаря-практика з різних регіонів України з домінуванням фахівців із м. Київ та ретроспективне вивчення 85 підтверджених клінічних випадків ІПК (22 коти з ексудативною формою та 63 тварини з неексудативною або змішаною). Аналізуючи клінічні випадки оцінювали анамнез, загальний і біохімічний аналізи крові, параметри випоту, результати ПЛР-тестування та клінічний відгук на протівірусну терапію препаратом GS-441524.

Анкетування засвідчило, що 97,5 % лікарів використовують коректний базовий набір діагностичних тестів, проте виявлено діагностичну проблему: 46,3 % фахівців досі призначають неспецифічні тести на антитіла у крові, а 34,1 % покладаються на антиген у калі, що не має підтверджувальної цінності для ІПК. Аналіз клінічних кейсів показав, що головним фактором ризику ІПК є скупчене утримання котів, понад 80 % пацієнтів, а маніфестація хвороби найчастіше припадає на вік 5–12 місяців. Жовтяницю з різким підвищенням білірубину фіксували у 45,4 % хворих. Отримані дані підтверджують високу чутливість зниження А/Г коефіцієнта та специфічність ПЛР випітної рідини у позитивній когорті. У випадках сухої форми, де біопсія тканин часто є недоступною, найбільш обґрунтованим підходом є полімодальна оцінка разом із пробною терапією.

Отримані дані узгоджуються із сучасними уявленнями про комплексний підхід до виявлення ІПК. Застосування GS-441524 як діагностики *ex juvantibus* має високу практичну застосовність, особливо за неексудативної форми ІПК, та обґрунтовує необхідність ініціації терапії ще до отримання остаточних результатів складних тестів. Впровадження алгоритму з акцентом на ПЛР випоту та ранню протівірусну терапію є перспективним для покращення прижиттєвої діагностики ІПК в Україні.

**Ключові слова:** коти, інфекційний перитоніт, ІПК, ексудат, проба Рівальта, полімеразна ланцюгова реакція, мРНК, GS-441524, діагностика *ex juvantibus*.

**Постановка проблеми та аналіз останніх досліджень.** Інфекційний перитоніт котів (ІПК) залишається одним із найскладніших та найнебезпечніших системних вірусних захворювань у ветеринарній медицині [6]. Хворобу спричинює високовірулентний штаб коронавірусу котів (FIPV), який виникає внаслідок внутрішньої мутації ендемічного кишковогоронавірусу (FCoV) безпосередньо в організмі конкретної тварини [14, 18]. Водночас альтернативні дослідження вказують на можливу циркуляцію в популяції вірулентних мутантних штамів та здатність високопатогенних рекомбінантних варіантів вірусу до прямої передачі між котами під час епізоотичних спалахів [4, 6]. Мутантні віруси змінюють свій тропізм і набувають здатності проникати, виживати та активно реплікуватися в макрофагах і моноцитах. Це призводить до системного поширення інфекції та розвитку фатального гранулематозного запалення і васкуліту [13].

Захворювання характеризується складним патогенезом та надзвичайною варіабельністю клінічних ознак, які безпосередньо залежать від особливостей імунної відповіді організму. Традиційно ІПК поділяють на “вологу” (ефузивну), “суху” (неефузивну) та “змішану” форми, кожна з яких може супроводжуватися тяжкими неврологічними чи офтальмологічними проявами [18]. Через розмитість початкових симптомів, таких як хвилеподібна лихоманка, прогресуюче пригнічення, анорексія та втрата ваги, рання та точна клінічна діагностика ІПК ускладнена [6].

Жоден із доступних рутинних лабораторних тестів крові не є абсолютно специфічним для ІПК. Гематологічні та біохімічні зміни, зокрема нерегенеративна анемія, лімфопенія, гіперпротейнемія з вираженою гіперглобулінемією та зниження альбуміно-глобулінового (А/Г) коефіцієнта (менше 0,4), є типовими маркерами хвороби, проте вони лише відображають загальний системний запальний процес [14].

За наявності у тварини випоту діагностична цінність лабораторних тестів значно зростає. Міжнародні клінічні настанови рекомендують використовувати полімодальний підхід, що включає оцінку клінічної картини разом із дослідженням випітної рідини [18]. «Золотим стандартом» остаточного підтвердження ІПК у світі визнано імуногістохімічне дослідження (ІГХ) – виявлення антигену вірусу в уражених тканинах [7]. Як альтернатива інвазивній біопсії, міжнародні протоколи рекомендують використовувати імуноцитохімію (ІЦХ) або імунофлуоресценцію (ІФА) клітин випоту чи тонкогілкових біоптатів (ТІАБ) для

пошуку інфікованих коронавірусом макрофагів [18].

Проте, систематичний огляд вітчизняної літератури свідчить, що в Україні методи імунофарбування (ІГХ, ІЦХ, ІФА) наразі є технологічно малодоступними для рутинної ветеринарної практики, а вітчизняні наукові публікації щодо їх прижиттєвого застосування або оцінки відсутні [3]. Загалом дослідження ІПК в Україні донедавна мали здебільшого констатувальний зміст і базувалися на посмертному вивченні патоморфологічних змін [3]. За відсутності доступу до ІГХ/ІЦХ, застосування інших лабораторних методів часто не є комплексним, що призводить до гіпердіагностики або втрати часу. З огляду на появу ефективних етіотропних препаратів для лікування ІПК, проблема створення надійного алгоритму прижиттєвої (*in vivo*) діагностики на основі доступних в Україні методів (зокрема ПЛР випоту) набуває надзвичайно важливого значення.

**Метою дослідження** стало клініко-лабораторне обґрунтування комплексної діагностики інфекційного перитоніту котів на основі аналізу підтверджених клінічних випадків та оцінки специфічності ПЛР-дослідження випітної рідини в умовах сучасної ветеринарної практики.

**Матеріал і методи дослідження.** Для вивчення сучасного стану та особливостей діагностики ІПК у ветеринарній практиці України протягом квітня–травня 2026 р. було проведено соціологічне дослідження методом анонімного добровільного анкетування за допомогою платформи Google Forms. Анкета включала 10 запитань, серед яких були запитання закритого типу (з одним або кількома варіантами відповідей), шкальовані запитання та відкрите поле для додаткових коментарів експертів. У дослідженні взяв участь 41 ветеринарний спеціаліст. Вибірка охоплювала лікарів, переважно з м. Київ (70,7 %) та інших регіонів України: Вінницька область – 7,3 % (n=3), Дніпропетровська, Запорізька та Одеська області – по 4,9 % (по n=2), а також Житомирська, Закарпатська та Київська області – по 2,4 % (по n=1). Критерієм включення респондентів була участь у лікувально-діагностичному процесі дрібних домашніх тварин. Серед опитаних 63,4 % спеціалізуються на медицині котів, а 34,1 % займаються цим напрямом частково.

Для оцінки поточного стану та методів лабораторної діагностики ІПК в Україні було проведено ретроспективний аналіз статистичних звітів приватної ветеринарної лабораторії «БАЛЬД» (м. Київ) за 2023–2024 рр., протягом

якого було проаналізовано масив із 3294 лабораторних досліджень, спрямованих на виявлення інфікування котів коронавірусом (FCoV) імунологічними, молекулярно-генетичними та біохімічними методами.

Було проведено ретроспективне вивчення клінічних кейсів ППК, наданих ветеринарними лікарями клінік “Зоолюкс”, “Звірополіс”, “Юка” за період 2020–2024 рр., які спеціалізувались на лікуванні пацієнтів із ППК. Загальні бази пацієнтів цих клінік поза наданими кейсами не аналізували. У дослідження були включені добре документовані у програмі управління ветеринарною клінікою “ENOTE” (Україна) клінічні випадки. Аналізували алгоритми постановки діагнозу або підозри на ППК у 85 клінічних випадках. Усі кейси були розділені на 2 групи. До Групи 1 (n=22) увійшли коти з ексудативною формою, діагноз яким був верифікований за допомогою ПЛР-тестування випоту або цитологічного підтвердження асептичного піогранулематозного ексудату за обов’язкової умови негативного статусу на ВІК/ВЛК. Група 2 (n = 63) включала випадки переважно з неексудативною (сухою) формою захворювання, у котів цієї групи біопсію лімфовузлів не проводили, а діагноз встановлювали на основі співвідношення А/Г, специфічних УЗД-маркерів та позитивної клінічної відповіді на введення препарату GS-441524 (терапія ex juvantibus). До аналізу не були включені кейси пацієнтів з підтвердженим ВЛК і ВІК та складними супутніми хронічними патологіями в анамнезі.

