

**ПОЛТАВСЬКИЙ ДЕРЖАВНИЙ АГРАРНИЙ УНІВЕРСИТЕТ**

**Факультет ветеринарної медицини**

**Кафедра нормальної і патологічної анатомії та фізіології тварин**

Освітньо-професійна програма Ветеринарна медицина  
Спеціальність 211 Ветеринарна медицина  
Ступінь вищої освіти магістр

**ДОПУСКАЄТЬСЯ ДО ЗАХИСТУ**  
Завідувач \_\_\_\_\_ кафедри  
\_\_\_\_\_ Ганна ОМЕЛЬЧЕНКО  
« \_\_\_\_ » \_\_\_\_\_ 2023 р.

## **КВАЛІФІКАЦІЙНА РОБОТА**

тема: «Герпесвірусна інфекція котів: особливості діагностики та лікування»

**ВИКОНАВ ЗДОБУВАЧ ВИЩОЇ ОСВІТИ**

**Рудецького Дениса Дмитровича**

Керівник кваліфікаційної роботи

**Наталія АВРАМЕНКО**

(кандидат ветеринарних наук, доцент)

Полтава – 2023 року

**ПОЛТАВСЬКИЙ ДЕРЖАВНИЙ АГРАРНИЙ УНІВЕРСИТЕТ**

**Факультет ветеринарної медицини**

**Кафедра нормальної і патологічної анатомії та фізіології тварин**

*Пояснювальна записка*

до кваліфікаційної роботи

на здобуття ступеня вищої освіти магістр

на тему: «Герпесвірусна інфекція котів: особливості діагностики та лікування»

Виконав: здобувач вищої освіти

за освітньо-професійною програмою  
Ветеринарна медицина

спеціальності 211

Ветеринарна медицина  
ступеня вищої освіти магістр  
групи 3

Рудецький Д.Д.

Керівник: Наталія АВРАМЕНКО

Рецензент: Максим ПЕТРЕНКО

**ПОЛТАВСЬКИЙ ДЕРЖАВНИЙ АГРАРНИЙ УНІВЕРСИТЕТ**  
**Факультет ветеринарної медицини**  
**Кафедра нормальної і патологічної анатомії та фізіології тварин**

Освітньо-професійна програма Ветеринарна медицина  
Спеціальність 211 Ветеринарна медицина  
Ступінь вищої освіти магістр

**ЗАТВЕРДЖУЮ**

Завідувач кафедри нормальної і патологічної анатомії та фізіології тварин \_\_\_\_\_ К.В.Н.,  
доцент Омельченко Ганна  
“26” вересня 2022 року

**З А В Д А Н Н Я**  
**НА КВАЛІФІКАЦІЙНУ РОБОТУ ЗДОБУВАЧА ВИЩОЇ ОСВІТИ**

**Рудецького Дениса Дмитровича**

1. Тема роботи: «Герпесвірусна інфекція котів: особливості діагностики та лікування», керівник роботи кандидат ветеринарних наук, доцент Авраменко Н.О. затверджені наказом ПДАУ від «26» «жовтня» 2022 року № «1042-ст.»
2. Строк подання здобувачем вищої освіти роботи «05» «червня» 2023 року
3. Вихідні дані до роботи: коти, облікова документація. Методи досліджень: ретроспективний, епізоотологічний аналіз, статистичний методи.
4. Перелік питань, які потрібно вирішити:
  - Розділ 1. Проаналізувати дані спеціальної літератури та описати герпесвірусну інфекцію котів. Проаналізувати критерії діагностики та заходи лікування герпесвірусної інфекції котів. Зробити висновок з огляду літератури.
  - Розділ 2. Розкрити питання матеріалу та методів дослідження, описати місце та умови проведення досліджень. Проаналізувати поширення герпесвірусної інфекції котів, науково-обґрунтувати план лікування на території Полтавської області та визначити його ефективність, провести епізоотологічний моніторинг щодо герпесвірусної інфекції котів на протязі останніх років. Розрахувати економічну ефективність ветеринарних заходів. Провести обговорення результатів власних досліджень.
  - Розділ 3. Вивчити стан охорони праці у місці виконання магістерської дипломної роботи. Проаналізувати та описати заходи безпеки у можливих надзвичайних ситуаціях на місці виконання роботи. Провести екологічну експертизу за місцем виконання завдань роботи та описати її результати.
5. Перелік графічного матеріалу: схеми, рисунки, графіки, діаграми за темою та об'єктом дослідження: схеми, рисунки, графіки, діаграми за темою та об'єктом дослідження.
6. Консультанти розділів кваліфікаційної роботи

Розділ	Прізвище, ініціали та посада консультанта	Підпис, дата	
		завдання видав	завдання прийняв
Економічної ефективності ветеринарних заходів	ПЕРЕДЕРА Ж., професор кафедри паразитології та ветеринарно-санітарної експертизи	27 вересня 2022 р.	
Охорона праці та безпека в надзвичайних ситуаціях	ОПАРА Н., професор кафедри механічної та електричної інженерії	27 вересня 2022 р.	
Екологічна експертиза	ПИСАРЕНКО П., завідувач, професор кафедри екології, збалансованого природокористування та захисту довкілля	27 вересня 2022 р.	

7. Дата видачі завдання «27» «вересня» 2022 року

#### КАЛЕНДАРНИЙ ПЛАН

№ п/п	Назва етапів дипломної роботи	Строк виконання етапів роботи	Примітка
1	Вибір і затвердження теми роботи.	вересень– жовтень 2022 р.	виконано
2	Складання і затвердження розгорнутого плану та завдання на кваліфікаційну роботу	26 вересня 2022 р.	виконано
3	Опрацювання літературних джерел	вересень – листопад 2022 р.	виконано
4	Збір, вивчення і обробка інформації, необхідної для виконання роботи	грудень 2022 р.– лютий 2023 р.	виконано
5	Виконання теоретичного розділу роботи	грудень 2022 р.– січень 2023 р.	виконано
6	Виконання аналітичних розділів роботи	грудень 2022 р.– лютий 2023 р.	виконано
7	Виконання спеціальних розділів	грудень 2022 р.– лютий 2023 р.	виконано
8	Оформлення тексту роботи	березень– травень 2023 р.	виконано
9	Перевірка роботи на виявлення академічного плагіату	17–19 травня 2023 р.	
10	Попередній захист роботи на кафедрі	22–26 травня 2023 р.	
11	Нормоконтроль	22–26 травня 2023 р.	
11	Доопрацювання роботи з урахуванням зауважень і пропозицій	29 травня – 02 червня 2023 р.	
12	Захист кваліфікаційної роботи	червень 2023 р.	

Здобувач вищої освіти \_\_\_\_\_ Денис Рудецький

Керівник роботи \_\_\_\_\_ Ганна ОМЕЛЬЧЕНКО

## ЗМІСТ

ЗМІСТ.....	6
РЕФЕРАТ.....	7
ПЕРЕЛІК УМОВНИХ ПОЗНАЧЕНЬ, СИМВОЛІВ, ОДИНИЦЬ, СКОРОЧЕНЬ І ТЕРМІНІВ.....	8
ВСТУП.....	9
РОЗДІЛ 1. ОГЛЯД ЛІТЕРАТУРИ.....	10
1.1. Характеристика вірусу.....	10
1.2. Епідеміологія. Поширеність.....	10
1.3. Спосіб зараження.....	11
1.4. Патогенез.....	12
1.5. Клінічні ознаки.....	14
1.6. Діагностика. Діагностична візуалізація (може проводитися у випадках хронічного риніту).....	15
1.6.1. Ендоскопічна оцінка.....	16
1.6.2. Виявлення збудника інфекції. Пряме виявлення.....	16
1.6.3. Виділення вірусу.....	16
1.6.4. Виявлення антигену методом імунофлюоресценції.....	17
1.6.5. Полімеразна ланцюгова реакція (ПЛР).....	17
1.6.6. Непряме виявлення.....	19
1.7. Лікування. Симптоматичне лікування.....	20
1.8. Імунітет. Пасивний імунітет.....	23
1.9. Активний імунітет.....	24
1.10. Висновок з огляду літератури.....	26
РОЗДІЛ 2. ВЛАСНІ ДОСЛІДЖЕННЯ.....	27
2.1. Матеріал і методи дослідження.....	27
2.2. Характеристика місця виконання роботи.....	30
2.3. Результати власних досліджень.....	32
2.4. Розрахунок економічної ефективності ветеринарних заходів.....	42
2.5. Обговорення результатів власних досліджень.....	44
РОЗДІЛ 3. ОХОРОНА ПРАЦІ ТА БЕЗПЕКА В НАДЗВИЧАЙНИХ СИТУАЦІЯХ.....	46
РОЗДІЛ 4. ЕКОЛОГІЧНА ЕКСПЕРТИЗА.....	50
ВИСНОВКИ.....	53
СПИСОК ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ.....	54
ДОДАТКИ.....	61

## РЕФЕРАТ

Магістерська робота виконувалася на базі ветеринарних клінік (м. Полтава), а також кафедри нормальної і патологічної анатомії та фізіології тварин Полтавського державного аграрного університету.

Обсяг магістерської роботи складає 62 сторінки комп'ютерного тексту, 11 рисунків та 4 таблиці. Тема магістерської роботи: «Герпесвірусна інфекція котів: особливості діагностики та лікування».

Метою роботи було з'ясувати клінічні ознаки різних форм герпесвірусної інфекції котів; дослідити діагностичну специфічність герпесвірусної інфекції котів; оцінити ефективність протоколу лікування, що містить системний фамцикловір, L-лізин, амоксицилін + клавуланова кислота та місцеву ацикловірову мазь у kota з інфекцією FHV-1.

Встановлено, що молодняк і тварини з ослабленим імунітетом найбільш були сприйнятливі до клінічного захворювання на герпесвірусну інфекцію. Найбільш частіше до захворювання були сприйнятливі самки (53,9%), ніж самці (46,1%). У кошенят з'являлися симптоми з боку верхніх дихальних шляхів або грипоподібні симптоми: чхання, виділення з носа, втрата апетиту, слабкість і утруднене дихання. Очні ознаки включали виділення з очей, набряк кон'юнктиви. FHV-1 був основною причиною гострого та хронічного кон'юнктивіту, запалення рогівки (кератиту) та виразок рогівки. Інші загальні ознаки включали виділення з очей, болісність, при цьому тварини майже не відкривали очей, виявляли почервоніння та помутніння ока.

10-денний протокол системного застосування фамцикловіру, L-лізину, амоксициліну + клавуланової кислоти та місцевого ацикловіру значно покращив клінічні ознаки, спричинені інфекцією FHV-1, незважаючи на складність перорального введення препарату. При цьому спостерігалось значне зниження рівня вітаміну D у сироватці порівняно зі здоровими котами в контрольній групі. Шляхом вимірювання рівня вітаміну D у котів, інфікованих FHV-1, або здорових котів, додавання необхідних добавок для захисту та лікування хворих у разі дефіциту буде корисним.

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

BoHV-1 —герпес-1 ВРХ;

CaHV-1 —вірус герпесу собак-1;

EHV-1 —герпес-1 коней;

FCGS —гінгівостоматит у кішок;

FeHV-1 —Вірус герпесу котів 1;

ILTIV —вірус інфекційного ларинготрахеїту;

MDA —наявність материнських антитіл;

MDV —вірус хвороби Марека;

PRV —псевдосказ;

VZV —Вірус *Varicella zoster*, вірус вітряної віспи;

ВПГ-1 і 2 ВПГ-2 —Віруси простого герпесу людини типів 1 і 2;

ВРК —вірусний ринотрахеїт коті;

КТ —комп'ютерна томографія.

## ВСТУП

Вірус герпесу котів 1 (*FeHV-1*) класифікується як *Herpesvirales*, сімейство *Herpesviridae*, підродина *Alphaherpesvirinae* і рід *Varicellovirus* [1]. Характеристиками представників *Alphaherpesvirinae* є їх короткий цикл реплікації, індукція довічної затримки, первинна в нейронах і, у більшості випадків, вузьке коло хазяїв. Віруси герпесу як людини, так і тварин є членами підродини *Alphaherpesvirinae*. Віруси простого герпесу людини типів 1 (ВПГ-1) і 2 (ВПГ-2) викликають герпес і ураження статевих органів відповідно. Вірус *Varicella zoster* (VZV) є збудником вітряної віспи, а реактивація латентної ДНК VZV викликає оперізувальний лишай. Деякі з герпесвірусів ссавців, окрім *FeHV-1*, класифіковані в цій родині, включають герпес-1 ВРХ (*BoHV-1*), який викликає респіраторні захворювання та аборти у великої рогатої худоби, герпес-1 коней (*EHV-1*), який викликає респіраторні захворювання, аборти та в деяких випадках неврологічні захворювання у коней, вірус герпесу Suid 1, також відомий як псевдосказ (*PRV*) та вірус хвороби Ауескі, що призводить до респіраторних захворювань, абортів, неврологічних захворювань у свиней, а також вірус герпесу собак-1 (*CaHV-1*), відповідальний за неонатальну смертність у цуценят, а також респіраторні та очні захворювання у молодих і дорослих собак. Прикладами пташиних альфагерпесвірусів є вірус інфекційного ларинготрахеїту (*ILTV*), який викликає важкі респіраторні захворювання у свійської птиці, і вірус хвороби Марека (*MDV*), який викликає імуносупресію та Т-клітинні лімфоми.

