

УДК: 619:616.9-085:636.8.048

DOI: 10.52419/issn2072-2419.2026.1.62

## СОВРЕМЕННЫЕ ДОСТИЖЕНИЯ В ДИАГНОСТИКЕ И ЛЕЧЕНИИ КАЛИЦИВИРОЗА КОШЕК (ОБЗОРНАЯ СТАТЬЯ)

Данников С.П. – д-р биол. наук, доц. проф. каф. физиологии, хирургии и акушерства (ORCID 0000-0002-9839-3310); Шахова В.Н. - д-р биол. наук, доц. проф. каф. терапии и фармакологии (ORCID 0000-0003-3999-5362); Гвоздецкий Н.А. – канд. вет. наук, доцент базовой кафедры эпизоотологии и микробиологии (ORCID 0000-0002-6856-4932); Квочко А.Н. – д-р биол. наук, проф., зав каф. физиологии, хирургии и акушерства (ORCID 0000-0003-4445-7638).

ФГБОУ ВО «Ставропольский государственный аграрный университет»

ds.as@mail.ru

**Ключевые слова:** инфекционные болезни, респираторные заболевания кошек, калицивироз, полимеразно-цепная реакция, противовирусные препараты.

**Key words:** infectious diseases, feline respiratory diseases, calicivirus, polymerase chain reaction, antiviral drugs.

Поступила: 15.12.2025

Принята к публикации: 05.03.2026

Опубликована онлайн: 01.04.2026



### РЕФЕРАТ

Проанализированы и обобщены результаты научных исследований по вопросам диагностики и лечения калицивироза кошек. Выяснено, что для создания новых эффективных наборов праймеров для диагностики FCV методом ПЦР необходим непрерывный мониторинг филогенетических и молекулярно-генетических характеристик этого вируса. Ротовая полость – предпочтительное место взятия образцов для выявления FCV. Создан метод на основе ПЦР с обратной транскрипцией и трансрасщепляющей активностью CRISPR-Cas13a, метод ERA в сочетании с LFD, нацеленный на позицию FCV-ORF1, а также флуоресцентный изотермический анализ с использованием RPA для быстрого выявления FCV. Разработан сверхчувствительный метод визуального обнаружения FCV и FHV-1 с помощью однопробирочного анализа dRPA-Cas12a/Cas13a, метод тройной наноПЦР для выявления FCV, FPV и FHV-1, метод флуоресцентной количественной ПЦР TaqMan MGB для одновременного выявления FPV и FHV-1, FCV и FIPV. Также в рамках одной ПЦР стало возможным одновременно обнаружить и генетически различить вакцинальные и полевые штаммы вируса. Эффективная системная противовирусная терапия при FCV в настоящий момент не разработана, в связи с чем поддерживающая и симптоматическая терапия, а также качественный уход и кормление занимают одну из ключевых позиций в лечении инфицированных кошек. Клинические исследования показали, что нитазоксанид, мизорибин, СрG49 обладают противовирусной активностью, а для местного применения хороший эффект показал PSSNa. Введение антител против FHV-1 и FCV приводит к сравнительно быстрому сни-

жению тяжести респираторных симптомов и улучшению общего самочувствия. Имеются сведения о положительном влиянии на больных калицивирозом кошек и их клинико-лабораторные показатели препаратов «Ронколейкин» и «Гамапрен», а применение интерферона кошки в сочетании с «Ремаксолом» оказывает положительное влияние на баланс про- и антиоксидантов. В исследованиях *in vitro* в отношении FCV раскрыт сильный ингибирующий эффект мефлохина, AZD6244, склареола, NTZ, 2СМС, NITD-008, хлорида меди и хлорида лития. Обнаружено противовирусное действие некоторых растительных экстрактов, ICA, FMN и CPAE. Сверхэкспрессия сурвивина приводит к снижению инфицирования FCV. Секретом мезенхимальных стволовых клеток кошек не препятствует проникновению вирусов FCV в клетки CRFK, но оказывает противовирусное действие на репликацию вируса. Имеются сведения о потенциальном терапевтическом применении РНК-интерференции при FCV.