Результати анкетування, аналізу лабораторних результатів та клінічних випадків були опрацьовані методами дескриптивної статистики [9].

Молекулярно-генетичні методи дослідження були виконані у Міжфакультетській науково-дослідній лабораторії імунологічних та молекулярно-генетичних досліджень Білоцерківського НАУ. Було досліджено 22 зразки випітної рідини, зокрема від котів підозрюваних на ППК (n=11) та від котів хворих на

інші хвороби із асцитним синдромом (n=11). Проби були отримані авторами у клініці «Звірополіс» протягом 2026 року. Ізоляцію сумарних нуклеїнових кислот (зокрема РНК вірусу) проводили колоночним методом за допомогою набору Indical Bioscience IndiSpin Pathogen Kit (США, Cat. No.:SP54106). Синтез комплементарної ДНК (кДНК) виконували безпосередньо після ізоляції НК. Використовували випадкові гексамери Random Primer Mix NEB (США, Cat. No.: S1330S), реакцію зворотної транскрипції проводили з використанням ревертази Invitrogen SuperScript (США, Cat. No.:18080044) згідно з протоколом виробника. Отримана кДНК слугувала матрицею для подальших етапів ПЛР. Генетичний матеріал коронавірусу котів у випоті визначали за допомогою вкладеної ПЛР (Nested PCR) для виявлення специфічної для РНК коронавірусу котів ділянки та у класичній ПЛР у позитивних пробах виявляли специфічний фрагмент для мРНК коронавірусу котів (табл. 1) [17].

Для виконання ПЛР використовували готову суміш NEB OneTaq® 2X Master Mix with Standard Buffer (США, Cat. No.: M0482S), приготування робочої суміші та режим ампліфікації обирали згідно з інструкцією до реактивів і відповідно до рекомендацій публікації [17]. Ампліфікацію здійснювали на приладі Applied Biosystems ABI 2400 GeneAmp PCR System (США). Детекцію результатів ампліфікації проводили за допомогою горизонтального електрофорезу в 2 % агарозному гелі з додаванням етидію броміду. Візуалізацію здійснювали в УФ-світлі, виявляючи наявність специфічних смуг з фотофіксацією. Для візуальної ідентифікації довжини фрагментів амплікону використовували маркер NEB 50 bp DNA Ladder (США, Cat. No.: N3236L) з кроком смужок у 50 п.н. Для контролю використовували кДНК із збірної проби випотів 5 котів, у яких раніше було підтверджено наявність коронавірусу котів методом ПЛР у комерційних лабораторіях ГрінЛаб (Одеса) та Бальд (Київ).

Таблиця 1 – Характеристика праймерів для молекулярно-генетичних досліджень коронавірусу котів

Назва	Послідовність нуклеотидів (5’–3’)	Орієнтація	Тип ПЛР	Мішень	Розмір амплікону
P205	GGCAACCCGATGTTTAAACTGG	Прямий	Вкладена, I етап	Область 3'-UTR геному коронавірусу котів	223 bp
P211	CACTAGATCCAGACGTTAGCTC	Зворотній			
P276	CCGAGGAATTACTGGTCATCGCG	Прямий	Вкладена, II етап		177 bp
P204	GCTCTCCATTGTTGGCTCGTC	Зворотній			
212	TAATGCCATACACGAACCAGCT	Прямий	Класична	Субгеномна mRNA коронавірусу котів	295 bp
1179	GTGCTAGATTTGTCTTCGGACACC	Зворотній			

**Результати дослідження. Результати анкетування ветеринарних лікарів.** З метою об'єктивної оцінки клінічних підходів до діагностики інфекційного перитоніту котів (ПМК) в Україні було проведено цільове анкетування, в якому взяв участь 41 практикуючий ветеринарний лікар з різних регіонів країни (переважно м. Київ, Київська, Вінницька, Дніпропетровська, Одеська та Запорізька області). Вибірка є високорепрезентативною: 53,6 % (n=22) респондентів вузько спеціалізуються на медицині котів, а 43,9 % (n=18) – частково. Середнє клінічне навантаження становить від 10 до 30 випадків підозри на ПМК на рік для кожного лікаря, для лікарів, що спеціалізуються на хворобах котів – більше 50, що свідчить про значний практичний досвід опитаних.

Серед опитаних фахівців 97,5 % (n=40) задекларували застосування загального аналізу крові (ЗАК), біохімічного аналізу із розрахунком альбуміно-глобулінового (А/Г) коефіцієнта та ультразвукового дослідження (УЗД) порожнин як первинних етапів діагностики. Серед опитаних фахівців 46,3 % (n=19) повідомили, що призначають експрес-тести або ІФА крові на антитіла до коронавірусу (FCoV), а 34,1 % (n=14) заявили, що покладаються на ПЛР чи експрес-тести калу на антиген.

За наявності випоту лікарі звітували більш специфічний підхід, проте поліморфність зберігається не завжди. Найпоширенішим методом є проба Рівальта – про її застосування повідомили 78 % (n=32) респондентів. Про призначення ПЛР-дослідження випітної рідини на РНК FCoV повідомили 65,8 % (n=27) лікарів, а про цитологічний пошук макрофагів у рідині – 60,9 % (n=25). Водночас зафіксовано поодинокі випадки повідомлень про повну відмову від забору рідини на користь виключно аналізів крові.

У разі діагностики форм без випоту найбільша частка опитаних, 31,7 % (n=13), заявила, що ставить діагноз переважно презумптивно, спираючись лише на клінічну картину, УЗД та знижений А/Г коефіцієнт у крові. Лише 21,9 % (n=9) лікарів вказують, що застосовують малоінвазивний цільовий метод – тонкоголкову аспіраційну біопсію (ТІАБ/FNA) уражених органів (наприклад, лімфовузлів) для подальшої цитології та ПЛР. Водночас 19,5 % (n=8) – покладаються на ПЛР крові. Дослідження ліквору або внутрішньоочної рідини проводять, за результатами опитування, лише 14,6 % (n=6) спеціалістів.

Результати опитування вказують на неможливість рутинного застосування імуногістохімії (ІГХ) чи імуноцитохімії (ІЦХ) ветеринарними лікарями в Україні. 58,5 % (n=24) респондентів заявляють, що не використовують ці методи через високу вартість або відсутність доступу до лабораторій. Ще 21,9 % (n=9) вважають базові методи (клініка, біохімія, ПЛР) цілком достатніми для остаточного підтвердження. Лише 4,8 % (n=2) повідомили, що регулярно відправляють зразки на ІГХ за кордон.

Щодо використання міжнародних діагностичних алгоритмів (наприклад, ABCD FIP Diagnostic Tool, AAFFP), 31,7 % (n=13) лікарів говорять, що використовують їх як основу, 43,9 % (n=18) – знайомі з ними, але адаптують під локальні реалії, а 14,6 % (n=6) заявили, що взагалі не знайомі з цими протоколами.

Головним обмежуючим фактором для сучасної діагностики ПМК респонденти визнали фінансові обмеження власників тварин (85,3 %, n=35). На другому місці – відсутність чіткого єдиного національного протоколу (41,4 %, n=17). Крім того, 36,5 % (n=15) фахівців відзначили неможливість отримання результатів передових методів (ІГХ, ПЛР) у швидкі терміни, а 17 % (n=7) вказали на низьку специфічність доступних швидких тестів.

**Результати досліджень лабораторії «Бальд» (м. Київ).** У процесі ретроспективного аналізу даних лабораторної діагностики інфекційного перитоніту котів та носійства коронавірусу котів було опрацьовано масив із 3294 лабораторних проб, досліджених у лабораторії «Бальд» (м. Київ) за 2023–2024 рр. Загальна частка позитивних результатів за досліджуваний період становила 34,4 % (1134 проби), у 2023 р. із 1817 проб позитивними виявилися 722 (39,7 %), та у 2024 р. було досліджено 1477 проб, з яких позитивний результат зафіксовано у 412 випадках (27,9 %).