Інфекція *FeHV-1* викликає вірусний ринотрахеїт котів (*BRK*), який не тільки є причиною приблизно половини всіх діагностованих котячих вірусних інфекцій верхніх дихальних шляхів, але також є важливою причиною ураження очей у котів. Як і у випадку з іншими альфагерпесвірусними інфекціями, гостра фаза *FVR* супроводжується довічною латентністю..

## РОЗДІЛ 1. ОГЛЯД ЛІТЕРАТУРИ

### 1.1. Характеристика вірусу

Розмір віріонів *FeHV-1* коливається від 120 до 180 нм. Вони складаються з ядра, що містить дволанцюговий геном вірусної ДНК, ікосаедричного капсида, що оточує ядро, тегументного шару, що оточує капсид, і двошарової ліпідної оболонки, з якої виступають глікопротеїнові шипи [6; 7]. *FeHV-1* в основному інфікує домашніх кішок, але також чутливі леви та гепарди [3; 8]. *In vitro FeHV-1* реплікується лише в клітинах котячого походження. Генетично спорідненими з *FeHV-1* альфагерпесвірусами є канідогерпесвірус 1 (*CaHV-1*) і фоцитні герпесвіруси (*PhHV*) 1 і 2 [3; 9–11].

### 1.2. Епідеміологія. Поширеність.

Домашній кіт є основним господарем *FHV*, але *FHV* був виділений також від інших котячих, включаючи гепардів і левів, і антитіла були виявлені у пум [5; 12]. Були описані клінічні ознаки після зараження диких котячих, включаючи дерматит у гепардів. Особливо гепарди дуже чутливі до *FHV*, включаючи розвиток серйозних клінічних ознак після вакцинації модифікованими живими вакцинами [30]. У здорових невеликих популяціях поширеність виділення вірусу зазвичай становить менше ніж 10% кішок, тоді як у великих популяціях, особливо тих, де містяться коти з видимими клінічними ознаками, до 50% можуть виділяти вірус [27]. Найвищі показники позитивних результатів (від 25 до 50%), як правило, спостерігаються при взятті зразків у кішок із гострим захворюванням верхніх дихальних шляхів [6]. Результати досліджень поширеності залежать від діагностичного методу, який використовується для діагностики інфекції *FHV*; ПЛР-виявлення ДНК *FHV* більш чутливе, ніж ізоляція вірусу, яка використовувалася в багатьох попередніх дослідженнях. Одне багатоцентрове дослідження в Іспанії, яке вивчало поширеність різних патогенів у здорових і хворих кішок за допомогою ПЛР, виявило, що *FHV* був виявлений у 6% здорових

кішок, 28% кішок з *URTD* і 24% кішок з кон'юнктивітом [[2]. В іншому дослідженні в Швейцарії 9% безсимптомних кішок дали позитивний результат на *FHV* за допомогою ПЛР [50]. У притулках ризик вищий, і зі збільшенням часу, проведеного в притулку, швидкість носійства зростає: 4% котів стають носіями після того, як потрапляють у притулок, і через тиждень це збільшується, причому 50% котів стають носіями [4]. Низька початкова поширеність носійства, ймовірно, відображає періодичний характер виділення вірусу під час затримки, тоді як високі показники через один тиждень, ймовірно, пов'язані як з новими інфекціями у наївних кішок, так і з реактивацією у латентно інфікованих кішок.

### 1.3. Спосіб зараження

Після зараження назальним, оральним або кон'юнктивальним шляхом і після гострої фази захворювання *FHV* часто розвиває латентну хронічну інфекцію, подібно до багатьох інших вірусів герпесу. Під час хронічної інфекції може виникнути періодична реактивація, що призводить до повторної активації виділення вірусу в носовому та кон'юнктивальному секретах. За винятком розплідників із більш щільним розміщенням кількох котів, забруднення навколишнього середовища зазвичай не відіграє ролі в передачі. Під час латентного періоду вірус не виділяється, але виділення вірусу гостро інфікованими котами, а також латентно інфікованими котами, які переживають реактивацію, є двома основними джерелами інфекції [14]. Трансплацентарна інфекція в польових умовах не описана. Однак латентно інфіковані самки можуть передавати *FHV* своїм нащадкам, оскільки пологи та лактація є стресовими подіями, які можуть призвести до реактивації вірусу та вивільнення. Тому кошенята можуть інфікуватися *FHV* у ранньому віці. Результат зараження залежить від наявності материнських антитіл (*MDA*): коли присутні високі рівні, кошенята захищені від хвороби та відчувають субклінічну інфекцію, яка призводить до латентності вірусу, тоді як за відсутності достатньої кількості *MDA*, клінічні прояви інфекції може слідувати [38].

#### 1.4. Патогенез

Вірус проникає в організм носовим, ротовим або кон'юнктивальним шляхом. Викликає літичну інфекцію епітелію носа з поширенням на кон'юнктивальний мішок, глотку, трахею, бронхи та бронхіоли. Ураження характеризуються мультифокальним некрозом епітелію з нейтрофільно-гранулоцитарною інфільтрацією та запаленням. В одному дослідженні транзиторна вірусемія, пов'язана з мононуклеарними клітинами крові, спостерігалася після природного зараження молодих котів [24]. Винятково це спостерігалось також у новонароджених [13]. Виділення вірусу починається через 24 години після зараження і триває від одного до трьох тижнів. Клінічні ознаки зазвичай з'являються через два-шість днів після експериментального зараження залежно від інфекційної дози вірусу [22], але інкубаційний період може бути довшим. Гостре захворювання зазвичай минає протягом 10-14 днів [39], хоча очні ознаки у випадках кератиту можуть зберігатися довше [42]. У деяких тварин розвиваються хронічні ураження верхніх дихальних шляхів і тканин очей. Після інфікування вірус поширюється вздовж чутливих нервів і досягає нейронів, зокрема в трійчастих гангліях, які є основними місцями затримки *FHV*. Вважається, що всі коті, які перенесли первинну інфекцію, можуть стати довічними латентними носіями. Існує кореляція між тяжкістю клінічних ознак і кількістю вірусної ДНК у трійчастих гангліях [32]. Немає прямих діагностичних методів для виявлення латентності, оскільки вірус зберігається у вигляді геномної ДНК у ядрі латентно інфікованих нейронів без реплікації чи виділення. Проте виділення вірусу можна індукувати експериментально у приблизно 70% латентно інфікованих котів після лікування глюкокортикоїдами. Серед інших реактуючих стресових подій є лактація (40%) і переміщення kota в нове середовище (18%) [25].

Деякі дорослі коті мають гострі клінічні ознаки під час реактивації вірусу; хвороба, що виникає в результаті такої реактивації, називається *рецидивом*. Також спостерігається реактивація без клінічних ознак [17]. Реплікація вірусу пов'язана з кон'юнктивітом, виразковим кератитом і ринотрахеїтом. На пізніх стадіях

захворювання неоваскуляризація рогівки може бути пов'язана зі стромальним кератитом, пов'язаним з відкладенням імунних комплексів і рубцюванням. При дегенерації строми виникає секвестр рогівки. Патомеханізми пошкодження рогівки були продемонстровані експериментальними інфекціями [31]. Еозинофільний кератит також був пов'язаний з наявністю *FHV* у рогівці або крові [47]. Однак певний причинно-наслідковий зв'язок не був підтверджений, оскільки деякі уражені коти *FHV* негативні [40]. Вірусну ДНК було виявлено у водянистій волозі більшої кількості котів, які страждають на увеїт, ніж у здорових котів [19]. Повідомляється також про периокулярний та лицьовий виразковий дерматит [10]. Вважається, що пошкодження носових раковин під час гострого захворювання є фактором схильності до хронічного риніту [21].

Хронічний риносинусит, часта причина чхання та виділень з носа, також асоціюється з інфекцією *FHV*; однак вірусна ДНК виявляється лише у деяких котів, уражених хронічним риносинуситом, а також у здорових контрольних тварин [29]. Крім того, реплікація *FHV* не спостерігається, і, можливо, вірус ініціює стан, а потім він підтримується імуноопосередкованими механізмами із запаленням і явищами ремоделювання, що призводить до постійного руйнування носових раковин і кісток і ускладнюється вторинною бактеріальною інфекцією [35]. Ко-інфекція *FCV* є поширеною, особливо у маленьких кошенят, і гістопатологічні ураження в легенях свідчать про те, що спричинене *FHV* пошкодження дихальних шляхів і ослаблення імунної відповіді можуть сприяти вторинному інфікуванню та розвитку специфічних для *FCV* уражень [44]. Інфекція *FHV* часто зустрічається також у поєднанні з *Chlamydia felis*, *Bordetella bronchiseptica*, *Mycoplasma spp.* і різні інші бактерії, включаючи *Staphylococcus spp.* і *Escherichia coli*, може призвести до вторинної інфекції дихальних шляхів, спричиняючи респіраторний синдром із різними агентами [49].

### 1.5. Клінічні ознаки

Інфекція *FHV* зазвичай викликає гострі захворювання верхніх дихальних шляхів і очей, які особливо важкі у маленьких кошенят. Реплікація вірусу спричиняє ерозію та виразку слизових оболонок, що призводить до риніту, кон'юнктивіту та іноді виразкової хвороби рогівки. *FHV* є найважливішою причиною виразки рогівки [41], а дендритні виразки вважаються патогномонічним проявом [33]. Однак можна побачити невеликі крапкові виразки або розвинутихся більші виразки [26]. Типові клінічні ознаки інфекції *FHV* починаються зі слиновиділення, чхання, потім гіпертермії, депресії та анорексії, серозних або серозно-кров'яних виділень з очей або носа та гіперемії кон'юнктиви [15]. Часто зустрічається вторинна бактеріальна інфекція, в цьому випадку виділення стають гнійними. Іноді спостерігаються первинна пневмонія та вірусемічний стан із тяжкими генералізованими ознаками та летальним наслідком [20]. Ко-інфекція котячого каліцивірусу (*FCV*) є поширеною, особливо у маленьких кошенят, і гістопатологічні ураження в легенях свідчать про те, що *FHV*-індуковане пошкодження дихальних шляхів і порушення імунної відповіді можуть сприяти вторинному зараженню та розвитку *FCV*-специфічних уражень [23].

Рідше спостерігаються виразки ротової порожнини, дерматити, виразки шкіри [37]. Було описано випадок еритеми, потенційно пов'язаної з інфекцією *FHV* та пов'язаної з ерозивно-виразковим дерматитом обличчя [45]. Асоціація з неврологічними ознаками дуже рідкісна, але спостерігалася після експериментального зараження [36]. Аборт є рідкісним наслідком інфекції *FHV* у кішок, і коли він відбувається, він не є наслідком реплікації вірусу в плоді, а є вторинним по відношенню до загального патогенезу захворювання, на відміну від герпесвірусної інфекції в інших видів [16].

*FHV* не був пов'язаний з хронічним гінгівостоматитом у кішок (*FCGS*) у двох контрольованих дослідженнях [20], які тестували на *FHV*, *FCV*, *FIV*, *Chlamydia felis*, *Bordetella spp.* і *Bartonella henselae*. У цих двох дослідженнях лише поширеність *FCV* була значно вищою в групі *FCGS* порівняно з контрольною

групою. Після реактивації та рецидиву інфекції у кішок можуть спостерігатися захворювання верхніх дихальних шляхів і очей, як описано вище. Інші мають хронічне очне імуноопосередковане захворювання у відповідь на наявність антигену *FHV*. Цей патогенний механізм був запропонований при експериментальних інфекціях, що призводять до стромального кератиту з набряком рогівки, запальними клітинними інфільтратами, васкуляризацією та, зрештою, сліпотою [28]. Попереднє контрольоване клінічне та патоморфологічне дослідження виявило аномалії у кішок з позитивними антитілами до *FHV* (гіпестезія рогівки та дефіцит слізної плівки), що вказує на частіші пошкодження іннервації рогівки порівняно з іншими особами [34].

1.6. Діагностика. Діагностична візуалізація (може проводитися у випадках хронічного риніту).

У разі хронічного риніту та обструктивного респіраторного синдрому необхідні візуалізаційні діагностичні дослідження для диференціації запальних і неопластичних захворювань. Вони включають рентгенографію та комп'ютерну томографію голови з подальшою ендоскопією носа. Всі ці методики виконуються під загальним наркозом. Рентгенографія (з відповідними проекціями) і комп'ютерна томографія (*КТ*) дають інформацію про ураження носових раковин і перегородки, лобових пазух, носоглотки і барабанних булл. Однак структуру носової раковини та ступінь масивних уражень більш ефективно оцінюють за допомогою комп'ютерної томографії, а також можна оцінити цілісність крибриформної пластини [43]. Рентгенографія може виявити деструкцію носової або сошникової кісток, асиметрію носової порожнини та підвищену щільність м'яких тканин у носовій порожнині чи пазухах. Комп'ютерна томографія (*КТ*) дозволяє провести подальшу оцінку порожнини носа, пазух і середнього вуха, щоб продемонструвати можливе руйнування носової раковини або сошника, помутніння булл і помутніння м'яких тканин у порожнині носа або пазухах.

### 1.6.1. Ендоскопічна оцінка.

Ендоскопічне обстеження носоглотки та забір зразків (мазків, аспіратів, змивів та біопсії) проводяться під загальною анестезією після рентгенографії або комп'ютерної томографії, оскільки вони є інвазивними методами та спричиняють зміни, які заважають інтерпретації зображень. Риноскопію можна проводити при хронічному риніті під загальним наркозом. Серйозні аномалії можна спостерігати як при неопластичних, так і при запальних хронічних захворюваннях носа з лізісом раковини та навколоносових кісток і медіальною ретрофарингеальною лімфаденопатією серед інших. Незважаючи на те, що при неоплазії частіше спостерігаються односторонні ураження, для підтвердження діагнозу рекомендується біопсія носа [48].