### ВВЕДЕНИЕ / INTRODUCTION

Калицивирус кошек (FCV) – один из самых распространённых вирусных патогенов у домашних кошек во всём мире. Первое сообщение о FCV датируется 1957 годом, когда FCV был выделен из желудочно-кишечного тракта кошек в Новой Зеландии. В последующих научных исследованиях было установлено, что FCV является причиной респираторных заболеваний у кошек. Характер молекулярно-генетических особенностей возбудителя инфекции позволяют ему успешно выживать в популяции кошек и представлять определенные трудности в отношении диагностики, лечения и профилактики калицивироза [1].

Основными клиническими признаками калицивироза являются язвы в ротовой полости, симптомы заболеваний верхних дыхательных путей и повышенная температура тела. Калицивирус кошек может быть выделен практически у всех кошек с хроническим стоматитом или гингивитом. У кошек с вирулентным системным калицивирозом (VS-FCV) наблюдаются лихорадка, отек кожи, язвенные поражения на голове и конечностях, а также желтуха [2]. В некоторых случаях могут наблюдаться симптомы артрита [3], энтерита [4] и поражения глаз [5].

FCV проникает в организм в основном через носовые ходы, рот и конъюнктиву. Ротоглотка является основным местом репликации вируса, вызывающей некроз эпителия. После выздоровления от острой формы заболевания большинство кошек избавляются от вируса в течение 30 дней.

Некоторые кошки являются пожизненными носителями из-за его колонизации FCV в миндалинах и других тканях. Очевидно, что понимание молекулярно-генетических свойств этого вируса и его патогенетических особенностей вызвали импульс для развития более универсальных вирусологических исследований и разработке новых лекарственных препаратов [6]. Однако FCV по-прежнему представляет опасность для семейства кошачьих по всему миру, особенно в форме VS-FCV, который, несмотря на современные достижения ветеринарной терапии и фармакологии, сопровождается достаточно существенной летальностью [7, 8]. Системная противовирусная терапия при FCV в настоящий момент крайне ограничена, поскольку большинство препаратов, для которых проведен ряд клинических исследований, остаются неэффективными, однако поиск решений в отношении этиотропной терапии этого заболевания активно продолжается [9]. В связи с этим, повышение качества диагностики и лечения калицивироза кошек остается актуальной проблемой ветеринарной медицины, требующей своевременной систематизации и анализа результатов последних научных исследований. Цель обзора – проанализировать и обобщить результаты отечественных и зарубежных научных исследований по вопросам диагностики и лечения калицивироза кошек.

### МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ / MATERIALS AND METHODS

Проведен поиск информации (обзорные и оригинальные научные пуб-

ликации, руководства) на русском и английском языках, в которой отражены вопросы диагностики и лечения FCV. Поиск публикаций осуществлялся в научных электронных библиотеках «eLIBRARY.RU» и «КиберЛенинка», в информационных поисковых системах «PubMed», «ResearchGate», «OpenAlex» и «Google Scholar». Временной диапазон поиска был неограниченным, в обзор не были включены публикации из не рецензируемых изданий.

### РЕЗУЛЬТАТЫ / RESULTS

Диагноз FCV может быть поставлен на основании выделения вируса или с помощью полимеразной цепной реакции (ПЦР) с обратной транскрипцией. Вирусную РНК можно обнаружить в мазках с конъюнктивы и ротовой полости, в крови, соскобах с кожи или в тканях лёгких. К положительным результатам ПЦР следует относиться с осторожностью, так как они могут быть следствием выделения вируса в небольших количествах у персистентно инфицированных носителей. Диагностика VS-FCV проводится на основании клинических признаков и выделения одного и того же штамма из крови нескольких больных кошек [2]. При этом S. J. Kim, Y.H. Park и K.T. Park (2020) [10], наглядно продемонстрировали, что для повышения качества диагностики FCV методом ПЦР и создания новых эффективных наборов праймеров, необходим непрерывный мониторинг филогенетических и молекулярно-генетических характеристик этого вируса.