Оцінка застосування монопрофільних методів детекції коронавірусу котів показала, що наймасовішим інструментом у рутинній практиці ветеринарних лікарів є серологічне виявлення антитіл класу IgG (IgG-нк – напівкількісний аналіз) у сироватці крові (тест ІК33). За два роки було проведено 1651 таке дослідження, з яких позитивний титр антитіл виявлено у 575 тварин (34,8 %). Значно рідше для серологічного дослідження на антитіла IgG використовували асцитну рідину (тест ІК32) – 275 проб, серед яких рівень позитивних результатів становив 38,5 % (106 випадків). Молекулярно-генетичну діагностику

методом ПЛР (виявлення активного вірусу в крові та калі, тест ПЛР22) застосовували рідше, порівняно із серологічними методами, проте продемонструвала вищий відсоток підтвердження: із 335 проведених досліджень 141 проба (42,1 %) дала позитивний результат.

Окремий інтерес для аналізу становить застосування лікарями комплексних діагностичних панелей, диференційованих за клінічною формою ІПК. Для діагностики «вологої» форми використовували дослідження асцитної рідини, яке включає виявлення специфічних антитіл IgG, маркер гострої фази запалення – амілоїдний білок А (SAA) та пробу Рівальта (комплекс КК11). Це комплексне дослідження продемонструвало найвищу діагностичну результативність. Зі 107 комплексних проб позитивними виявилися 64, що становить 59,8 %. У 2023 р. цей показник сягав 78,7 % (48 із 61 проби), тимчасом у 2024 р. знизився до 34,8 % (16 із 46 проб). Для підтвердження «сухої» форми ІПК застосовували комплексне дослідження сироватки крові (антитіла IgG та SAA), а саме 183 дослідження (комплекс КК 12), однак відсоток підтверджених діагнозів був суттєво нижчим і становив 25,7 % (47 випадків).

У деяких пакетах досліджень на інфекції за специфічних симптомів також досліджували наявність специфічних до коронавірусу котів IgG. Дослідження проб від тварин із неврологічним комплексом симптомів (КК 14) показали, що із 177 проб наявність антитіл до коронавірусу котів була підтверджена у 35 випадках (19,8 %). Із 15 досліджень (офтальмологічний комплекс КК 17) наявність антитіл до коронавірусу була підтверджена у 4 тварин (26,7 %). За розладів травної системи (комплекс КК25) із 82 проб позитивними на IgG-нк коронавірусу котів виявилися 31 (37,8 %). За наявності респіраторного синдрому (комплекс КК21) досліджено 163 проби, з яких позитивними були 39 (23,9 %). У випадках патологій репродуктивної системи (аборти, безпліддя, орхіти – комплекс КК 20) було відібрано 12 проб, половина з яких (50,0 %) виявилися позитивними. У пацієнтів зі змішаною неспецифічною симптоматикою (анемія, жовтяничність, відмова від корму – комплекс КК 3) із 79 проб позитивний результат отримано у 23 випадках (29,1 %).

У структурі запитів до лабораторії були профілактичні та скринінгові дослідження. За дослідження тварин з неперевіраних джерел, притулків та розплідників (комплекс КК 22)

із 68 котів позитивними за IgG коронавірусу котів виявилися 17 (25,0 %). Оцінка статусу тварин під час купівлі (комплекс КК13) виявила серопозитивність до коронавірусу котів у 27 з 84 кошенят (32,1 %). Перевірка перед в'язкою за базовим (КК 4) та розширеним (КК 5) комплексами виявила позитивні результати у 28,6 % (16 із 56 проб) та 42,9 % (3 із 7 проб) випадків відповідно.

#### **Результати аналізу клінічних кейсів.**

В усіх досліджених клінічних кейсах (Група 1, n=22) діагноз ІПК був остаточно верифікований через дослідження випітної рідини (цитологія та/або ПЛР). У всіх випадках був зафіксований негативний статус щодо ретровірусних інфекцій.

Аналіз анамнестичних даних, вказаних у картках пацієнтів з ІПК, показує, що головним фактором ризику інфікування є утримання в середовищі поруч з іншими котами. Понад 80 % досліджуваних пацієнтів були нещодавно підібрані з вулиці, взяті з притулків, волонтерських перетримок, розплідників, або ж проживали в домогосподарствах з високою скупченістю тварин (від 2 до 8 котів на одну територію). Аналіз вікової структури хворих тварин продемонстрував, що ІПК є вираженою патологією молодих котів. Середній вік маніфестації клінічних ознак становив  $11,9 \pm 7,9$  місяців (3–26 місяців). Більшість випадків припадає на вікове вікно від 5 до 12 місяців, що збігається з періодами максимального стресу для тварини (відлучення від матері, зміна власника, вакцинація, кастрація). Випадки розвитку ІПК у котів старше 3 років у проаналізованій вибірці є поодинокими.

Ультразвукове дослідження є основним інструментом візуальної діагностики ІПК, який застосовують у 100 % випадків (n=22) та дозволяє виявити не лише вільну рідину (аж до максимальних значень 4/4 за FAST-протоколом), а також й специфічну УЗД-тріаду піогранулематозного запалення: спленомегалію з множинними дрібними гіпоехогенними вclusions розміром близько 1–3 мм, виражену лімфаденопатію зі значним збільшенням мезентеріальних та порожньокишкових лімфовузлів (які в окремих випадках сягають 18,5–39,5 мм), а також специфічний гіперехогенний парамедулярний обідок у нирках товщиною 0,8–2,0 мм. Натомість торакальна рентгенографія виконує переважно допоміжну функцію для підтвердження гідротораксу та виключення розширення середостіння, а комп'ютерна томографія (КТ) взагалі не використовується як рутинний метод.

Одним з основних діагностичних маркерів є співвідношення альбуміну до глобуліну (А/Г) безпосередньо у випоті. У вибірці середнє значення А/Г у рідині становило  $0,45 \pm 0,23$  ( $0,144-0,872$ ). Це свідчить про те, що у переважній більшості випадків показник падає нижче критичного порогу 0,5, однак існують поодинокі нетипові випадки, де А/Г у випоті залишається в межах або вище "сірої зони" (наприклад – 0,872 та 0,848).

Особливої уваги заслуговує оцінка специфічності органолептичної проби Рівальта. Позитивний результат проби було зафіксовано лише у 17 з 22 (77,3 %) пацієнтів. У 5 випадках (22,7 %) проба Рівальта виявилася хибнонегативною, незважаючи на те, що цитологічна картина та клінічний перебіг однозначно підтверджували діагноз. Це доводить, що негативна проба Рівальта не може бути підставою для виключення діагнозу ППК.

Цитологічна оцінка клітинного складу випоту ( $n=15$  випадків з детальним розрахунком) продемонструвала значну варіабельність імунної відповіді організму на вірус, хоча загальним правилом залишалася повна відсутність бактеріальної мікрофлори. Нейтрофіли були домінуючою популяцією у 80 % випадків. Середній вміст нейтрофілів становив  $68,7 \pm 28,5$  % (6–97 %). У більшості мазків нейтрофіли характеризувалися як недегенеративні. Макрофаги відіграють важливу роль у патогенезі ППК, вони є мішенями для вірусу. Їх середній вміст становив  $18,9 \pm 28,6$  % (0–94 %). Вкрай високе стандартне відхилення зумовлене наявністю специфічних «макрофагальних патернів», де макрофаги тотально переважали над нейтрофілами і становили до 80–94 % пулу клітин. Лімфоцити зазвичай наявні у меншості, середній показник становив  $9,7 \pm 14,7$  % (0–54 %).

У меншій частині випадків ( $n=7$ ) був зафіксований позитивний результат ПЛР на РНК коронавірусу котів безпосередньо в ексудаті, що вказувало на циркуляцію збудника поза кишечником та його наявність у макрофагах у випоті.

У всіх досліджених пацієнтів випіт класифікували як асептичний ексудат або модифікований трансудат. Аналіз вмісту загального білка у випоті показав стабільно високі показники, середній рівень загального білка у рідині становив  $58,9 \pm 16,5$  г/л ( $23,8-92,1$  г/л).

Системні лабораторні маркери крові, отримані за дослідження біохімічного профілю крові, у цих же пацієнтів підтверджували системний прояв запалення.

Співвідношення альбумін/глобулін (А/Г) у сироватці крові в середньому становило  $0,46 \pm 0,22$  ( $0,231-0,762$ ). Важливо зазначити, що рівень глобулінемії та показник А/Г у крові часто корелював з показниками у випоті, однак у крові А/Г міг залишатися дещо вищим, що робить аналіз рідини більш чутливим методом.