### 1.6.2. Виявлення збудника інфекції. Пряме виявлення.

Виявлення *FHV* можливо шляхом виділення вірусу, виявлення антигену методом імунофлюоресценції або виявлення геномної ДНК вірусу методом ПЛР.

### 1.6.3. Виділення вірусу.

Виділення вірусу використовується для діагностики інфекції *FHV* протягом багатьох років і вказує на наявність життєздатного вірусу, а не лише ДНК. У кішок, які перенесли первинну інфекцію *FHV*, вірус можна виявити у мазках з кон'юнктиви, носа чи глотки, зіскрібках або в посмертних зразках легень. Вірус має хорошу чутливість при гострому захворюванні, але зразки необхідно зібрати перед окулярним нанесенням флуоресцеїну або фарбування *Rose Bengal*, які пригнічують реплікацію вірусу в культурі клітин [18]. Крім того, клінічні зразки слід помістити у середовище для транспортування вірусів, швидко відправити до лабораторії та охолодити під час транспортування, щоб зберегти життєздатність вірусу. Тампони сіють на культуру котячих клітин, де наявність *FHV* ідентифікується за характерним цитопатичним ефектом. Вірус стає менш поширеним, оскільки діагностичні лабораторії переходять на методи ПЛР.

#### 1.6.4. Виявлення антигену методом імунофлюоресценції.

*FHV*-специфічний антиген можна виявити за допомогою імунофлюоресцентного аналізу (ІФА) у мазках з кон'юнктиви або рогівки або в біоптаті. Що стосується вірусу, слід уникати використання фарбування флуоресцеїном перед взяттям зразків, оскільки це може дати хибнопозитивні результати та ускладнити інтерпретацію тесту. *IFA* менш чутливий, ніж ПЛР [22]. Через його низьку чутливість і інтерференцію з флуоресцеїном, який часто використовується в офтальмологічній практиці, *IFA* не є найкращим діагностичним тестом при хронічних очних захворюваннях [41] і більше не є стандартним.

#### 1.6.5. Полімеразна ланцюгова реакція (ПЛР).

Переважним методом виявлення *FHV* у біологічних зразках є ПЛР, яка виконується в діагностичному лабораторному тесті на наявність ДНК *FHV* у зразку. Тести ПЛР, які зараз використовуються, можуть виявити ДНК *FHV* у мазках з кон'юнктиви, рогівки або ротоглотки, зіскрібках рогівки, водянистій волозі, секвестрах рогівки, крові або біопсіях. Використовувалися звичайна ПЛР, вкладена ПЛР і, нещодавно, кількісна ПЛР у реальному часі [12]. Більшість ПЛР-праймерів і зондів засновані на висококонсервативному гені тимідинкінази вірусного геному. ПЛР у реальному часі є найбільш часто використовуваним методом для рутинної діагностики через його високу чутливість, специфічність і можливість отримання кількісних результатів щодо кількості ДНК *FHV*, присутньої в зразку, яку можна легше інтерпретувати в клінічному контексті.

Молекулярні методи діагностики, такі як ПЛР, є більш чутливими, ніж методи непрямой імунофлюоресценції, які виявляють антиген *FHV* (наприклад, у мазках з кон'юнктиви) [2]. Чутливість ПЛР залежить від формату тесту [29], і ПЛР має включати контролю для перевірки відсутності інгібіторів ПЛР та якості зразка. Позитивний якісний результат ПЛР може вказувати лише на невеликий рівень виділення, особливо в зіскрібках рогівки або мигдаликів [37] і не означає, що вірус

відповідальний за спостережувані клінічні ознаки, хоча це вказує на можливість повторення ознак у майбутньому. Однак, коли використовується кількісна ПЛР у реальному часі [45], виміряна кількість вірусної ДНК може надати додаткову інформацію про етіологічну важливість збудника: високе навантаження вірусної ДНК у виділеннях з носа, орофарингеальному мазку або слюзи свідчать про активне розмноження та участь вірусу в гострих клінічних ознаках. Навпаки, низьке навантаження вірусної ДНК у зіскрібках рогівки вказує лише на безсимптомне виділення або хронічну інфекцію. Інтерпретація позитивних результатів також може залежати від тестованої популяції, напр. коти з притулку частіше дають позитивний результат, ніж домашні коти.

У кішок з *URTD* ротоглотка є кращим місцем взяття єдиного зразка для виявлення *FHV*, якщо можна взяти лише один зразок; однак взяття зразків у додаткових місцях (наприклад, мазки з кон'юнктиви та носа) значно підвищує рівень виявлення. Цікаво, що в одному дослідженні відбір зразків із місця ураження, пов'язаного з *URTD*, не підвищив імовірність виявлення [12]. Крім того, ПЛР-тести можуть виявити ДНК *FHV* у вакцинах із модифікованим живим вірусом (*MLV*) [38]. Однак є кілька опублікованих даних, які повідомляють про результати ПЛР у кішок у дні/тижні після вакцинації *MLV*-вакцинами. У дослідженні, під час якого вісім кішок були щеплені вакциною *MLV*, ДНК *FHV* не було виявлено протягом 7 днів після вакцинації [12]. *Litster A.* та ін. [27] не виявили ДНК *FHV* у мазках з носа вакцинованих котів після першої чи другої ін'єкції вакцини через три тижні комерційною вакциною *MLV*. Це свідчить про те, що навіть нещодавня вакцинація вакциною *MLV* не заважає ПЛР-діагностиці у хворих котів. Розглядаючи молекулярну діагностику в клінічній практиці, флуоресцеїн і місцеві анестетики не слід використовувати до звернення до діагностичної лабораторії, оскільки ці сполуки можуть впливати на чутливість ПЛР залежно від використовуваного методу [31]. Також бажано заздалегідь зв'язатися з діагностичною лабораторією, щоб дізнатися про деталі збору та відправлення зразків, що зазвичай здійснюється звичайною поштою при температурі

навколишнього середовища [4]. Використовуючи той самий зразок, ПЛР дозволяє одночасно виявляти інші котячі збудники, які часто є причиною респіраторних та очних захворювань, особливо *Chlamydia felis*, *Feline Calicivirus*, *Mycoplasma felis* або *Bordetella bronchiseptica* [39].

Були розроблені інші молекулярні методи, іноді представлені як методологія ПЛР, але які насправді використовують технологію, не пов'язану з ПЛР (наприклад, ізотермічну ампліфікацію) [6]; ці методи можна використовувати як тести на місці надання медичної допомоги в клініці, але лише деякі з них підтвержені для звичайного використання. Ці методи використовують лізис зразка замість екстракції нуклеїнової кислоти; з цієї причини їх легше виконувати, і їх можна зробити в клініці з результатом, отриманим менш ніж за годину. *ABCD* не рекомендує використовувати ці методи, доки вони не будуть підтвержені для діагностичних цілей у незалежних дослідженнях.

#### 1.6.6. Непряме виявлення.

Антитіла до *FHV* можна виявити за допомогою тесту нейтралізації або *ELISA* у зразках сироватки, водянистої вологи та спинномозкової рідини [4]. Через природне зараження та вакцинацію багато кішок мають антитіла, і, отже, виявлення специфічних антитіл не корелює із захворюванням та активною інфекцією [17]. Крім того, виявлення антитіл не дозволяє відрізнити інфікованих тварин від вакцинованих. Нейтралізуючі антитіла не виявляються до 20-30 днів після первинного інфікування, а титри антитіл зазвичай низькі як у тварин з гострою, так і з латентною інфекцією. Отже, виявлення антитіл має обмежене значення для діагностики інфекції *FHV* [23]. Щодо тестування перед вакцинацією, *СМІ* є більш важливим для захисту, але клітинні імунні відповіді можна виміряти лише більш складними лабораторними методами [39], а тестування на антитіла в сироватці також не є корисним для прогнозування захисту [46]. Тому *ABCD* не рекомендує використовувати тестування перед щепленням для вакцинації *FHV*.

### 1.7. Лікування. Симптоматичне лікування.

Кішки, сильно уражені *FHV*, потребують інтенсивного догляду та підтримуючої терапії. Усунення дегідратації та відновлення електролітів і кислотно-лужного балансу (наприклад, заміщення втрат калію та бікарбонату через слиновиділення та зменшення споживання їжі), переважно шляхом внутрішньовенного введення, необхідне для кішок із серйозними клінічними ознаками. Прийом їжі надзвичайно важливий. Багато хворих котів не їдять через втрату нюху через закладеність носа або іноді через виразки в ротовій порожнині. Їжу можна змішувати, щоб зменшити біль під час їжі, вона має бути дуже приємною на смак і її можна підігріти, щоб посилити запах. Можна використовувати стимулятори апетиту (наприклад, міртазапін 1,88-2 мг/кішка перорально, *SID*, якщо функції нирок і печінки не порушені, дайте *EOD*, якщо є). Крім того, комерційні рідкі високоенергетичні дієти можна використовувати для годування з рук. Якщо кішка не їла протягом трьох днів, показане встановлення назального або стравохідного (або носо-стравохідного) зонда для годування та ентерального харчування. Встановлення назо-стравохідної трубки (*NOT*) зазвичай не потребує седації, але коти з інфекцією *FHV* можуть реагувати на наявність трубки навколо носа, і іноді періодичне встановлення *NOT* для кожного годування може працювати краще, ніж залишати одну на місці. Тепер доступні більш м'які силіконові трубки, які можна використовувати для кішок з хворобливістю носа або глотки. У більш важких випадках і у котів, які, як очікується, їдять протягом кількох днів, можна використовувати езофагостому для годування через зонд; вони потребують короткочасної загальної анестезії, але дозволяють вводити ліки та легше годувати через ширші трубки, розташовані подалі від морди кота [1].

Для кішок із сильною закладеністю носа можна придбати дешеві маленькі небулайзери для використання у ветеринарній клініці (або позичити власникам для використання вдома) для регулярної небулайзерної терапії фізіологічним розчином (4-6 годин, якщо можливо, протягом 15 хвилин за раз) – у лікарняних умовах це можна застосувати близько до морди кота, наприклад, помістивши кота в іглу та

накривши його. Це може регідратувати верхні дихальні шляхи, послабити виділення, зменшити закладеність і підвищити комфорт. Якщо небулайзер недоступний, альтернативою є парова терапія. Власники можуть робити це вдома, сидячи зі своїм котом обережно у ванній кімнаті з гарячою проточною водою/душом. Адекватна вологість буде наявна, коли дзеркало у ванній кімнаті «запотіє», і час, який потрібен для цього, залежатиме від розміру ванної кімнати. При виділеннях з носа їх слід кілька разів на день очищати фізіологічним розчином, а для захисту шкіри навколо носа можна наносити місцево бар'єрну мазь. У деяких хронічних випадках можна провести промивання носа під загальним наркозом, щоб усунути сильну закладеність і виділення. При появі слизових виділень з носа можуть допомогти препарати з муколітичною дією (наприклад, бромгексин). Очні краплі-лубриканти можна використовувати кілька разів на день. Нестероїдні протизапальні препарати можна використовувати для зниження температури та болю в ротовій порожнині, але лише після усунення зневоднення, а в ідеалі – під час прийому їжі. Маропітант іноді використовують у кішок із симптомами верхніх дихальних шляхів, але немає жодного дослідження, яке б доводило його ефективність у цих станах, і більше того, немає показань для його застосування у кішок з інфекцією *FHV*.

На розсуд клініциста антибіотики слід давати котам із важким захворюванням і підозрою на вторинну бактеріальну інфекцію. Емпіричний вибір зазвичай робиться на початку, оскільки діагностичні тести навряд чи будуть показані або проведені при гострій інфекції. Важливо використовувати антибіотики з хорошим проникненням у дихальні шляхи або ротову порожнину. Пероральний доксициклін (5-10 мг/кг кожні 12-24 години) протягом 7-10 днів рекомендований як лікування першої лінії згідно з рекомендаціями *ISCAID* [2]. Крім того, амоксицилін (20 мг/кг кожні 8 годин) можна використовувати, якщо немає інфекції *Chlamydia felis* або *Mycoplasma* або *Bordetella spp.* було доведено, що в цьому випадку доксицикліну надають перевагу. Інші підтримуючі методи лікування включають вітаміни А, С, В<sub>12</sub>, але наукових доказів їхньої ефективності

немає. Перелічені препарати можуть бути доступними або ліцензованими для котів не в усіх країнах. Амінокислоту L-лізин було запропоновано для системного лікування, вводити у вигляді болюсу, окремо від їжі. Жодних побічних ефектів не було опубліковано, але немає доказів ефективності [3]. Через недостатню ефективність додавання L-лізину не рекомендується для запобігання повторному виведенню *FHV*. [14] досліджували вплив фізіологічних концентрацій L-лізину на реплікацію *FHV in vitro* на рівнях L-аргініну, достатніх для підтримки росту клітин. *FHV* не пригнічувався при жодній дослідженій концентрації L-лізину. На сьогодні немає жодних доказів ефективності L-лізину *in vivo*: обширний огляд і порівняння результатів семи досліджень (включаючи п'ять досліджень на котах і два дослідження *in vitro*, а також дослідження на людях) опублікували [30]. Висновки цього метааналізу сукупних даних полягають у тому, що лізин не є ефективним для профілактики або лікування інфекції *FHV*. Крім того, хоча жодного негативного впливу на здоров'я дорослої кішки ще не було продемонстровано, добавки L-лізину можуть потенційно вплинути на ріст кошеня, викликаючи дефіцит аргініну, як це було продемонстровано на цуценятах [32].