В 2022 были опубликованы два чувствительных метода обнаружения нуклеиновой кислоты FCV на основе ПЦР с обратной транскрипцией и трансрасщепляющей активности CRISPR-Cas13a. [11]. В этом же году D. Liu et al. (2022) [12] разработали и представили метод ферментативной рекомбиназной амплификации (ERA) в сочетании с устройством бокового потока (LFD) для обнаружения FCV, нацеленный на относительно распространенную позицию FCV-ORF1. Результаты исследований авторов показали, что оптимальными

условиями реакции являются температура 40°C и время 30 минут. Метод ERA-LFD обладает высокой чувствительностью: предел обнаружения составляет всего 3,2 50%-ные инфицирующие дозы (TCID<sub>50</sub>) РНК FCV на реакцию. Анализ специфичности показал отсутствие перекрестной реакции с панлейкопенией кошек (FPV), вирусом герпеса кошек 1 типа (FHV-1) и вирусом инфекционного перитонита кошек (FIPV). Метод ERA-LFD отличается высокой повторяемостью и воспроизводимостью: внутри- и межанализаторные коэффициенты вариации для этого метода составляют менее 7 %.

При поиске оптимальных мест отбора проб для выявления инфекций верхних дыхательных путей, C. Schulz et al. (2015) [13] продемонстрировали, что из 104 больных кошек инфекционные агенты были выявлены у 93 (89,4 %) кошек. Из них у 55,8 % был положительный результат на FHV-1, у 50,0 % — на FCV и у 35,6 % — на *Chlamydia felis*. При этом FCV чаще обнаруживался в ротоглотке (92,3%) и на языке (90,4%), чем на конъюнктиве (38,5%). В связи с этим ротовую полость можно рекомендовать в качестве предпочтительного места для взятия одного образца с целью выявления FCV, FHV-1 и *Chlamydia felis*, если можно взять только один образец. Однако взятие образцов из разных мест значительно повышает вероятность выявления вышеуказанных патогенов.

В связи с тем фактом, что FCV и FHV-1 являются наиболее распространёнными вирусными патогенами, вызывающими респираторные заболевания у кошек, и часто встречаются в сочетании друг с другом, в 2023 году был разработан и внедрен двойной метод экспресс-анализа для выявления этих вирусов [14]. Позже был опубликован сверхчувствительный метод визуального обнаружения FCV и FHV-1 с помощью однопобирочного анализа dRPA-Cas12a/Cas13a, что, по мнению авторов публикации, обеспечивает беспрецедентное удобство при наблюдении за коинфекцией этих вирусов и принятии решений по тактике лечения

[15].

J. Ye et al. (2022) [16] предложили способ метода тройной наноПЦР для выявления FCV, FPV и FHV-1, а затем H Wang et al. (2025) [17] успешно разработали метод флуоресцентной количественной ПЦР TaqMan MGB (Minor Groove Binder) для одновременного выявления FPV, и FHV-1, FCV и FIPV.

В 2026 году опубликованы сведения о разработке флуоресцентного изотермического анализа с использованием рекомбинантной полимеразной амплификации (RPA) для быстрого выявления FCV. Результаты показали, что предел обнаружения при анализе РНК в реальном времени составляет 100 копий/мкл, что говорит о высокой чувствительности метода. Кроме того, анализ РНК в реальном времени показал отличные результаты при выявлении клинических образцов по сравнению с методом количественной ПЦР TaqMan. Частота выявления FCV составила 38,5% (57/148) при использовании анализа (RPA) в режиме реального времени и была немного выше, чем 37,2 % (55/148) при использовании количественной ПЦР. В целом анализ RPA в режиме реального времени может применяться для выявления FCV в клинической диагностике и представляет собой альтернативную стратегию для быстрого и чувствительного выявления FCV в лабораториях и ветеринарных клиниках, особенно в тех, где возможности ограничены [18].