Значна кількість котів з ППК надходить із жовтяничними (іктеричними/субіктеричними) слизовими оболонками та шкірою. За центрифугування крові таких пацієнтів у лабораторії масово фіксували іктеричну сироватку різного ступеня вираженості (від "+" до "++"). У вибірці клінічна або лабораторна іктеричність була зафіксована у 45,4 % пацієнтів (10 з 22 котів). У біохімічних аналізах цих пацієнтів фіксується підвищення рівня загального білірубину з перевищенням референтних значень у 5–10 разів, в середньому  $4,12 \pm 6,15$  мг/л ( $0,03-22,53$  мг/л) за норми до 4,0 мг/л. Аспартатамінотрансфераза (АСТ) мала середнє значення  $118,5 \pm 156,4$  од/л ( $13,10-640,20$  од/л). Аланінамінотрансфераза (АЛТ) також демонструвала значну варіабельність, її середній рівень становив  $92,4 \pm 78,6$  од/л ( $27,10-269,20$  од/л).

Маркер гострої фази запалення, амілоїдний білок А, був досліджений лише у невеликій частині тварин ( $n=6$ ) і продемонстрував, що у період гострого перебігу ППК його рівень підвищувався в десятки разів відносно норми (0–5,0 мкг/мл), іноді досягаючи максимальної межі вимірювання аналізатора. Середнє значення у пацієнтів з активним запаленням на момент постановки діагнозу становило  $95,9 \pm 81,9$  мкг/мл ( $9,5-200,0$  мкг/мл). У період клінічної ремісії ( $n=4$ ) на фоні успішної терапії, переважно на 50–80 добу лікування, показник SAA швидко повертався до референтних значень і стабільно фіксувався на рівні  $\leq 5,0$  мкг/мл.

Також, аналіз протоколів клініки виявив абсолютну відмову від серологічної діагностики ППК, у всіх випадках лікарі не призначали тест на антитіла (IgG/IgM) до коронавірусу ні в сироватці крові, ні у випітній рідині, не призначали і ПЛР дослідження крові або калу на наявність коронавірусу котів.

Слід зазначити, що в усіх з досліджуваних 22 випадках, після 2–5 ін'єкцій препарату GS-441524 відбувалось помітне покращення стану тварини та згасання клінічних симптомів, що є підтвердженням діагнозу *ex juvantibus*. Але при цьому до вибірки не потрапили тварини, які загинули в перші дні терапії через незворотні поліорганні зміни.

Таблиця 2 – Клініко-лабораторні характеристики випітної рідини та крові у котів з підтвердженим ексудативним ШК (n=22)

Досліджуваний показник, одиниці виміру	Значення (M±SD)	Діапазон (min-max)	Частота виявлення (%)
Загальний білок випоту, г/л	58,9±16,5	23,8–92,1	100
Співвідношення А/Г у випоті	0,45±0,23	0,144–0,872	100
Співвідношення А/Г у сироватці крові	0,46±0,22	0,231–0,762	100
Загальний білірубін, мг/л	4,12±6,15	0,03–22,53	45,4
АСТ, од/л	118,5±156,4	13,1–640,2	36,3
АЛТ, од/л	92,4±78,6	27,1–269,2	31,8
Нейтрофіли у випоті, %	68,7±28,5	6–97	-
Макрофаги у випоті, %	18,9±28,6	0–94	-
Лімфоцити у випоті, %	9,7±14,7	0–54	-
Проба Рівальта (позитивна)	-	-	77,3% (17/22)
Проба Рівальта (хибнонегативна)	-	-	22,7% (5/22)
Відгук на лікування GS-441524	-	-	100%

До Групи 2 (n=63) увійшли пацієнти переважно з неексудативною («сухою»), окулярною або неврологічною формами ШК, а також мультиморбідні коти, у яких не було прямого підтвердження методами цитології випоту або ПЛР. Характерною особливістю цієї групи є об'єктивна проблема недодіагностованості, оскільки верифікація діагнозу базувалася на непрямих ознаках (УЗД, лабораторний скринінг) та оцінці відповіді на пробне лікування (діагностика *ex juvantibus*), що залишало ризик хибнопозитивних діагнозів.

За відсутності випоту головним скринінговим інструментом слугував біохімічний аналіз крові. Хоча класичним маркером ШК є зниження співвідношення альбуміну до глобуліну (А/Г) < 0,4, у пацієнтів Групи 2 цей показник демонстрував значну варіабельність і часто потрапляв у діагностичну «сіру зону». Середнє значення А/Г у сироватці крові становило 0,52±0,18 (0,170–0,924). Рівень загального білка – 84,6±15,3 г/л (57,3–112,1 г/л).

Оскільки у таких пацієнтів неможливо було відібрати випіт для проби Рівальта чи ПЛР, важливу роль відіграла візуальна діагностика. На основі протоколів експертного УЗД було виділено специфічну тріаду уражень: мезентеріальна лімфаденопатія (виявлена у 85 % випадків), спленомегалія з дифузно-вогнищевими змінами у паренхімі у 78 % випадках, парамедулярний обідок у нирках, ознака піогранулематозного васкуліту, у 65 % випадків.

Головним диференційним діагнозом за виявлення збільшених лімфовузлів у черевній порожнині є аліментарна лімфома. Золотим стандартом для розмежування ШК та лімфоми є тонкогोलкова пункційна біопсія (ТІАБ) лімфовузлів. Однак ретроспективний аналіз показав, що через критичний стан пацієнтів (кахексія, гіпертермія до 41,0 °С, важка анемія), анестезіологічні ризики та фінансові обмеження власників, інвазивна біопсія була проведена менш ніж у 5 % випадків. У більшості карток пацієнта лімфома залишалася у статусі «не виключено» впродовж усього курсу лікування.

У випадках, коли зміни в черевній порожнині були мінімальними, ключовими для встановлення діагнозу ставали вузькопрофільні огляди. Окулярна форма (зафіксована у 18 % котів) проявлялася двобічним або однібічним увеїтом, преципітатами на ендотелії рогівки, зміною кольору райдужки, гіфеомою та подальшим розвитком сублюксації кришталика або катаракти. Неврологічна форма (12 % випадків) супроводжувалася глибоким ураженням ЦНС: атаксією, інтенційним тремором, епілептиформними нападами та стрімким розвитком тетрапарезу/плегії (втрата здатності спиратися на кінцівки). Діагностування цих форм часто відбувалося без дослідження ліквору (через відсутність МРТ та ризики забору спинномозкової рідини), що також підкреслює рівень вимушеної недодіагностованості.

Найяскравішим проявом діагностичного компромісу у Групі 2 стало масове використання пробного лікування. За неможливості поставити остаточний діагноз (негативний/відсутній ПЛР, відсутність біопсії), лікарі приймали рішення про початок терапії противірусним препаратом GS-441524 (дозування від 6 до 15 мг/кг залежно від форми). Швидка клінічна відповідь (зниження температури, відновлення апетиту, регресія увеїту або неврологічного дефіциту протягом 3–7 діб) слугувала остаточним ретроспективним підтвердженням діагнозу ППК.

**Молекулярно-генетичні дослідження.**

Із досліджених 22 проб ексудату (рис. 1) у реакції на ідентифікацію консервативної 3'-унтрансльованої області (3'-UTR) геному коронавірусу котів було виявлено 12 позитивних проб.

Позитивні проби ексудату з 1 по 11 були відібрані від котів з підозрою на ексудативну форму ППК, у яких були виражені інші харак-

терні симптоми хвороби. Проба № 19 була від kota із первинним діагнозом «лімфоцитарний холангіт», цей кіт надійшов до клініки із жовтяницею, втратою ваги та асцитом. У біохімічному аналізі крові не відмічали критичних змін загального білка чи глобулінів, лише підвищені печінкові ферменти (АЛТ, ЛФ). Асцитна рідина візуально нагадувала змінений трансудат.

На другому етапі позитивні на коронавірус котів (за 3'-UTR) проби були досліджені у іншому протоколі ПЛР, який дозволяє встановити у пробі наявність мРНК коронавірусу котів, яка вказує на реплікативно активний вірус в досліджуваному матеріалі. Оскільки виявлення геномної РНК (3'-UTR) свідчить лише про наявність вірусних частинок, саме детекція субгеномних матричних РНК (мРНК) є прямим молекулярним маркером транскрипційної активності збудника та його успішної реплікації в макрофагах, що є патогенетичним механізмом ППК.