Для лікування очних інфекцій *FHV* були запропоновані інші препарати, включаючи бромовінілдезоксисуридин, *HPMA*, рибавірин, валацикловір, відарабін, фоскарнет і лактоферин. Однак ефективність цих препаратів не доведена. Синефунгін, нуклеозидний антибіотик, продемонстрував пригнічення реплікації вірусу *in vitro* [50], але досліджень *in vivo* недостатньо. У плацебо-контрольованому подвійному сліпому дослідженні поєднання низьких доз інтерлейкіну-12 та гамма-інтерферону під час тривалого лікування викликало клінічне покращення у котів, інфікованих *FHV* [42]. Поліпреніловий імуностимулятор (*PPI*) використовувався в рандомізованому сліпому плацебо-контрольованому дослідженні на експериментально інфікованих котах і призвів до покращення клінічних оцінок у котів, які отримували лікування. Крім того, дослідження безпеки за участю 390 здорових кішок не показало жодних побічних ефектів перорального введення терапевтичної дози, тобто 0,5 мг/кг протягом 14 днів [32]. ІПП ліцензовано для

використання проти захворювань, спричинених *FHV*, у США. Однак *ABCD* вважає, що перед рекомендацією цього продукту необхідні незалежні польові дослідження. Рандомізоване контрольоване пілотне дослідження з використанням пробіотиків (*Enterococcus faecium SF68*) або плацебо на 12 котах, хронічно інфікованих *FHV*, було опубліковано кілька років тому, але дуже попередні результати свідчать про те, що коти, які отримували добавки, мають меншу захворюваність, пов'язану з інфекцією *FHV* [41]. Однак це не було підтверджено подальшими дослідженнями.

Досліджуються альтернативні інноваційні методи лікування. Субкон'юнктивальні ін'єкції мезенхімальних стовбурових клітин використовувалися з певною ефективністю (регресія проліферації рогівки та зменшення неоваскуляризації) проти пов'язаного з *FHV* хронічного котячого еозинофільного кератиту, резистентного до поточного лікування, у неконтрольованому дослідженні на п'яти котах. Цитологічне дослідження рогівки не виявило жодних еозинофілів або тучних клітин наприкінці дослідження, а під час дослідження не спостерігалось жодних місцевих або системних ускладнень [14].

*Профілактика реактивації.* Використання феромону для запобігання реактивації *FHV* було досліджено в одному рандомізованому подвійному сліпому плацебо-контрольованому дослідженні (дванадцять кішок, 8-тижневий період дослідження) без значного впливу на концентрацію кортизолу чи виявлення вірусу, хоча певна ефективність у зменшенні чхання у група, яка отримувала лікування, була помічена [22]. Необхідно більше даних, щоб оцінити використання феромонів для запобігання повторній активації.

#### 1.8. Імунітет. Пасивний імунітет.

Загалом, протягом перших тижнів життя кошенята захищені від інфекційних захворювань *MDA*. Однак важливо зазначити, що під час інфекції *FHV* рівні *MDA* зазвичай низькі, і це може вплинути на результат інфекції. *MDA* може зберігатися

максимум 10 тижнів [19], але у деяких кішок зникає вже у віці 6 тижнів (приблизно у 25% кошенят; [24]; в іншому дослідженні 37% кошенят все ще мали виявлені антитіла на момент 8-тижневої вакцинації [17]. Рівень *MDA* змінюється від одного посліду до іншого і навіть між кошенятами з одного посліду [39].

### 1.9. Активний імунітет.

Глікопротеїни, вбудовані в оболонку *FHV*, важливі для індукції імунітету; після інфікування виявлення віруснейтралізуючих антитіл (*VNA*) корелює з розпізнаванням глікопротеїнів *FHV* [22]. Імунізація кроликів глікопротеїном D мембранного протеїну *FHV* призвела до виробництва високих титрів *VNA* [16].

Природна інфекція *FHV* не призводить до повного імунітету; загалом, імунна відповідь захищає від хвороби, але не від інфекції. Після повторного зараження легкі клінічні ознаки спостерігаються лише через 150 днів після первинного зараження [48]. Титри *VNA* після природного зараження часто низькі та повільно зростають – справді, вони все ще можуть бути відсутніми через 40 днів [14]. *VNA*, швидше за все, сприяє захисту від гострої інфекції. Однак багато дорослих котів не мають *VNA*, незважаючи на попередню вакцинацію, або не реагують на ревакцинацію чотириразовим збільшенням титрів *VNA* [41]. Навпаки, дослідження, у якому використовувався кількісний тест на антитіла *ELISA* у когорті зі 100 котів, що належать клієнтам, показало вищий титр антитіл [34]. Інші опосередковані антитілами механізми, напр. було продемонстровано опосередковану антитілами клітинну цитотоксичність (*ADCC*) і індукований антитілом лізис комплекменту [9].

Як і при інших альфагерпесвірусних інфекціях, клітинний імунітет відіграє важливу роль у захисті, оскільки відсутність антитіл у вакцинованих кішок не означає, що у кішок розвинеться хвороба: після однієї вакцинації інактивованою або модифікованою живою вакциною у кішок не розвивається захисні титри антитіл до 14 днів [39] і більшість серопозитивних котів (тобто наявність *VNA*)

захищені від зараження вірусом *FHV*, хоча одна третина серонегативних котів також захищена [42].

Відносна ефективність вакцинації модифікованою живою вакциною проти вірусного зараження у котів віком 8-9 місяців була подібною через 1 або 4 тижні після вакцинації в іншому дослідженні, яке підтвердило початок захисту протягом одного тижня [17]. Молодші коти (5 місяців) також можуть подолати проблему лише через 7 днів після однієї вакцинації або інактивованою, або модифікованою живою вакциною [9]. З іншого боку, у вакцинованих кішок, яких провокували через 7,5 років після вакцинації, розвинулося менше клінічних ознак (відносна ефективність 52%), що свідчить про те, що тривалий імунітет запобігає гострому захворюванню, але не місцевій легкій інфекції чи носійству [25]. Виявлені антитіла можуть зберігатися більше 3 років, але у деяких котів стійкість антитіл після вакцинації може бути коротшою [48]. Хоча наявність антитіл і захист від клінічних ознак корелюють (19 серопозитивних кішок із 21 були захищені від зараження вірусом, [15], наразі немає доступного тесту, який би передбачав ступінь захисту окремих кішок. Оскільки *FHV* є збудником респіраторного тракту, важливі слизові, клітинні та гуморальні реакції. Дослідження інтраназальних вакцин показали клінічні переваги вже через 2-6 днів після вакцинації [38]. Дослідження з використанням видаленого мутантного вірусу, який спочатку вводили підшкірно, а потім інтраназально через три тижні, продемонструвало кращий захист від клінічних ознак, виділення з носа та розвитку уражень легень і носових раковин після зараження порівняно з комерційною ліцензованою модифікованою живою вакциною, що свідчить про те, що слизова оболонка важлива для кращого захисту [21], як було запропоновано в попередніх дослідженнях інтраназальних вакцин [30]. Крім того, неспецифічний захисний імунітет слизової оболонки був індукований *LTC* (комплекси лігандів ліпосомальних толл-подібних рецепторів), що зменшувало тяжкість клінічних ознак і вірусне навантаження в контрольованому дослідженні на кошенятах [12].

### **1.10. Висновок з огляду літератури**

Котячий герпесвірус 1 (*FeHV-1*) — це альфагерпесвірус, який викликає вірусний ринотрахеїт котів, важливе вірусне захворювання котів у всьому світі. Гостра інфекція *FeHV-1* пов'язана з ознаками ураження як верхніх дихальних шляхів, так і очей. Після гострої фази захворювання встановлюється довічна латентність, головним чином у клітинах сенсорних нейронів. Як і у випадку з вірусами простого герпесу людини, латентна реактивація може призвести до рецидиву, який може проявлятися у вигляді серйозних уражень очей.

## РОЗДІЛ 2. ВЛАСНІ ДОСЛІДЖЕННЯ

### 2.1. Матеріал і методи дослідження

Загалом було відібрано 12 зразків мазків від 20 домашніх котів із клінічними ознаками інфекції котячого герпесу типу 1 (FHV-1).

Метою кваліфікаційної роботи було:

- з'ясувати клінічні ознаки різних форм герпесвірусної інфекції котів;
- дослідити діагностичну специфічність герпесвірусної інфекції котів;
- оцінити ефективність протоколу лікування, що містить системний фамцикловір, L-лізин, амоксицилін + клавуланова кислота, місцево ацикловірову мазь у kota з інфекцією FHV-1 та вітамін Д.

Коти були привезені до ветеринарної клініки «Айболить» (м. Полтава), які були включені до дослідження. Кошенята і дорослі коти, які не були щеплені FeHV-1 протягом 21 дня були використані в дослідженні. Інформований бланк згоди було отримано від власників котів. Анамнез, вік, стать, порода та кількість днів, протягом яких коти хворіли, пока їх не доставили в клініку з підозрою на FeHV-1, клінічні результати були записані.

Популяція котів, відібрана для цієї роботи, складалася з домашніх котів, які живуть поодиночки, домашніх котів, які живуть з іншими котами, котів із племінного розплідника, котів у ветеринарних клініках та котів, яких утримували ізольовано для експериментальних досліджень. Дані були організовані відповідно до віку тварин, статі, статусу вакцинації, середовища проживання, наявності або відсутності клінічних ознак і типу зібраних мазків.

Кішки віком > 8 тижнів мали право брати участь у цьому відкритому клінічному дослідженні, яке оцінювало дослідження ефективності протоколу лікування, що містить системний фамцикловір, L-лізин, амоксицилін + клавуланова кислота та місцеву ацикловірову мазь у kota з інфекцією FHV-1.

Коти з ознаками кон'юнктивіту, включаючи гіперемію кон'юнктиви, хемоз і виділення з очей, кваліфіковані для дослідження, якщо загальна оцінка очних уражень (сума всіх очних ознак, присутніх в обох очах) становила  $\geq 2$  і очні клінічні

ознаки захворювання були присутні протягом щонайменше 2 дні без жодних змін або погіршення протягом цього часу (табл. 1).

Таблиця 1

## Оцінювання очних уражень при герпесвірусній інфекції котів

Умови	Показник очних уражень	Клінічні ознаки
Кон'юнктивіт	0	немає
	1	Помірна гіперемія кон'юнктиви
	2	Від помірної до сильної гіперемії кон'юнктиви
	3	Від помірної до сильної гіперемії кон'юнктиви та хемоз (набряк кон'юнктиви ока)
Блефароспазм (неконтрольовані та повторювані закриття повіками ока)	0	немає
	1	око < 25 % закриття
	2	Око 25%-50 % закриття
	3	Око > 50 % закриття
Очні витьоки	0	немає
	1	серозні
	2	слизові
	3	слизово-гнійні

FHV Ag (котячий герпес) використовували набір для експрес-тесту на котах із підозрою на FeHV-1 (свистяче дихання у верхніх дихальних шляхів, схуднення, слабкість, застійні явища, гарячка, кашель, виділення з очей, слиновиділення) до відповідно рекомендованих процедур і тільки ті, що були позитивні на FHV Ag і негативні для FCV Ag (каліцівіроз котів) були включені в дослідження (дослідна група n: 20 котів). Контрольна група (n:10) складалася з котів, які були негативними в усіх тестах. Коти, які не показали підозрілих клінічних симптомів FHV і були позитивними на FCV Ag (каліцівіроз котів) разом з FHV Ag не були включені до дослідження.

Під час дослідження використовували тест-системи (*Savant, Beijing Savant Biotechnology Co, Ltd 25-OH-D*), кількісне визначення рівня 25(OH)D у зразках плазми сироватки або цільної крові. Вимірювання проводили за допомогою Savant флуоресцентного імунологічного пристрою з використанням хроматографічного методу.

#### *Статистичний аналіз*

Статистичний пакет програм (Minitab 16.1.1, 2011) використовувався для статистичного порівняння даних. Оскільки дані не показали нормального розподілу, як результат перевірки нормальності, застосовувався непараметричний Метод статистичного аналізу Манна-Уїтні.

## *2.2. Характеристика місця виконання роботи*

Збір інформації та проведення дослідження проводилося на базі ветеринарної клініки «Айболить» що знаходиться за адресою вул. Шведська 4, м. Полтави, Полтавської області, номер телефону клініки - 0661889555. Начальником та головним ветеринарним лікарем клініки є Слюсар Геннадій Вікторович.

Клініка розташована на першому поверсі, має приймальну залу з одним столом, операційна, кабінет де проводять ультразвукову діагностику та електрокардіограму, також є рентген кабінет, та підсобка.

Огляд тварин лікарі проводять у одній оснащений приймальні. Там вже проводять дрібним тваринам ультра сонографічне дослідження серця та внутрішніх органів. В клініці є 3 ультразвукових апарати Aloka F 31, Aloka Prosound, Aloka Prosaund 100-002.