Плазмидный анализ высокого разрешения для одновременного выявления и дифференциации штаммов FCV, представленный K. Phongroop et al. (2023) [19], показал, что в рамках одной ПЦР можно одновременно обнаружить и генетически различить вакцинальные и полевые штаммы, а также штаммы VS-FCV, что впервые продемонстрировало возможности и преимущества комбинированного анализа обратной транскрипции, количественной ПЦР и гибридизации с использованием флуоресцентных меток (ОТ-кПЦР-ФМ) для выявления FCV и дифференциации штаммов у кошек, заражённых естественным путём.

Переходя к вопросу лечения калицивироза у кошек, прежде всего необходима поддерживающая терапия (в том числе инфузионная) и оптимальный уход. Кошек с анорексией следует кормить пищей с привлекательным вкусом и запахом, которая должна быть однородной и теплой, при этом у многих животных становятся эффективным и оправданным применение стимуляторов аппетита. Крайне важно уделять внимание консистенции корма и избегать возможной боли при приеме пищи. У животных со значительными поражениями ротовой полости и тяжелым течением заболевания показана установка эзофагостомы. Применение обезболивающих препаратов, в том числе местных анальгетиков могут улучшить аппетит. Для улучшения проходимости и очищения дыхательных путей показаны муколитические препараты (например, бромгексина гидрохлорид) или ингаляции с физиологическим раствором. Для предотвращения вторичных бактериальных инфекций, представляющих угрозу для молодых кошек или животных с ослабленным иммунитетом, рекомендуется назначать антибиотики широкого спектра действия. Однако, согласно современным рекомендациям, их применение оправдано только при длительном течении болезни (более 10 дней) или тяжёлым состоянии животного [2, 20]. Антибиотиками выбора в таких случаях считаются доксициклин или амоксициллин с клавулановой кислотой [21].

A. Synowiec et al. (2019) [22] попытались оценить противовирусную эффективность поли (4-стиролсульфонатов натрия) (PSSNa) как мощных ингибиторов FHV-1 и FCV для местного применения. Исследования показали, что PSSNa воздействует непосредственно на частицы FHV-1, блокируя их взаимодействие с клеткой-хозяином и предотвращая заражение. Противовирусная эффективность же в отношении FCV основана на ингибировании на поздних стадиях цикла репликации вируса. Z. Cui et al. (2020) [23] сообщают, что нитазоксанид и мизоринин обладают противовирусной активностью

в отношении различных штаммов FCV, а также продемонстрировали синергетический эффект этих двух препаратов. Клинические исследования продемонстрировали, что нитазоксанид значительно уменьшает клинические симптомы инфекции, а также уменьшает выделение вируса.

В исследованиях с использованием анализа ингибирования цитопатического эффекта на основе резазурина, P. McDonagh et al. (2015) [24] раскрыли сильный ингибирующий эффект мефлохина в отношении панели из семи изолятов FCV из Австралии, при этом расчетные значения полумаксимальной ингибирующей концентрации ( $IC_{50}$ ) для полевых изолятов были примерно на 50% ниже, чем против референсного штамма FCV F9. Комбинированная терапия *in vitro* с использованием рекомбинантного интерферона- $\omega$  (IFN- $\omega$ ) кошки, модификатора биологического ответа (МБО), в настоящее время зарегистрированного для лечения FCV, продемонстрировала аддитивный эффект с одновременным снижением  $IC_{50}$  мефлохина. Эти данные являются первым сообщением об противовирусном действии мефлохина против калицивируса и подтверждают необходимость дальнейшей оценки этого соединения *in vitro* и *in vivo* в качестве противовирусного терапевтического средства.

FCV индуцирует выработку циклооксигеназы-2 (ЦОГ-2) через сигнальный путь MEK1-ERK1/2. Скрининг белков FCV показал, что неструктурный белок VPg увеличивает экспрессию мРНК ЦОГ-2 и синтез белка в клетках кошачьей почки Крэнделла-Риза (CRFK) в зависимости от концентрации вируса. В смоделированных условиях *in vivo* производство ЦОГ-2 и ИЛ-6, вызванное инфицированием FCV, значительно подавлялось ингибитором MEK1 AZD6244 (селуметиниб), при этом воспаление и повреждение лёгких практически нивелировалось, а температура тела возвращалась к норме. Таким образом, AZD6244 может быть использован в качестве эффективного терапевтического средства для лечения ин-

фекции FCV [25].