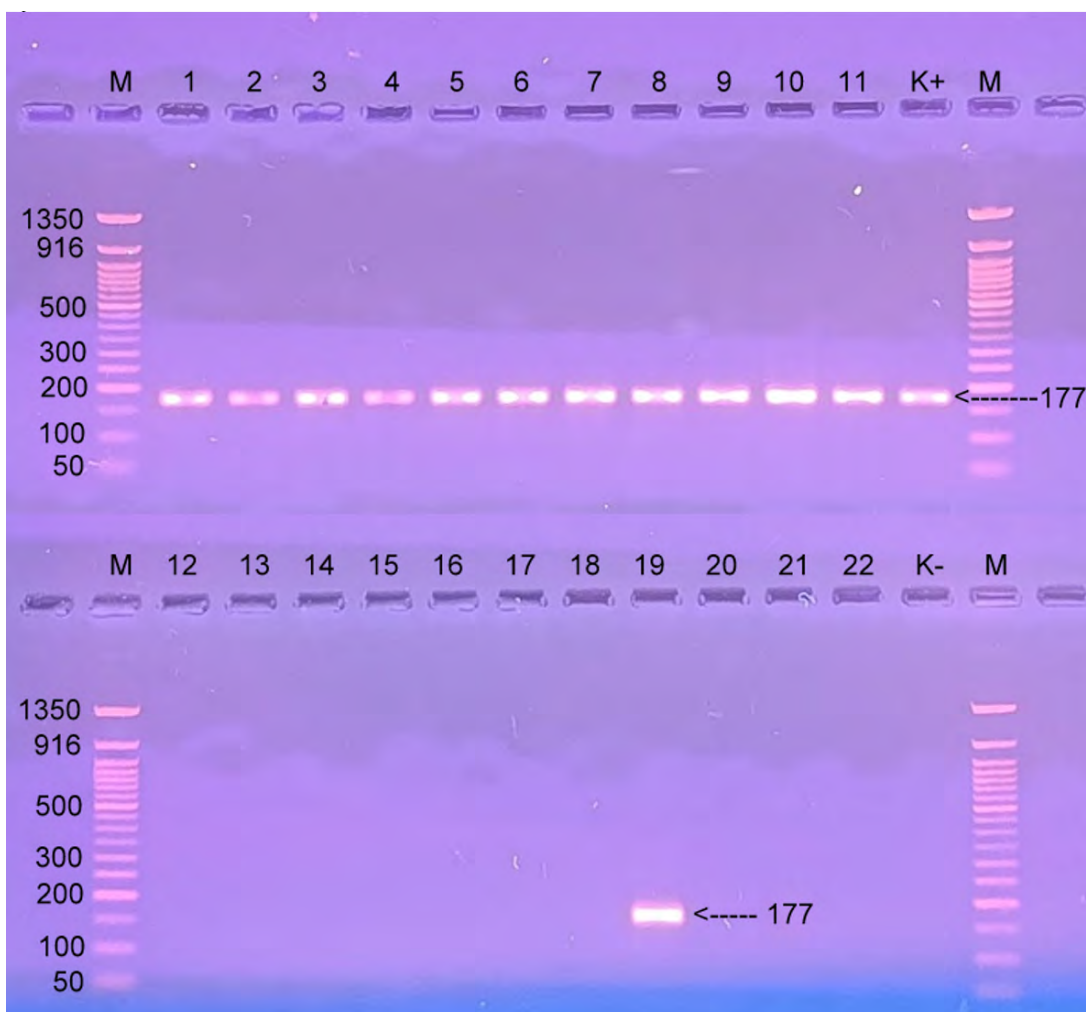


Рис. 1. Електрофорез результатів II етапу вкладеної ПЛР, наявність смужки 177 п.н. підтверджує ідентифікацію у пробі РНК коронавірусу котів (3'-UTR).

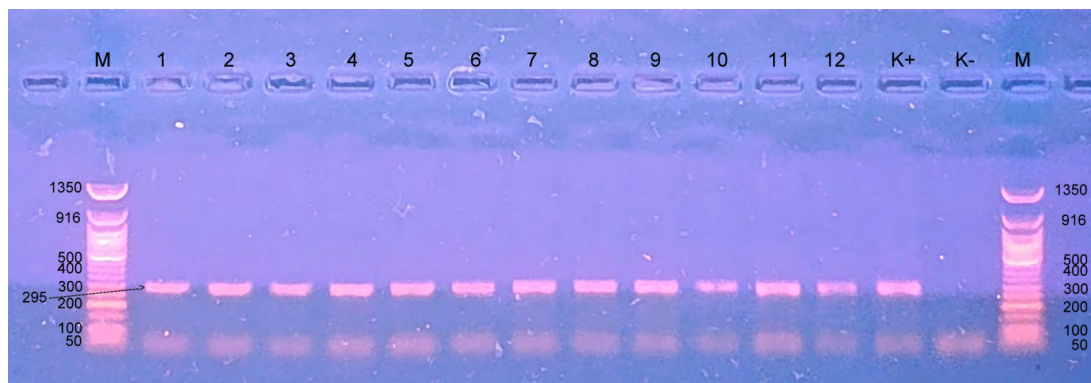


Рис. 2. Електрофорез результатів класичної ПЛР, де наявність смужки 295 п.н. підтверджує ідентифікацію у пробі мРНК коронавірусу котів.

ПЛР дослідження підтвердили 100 % підозр на ІПК, сформованих за полімодальними показниками, характерними для цієї хвороби та дозволили виявити 1 з 12 (8,3 %) хибнонегативний результат у тварин поставлений без використання ПЛР.

**Обговорення.** Отримані результати анкетування ветеринарних спеціалістів та ретроспективний аналіз масиву даних лабораторії «Бальд» вказують на те, що в Україні досі існують труднощі та різні погляди щодо прижиттєвої діагностики ІПК. Висока загальна частка позитивних результатів лабораторних тестувань, яка становила 34,4 % (1134 проби), потребує критичного переосмислення. З огляду на сучасні міжнародні літературні дані, виявлення антитіл до коронавірусу в сироватці крові або детекція вірусу в калі методом ПЛР не є підтвердженням діагнозу ІПК. Такі результати свідчать виключно про попередній контакт або інфікування тварини ендемічним кишковим біотипом коронавірусу (FCoV) [6, 14]. Зважаючи на те, що профільні фахівці з ветеринарної медицини котів усвідомлюють низьку інформативність цих методів для підтвердження мутованого вірусу (FIPV) і здебільшого їх не використовують, ми можемо стверджувати, що результати лабораторії «Бальд» більшою мірою відображають високу загальну серопревалентність та циркуляцію коронавірусу в популяції котів України, ніж реальну статистику захворюваності на ІПК [17,19].

Цей факт підтверджує тезу про те, що в Україні далеко не всі лікарі коректно підходять до діагностичного процесу. Значна частина ветеринарних спеціалістів загальної практики все ще може покладатися на неспецифічні тести, що неминуче призводить до діагностичних помилок. Водночас наше

опитування показало, що профільні спеціалісти намагаються застосовувати науково обґрунтовані полімодальні алгоритми (ABCD, AAFP) [17,19], зокрема ПЛР дослідження випітної рідини проводять 76,2 % лікарів. Проте, їхня робота жорстко обмежена об'єктивними чинниками, зокрема 85,3 % лікарів назвали головною перешкодою фінансові обмеження власників тварин, а 36,5 % відзначили недоступність передових методів (таких як імуногістохімія) у швидкі терміни. Через неможливість застосування «золотого стандарту» діагностики, українські ветеринарні фахівці часто змушені покладатися на альтернативні підходи, зокрема на діагностику за допомогою оцінки відгуку на лікування (діагностика *ex juvantibus*).

Ретроспективний аналіз 85 підтверджених клінічних випадків з практики профільних спеціалістів з медицини котів демонструє кардинально інший, науково обґрунтований підхід до діагностики порівняно із загальною статистикою. Важливим показником відповідності принципам доказової медицини є повна відмова цих лікарів від серологічної діагностики (визначення антитіл IgG/IgM) та ПЛР-дослідження фекалій, що повністю відповідає рекомендаціям міжнародних настанов (ABCD, AAFP) [17,19].