Далі є кімната для лабораторних досліджень, оснащена мікроскопом з цифровою камерою MICROmed, центрифугою, апаратом ФЕК, аналітичними вагами. Окремо стоїть кімната для рентген дослідження оснащена апаратом Арман 9 Ль5. Рентген проводиться на столі з переносними змінними касетами різних розмірів. Там вже є в наявності 3 лотки з проявником, закріплювачем зображень та чистою водою. Хірургія оснащена ветеринарним столом з підйомником і операційною лампою. В операційній виконуються безпосередньо виконання лікувальних процедур на хворих тваринах, оперативних втручань. Приміщення обладнане лабораторними столами 4 штуки, операційним столом 1 штука, мийкою, шафою для медикаментів 1 штука, скляним столиком для інструментів 1 штука, штативами для крапельниць 2 штуки, екраном для перегляду рентгенівських знімків, стільцями. В операційній є великий набір інструментів, стерилізатори металеві 5 штук, Бікса для стерилізації предметів хірургічного вжитку 1 штука, Ваги торзійні 1 штука, портативні і стаціонарні бактерицидні лампи 2 штуки. Стіни підлоги приміщення вкриті кахлями. Є водопровід і каналізація. Для стерилізації інструментів використовується ультрафіолетовий стерилізатор. При операціях застосовується коагулятор хірургічний Надія-4 М-120. В роботі також з'ясовують

ультразвуковий сканер для видалення зубного каменю у тварин. Спеціалізовану дрель для суміщення кісток при переломах. Прийом тварин проводиться протягом робочого дня з восьмої до сімнадцятої години. Ветеринарні біопрепарати, вакцини зберігаються згідно інструкцією по їх застосування і зберігання 2 крапки при температурі  $+ 4^{\circ}$  за Цельсієм в холодильнику, інші засоби в шафі, що замикається, при температурі від  $- 18 + 20^{\circ}$  за Цельсієм.

### 2.3. Результати власних досліджень

Встановлено, що захворювання поширювалося через прямий контакт і часто був проблемою там, де знаходилося декілька тварин (табл. 1).

Таблиця 1

Загальний опис популяції котів і поширення вірусу у зразках домашніх котів на протязі липня-квітня 2022-2023 років

Епідеміологічні ознаки	Загалом (%)
Загальна кількість досліджуваних тварин	102
< 1 року	55 (52,9)
1-5 років	33 (32,8)
5-10 років	11 (11,4)
> 10 років	3 (2,9)
Самки	55 (53,9)
Самці	47 (46,1)
Щеплені	39 (38,4)
Не щеплені	63 (61,6)
мешкають поодинокі	9 (8,9)
мешкають разом із іншими котами	85 (83,7)
безпритульні	8 (7,4)

Молодняк і тварини з ослабленим імунітетом найбільш були сприйнятливі до клінічного захворювання (рис. 1).

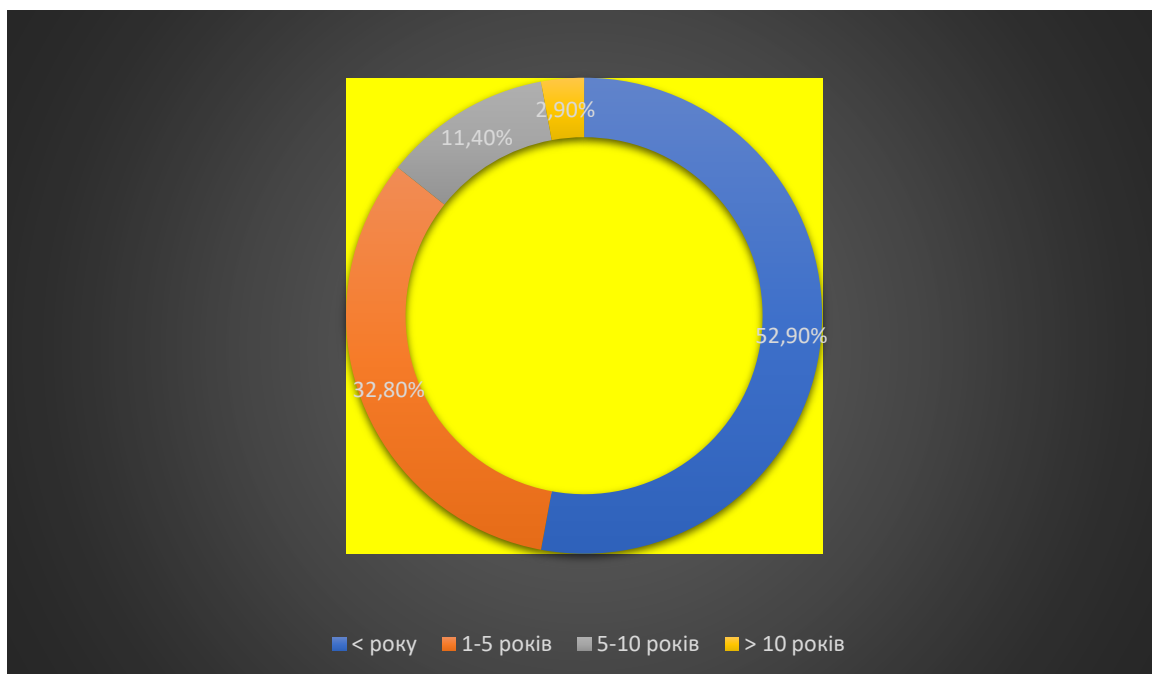


Рис. 1. Вікова група інфікованих котів

Найбільш частіше до захворювання були сприйнятливі самки (53,9%), ніж самці (46,1%) (рис. 2)

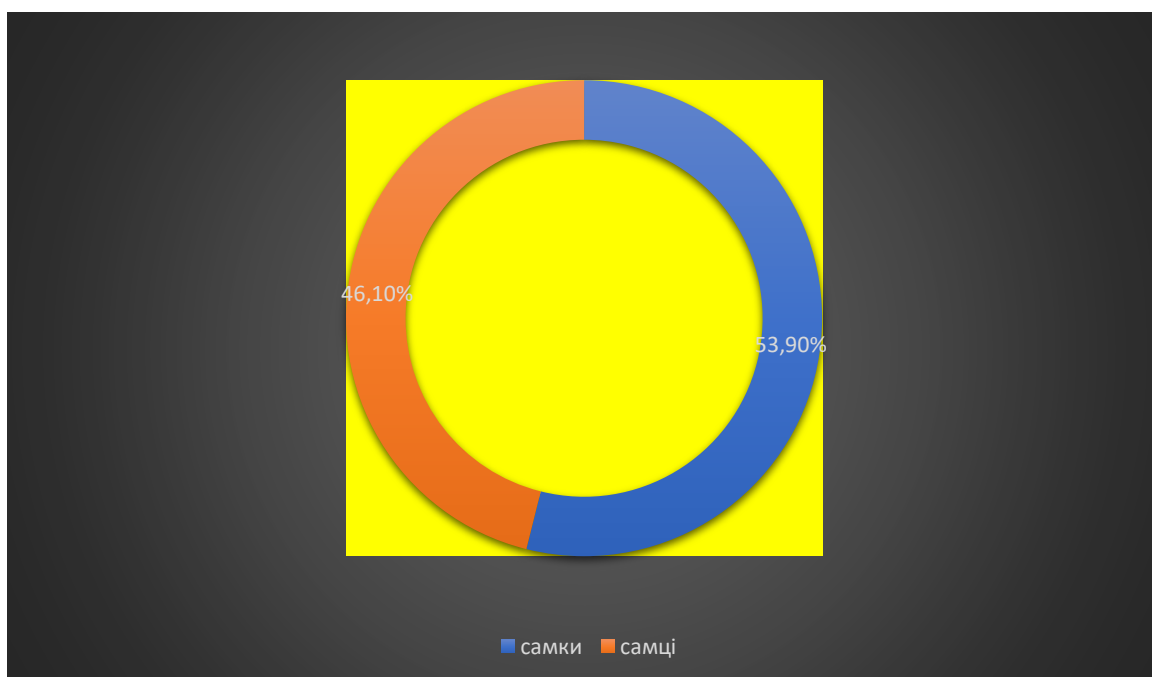


Рис. 2. Статева група інфікованих котів

Більшість зразків були мазками з кон'юнктиви або носової порожнини; лише у двох випадках і одному випадку були взяті мазки з порожнини рота та ротоглотки відповідно (табл. 1). Частота виявлення герпес-вірусу у котів із виразками ротової порожнини, кон'юнктивітом та кератитом наведені у таблиці 2.

Таблиця 2

## Показники виявлення герпесвірусу котів (FHV)-1

Клінічні ознаки	Загальний рівень виявлення	Дослідна група
Виразки ротової порожнини [95% ДІ]	16 (15,4)	11 (68,7) [44,4–85,8]
Кон'юнктивіт [95% ДІ]	56 (53,8)	30 (53,6) [40,7–66,0]
Кератит [95% ДІ]	7 (6,7)	5 (71,4) [35,9–91,8]
Риніт [95% ДІ]	61 (58,7)	35 (57,4) [44,9– 68,9]

Примітка: ДІ = довірчий інтервал.

Вірус котячого герпесу найчастіше проявлявся як інфекція верхніх дихальних шляхів, але у важких випадках він вражав нижні дихальні шляхи. Це захворювання також часто викликало кератокон'юнктивіт, а в подальшому дерматит морди.

У кошенят з'являлися симптоми з боку верхніх дихальних шляхів або грипоподібні симптоми: чхання, виділення з носа, втрата апетиту, слабкість і утруднене дихання. Очні ознаки включали виділення з очей, набряк кон'юнктиви.

*Кон'юнктивіт*

FHV-1 був основною причиною гострого та хронічного кон'юнктивіту. Кон'юнктивіт, як правило, виявляли двобічний, з ознаками гіперемії, серозних виділень з очей і різного ступіню хемозу (рис. 3-5).



Рис. 3. Двобічний кон'юнктивіт



Рис. 4. Серозні виділення із очей



Рис. 5. Ліве око кота з ознаками кон'юнктивіту. Наявні гіперемія кон'юнктиви та легкий ступінь хемозу.

Більшість дорослих котів, яких ми досліджували, мали симптоми запалення рогівки (кератиту), зокрема запалення та виразки рогівки. Інші загальні ознаки включали виділення з очей, болісність, при цьому тварини майже не відкривали очей, почервоніння та помутніння ока (рис. 6, 7).



Рис. 6. Кератит, кішка, 13 років

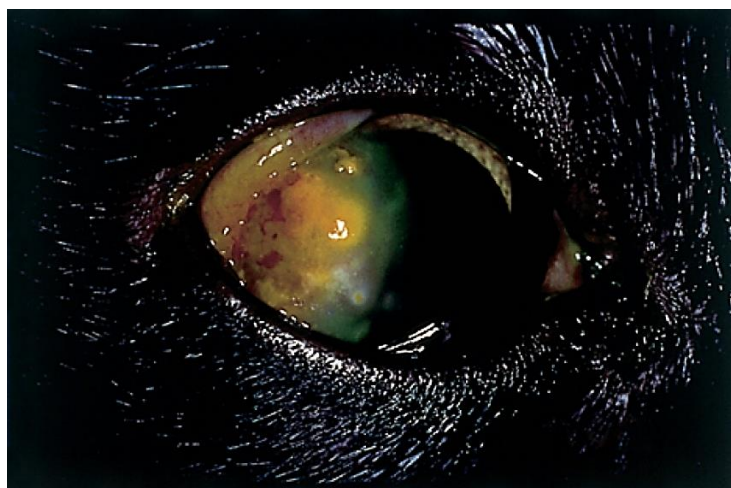


Рис. 7. Кератит у 3-річної домашньої короткошерстої кішки.

Рогівка пофарбована флуоресцеїном.

Наявність дендритних виразок рогівки вважали патогномонічною ознакою для інфекції FHV-1. Інфекція FHV-1 епітеліальних клітин рогівки при гострій первинній інфекції призводила до виразки рогівки, яка зазвичай проявлялася у вигляді лінійних або розгалужених епітеліальних дефектів (рис. 8).



Рис. 8. Секвестр, перська порода, 3 роки

*Хронічний стромальний кератит.* Вивявляли також виразки строми рогівки, включаючи неоваскуляризацію, запальну інфільтрацію, пігментацію, рубцювання та фіброз (рис. 9).



Рис. 9. Стромальний кератит. Запалення строми лівого ока (помутніння та васкуляризація рогівки).

*Симблефарон.* Важкий кон'юнктивіт у кошенят і молодих кішок призводив до прилипання кон'юнктиви (або на рогівку, якщо була виразка рогівки). Таке утворення симблефарона викликало значні проблеми з оком, включаючи нездатність моргати, руйнування проток слізної залози (з наслідком

функціонального сухого кератокон'юнктивіту) і кон'юнктивалізації рогівки, що призводило до сліпоти.

*Секвестрація рогівки.* Розвиток секвестру рогівки був поширеним проявом захворювання у котів. Виявляли фокусну ділянку дегенерації строми рогівки, пов'язану зі зміною кольору від коричневого до чорного (рис. 10, 11). Найбільше таку патологію виявляли серед перської породи.



Рис. 10. Сухий кератокон'юнктивіт (тьмяність та сухість рогівки) у 2-річної кішки.



Рис. 11. Секвестр рогівки у 6-річної домашньої короткошерстої кішки. Осьова темнопігментована пляшка знаходиться в поверхневій третині строми рогівки.

Патологоанатомічні зміни у випадках хвороби, що закінчувалася смертю кішки, як правило, характеризувалися фібринозним ринотрахеїтом, гострою пневмонією, тонзилітом, кон'юнктивітом, рідше кератитом та стоматитом.