Мезенхимальные стволовые клетки обладают противовоспалительными и иммуномодулирующими свойствами, а также оказывают терапевтическое воздействие при некоторых вирусных заболеваниях. T. Teshima et al. (2022) [26] установили, что секрет мезенхимальных стволовых клеток кошек не препятствовал проникновению вирусов FCV в клетки CRFK, но оказывал противовирусное действие на репликацию вируса в зависимости от дозы.

В исследованиях P. McDonagh et al. (2015) [27] была разработана панель из восьми малых интерферирующих РНК (миРНК), нацеленных на четыре консервативных региона генома FCV. Эффективность миРНК в отношении противовирусного действия *in vitro* против референсного штамма FCV F9 оценивалась путем определения внеклеточных титров вируса и морфологической оценки защиты от цитопатического эффекта. Три из миРНК (FCV3.7, FCV4.1 и FCV4.2) продемонстрировали выраженный противовирусный эффект с уменьшением внеклеточного титра вируса более чем на 99%. Титрование этих эффективных миРНК продемонстрировало четкую зависимость концентрация-эффект, со значениями  $IC_{50}$  приблизительно 1 нМ, а комбинированное лечение несколькими миРНК показало аддитивный или синергический эффект. В совокупности эти данные предполагают потенциальное терапевтическое применение РНК-интерференции для лечения FCV.

Чтобы разработать эффективное средство для лечения FCV, J. Wu et al. (2025) [28] смоделировали инфекционный процесс у кошек, используя распространенный штамм FCV (FG24-1), выделенный из клинических образцов, и оценили терапевтический эффект агониста толл-подобного рецептора 9 (TLR9) CpG49 (плазмиды CpG с высокой иммуностимулирующей способностью). Авторами было установлено, что CpG49 вызывает сильные Th1-опосредованные интерфероновые (I и II) ответы, тем самым значи-

тельно ингибируя репликацию FCV как *in vitro*, так и *in vivo*. Примечательно, что CpG49 значительно снизил в сыворотке крови уровень сывороточного амилоида А кошек (fSAA), одновременно повысив уровень интерферона- $\gamma$  (IFN- $\gamma$ ), что указывает на его потенциал в уменьшении чрезмерного воспалительного повреждения и оптимизации иммунного ответа. Эти иммуностимулирующие эффекты CpG49 уменьшили клинические симптомы, ускорили выздоровление и уменьшили выделение вируса у кошек, инфицированных FCV. Это исследование подтверждает потенциал CpG49 как многообещающего и безопасного терапевтического средства против FCV, открывая новое направление для разработки экономически эффективных методов лечения.

Известно, что уровень антиапоптотического белка сурвивина снижается во время заражения калицивирозом в рамках процесса апоптоза, необходимого для высвобождения вируса и его распространения в организме хозяина. O.S. Barrera-Vázquez et al. (2019) [29] сообщают, что сверхэкспрессия сурвивина приводит к снижению синтеза белка FCV и количества вирусного потомства, что позволяет предположить, что сурвивин может влиять на ранние этапы репликативного цикла. С помощью иммунофлуоресцентного анализа обнаружено, что сверхэкспрессия сурвивина приводит к снижению инфицирования FCV не только в трансфицированных, но и в соседних нетрансфицированных клетках CRFK, что указывает на аутокринный и паракринный защитный эффект. Все эти результаты в совокупности указывают на то, что клетки, экспрессирующие сурвивин в избытке, или клетки, обработанные кондиционированной средой из них, приводят к снижению количества молекул клеточной адгезии кошек-1 (fJAM-1) и, следовательно, к специфическому снижению проникновения и инфицирования FCV.