Аналіз лабораторних показників крові та випітної рідини у пацієнтів з ексудативною формою ІПК (n=22) свідчить, що базові гематологічні та біохімічні маркери є важливими для формування підозри, проте не можуть слугувати остаточним критерієм. Зокрема, маркери ураження печінки (АЛТ, АСТ, загальний білірубін) демонстрували значну варіабельність і підвищувалися менш ніж у половини хворих (від 31,8 до 45,4 %). Натомість серед досліджених пацієнтів найбільш

стабільним рутинним маркером виявилось зниження альбуміно-глобулінового (А/Г) коефіцієнта як у випоті ( $0,45 \pm 0,23$ ), так і в сироватці крові ( $0,46 \pm 0,22$ ). Це спостерігалось у всіх пацієнтів цієї групи, що повністю узгоджується з даними світових досліджень щодо високої чутливості цього показника у позитивній когорті хворих [6].

Окремої уваги заслуговує оцінка діагностичної цінності проби Рівальта. Хоча цей метод залишається найпоширенішим скринінговим інструментом для дослідження випотів в Україні, у нашому дослідженні в 22,7 % (5 з 22) підтверджених випадків ІПК проба Рівальта дала хибнонегативний результат. Це клінічне спостереження підтверджує тезу про те, що негативна проба Рівальта не може бути беззаперечною підставою для виключення діагнозу ІПК, і такі пацієнти потребують обов'язкового проведення більш специфічних тестів, наприклад ПЛР випоту. Такі результати узгоджуються з даними [8], які довели, що проба Рівальта може давати похибки (особливо хибнопозитивні результати за лімфоми чи бактеріального перитоніту, а також хибнонегативні за низького вмісту білка), що вимагає її обережної інтерпретації.

Щодо діагностики неексудативних (сухих) та змішаних форм ( $n=63$ ), результати нашого дослідження ілюструють об'єктивні діагностики у вітчизняних умовах. Зважаючи на технологічну недоступність або фінансову обтяжливість інвазивних методів, таких як тонкогolgкова біопсія лімфовузлів чи органів з подальшим ІГХ-дослідженням, вітчизняні фахівці позбавлені можливості рутинно застосовувати світовий «золотий стандарт». У такій ситуації клініцисти обґрунтовано покладаються на полімодальну оцінку (специфічні УЗД-маркери, неврологічні/окулярні симптоми, низький А/Г коефіцієнт) із подальшим застосуванням діагностики за допомогою оцінки відгуку на лікування (діагностика *ex juvantibus*).

У аналізованій вибірці застосування противірусного препарату GS-441524 як пробної терапії супроводжувалося позитивним клінічним відгуком у всіх досліджених пацієнтів, які пережили критичний період хвороби у перші дні терапії, помітне покращення стану пацієнтів відбувалося вже після 2–5 ін'єкцій [20]. Враховуючи високу летальність захворювання за відсутності етіотропного лікування, ініціація терапії аналогами нуклеозидів на основі обґрунтованої клінічної підозри до отримання остаточних результатів лабораторних тестів може застосовуватись

як діагностичний крок *ex juvantibus*. Такий підхід знаходить підтвердження у фундаментальних дослідженнях [13, 15] які продемонстрували швидке клінічне покращення хворих котів вже у перші дні застосування нуклеозидних аналогів, що робить цей препарат не лише «золотим стандартом» лікування, а й надійним інструментом підтвердження діагнозу.

Зважаючи на обмежену доступність імуногістохімічного (ІГХ) дослідження в Україні, отримані нами дані підтверджують перспективність застосування у діагностиці ІПК полімеразної ланцюгової реакції (ПЛР) випітної рідини як методу специфічної прижиттєвої діагностики ексудативної форми ІПК.

Нами було апробовано двоетапну молекулярно-генетичну верифікацію збудника у локальних умовах. На першому етапі за допомогою вкладеної ПЛР, де мішенню була область 3'-UTR, ми ідентифікували геномну РНК вірусу, що підтверджувало наявність вірусних частинок в ексудаті. Однак, враховуючи теоретичну можливість потрапляння ендемічного кишкового коронавірусу у черевну порожнину або системний кровотік внаслідок веремії без розвитку ІПК, детекція лише геномної РНК може не мати достатньої специфічності. Саме тому, на другому етапі, було проведено дослідження на виявлення субгеномної матричної РНК (мРНК) коронавірусу котів за допомогою класичної ПЛР. Оскільки патогенетичною основою розвитку ІПК є набуття мутованим коронавірусом вірусом здатності до інфікування та активного розмноження всередині моноцитів і макрофагів, детекція мРНК слугує прямим молекулярним маркером транскрипційної активності збудника. Виявлення мРНК у клітинному складі випітної рідини є переконливим опосередкованим доказом реплікації вірусу в перитонеальних макрофагах та має важливе діагностичне значення [17]. Отримані нами дані узгоджуються із сучасними уявленнями про патогенез захворювання та результатами попередніх досліджень щодо специфічної детекції мРНК вірусу [10] і його мутацій у макрофагах [7] та обґрунтовують необхідність значно ширшого впровадження ПЛР-дослідження випотів (з фокусом на детекцію мРНК) у рутинну практику українських ветеринарних клінік.

Звертаючи увагу на епізоотологічний профіль пацієнтів, наше дослідження підтверджує, що ІПК є переважно хворобою молодих тварин (середній вік маніфестації становив 11,9 місяців), а понад 80 % підтверджених випадків пов'язані з високою

скупченістю котів у притулках, розплідниках чи на волонтерських перетримках. Ці дані повністю корелюють з результатами інших вітчизняних дослідників [4], а також світовими спостереженнями, які вказують, що мутація вірусу та маніфестація хвороби тісно пов'язані з періодами імуносупресії на тлі високого вірусного навантаження та сильного стресу [14].

Варто зазначити, що впровадження комплексного алгоритму прижиттєвої діагностики є важливим кроком у розвитку підходів до діагностики і лікування ІПК. Як свідчать наукові публікації [1–3], ще донедавна вітчизняні дослідження ІПК мали переважно констатувальний зміст, а більшість з них базувалися виключно на посмертному (патоморфологічному) вивченні органів для підтвердження діагнозу. Наше дослідження обґрунтовує необхідність у сучасній прижиттєвій (*in vivo*) діагностиці ІПК, зокрема з використанням молекулярно-генетичної діагностики.

З огляду на блискавичне прогресування захворювання та загрозу швидкого розвитку поліорганної недостатності, ініціація лікування аналогами нуклеозидів на основі клініко-лабораторної підозри до отримання результатів ПЛР є виправданою. Міжнародні протоколи прямо наголошують на необхідності негайного старту терапії, не очікуючи на остаточні результати складних тестів [11]. Водночас, оскільки 85,3 % опитаних нами лікарів назвали фінансові обмеження власників головною перешкодою для лікування дороговартісним неліцензованим препаратом GS-441524, використання більш доступного ліцензованого медичного препарату молнупіравір (Molnupiravir) виступає ефективною світовою альтернативою. Цей препарат довів свою дієвість як засіб першої лінії або у випадках формування клінічної резистентності [2, 16], що відкриває нові перспективи для фінансово доступного лікування ІПК в Україні [5, 12].

Обмеження нашого дослідження полягають у кількох моментах. Вибірка лікарів, які пройшли анкетування, була географічно нерівномірна, з домінуванням ветеринарних лікарів з м. Київ, що обмежує екстраполяцію результатів на регіональну в Україні загалом. Однак, враховуючи лідерську роль столичних ветеринарних лікарів, припускаємо, що тенденції у діагностиці ІПК опитування показано правильно. Ретроспективний аналіз клінічних кейсів проводили на вибірці тварин, де діагноз ІПК вже був підтверджений (відсутність контрольної групи котів із випотами

некоронавірусної етіології). Це унеможливило математичний розрахунок абсолютної специфічності та прогностичної цінності (PPV/NPV) негативного результату застосованих методів у цій когорті. Через фінансові обмеження власників тварин не у всіх пацієнтів була можливість провести повний спектр лабораторних досліджень одночасно, що зумовило необхідність покладатися на діагностику через оцінку відгуку на лікування (*ex juvantibus*) у складних випадках сухої форми. Незважаючи на ці обмеження, результати дослідження базуються на репрезентативній вибірці та переконливо відображають реальний стан і проблеми клінічної діагностики ІПК в Україні.

**Висновки.** Аналіз анкетування практикуючих ветеринарних лікарів з м. Києва та деяких регіонів України, а також аналіз структури і результатів досліджень у лабораторії «Бальд» вказує, що у вітчизняній ветеринарній практиці є тенденція до переважно презумптивного підходу до діагностики ІПК із частим широким використанням низькоспецифічних серологічних методів та ПЛР фекалій. Висока частка позитивних результатів лабораторних скринінгів (34,4 %) більшою мірою відображає високу загальну серопревалентність ендемічного кишкового коронавірусу у популяції, ніж реальну захворюваність на ІПК, що може призводити до гіпердіагностики.