При герпетичній формі пневмонії переважали некротичні процеси та серозно-фібриозна ексудація. У частках легень знаходили численні ущільнені осередки сіро-червоного кольору. При розрізі легені в цих ділянках з поверхні розрізу виділялося трохи каламутної сірувато-червоної рідини. При інших формах, коли герпесвірусна інфекція ускладнювалася бактеріями або коками, пневмонія носила характер катарально-фібринозно-гнійної бронхопневмонії. При цьому з поверхні розрізу легень і бронхів виділявся густий сірувато-білий ексудат, що нагадував слиз та гній (рис. 12).



Рис. 12. Ділянки легень сіро-червоного кольору

Зразки проб були відібрані у котів з класичним ринотрахеїтом, ринітом, хронічним синуситом, виразкою рогівки, стромальним кератитом, сухим кератокон'юнктивітом із ознаками високої температури, застою, відсутності апетиту, пригніченого стану, чхання та кон'юнктивіту, які були визначені у всіх FeHV-1 позитивних котів. Рівень вітаміну D у хворих і контрольній групі наведено в таблиці 3. У порівнянні з контрольною групою рівень вітаміну D у хворих був значно нижчим ( $P < 0,005$ ).

Таблиця 3

## Рівні вітаміну D у дослідній і контрольній групі

Групи	Кількість котів	Середнє значення	
Контроль	10	64,70	P<0,005
Дослід	20	33,30	

Після первинної оцінки випадку за допомогою офтальмоскопу, проводили фотографування обох очей, а потім обережно отримували за допомогою тампону кон'юнктивальний вміст для проведення ПЛР-аналізу на FHV-1. Потім фарбували око флуоресцеїном для оцінки руйнування епітелію рогівки.

*Проведення лікувальних заходів.* Двадцять котів з інфекцією FHV-1 були залучені до протоколу лікування. Протокол був таким: 125 мг/кг фамцикловіру (*Famvir, Novartis*) перорально 2 рази на день протягом 10 днів, 500 мг/кг лізину (*L-лізин, Solgar*) перорально протягом 10 днів, антибіотик 7 мг/кг амоксициліну плюс 1,75 мг/кг ін'єкції клавуланової кислоти (*Synulox, Pfizer*) протягом 10 днів та ацикловіру 3% офтальмологічної мазі (*Zovirax, GlaxoSmithKline*) тричі на день протягом 10 днів; Вітамінно-мінеральний комплекс (*300BIT, Укрзооветпромстач ВВП, ПРАТ, Україна*). Співвідношення аргініну та лізину в зразках сироватки також визначали до та після лікування.

FHV-1 виявлено у зразках сліз та ротоглотки методом ПЛР. У всіх кішок переважно спостерігався кон'юнктивіт, а у деяких з них спостерігалися додаткові ознаки ринотрахеїту. Кон'юнктивіт визначали як запалення слизової оболонки повік і третьої повіки, включаючи передню частину ока. Клінічні симптоми кішок з інфекцією FHV-1 значно покращилися під час лікування. Повне одужання спостерігалося у 80% уражених кішок на основі клінічних балів загоєння. Решта постраждалих котів відреагували на лікування обмеженим загоєнням уражень.

## 2.4. Розрахунок економічної ефективності ветеринарних заходів

З метою визначення економічної ефективності застосованих схем лікування, ми розділили тварин на 3 групи: 2 дослідних та групу контролю. Розрахунки проводили згідно розділу 5.5.4 “Методичним рекомендаціям до виконання кваліфікаційної роботи” [7]. Дані дослідних та контрольної груп відображені в таблиці 4.

Таблиця 4.

### Показники розрахунку економічної ефективності

Показники	1 група	2 група	Група контролю
Кількість тварин на початок досліджу (гол.)	10	10	10
Кількість тварин, які загинули (гол.)	0	1	2
Середня ринкова ціна 1гол кота (грн)	1200	1000	550
Витрати на ветеринарні заходи (грн)	950,51	645,67	254,93

Примітка:

- За середню ринкову ціну 1 гол. кота , брали з розрахунку ринкових цін, як на місцевому ринку, так і даних інтернету, в середньому ціна за 1 гол. безпородного кота становила від 100 гр., а породистого мінімальні ціни становили від 800 гр.

#### 1. Збиток від загибелі розраховували за формулою:

$$Z_1 = M \times C,$$
 де

M – кількість загиблих тварин (гол.);

C – середня ринкова ціна 1 тварини (грн);

Підставляючи показники з таблиці ми розраховували:

- В 1 групі  $Z = 0 \times 1200 = 0$  грн.;
- в 2 групі  $Z_1 = 1 \times 1000 = 1000$  грн.;
- в групі контролю  $Z_1 = 2 \times 550 = 1100$  грн.

**2. Попереджений економічний збиток в результаті проведеного лікування по групах розраховували за формулою:**

$$P_z = M_l \times K_l \times C - Z, \text{ де}$$

$M_l$  – кількість тварин, яких лікували, гол.;

$K_l$  – коефіцієнт летальності;

$C$  – середня ринкова ціна 1 тварини (грн);

$Z$  – фактичний економічний збиток, грн.

$$K_l = M: M_z, \text{ де}$$

$M$  – кількість загиблих тварин (гол.);

$M_z$  – кількість захворілих тварин (гол.).

$$K_l = 3:30 = 0,1.$$

Отже: попереджений економічний збиток по групах становив:

- в 1 групі  $P_z = 10 \times 0,1 \times 1200 - 0 = 1200$  грн.;
- в 2 групі  $P_z = 10 \times 0,1 \times 1000 - 1000 = 0$  грн.;
- в групі контролю  $P_z = 10 \times 0,1 \times 550 - 1100 = -550$  грн.

**3. Економічний ефект застосованих схем лікування розраховували**

**за формулою:  $E_e = P_z - V_v$ , де**

$V_v$  – витрати на ветеринарні профілактичні заходи (грн).

- в 1 групі  $E_e = 1200 - 950,51 = 249,49$  грн.;
- в 2 групі  $E_e = 0 - 645,67 = -645,67$  грн.;
- в групі контролю  $E_e = -550 - 254,93 = -804,93$  грн.

Отже найвищий економічний ефект був отримано в 1 групі, а найнижчий економічний ефект був в групі контролю.

## 2.5. Обговорення результатів власних досліджень

Вважається, що причиною 50-75% захворювань верхніх дихальних шляхів у котів є FeHV-1 (Townsend et al., 2013). Багато досліджень, проведених в останні роки, показали поширеність FeHV-1 у популяціях домашніх і диких котів (Di Martino et al., 2007). Хоча вакцинація проти FeHV-1 не забезпечує повного захисту від інфекції, відомо, що вона скорочує час виділення вірусу та кількість виділеного вірусу та позитивно впливає на прогноз (Weigler et al., 1997; Maggs, 2005). З цієї причини відомо, що в районах, де популяція кішок велика і пологи котів неможливо контролювати, такі практики, як підвищення рівня імунітету населення за допомогою планової вакцинації та дезінфекції, можуть сприяти обмеженню збільшення швидкості передачі, хоча вони не усувають повністю інфекцію (Berger et al., 2015). Крім того, у багатьох попередніх дослідженнях повідомлялося, що інфекція FeHV-1 викликає коінфекцію з іншими вірусними та бактеріальними агентами (Burns та ін., 2011; Filoni та ін., 2012; Berger та ін., 2015; Litster та ін., 2015).

Згідно з багатьма дослідженнями останніх років, вітамін D є групою стеринів, які забезпечують гормональні функції. Окрім обміну вітамінів, вітамін D відіграє дуже важливу роль у життєво важливих функціях організму (Dusso та ін., 2005; Holick, 2008; Jussila та ін., 2013).

Вітамін D також пов'язаний з багатьма різними захворюваннями та запаленнями. Наявність VDR у запальних клітинах також може пояснити важливість впливу вітаміну D на імунну систему. У випадках дефіциту вітаміну D відбувається зниження реакції Т-клітин (Nicholson et al., 2012). Виявляється, вітамін D має прямий вплив на реакцію та розвиток Т-клітин (Ulitsky et al., 2011) з Т-клітин; Th1 (хелпер T1) стимулює вироблення прозапальних цитокінів і забезпечує сильну імунну відповідь. Th2 (T2 хелпер) бере участь у вивільненні протизапальних цитокінів (Özkan та ін., 2011; Raman та ін., 2011).

Вітамін D пригнічує проліферацію клітин Th1 і разом з інтерфероном гамма пригнічує утворення прозапальних цитокінів, таких як інтерлейкін-2 (Lim et al.,

2005; Nerich et al., 2011). Прозапальні цитокіни відіграють головну роль у патогенезі багатьох захворювань (Hassan et al., 2013; Özkan et al., 2011).

Можливі причини низького вмісту вітаміну D у котів включають: низьке або зменшене споживання їжі та вплив деяких ліків. У той час як деякі препарати, такі як глюкокортикоїди, впливають на метаболізм вітаміну D у людей, було показано, що вони не змінюють метаболізм вітаміну D у собак. Однак це незрозуміло чи багато широко використовуваних препаратів впливають на метаболізм вітаміну D у кішок, і необхідні додаткові дослідження з цього питання (Kovalik et al., 2012a). Крім того, деякі дослідження показали, що вітамін D може бути негативним реагентом гострої фази (Waldron та ін., 2013).

Хоча дослідження на котах показують низькі рівні 25(OH)D у сироватці крові при таких захворюваннях, як запальні захворювання кишечника, шлунково-кишкова лімфома та мікобактеріальна інфекція, мало відомо про взаємозв'язок між рівнем вітаміну D і прогнозом захворювання у котів (Lalor et al., 2012). , 2014). Показано, що низькі концентрації 25(OH)D у сироватці пов'язані з підвищеним ризиком смерті хворих кішок (Titmarsh et al., 2015). Крім того, було показано, що низький рівень вітаміну D пов'язаний із слабшою реакцією на лікування преднізолоном при atopічних захворюваннях шкіри у собак (Kovalik et al., 2012b).

Повідомлялося, що коти, інфіковані FIV, мають значно нижчий рівень вітаміну D, ніж коти у здоровій контрольній групі. Проте рекомендовано подальше дослідження зв'язку між рівнями вітаміну D і довгостроковим прогнозом у котів, інфікованих FIV (Titmarsh та ін., 2015). У цьому дослідженні було встановлено, що рівень вітаміну D у котів, інфікованих FeHV-1, був статистично значно нижчим, ніж у здорових котів. Враховуючи відомі імуномодулюючі ефекти метаболітів вітаміну D, можливий зв'язок між інфекцією котячого герпесу типу 1 та можливим низьким рівнем вітаміну D. Однак необхідні додаткові дослідження щодо цього питання та впливу рівня вітаміну D на прогноз захворювання.

### РОЗДІЛ 3. ОХОРОНА ПРАЦІ ТА БЕЗПЕКА В НАДЗВИЧАЙНИХ СИТУАЦІЯХ

Робота з дрібними тваринами (з домашніми тваринами та дикою природою) є основною діяльністю ветеринарних лікарів, і дані свідчать про те, що ця робота може призвести до значних виробничих травм і погіршення здоров'я, хоча в Україні недостатньо досліджень у цій галузі. В Україні зареєстровано близько 4000 ветеринарних практик, зареєстрованих офіційно, у яких працюють приблизно 12 173 ветеринарних лікарів. Крім того, існує 7360 ветеринарних фельдшерів, 99% з яких мають кваліфікацію для дрібних тварин. Ветеринарні лікарі проводять 70% свого часу, працюючи з дрібними тваринами в загальній практиці. Такі робочі місця можуть бути небезпечними: >70% респондентів в українському опитуванні повідомляють про травми, пов'язані з виробництвом протягом 10-річного періоду. Були повідомлення, що найпоширенішими джерелами травм працівників були укуси тварин, уколи голкою, ковзання, поїздки, падіння, підняття та вплив небезпечних речовин. Подальше опитування українських ветеринарів показало, що 46% практикуючих дрібних тварин повідомили про хронічні проблеми опорно-рухового апарату, пов'язані з роботою. В Україні в 2003–2004 роках було подано лише 87 законодавчих звітів (відповідно до Положення про звітність про травми, захворювання та небезпечні випадки 1995 року), що стосуються ветеринарних працівників, і ще 76 випадків професійного захворювання. З 1993 по 2003 роки лікарі добровільно повідомляли про стан здоров'я. Хоча обидві схеми визнають значне заниження звітності покладається на останню для статистики гігієну праці. Перевірки ветеринарної практики виявили різні стандарти охорони здоров'я та безпеки, зокрема, що стосуються ризиків для здоров'я на виробництві. Практики можуть бути незалежними (самотніми) або можуть бути частиною групової практики зі спільною власністю. У половині всіх практик працює менше восьми працівників, і, отже, може не вистачати ресурсів для належного виконання своїх обов'язків щодо охорони праці.

Закон про охорону здоров'я та безпеку на роботі тощо передбачає загальний обов'язок практик захищати здоров'я, безпеку та благополуччя працівників та третіх сторін, які постраждали від трудової діяльності, наскільки це розумно практично. Підзаконне законодавство у формі нормативно-правових актів визначає конкретні обов'язки, за допомогою яких цей загальний обов'язок буде виконуватися. Інструкція детально охоплювала деякі небезпеки (наприклад, цитотоксичні ліки, відпрацьовані анестетичні гази та рентгенівське випромінювання), деякі (наприклад, укуси та подряпини, підняття важких тварин, контроль за інфекцією, гострі предмети та насильство на роботі) були лише згадані, а інші (наприклад, алергени) та використання екранного обладнання) були повністю виключені.