Склареол – это дитерпеноидное природное ароматическое соединение типа лабдановых, обладающее широким спектром биологических свойств, таких как

противовоспалительные, антимикробные и противогрибковые свойства. Исследование Y. Yan et al. (2025) [30] показало, что склареол эффективно подавляет репликацию FCV в CRFK. Результаты секвенирования РНК показали, что склареол может значительно подавлять размножение вируса, воздействуя на сигнальный путь TNF- $\alpha$ . Более того, подавление рецептора TNFR, ассоциированного с TNF, значительно снижает его репликацию. Установлено, что склареол значительно подавляет апоптоз, вызванный FCV, а активатор апоптоза прокаспаз-активирующего соединения 1 (PAC-1) может значительно усилить противовирусный эффект склареола. Кроме того, в ходе исследований *in vivo* авторы данного исследования обнаружили, что склареол уменьшает воспаление в лёгких и снижает апоптоз, инфильтрацию воспалительными клетками и отёк лёгких, вызванные FCV.

Интерфероны могут подавлять большинство, если не все, вирусные инфекции, стимулируя транскрипцию сотен интерферон-индуцируемых генов (ISG). Интерферон эффективно подавляет репликацию FCV, но механизм его противовирусной активности изучен плохо. Y. Liu et al. (2018) [31] оценили противокалицивирусную активность десяти ISG, о противовирусной активности которых сообщалось ранее. Результаты исследований показали, что регуляторный фактор интерферона 1 (IRF1) может значительно подавлять репликацию FCV, в то время как другие протестированные регуляторные факторы интерферона не справились с этой задачей. Кроме того, IRF1 локализуется в ядре и эффективно активирует IFN- $\beta$  и промотор интерферон-чувствительного элемента ответа (ISRE). IRF1 может запускать выработку эндогенного интерферона и экспрессию генов-индукторов интерферона, что позволяет предположить, что IRF1 может положительно регулировать передачу сигналов интерферона. Результаты исследований отечественных ученых показали, что применение интерферона кошки (Флиферон, ООО «НТЦ БиоИнвест», Россия) в соче-

тании с препаратом «Ремаксол» (ООО «НТФФ ПОЛИСАН», Россия) продемонстрировало положительное влияние на баланс про- и антиоксидантов у животных с классической клинической картиной FCV [32].

Согласно сведениям, представленным M. Umehashi et al. (2002) [33] внутривенное введение кошкам антител против FHV-1 и FCV, экспериментально зараженных этими вирусами, приводило к клиническому улучшению у опытной группы животных, по сравнению с контрольной. Y. Friedl et al. (2014) [34] провели исследование 22 кошек, инфицированных FHV-1 и/или FCV и имеющих острое течение болезни, которым вводили иммуноглобулины (Фелизерин, IDT) один раз в день подкожно и три раза в день применяли местно (в глаза, носовые ходы и ротовую полость) в течение 3 последовательных дней. Результаты исследований показали, что в группе кошек, у которых в лечении применялся иммуноглобулин снизилась тяжесть респираторных симптомов и значительно улучшилось общее самочувствие уже на 3-й день, в то время как у контрольных кошек, получавших только симптоматическое лечение, значительное улучшение наблюдалось только на 7-й день. Однако к 7-му дню лечения разницы между контрольными и опытными кошками обнаружено не было, так как состояние животных улучшилось одинаково в обеих группах.

Во время трёх вспышек VS-FCV в Австралии, M. Bordicchia et al. (2021) [35] оценили эффективность нитазоксанида (NTZ), 2'-С-метилцитидина (2СМС) и 7-деаза-2'-С-ацетилен-аденозин (NITD-008) против этого вируса *in vitro*. При анализе инфекционной активности возбудителя методом бляшкообразования было выявлено ингибирование VS-FCV в зависимости от дозы всеми вышеуказанными препаратами при низких микромолярных концентрациях, что, по мнению авторов исследования, может стать предпосылкой для дальнейших клинических исследований.

В отечественной литературе имеются

сведения о положительном влиянии на больных калицивирозом кошек препаратов «Ронколейкин» (ООО «НПК» «БИОТЕХ», Россия), который содержит в составе рекомбинантный интерлейкин-2 (ИЛ-2) человека, выделенный из клеток дрожжей *Saccharomyces cerevisiae* [36] и «Гамапрен» (ООО «ГамаВетФарм», Россия), содержащий в качестве действующего вещества динатриевую соль фосфата полипептидов [37]. Авторы данных исследований заявляют, что исчезновение клинических признаков FCV и возврат некоторых клинико-лабораторных показателей крови до физиологической нормы наступали в более ранние сроки.