Серед досліджених пацієнтів з ІПК спостерігалась маніфестація хвороби переважно у молодому віці (середній вік 11,9 місяців), а понад 80 % випадків були асоційовані з високою скупченістю тварин. Базові лабораторні маркери, зокрема зниження альбуміно-глобулінового коефіцієнта у сироватці крові ( $0,46 \pm 0,22$ ) та випоті ( $0,45 \pm 0,23$ ), продемонстрували високу чутливість за формування підозри на ІПК. Водночас у нашій вибірці проба Рівальта дала хибнонегативний результат у 22,7 % підтверджених випадків, що узгоджується з тезою про неможливість виключення діагнозу лише на основі цього скринінгового тесту.

За умов технологічної недоступності імуногістохімічного (ІГХ) дослідження для більшості практикуючих лікарів, отримані дані підтверджують застосовність та високу інформативність комплексного ПЛР-дослідження випітної рідини, з детекцією мРНК коронавірусу, для прижиттєвої (*in vivo*) діагностики вологої форми ІПК.

Враховуючи фінансові обмеження власників та швидке прогресування хвороби,

ініціація протівірусної терапії (GS-441524) до отримання остаточних результатів складних лабораторних тестів є клінічно виправданою. Спостереження за відповіддю на пробне лікування (*ex juvantibus*) для невинних форм підтверджують доцільність та практичну цінність цього підходу у складних діагностичних випадках.

Впровадження клініко-лабораторного алгоритму з акцентом на ПЛР випоту та ранню протівірусну терапію може значно покращити ефективність прижиттєвої діагностики та лікування ІПК.

**Перспективи подальших досліджень.** У подальшому доцільно вивчити ефективність та оптимізацію протоколів використання медичного ліцензованого антикоронавірусного препарату молнупіравір для різних клінічних форм ІПК, зокрема оцінку його використання як препарату першої лінії або у складі комбінованої терапії (протівірусних коктейлів) для запобігання розвитку клінічної резистентності до GS-441524. Доцільно провести розширені молекулярно-генетичні дослідження із застосуванням передових інструментів, таких як секвенування геному.

**Відомості про дотримання біоетичних норм.** Дослідження виконували з дотриманням біоетичних норм та принципів гуманного поводження з тваринами. Тварини проходили лікування у ветеринарних клініках «Зоолюкс», «Юка», «Звірополіс» за безпосередньої участі авторів досліджень та лікарів клінік. Експериментальних процедур з тваринами не проводили. Усі маніпуляції виконували відповідно до етичних норм ветеринарної практики та з дотриманням вимог Закону України «Про захист тварин від жорстокого поводження» та положень Європейської конвенції про захист хребетних тварин, що використовуються для дослідних та інших наукових цілей (ETS 123).

**Відомості про конфлікт інтересів.** Автори заявляють про відсутність конфлікту інтересів.

**Подяки.** Автори щиро вдячні керівництву та лікарям ветеринарної медицини клінік «Зоолюкс», «Юка», «Звірополіс» та директору лабораторії «Бальд» за неоціненну підтримку під час збору матеріалу для дослідження.

#### СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Коцюмбас Г.І., Халанія М.Р. Патоморфологія кори головного мозку котів за інфекційного перитоніту. Науковий вісник ЛНУВМБ імені С. З. Гжицького. Серія: Ветеринарні науки. 2019. Т. 21. № 93. С. 3–9. DOI:10.32718/nvvet9301.

2. Мурашко Т.В. Світовий досвід лікування інфекційного перитоніту котів. Науковий вісник ветеринарної медицини. 2024. № 2. С. 43–55. DOI:10.33245/2310-4902-2024-192-2-43-55.

3. Мурашко Т. В. Стан дослідженості інфекційного перитоніту котів в Україні за період 2012–2022 років: систематичний огляд. Науковий вісник ветеринарної медицини. 2023. № 2. С. 75–92. DOI:10.33245/2310-4902-2023-184-2-75-92.

4. Радзіховський М., Дишкант О., Толокевич О., Мошківський В. Епізоотологічні особливості коронавірусної інфекції у котів. Scientific and Technical Bulletin of State Scientific Research Control Institute of Veterinary Medical Products and Fodder Additives and Institute of Animal Biology. 2021. Т. 22. № 2. С. 317–322. DOI:10.36359/scivp.2021-22-2.37.

5. Antiviral treatment using the adenosine nucleoside analogue GS-441524 in cats with clinically diagnosed neurological feline infectious peritonitis / P.J. Dickinson et al. Journal of Veterinary Internal Medicine. 2020. Vol. 34. No 4. P. 1587–1593. DOI:10.1111/jvim.15780.

6. Felten S., Hartmann K. Diagnosis of Feline Infectious Peritonitis: A Review of the Current Literature. Viruses. 2019. Vol. 11. No 11. 1068 p. DOI:10.3390/v11111068.

7. Detection of feline coronavirus spike gene mutations as a tool to diagnose feline infectious peritonitis / S. Felten et al. Journal of Feline Medicine and Surgery. 2017. Vol. 19. No 4. P. 321–335. DOI:10.1177/1098612X15623824.

8. Diagnostic accuracy of the Rivalta test for feline infectious peritonitis / Y. Fischer et al. Veterinary Microbiology. 2012. Vol. 155. No 2–4. P. 262–269. DOI:10.1016/j.vetmic.2011.09.016.

9. Hedderich J., Sachs L. Applied Statistics: Methods Using R. 3rd ed. Springer-Verlag GmbH, 2024. 1023 p. DOI:10.1007/978-3-662-70074-7.

10. Feline Coronavirus 3c Protein: A Candidate for a Virulence Marker / A.S. Hora et al. BioMed Research International. 2016. Vol. 2016. 8560691 p. DOI:10.1155/2016/8560691.

11. Hughes D., Brady R.A. Feline infectious peritonitis treatment protocol. Control and Therapy Series. 2021. P. 7–12. URL: <http://www.cve.edu.au/Common/Uploaded%20files/CT/FIP-all-3.pdf>.

12. Unlicensed GS-441524-Like Antiviral Therapy Can Be Effective for at-Home Treatment of Feline Infectious Peritonitis / S. Jones et al. Animals. 2021. Vol. 11. No 8. 2257 p. DOI:10.3390/ani11082257.

13. Curing Cats with Feline Infectious Peritonitis with an Oral Multi-Component Drug Containing GS-441524 / D. Krentz et al. Viruses. 2021. Vol. 13. No 11. 2228 p. DOI:10.3390/v13 112228.

14. Pedersen N.C. An update on feline infectious peritonitis: Diagnostics and therapeutics. The Veterinary Journal. 2014. Vol. 201. No 2. P. 133–141. DOI:10.1016/j.tvjl.2014.04.016.

15. Efficacy and safety of the nucleoside analog GS-441524 for treatment of cats with

naturally occurring feline infectious peritonitis / N.C. Pedersen et al. *Journal of Feline Medicine and Surgery*. 2019. Vol. 21. No 4. P. 271–281. DOI:10.1177/1098612X19825701.

16. Unlicensed Molnupiravir is an Effective Rescue Treatment Following Failure of Unlicensed GS-441524-like Therapy for Cats with Suspected Feline Infectious Peritonitis / M. Roy et al. *Pathogens*. 2022. Vol. 11. No 10. 1209 p. DOI:10.3390/pathogens11101209.

17. Soma T. Feline Coronavirus RT-PCR Assays for Feline Infectious Peritonitis Diagnosis. *Animal Coronaviruses*. 2015. P. 161–170. DOI:10.1007/978-1-4939-3414-0\_15.

18. Feline Infectious Peritonitis: European Advisory Board on Cat Diseases Guidelines / S. Tasker et al. *Viruses*. 2023. Vol. 15. No 9. 1847 p. DOI:10.3390/v15091847.

19. 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) / S.S. Taylor et al. *Journal of Feline Medicine and Surgery*. 2023. Vol. 25. No 9. DOI:10.1177/1098612X231194460.

20. 2022 AAEP/EveryCat Feline Infectious Peritonitis Diagnosis Guidelines / V. Thayer et al. *Journal of Feline Medicine and Surgery*. 2022. Vol. 24. No 9. P. 905–933. DOI:10.1177/1098612X221118761.