Таблиця 5

## Професійні ризики

Ризики	Показники
Фізичні	Укуси і подряпини
	Гострі предмети
	Рентгенівські промені
Хімічні	Алергени тварин
	Цитотоксичні препарати
	Глутаровий альдегід
	Латексні рукавички
	Відпрацьовані анестезуючі гази
Біологічні	токсоплазмоз
Ергономічні	Підйом важких тварин
	Дисплейне обладнання

*ЗАХИСНИЙ ОДЯГ.* Весь персонал лікарні, студенти та відвідувачі, які працюють у клініці лікарні, зобов'язані завжди носити відповідний захисний або одноразовий одяг. Неодноразовий одяг слід регулярно міняти та поміщати в передбачені ємності. Туніки необхідно залишати в стаціонарі на перервах і під час оздоблювальних робіт. Після використання тунік/костюмів для скрабування та інший захисний одяг не можна класти в шафки та ніколи не брати додому для прання. У трапезній, загальних приміщеннях і офісах забороняється носити

захисний одяг або взуття. Пальто, сумки та інші особисті речі не можна проносити в клініку, а зберігати в кабінетах або шафках. При роботі з потенційно інфекційними матеріалами або небезпечними хімічними речовинами необхідно носити одноразові рукавички. Про будь-яку алергію на латексні рукавички необхідно повідомити клініциста або старшій медичній сестрі, щоб визначити альтернативні засоби. Ні в якому разі не можна відповідати на телефонні дзвінки в одноразових рукавичках. Рукавички слід зняти перед тим, як залишити клінічну зону, та утилізувати у відповідну ємність. Усі рукавички слід розглядати як інфекційні відходи. Під час роботи з потенційно інфекційними матеріалами або небезпечними хімічними речовинами поза захисними капюшонами необхідно носити маски, а після використання утилізувати їх у відповідну ємність.

*ГІГІЄНА.* Усі лабораторні та клінічні приміщення повинні утримуватися в чистоті та порядку. Наприкінці кожного робочого дня кожен повинен переконатися, що небезпечні матеріали не залишаються в небезпечних зонах. Усі розливи в лікарні необхідно негайно прибрати. Тварин, які випорожнюють або сечовипускаються в лікарні, слід якнайшвидше затримати (іншою особою або прив'язати поводок до безпечної точки) і негайно вжити заходів для очищення ураженої ділянки. Перед початком роботи в лікарні всі зони повинні бути безпечними для домашнього персоналу без нагляду, робочого персоналу, зовнішніх підрядників або інженерів з обслуговування.

*РОЗЛИВ КРОВІ ТА РІДИНИ.* Будь-які розливи слід негайно усунути. Під час роботи з розливами необхідно носити одноразові рукавички та використовувати відповідні засоби для чищення (наприклад, швабри, паперові рушники). Для завершення процесу очищення ділянку необхідно протерти тампоном Trigene (розчин 1:49) для ефективної деконтамінації. Весь забруднений матеріал слід помістити в жовтий мішок і покласти в контейнер для клінічних відходів для підняття та утилізації. Якщо при розливі крові залучені гострі предмети, то розлив слід закрити паперовими серветками, потім осколки змитати щіткою у смітник, а

потім у мішок для біонебезпечних речовин. Потім герметичний пакет слід помістити в контейнер Sharps для утилізації.

Охорона праці у ветеринарній медицині відіграє значну роль у забезпеченні стабільного обслуговування та підтримання продуктивності тварин. Клініки та лікарні повинні бути забезпечені не тільки сучасним обладнанням для лікування, а й також інструментами які мають захищати лікаря від зовнішніх небезпек пов'язаних із тваринами, професійних хвороб, нещасних випадків. Навіть, якщо нещасного випадку або професійного захворювання не вдалося запобігти, ветеринарному лікарю, не залежно від його освітнього статусу, чи то ветеринарний лікар-магістр чи то лікар-асистент, має отримати лікарняний на термін відновлення від випадку і також має отримати матеріальну компенсацію за період непрацездатності.

За час проходження дослідження у клініці «Айболить» тяжких тілесних пошкоджень, нещасних випадків, захворювань працівників на зооатропонози, сказ та мікроспорію зареєстровано не було. Раз у квартал у клініці старший ветеринарний спеціаліст проводить інструктаж стосовно безпечного проведення маніпуляцій із тваринами, організації стосовно охорони праці та інформування колег щодо нових тенденцій та змін правил у ветеринарній справі.

## РОЗДІЛ 4. ЕКОЛОГІЧНА ЕКСПЕРТИЗА

Епідемії інфекцій, пов'язані із медичною допомогою у ветеринарних лікарнях для тварин зазвичай відносять до панлейкопенії і, як правило, широко поширені забруднення навколишнього середовища, виявлене під час цих подій.

Незважаючи на дотримання суворої особистої та екологічної гігієни практики в програмах інфекційного контролю, поширені спалахи все ще трапляються з високим рівнем випадків смертності та значних фінансових витрат.

Панлекокопенія є важливою частиною вірусної екології великих ветеринарних лікарень, як і раніше особливо відзначено у публікаціях про ветеринарні навчальні лікарні. В цих великих об'єктах персонал, як правило, працює в кількох областях (а не в окремих областях) і багато разів люди, які найчастіше контактують з пацієнтами, є студентами ветеринарної медицини – як правило вважаються новачками щодо ведення пацієнтів та практики інфекційного контролю. Крім того, всі лікарні збирають хворих і травмованих тварин з багатьох населених пунктів, тим самим збільшуючи ризик зараження пацієнтів та передачі інфекційних захворювань.

Наше неповне розуміння передачі панлейкопенії у ветеринарних лікарнях зазвичай на основі знімків зразкових даних, отриманих під час епідемій, або за допомогою цільового нагляду за тваринами (тобто нагляд за групами високого ризику). Ці дані надають дуже базове розуміння, яке припускає, що пацієнти із тяжкими захворюваннями шлунково-кишкового тракту (наприклад, коліками або діареєю) або іншими серйозними системними захворюваннями, а також ті, які пережили стресові ситуації можуть бути переносниками хвороби. Однак ця інформація не повністю прояснює ризики передачі у лікарні, оскільки це не враховує можливості персоналу відхилитися від стандарту протоколів профілактики в складні періоди часу (наприклад, збільшення кількості справ або дефіцит персоналу), що сприяє передачі інфекційного агенту. Розвиваючи глибше розуміння сил, що впливають на екологічні зрушення вірусних популяцій, можна

визначити екологічну або «профільну» лікарню, що відзначає підвищений ризик широкого зараження і тривалої передачі серед пацієнтів. Це дозволить реалізувати цілеспрямовані стратегії профілактики ще до виявлення спалаху.

Щороку внутрішньолікарняні інфекції є причиною тисяч смертей людей у всьому світі, а економічний тягар, за оцінками, становить мільярди доларів лише в США. Ці інфекції набуваються під час госпіталізації та були пов'язані з тривалим перебуванням у стаціонарі, інвазивними медичними процедурами (наприклад, операції, катетеризація сечі, інтубація), попереднім лікуванням антибіотиками та імуносупресією. З цих причин вони є невід'ємним ризиком у медичній практиці, оскільки зараз є головною проблемою у всьому світі, головним чином через часте залучення бактерій із множинною лікарською стійкістю.

У ветеринарній медицині є обмежені дані щодо цієї проблеми, але кількість повідомлень про спалахи у ветеринарних установах збільшується, причому одне дослідження показало, що 82% лікарень-учасниць повідомили щонайменше про один спалах у ветеринарних закладах за попередні 5 років. Ці інфекції можуть бути отримані з ендогенних джерел, викликані умовно-патогенними мікроорганізмами, які вже присутні в самій людині, або з екзогенних джерел, поширюваних іншими особами або навіть лікарняним середовищем. Колись вважалося, що роль забруднених лікарняних поверхонь у передачі таких інфекцій є незначною; однак на сьогоднішній день відомо, що поверхні навколишнього середовища є резервуаром кількох мікроорганізмів, які можуть легко забруднювати руки та обладнання медичних працівників, які, у свою чергу, можуть служити транспортними засобами для передачі цих патогенів пацієнтам. Тому настійно рекомендується впровадження системи активного нагляду в закладах охорони здоров'я. За допомогою відповідних заходів контролю можна запобігти (або звести до мінімуму) прямий вплив медичних працівників множинним біологічним небезпекам, а також непрямий вплив на пацієнтів і навіть клієнтів через контакт із забрудненим медичним обладнанням або поверхнями лікарень. У цьому контексті ізоляційні відділення мають вирішальне значення, щоб забезпечити негайний

переміщення інфекційних пацієнтів з високим ризиком до цих закладів високого рівня безпеки, що обмежує циркуляцію потенційно інфекційних агентів в інших районах лікарні.

Про мікробіологічний контроль в ізоляторах, особливо у ветеринарних лікарнях, відомо небагато. Проте декілька авторів продемонстрували, що контамінація лікарень нозокоміальними агентами також є основною проблемою у ветеринарних закладах. Враховуючи, що Відділення біологічної ізоляції та утримання відповідає за госпіталізацію пацієнтів, колонізованих або інфікованих бактеріями, основними пріоритетами цього дослідження було виявлення поверхонь навколишнього середовища з найбільшим бактеріальним навантаженням, розпізнавання наявності потенційних нозокоміальних агентів та вжити відповідних коригувальних дій відповідно до поточних протоколів дезінфекції.

Для покращення екологічної безпеки у клініці, я хотів би дати такі поради:

- 1) Впровадити використання відвідувачами бахіл, щоб запобігти розповсюдження бруду та інфекцій і на рівні взуття.
- 2) Встановити ультрафіолетові лампи в усіх кімнатах, навіть у передпокої, щоб знищувати мікроорганізми які знаходяться в недоступних місцях для прибирання, та заради загального знезараження закладу.

## ВИСНОВКИ

1. Встановлено, що молодняк і тварини з ослабленим імунітетом найбільш були сприйнятливі до клінічного захворювання на герпесвірусну інфекцію. Найбільш частіше до захворювання були сприйнятливі самки (53,9%), ніж самці (46,1%).
2. У кошенят з'являлися симптоми з боку верхніх дихальних шляхів або грипоподібні симптоми: чхання, виділення з носа, втрата апетиту, слабкість і утруднене дихання. Очні ознаки включали виділення з очей, набряк кон'юнктиви.
3. FHV-1 був основною причиною гострого та хронічного кон'юнктивіту. Кон'юнктивіт, як правило, виявляли двобічний, з ознаками гіперемії, серозних виділень з очей і різного ступіню хемозу.
4. Більшість дорослих котів, яких ми досліджували, мали симптоми запалення рогівки (кератиту), зокрема запалення та виразки рогівки. Інші загальні ознаки включали виділення з очей, болісність, при цьому тварини майже не відкривали очей, виявляли почервоніння та помутніння ока.
5. 10-денний протокол системного застосування фамцикловіру, l-лізину, амоксициліну + клавуланової кислоти та місцевого ацикловіру значно покращив клінічні ознаки, спричинені інфекцією FHV-1, незважаючи на складність перорального введення препарату.
6. У котів, інфікованих FeHV-1, спостерігалось значне зниження рівня вітаміну D у сироватці порівняно зі здоровими котами в контрольній групі. В результаті дефіцит вітаміну D може вплинути на формування захворювання. Шляхом вимірювання рівня вітаміну D у котів, інфікованих FeHV-1, або здорових котів, додавання необхідних добавок для захисту та лікування хворих у разі дефіциту буде корисним.