В исследованиях *in vitro* на клетках, полученных из ткани почек кошек (F81), было продемонстрировано дозозависимое противовирусное действие на FCV хлорида меди [38] и хлорида лития [39] с низким цитотоксическим эффектом, что может быть актуальным при планировании дальнейших исследований *in vivo*.

Некоторые растительные экстракты рассматриваются как фитопрепараты при лечении вирусных инфекций из-за их биоактивных компонентов. D.J. Seo и C. Choi (2017) [40] изучали ингибирующее действие 29 пищевых растительных экстрактов на FCV, который был значительно ингибирован до  $86,89 \pm 2,01$  и  $48,71 \pm 7,38\%$  при концентрации 100 мкг/мл *Camellia sinensis* и *Ficus carica* соответственно. Аналогичным образом, рибавирин в концентрации 100 мкМ значительно снижал титр FCV на  $77,69 \pm 10,40\%$ . *Pleurorhynchus multiflorus* (20 мкг/мл) продемонстрировал противовирусную активность  $53,33 \pm 5,77\%$ , а после обработки 20 мкг/мл *Alnus japonica* наблюдалось ингибирование на  $50,00 \pm 16,67\%$ . Однако это исследование было проведено с целью выявления эффективности вышеуказанных растительных экстрактов в борьбе с норовирусами без цитотоксического воздействия, а FCV использовался как суррогатная модель без перспективы использования у кошек. Подобные исследования были проведены M.S. Sabrin et al. (2021) [41] в отношении вирулицидной активно-

сти химических компонентов растений рода *Dracoscephalum*, богатых флавоноидами и фенилпропаноидными олигомерами.

Н. Wu et al. (2016) [42] обнаружили, что гермакрон (Эфирное масло *Geranium macrorrhizum*), способен эффективно подавлять рост штамма F9 FCV *in vitro*. Это соединение оказывает сильное противовирусное действие в основном на ранней стадии заражения вирусом. Противовирусный эффект зависит от концентрации препарата. Кроме того, гермакрон оказал значительное ингибирующее действие на два других эталонных штамма – 2280 и Volin, а также привел к значительному снижению репликации штаммов WZ-1 и HRB-SS, которые были недавно выделены в Китае. К тому же Z. Cui et al. (2021) [43] в ходе своего исследования установили, что икариин (ICA), формонетин (FMN) и фенилэтиловый эфир кофейной кислоты (CAPE) оказывают заметное противовирусное действие на FCV *in vitro*, обладая низкой цитотоксичностью по отношению к клеткам F81. Далее было обнаружено, что ICA и FMN в основном действуют на ранней стадии заражения FCV, в то время как CAPE может действовать как на ранней, так и на поздней стадии заражения. При этом ICA оказывает антагонистическое действие на FMN и CAPE при заражении вирусом, а FMN оказывает синергетическое действие с CAPE. Однако для оценки этих средств как противовирусных препаратов при лечении FCV необходимы масштабные исследования *in vivo*.

#### ВЫВОДЫ / CONCLUSION

Эталонным способом диагностики FCV по-прежнему остается метод ПЦР, однако для создания новых эффективных наборов праймеров, необходим непрерывный мониторинг филогенетических и молекулярно-генетических характеристик этого вируса. Установлено, что ротовая полость – предпочтительное место для взятия образцов для выявления FCV.

Потребность в совершенствовании диагностики послужила заделом для создания метода на основе ПЦР с обратной

транскрипцией и транс-расщепляющей активности CRISPR-Cas13a, метода ERA в сочетании с LFD, нацеленный на позицию FCV-ORF1, а также флуоресцентного изотермического анализа с использованием RPA для быстрого выявления FCV.