21. Long-term follow-up of cats in complete remission after treatment of feline infectious peritonitis with oral GS-441524 / K. Zwicklbauer et al. *Journal of Feline Medicine and Surgery*. 2023. Vol. 25. No 8. DOI:10.1177/1098612X231189912.

## REFERENCES

1. Kotsyumbas, G.I., Khalania, M.R. (2019). Patomorfologija kory golovnogogo mozku kotiv za infekcijnogo perytonitu [Pathomorphology of the cerebral cortex of cats with infectious peritonitis]. *Naukovyj visnyk LNUVMB imeni S. Z. G'zhyc'kogo* [Scientific Bulletin of the S.Z. Gzhyskyi Lviv National University of Veterinary Medicine]. Serija: Veterynarni nauky [Series: Veterinary Sciences], Vol. 21, no. 93, pp. 3–9. DOI:10.32718/nvlvet9301. (In Ukrainian).

2. Murashko, T.V. (2024). Svitovij dosvid likuvannja infekcijnogo perytonitu kotiv [World experience in the treatment of infectious peritonitis in cats]. *Naukovyj visnyk veterynarnoi' medycyny* [Scientific Bulletin of Veterinary Medicine], no. 2, pp. 43–55. DOI:10.33245/2310-4902-2024-192-2-43-55. (In Ukrainian).

3. Murashko, T.V. (2023). Stan doslidzhenosti infekcijnogo perytonitu kotiv v Ukraïni za period 2012–2022 rokiv: systematychnyj ogljad [The state of research on infectious peritonitis in cats in Ukraine for the period 2012–2022: a systematic review]. *Naukovyj visnyk veterynarnoi' medycyny* [Scientific Bulletin of Veterinary Medicine], no. 2, pp. 75–92. DOI:10.33245/2310-4902-2023-184-2-75-92. (In Ukrainian).

4. Radzikhovskiy, M., Dyskhan, O., Tolokevych, O., Moshkivskiy, V. Epizootologichni

osoblyvosti koronavirusnoi' infekcii' u kotiv [Epizootological features of coronavirus infection in cats]. *Scientific and Technical Bulletin of State Scientific Research Control Institute of Veterinary Medical Products and Fodder Additives and Institute of Animal Biology*. Vol. 22, no. 2, pp. 317–322. DOI:10.36359/scivp.2021-22-2.37 (In Ukrainian).

5. Dickinson, P.J., Bannasch, M., Thomasy, S.M. (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

6. Felten, S., Hartmann, K. (2019). Diagnosis of Feline Infectious Peritonitis: A Review of the Current Literature. *Viruses*, Vol. 11, no. 11, 1068 p. DOI:10.3390/v11111068

7. Felten, S., Weider, K., Doenges, S. (2017). Detection of feline coronavirus spike gene mutations as a tool to diagnose feline infectious peritonitis. *Journal of Feline Medicine and Surgery*, Vol. 19, no. 4, pp. 321–335. DOI:10.1177/1098612X15623824

8. Fischer, Y., Rohrer, C.R., Weber, K. (2012). Diagnostic accuracy of the Rivalta test for feline infectious peritonitis. *Veterinary Microbiology*, Vol. 155, no. 2–4, pp. 262–269. DOI:10.1016/j.vetmic.2011.09.016

9. Hedderich, J., Sachs, L. (2024). *Applied Statistics: Methods Using R*. 3rd ed. Springer-Verlag GmbH. 1023 p. DOI:10.1007/978-3-662-70074-7

10. Hora, A.S., Asano, K.M., Silva, R.P.G. (2016). Feline Coronavirus 3c Protein: A Candidate for a Virulence Marker. *BioMed Research International*. Vol. 2016, 8560691 p. DOI:10.1155/2016/8560691

11. 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>

12. Jones, S., Novicoff, W., Nadeau, J. (2021). Unlicensed GS-441524-Like Antiviral Therapy Can Be Effective for at-Home Treatment of Feline Infectious Peritonitis. *Animals*, Vol. 11, no. 8, 2257 p. DOI:10.3390/ani11082257

13. Krentz, D., Zenger, K., Alberer, M. (2021). Curing Cats with Feline Infectious Peritonitis with an Oral Multi-Component Drug Containing GS-441524. *Viruses*, Vol. 13, no. 11, 2228 p. DOI:10.3390/v13112228

14. Pedersen, N.C. (2014). An update on feline infectious peritonitis: Diagnostics and therapeutics. *The Veterinary Journal*, Vol. 201, no. 2, pp. 133–141. DOI:10.1016/j.tvjl.2014.04.016

15. Pedersen, N.C., Perron, M., Bannasch, M. (2019). Efficacy and safety of the nucleoside analog 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

16. Roy, M., Jacque, N., Novicoff, W. (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, 1209 p. DOI:10.3390/pathogens11101209

17. Soma, T. (2015). Feline Coronavirus RT-PCR Assays for Feline Infectious Peritonitis Diagnosis. *Animal Coronaviruses*. pp. 161–170. DOI:10.1007/978-1-4939-3414-0\_15. PMID: PMC7121893.

18. Tasker, S., Addie, D.D., Egberink, H. (2023). Feline Infectious Peritonitis: European Advisory Board on Cat Diseases Guidelines. *Viruses*, Vol. 15, no. 9, 1847 p. DOI:10.3390/v15091847

19. Taylor, S.S., Gallagher, A., Gow, A. (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. DOI:10.1177/1098612X231194460

20. Thayer, V., Gogolski, S., Estep, S. (2022). 2022 AAFP/EveryCat Feline Infectious Peritonitis Diagnosis Guidelines. *Journal of Feline Medicine and Surgery*, Vol. 24, no. 9, pp. 905–933. DOI:10.1177/1098612X221118761

21. Zwicklbauer, K., Wess, G., Bergmann, M. (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:10.1177/1098612X231189912

#### **Clinical and laboratory basis for the comprehensive diagnosis of infectious peritonitis in cats** **Tieor V., Tsarenko T.**

The aim of this study was to provide a clinical and laboratory rationale for the comprehensive diagnosis of feline infectious peritonitis (FIP) in the context of domestic veterinary practice. The paper presents data from a survey of practicing veterinary surgeons, evaluates the diagnostic value of routine blood and exudate parameters, describes the results of PCR-based diagnosis verification, and assesses the effectiveness of confirmatory diagnosis through trial treatment (ex juvantibus).

The research methodology included a retrospective analysis of 3,294 laboratory samples tested for coronavirus at the Bald Laboratory (Kyiv), a survey of 41 practicing veterinarians from various regions of Ukraine (with a predominance of Kyiv-based specialists) regarding their FIP diagnostic algorithms, and a retrospective review of 85 confirmed clinical cases of FIP (22 cats with the effusive form and 63 animals with the non-effusive or mixed form). Clinical case analysis covered medical history, complete blood count and biochemical blood parameters, effusion characteristics, PCR test results, and clinical response to antiviral therapy with GS-441524.

The survey revealed that 97,5 % of veterinarians use the correct basic diagnostic panel; however, a diagnostic gap was identified: 46,3% of specialists still order non-specific serum antibody tests, and 34,1 % rely on fecal antigen testing, which has no confirmatory value for FIP. Analysis of clinical cases showed that group housing is the primary risk factor, accounting for over 80 % of patients, and that disease onset most commonly occurs between 5 and 12 months of age. Jaundice with a marked elevation in bilirubin was recorded in 45,4 % of cases. The findings confirm the high sensitivity of a reduced albumin-to-globulin ratio and the specificity of effusion PCR in the positive cohort. In cases of the dry form, where tissue biopsy is frequently unavailable, the most justified approach is multimodal assessment combined with trial therapy.

The results are consistent with current understanding of a comprehensive approach to FIP diagnosis. The use of GS-441524 as an ex juvantibus diagnostic tool demonstrates high practical applicability, particularly in the non-effusive form of FIP, and supports initiating therapy before definitive results of complex tests are available. Implementation of a diagnostic algorithm emphasizing effusion PCR and early antiviral therapy is a promising strategy for improving in vivo FIP diagnosis in Ukraine.

**Keywords:** cats, feline infectious peritonitis, FIP, effusion, Rivalta test, polymerase chain reaction, mRNA, GS-441524, ex juvantibus diagnostics.



Copyright: Tieor V.C., Царенко Т.М. © 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:

Tieor V.C.

Царенко Т.М.

<https://orcid.org/0009-0000-3728-2003>

<https://orcid.org/0000-0003-4373-5958>