## СПИСОК ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ

1. Закон України «Про охорону праці»: за станом на 1 січ. 2016 р. / Верховна Рада України. – Офіц. вид. – К.: Основа, вид-во, 2017. – 52 с.
2. Закон України «Про пожежну безпеку»: за станом на 1 січ. 2006 р. / Верховна Рада України. – Офіц. вид. – К.: Основа, вид-во, 2007. – 56 с.
3. Гандзюк М.П. Основи охорони праці: Підручник. 4-е вид. / Гандзюк М.П., Желібо Є.П., Халімовський М.О. // За ред. М.П. Гандзюка. – К.: Каравела, 2008. – С. 384.
4. Євтушенко А.Ф. Організація та економіка ветеринарної справи. /А.Ф.Євтушенко, М.Т.Родіонов. Підручник. – К.: Арістей. – 2004. – 284 с.
5. Запольський А.К., Салюк А.І. Основи екології: Підручник /За ред.. К.М.Ситника. – К.: Вища школа, 2003. – 358 с.
6. Конє М. С., Забіяка О. О. Ефективність лікування та профілактики інфекційного ринотрахеїту котів в умовах ветеринарних клінік ТОВ «Біоцентр» (Полтава) // ВІСНИК Полтавської державної аграрної академії /ВЕТЕРИНАРНА МЕДИЦИНА. - № 1-2. – 2017. -- С. 120-122.
7. Методичні рекомендації до виконання кваліфікаційної роботи здобувачами ступеня вищої освіти магістр освітньо-професійної програми Ветеринарна медицина спеціальності 211 Ветеринарна медицина галузі знань 21 Ветеринарна медицина. – Полтава.: ПДАУ, 2022. – 48 с.
8. Микитюк О.М., Грицайчук В.В. Основи екології: Навчальний посібник, Харків «ОВС», 2003. – 147 с.
9. Носко В. О., Іовенко А. В. Інфекційний ринотрахеїт котів: симптоми, діагностика та лікування. Матеріали науково-практичної студентської конференції (9–10 квітня 2020): збірник тез. Одеса : ОДАУ, 2020. С. 79-80.
10. Оцінка ефективності препарату «Феліферон»® в комплексній терапії інфекційного ринотрахеїту котів. В. О. Рубан, Р. В. Северин, А. М. Гонтар, Г. В. Пономаренко, Г. М. Штагер, О. М. Бобрицька. Ветеринарія,

технології тваринництва та природокористування. 2021. № 8. С. 52-58.  
<https://doi.org/10.31890/vtpp.2021.08.07>

11. Федоров М.І., Лапенко Т.Г., Дрожжана О.У. Охорона праці в галузі. – Полтава, 2010. – 297 с.
12. Autier P., Boniol M., Pizot C., Mullie P., 2014. Vitamin D Status and Ill Health: A Systematic Review. *The Lancet Diabetes & Endocrinology* 2, 76–89.
13. Becker A.S., Monteiro F.L., Scariot A.C.A., Chagas D.B., Fischer G., Lima M.d., Hübner S.O. High occurrence of felid alphaherpesvirus 1 and feline calicivirus in domestic cats from southern Brazil. *Pesquisa Veterinária Brasileira*. 2020;40:685–689. doi: 10.1590/1678-5150-pvb-6641
14. Berger A., Willi B., Meli ML., Boretti F.S., Hartnack S., Dreyfus A., Lutz H., Hofmann-Lehmann R., 2015. Feline calicivirus and other respiratory pathogens in cats with feline calicivirus-related symptoms and in clinically healthy cats in Switzerland. *BMC Veterinary Research* 11, 1-12.
15. Bol S., Bunnik E.M. Lysine supplementation is not effective for the prevention or treatment of feline herpesvirus 1 infection in cats: A systematic review. *BMC Vet. Res.* 2015;11:1–15. doi: 10.1186/s12917-015-0594-3. [PMC free article] [PubMed] [CrossRef] [Google Scholar]
16. Burns R.E., Wagner D.C., Leutenegger C.M., Pesavento P.A., 2011. Histologic and molecular correlation in shelter cats with acute upper respiratory infection. *Journal of Clinical Microbiology* 49, 2454-60.
17. Dasgupta G, Nesburn AB, Wechsler SL, BenMohamed L. Editorial: developing an asymptomatic mucosal herpes vaccine: the present and the future. *Future Microbiology*. 2010;5(1):1–4. [PMC free article] [PubMed] [Google Scholar]
18. De Regge N, Van Opdenbosch N, Nauwynck HJ, Efstathiou S, Favoreel HW. Interferon alpha induces establishment of alphaherpesvirus latency in sensory neurons in vitro. *PLoS ONE*. 2010;5(9)e13076 [PMC free article] [PubMed] [Google Scholar]
19. Devlin JM, Viejo-Borbolla A, Browning GF, et al. Evaluation of immunological responses to a glycoprotein G deficient candidate vaccine strain

- of infectious laryngotracheitis virus. *Vaccine*. 2010;28(5):1325–1332. [PubMed] [Google Scholar]
20. Filoni C., Catao-Dias J.L., Cattori V., Willi B., Meli M.L., Correa S.H.R., Marques M.C., Adania C.H., Silva C.R., Marvulo M.F.V, Ferreria Neto J.S., Durigon E.L., de Carvalho V.M., Coutinho S.D., Lutz H., Hofmann-Lehmann R., 2012. Surveillance using serological and molecular methods for the detection of infectious agents in captive Brazilian neotropic and exotic felids. *Journal of Veterinary Diagnostic Investigation* 24, 166-73.
21. Fontenelle JP, Powell CC, Veir JK, Radecki SV, Lappin MR. Effect of topical ophthalmic application of cidofovir on experimentally induced primary ocular feline herpesvirus-1 infection in cats. *American Journal of Veterinary Research*. 2008;69(2):289–293.
22. Gould D. Feline Herpesvirus-1. Ocular manifestations, diagnosis and treatment options. *Journal of Feline Medicine and Surgery*. 2011;13(5):333–346.
23. Gould D. Feline herpesvirus-1: Ocular manifestations, diagnosis and treatment options. *J. Feline Med. Surg.* 2011;13:333–346. doi: 10.1016/j.jfms.2011.03.010.
24. Hassan V., Hassan S., Seyed-Javad P., Ahmad K., Asieh H., Maryam S., Farid F., Siavash A., 2013. Association Between Serum 25 (OH) Vitamin D Concentrations and Inflammatory Bowel Diseases (IBDs) Activity. *Medical Journal of Malaysia* 68, 34-38.
25. Hartley C. Aetiology of Corneal ulcers. Assume FHV-1 unless proven otherwise. *Journal of Feline Medicine and Surgery*. 2010;12(1):24–35. [PubMed] [Google Scholar]
26. Henzel A., Brum M.C.S., Lautert C., Martins M., Lovato L.T., Weiblen R. Isolation and identification of feline calicivirus and feline herpesvirus in Southern Brazil. *Braz. J. Microbiol.* 2012;43:560–568. doi: 10.1590/S1517-83822012000200017.
27. Jubb, Kennedy, Palmer 2016. *Pathology of Domestic Animals*. Vol. 2, Sixth Edition, St. Louis Missouri: Elsevier.

28. Jussila A., Virta L.J., Salomaa V., Mäki J., Jula A., Färkkilä M.A., 2013. High and Increasing Prevalence of Inflammatory Bowel Disease in Finland with A Clear North – South Difference. *Journal of Crohn's and Colitis* 7, 256-262.
29. Kovalik M., Thoday K.L., Evans H., Berry J., van den Broek A.H.M., Mellanby R.J., 2012a. Short-term prednisolone therapy has minimal impact on calcium metabolism in dogs with atopic dermatitis. *The Veterinary Journal* 193, 439-442.
30. Kovalik M., Thoday K.L., Berry J., van den Broek A.H.M., Mellanby R.J., 2012b. Prednisolone therapy for atopic dermatitis is less effective in dogs with lower pretreatment serum 25-hydroxyvitamin D concentrations. *Veterinary Dermatology* 23, 125- e28
31. Lalor S.M., Mellanby R.J., Friend E.J., Bowlt K.L., Berry J., Gunn- Moore D., (2012). Domesticated cats with active mycobacteria infections have low serum vitamin D (25(OH)D) concentrations. *Transboundary and Emerging Diseases* 59, 279-281.
32. Lalor S., Schwartz A.M., Titmarsh H., Reed N., Tasker S., Boland L., 2014. Cats with inflammatory bowel disease and intestinal small cell lymphoma have low serum concentrations of 25-hydroxyvitamin D. *Journal of Veterinary Internal Medicine* 28, 351-355.
33. Legendre A.M., Kuritz T., Heidel R.E., Baylor V.M. Polyprenyl immunostimulant in Feline rhinotracheitis: Randomized placebo-controlled experimental and field safety studies. *Front. Vet. Sci.* 2017;4:24. doi: 10.3389/fvets.2017.00024.
34. Lewin A.C., Kolb A.W., McLellan G.J., Bentley E., Bernard K.A., Newbury S.P., Brandt C.R. Genomic, recombinational and phylogenetic characterization of global feline herpesvirus 1 isolates. *Virology*. 2018;518:385–397. doi: 10.1016/j.virol.2018.03.018.
35. Litster A., Wu C.C., Leutenegger C.M., 2015. Detection of feline upper respiratory tract disease pathogens using a commercially available real-time PCR test. *The Veterinary Journal* 206, 149-53.

36. Macías P., Navarro C. Molecular detection of feline herpesvirus by means polymerase chain reaction. *Dairy Vet. Sci. J.* 2018;8:555736. [Google Scholar]
37. Maes R. Felid herpesvirus type 1 infection in cats: A natural host model for alphaherpesvirus pathogenesis. *ISRN Vet. Sci.* 2012;2012:1–15. doi: 10.5402/2012/495830.
38. McGowin CL, Pyles RB. Mucosal treatments for herpes simplex virus: insights on targeted immunoprophylaxis and therapy. *Future Microbiology.* 2010;5(1):15–22. [PMC free article] [PubMed] [Google Scholar]
39. Monne Rodriguez J.M., Leeming G., Köhler K., Kipar A. Feline herpesvirus pneumonia: Investigations into the pathogenesis. *Vet. Pathol.* 2017;54:922–932. doi: 10.1177/0300985817720982. [PubMed] [CrossRef] [Google Scholar]
40. Nicholson I., Dalzell A.M., El-Matary W., 2012. Vitamin D as a Therapy for Colitis: A Systematic Review. *Journal of Crohn's and Colitis* 6, 405-411.
41. Özkan B., Döneray H., 2011. D vitamininin iskelet sistemi dışı etkileri. *Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Dergisi* 54, 99-119.
42. Perng GC, Jones C. Towards an understanding of the herpes simplex virus type 1 latency-reactivation cycle. *Interdisciplinary Perspectives on Infectious Diseases.* 2010;2010:18 pages.262415 [PMC free article] [PubMed] [Google Scholar]
43. Quintana AM, Landolt GA, Annis KM, Hussey GS. Immunological characterization of the equine airway epithelium and of a primary equine airway epithelial cell culture model. *Veterinary Immunology and Immunopathology.* 2011;140(3-4):226–236. [PubMed] [Google Scholar]
44. Raman M., Milestone A.N., Walters J.R.F., Hart A.L., Ghosh S., 2011. Vitamin D and Gastrointestinal Diseases: Inflammatory Bowel Disease and Colorectal Cancer. *Therapeutic Advances in Gastroenterology* 4, 49-62.
45. Steukers L, Glorieux S, Vandekerckhove AP, Favoreel HW, Nauwynck HJ. Diverse microbial interactions with the basement membrane barrier. *Trends in Microbiology.* 2012;20:147–155. [PMC free article] [PubMed] [Google Scholar]

46. Summers S.C., Ruch-Gallie R., Hawley J.R., Lappin M.R., 2016. Effect of modified live or inactivated feline herpesvirus-1 parenteral vaccines clinical and laborator findings following viral challenge. *Journal of Feline Medicine and Surgery*, 19, 1-7.
47. Tai SHS, Niikura M, Cheng HH, Kruger JM, Wise AG, Maes RK. Complete genomic sequence and an infectious BAC clone of feline herpesvirus-1 (FHV-1) *Virology*. 2010;401(2):215–227. [PubMed] [Google Scholar]
48. Thormann N, van de Walle GR, Azab W, Osterrieder N. The role of secreted glycoprotein G of equine herpesvirus type 1 and type 4 (EHV-1 and EHV-4) in immune modulation and virulence. *Virus Research on line*. 2012;169(1):203–211. [PubMed] [Google Scholar]
49. Thomasy S.M., Maggs D.J., 2016. A review of antiviral drugs and other compounds with activity against feline herpesvirus type 1. *Veterinary Ophthalmology*, 19, 119-130.
50. Titmarsh H.F., Stephanie Lalor M., Tasker S., Barker E.N., Berry J., Gunn-More D., Mellanby R.J., 2015. Vitamin D status in cats with feline immunodeficiency virus. *Veterinary Medicine and Science*, 1, 72-78.
51. Townsend W.M., Jacobi S., Tai S.-H., Kiupel M., Wise A.G., Maes R.K. Ocular and neural distribution of feline herpesvirus-1 during active and latent experimental infection in cats. *BMC Vet. Res.* 2013;9:1–9. doi: 10.1186/1746-6148-9-185.
52. Ulitsky A., Ananthakrishnan A.N., Naik A., Skaros S., Zadvornova Y., Binion D.G., Issa M., 2011. Vitamin D Deficiency in Patients with Inflammatory Bowel Disease. *Journal of Parenteral and Enteral Nutrition*, 35, 308-316.
53. Verweij MC, Lipińska AD, Koppers-Lalic D, et al. Structural and functional analysis of the TAP-inhibiting UL49.5 proteins of varicelloviruses. *Molecular Immunology*. 2011;48:2038–2051. [PubMed] [Google Scholar]
54. Waldron J.L., Ashby H.L., Cornes M.P., Bechervaise J., Razavi C., Thomas O.L., 2013. Vitamin D: a negative acute phase reactant. *Journal of Clinical Pathology*, 66, 620-622.

55. Wei H, Wang Y, Chowdhury SI. Bovine herpesvirus type 1 (BHV-1) U(L) 49.5 luminal domain residues 30 to 32 are critical for MHC-I down-regulation in virus-infected cells. *PLoS ONE*. 2011;6(10):e25742 [PMC free article] [PubMed] [Google Scholar]
56. Wilkes RP, Kania SA. Use of interfering RNAs targeted against feline herpesvirus 1 glycoprotein D for inhibition of feline herpesvirus 1 infection of feline kidney cells. *American Journal of Veterinary Research*. 2009;70(8):1018–1025. [PubMed] [Google Scholar]
57. Wilkes RP, Kania SA. Evaluation of the effects of small interfering RNAs on in vitro replication of feline herpesvirus-1. *American Journal of Veterinary Research*. 2010;71(6):655–663. [PubMed] [Google Scholar]
58. Yang D.-K., Kim H.-H., Park Y.-R., Yoo J.Y., Choi S.-S., Park Y., An S., Park J., Kim J., Kim H.-J. Isolation and molecular characterization of feline herpesvirus 1 from naturally infected Korean cats. *J. Bacteriol. Virol.* 2020;50:263–272. doi: 10.4167/jbv.2020.50.4.263.

## ДОДАТКИ