В связи с возрастающей необходимостью комплексной диагностики вирусных заболеваний кошек, которые зачастую ассоциированы с FCV, стала актуальной разработка сверхчувствительного метода визуального обнаружения FCV и FHV-1 с помощью однопробирочного анализа dRPA-Cas12a/Cas13a, метода тройной наноПЦР для выявления FCV, FPV и FHV-1 и метода флуоресцентной количественной ПЦР TaqMan MGB для одновременного выявления FPV и FHV-1, FCV и FIPV. Также в рамках одной ПЦР стало возможным одновременно обнаружить и генетически различить вакцинальные и полевые штаммы благодаря комбинированному анализу обратной транскрипции, количественной ПЦР и гибридизации с использованием флуоресцентных меток.

Эффективная системная противовирусная терапия при FCV в настоящий момент не разработана, в связи с чем поддерживающая и симптоматическая терапия, а также качественный уход и кормление занимают одну из ключевых позиций в лечении инфицированных кошек. Во многих случаях может быть оправдано применение муколитических препаратов, анальгетиков и стимуляторов аппетита. Для предотвращения вторичных бактериальных инфекций применяют доксицилин или амоксициллин с клавулановой кислотой.

Клинические исследования показали, что нитазоксанид и мизорибин обладают противовирусной активностью в отношении FCV и могут уменьшать клинические симптомы болезни, а также ускорять выздоровление. CpG49 вызывает сильные Th1-опосредованные интерфероновые (I и II) ответы, тем самым значительно ингибируя репликацию FCV как *in vitro*, так и *in vivo*. В качестве местной противовирусной терапии хороший эффект показал PSSNa, который приводит к ингибированию

нию на поздних стадиях цикла репликации FCV.

Внутривенное введение кошкам антител против FHV-1 и FCV приводит к более быстрому снижению тяжести респираторных симптомов и улучшению общего самочувствия уже на 3-й день, однако к 7-му дню лечения разницы в состоянии между кошками, которым были введены и не введены антитела, не обнаружено. Имеются сведения о положительном влиянии на больных калицивирозом кошек и их клинико-лабораторные показатели препаратов «Ронколейкин» и «Гамапрен», которые также способствуют более раннему исчезновению клинических признаков, а применение интерферона кошки в сочетании с препаратом «Ремаксол» оказывает положительное влияние на баланс про- и антиоксидантов.

В исследованиях *in vitro* раскрыт сильный ингибирующий эффект мефлохина, AZD6244 склареола, NTZ, 2СМС, NITD-008, хлорида меди и хлорида лития. Также было обнаружено противовирусное действие некоторых растительных экстрактов, ICA, FMN и CPAE, однако для оценки безопасности и внедрения этих соединений в схемы лечения FCV необходимы дальнейшие исследования *in vitro* и *in vivo*. Иммунофлуоресцентный анализ показал, что сверхэкспрессия сурвивина приводит к снижению инфицирования FCV. Секрет мезенхимальных стволовых клеток кошек не препятствует проникновению вирусов FCV в клетки CRFK, но оказывает противовирусное действие на репликацию вируса в зависимости от дозы. Три из миРНК (FCV3.7, FCV4.1 и FCV4.2) продемонстрировали выраженный противовирусный эффект с уменьшением внеклеточного титра вируса более чем на 99%, что создало предпосылки для потенциального терапевтического применения РНК-интерференции при FCV.

#### **СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ:**

ПЦР – полимеразная цепная реакция  
ЦОГ-2 – циклооксигеназа-2  
CPAE – фенилэтиловый эфир кофейной кислоты  
CrG49 – плазмиды CrG с высокой

иммуностимулирующей способностью  
CRFK – клетки кошачьей почки Крэнделла-Риза  
ERA – ферментативная рекомбиназная амплификация  
ERK1/2 – внеклеточная сигнальная киназа 1/2  
F81 – клеточная линия, полученная из ткани почек кошек  
FCV – калицивирус кошек  
FHV-1 – герпес вирус кошек 1 типа  
FIPV – вирус инфекционного перитонита кошек  
fJAM-1 – молекула клеточной адгезии кошек-1  
FMN – формонетин  
FPV – вирус панлейкопении кошек  
fSAA – сывороточный амилоид А кошек  
IC<sub>50</sub> – полумаксимальная ингибирующая концентрация  
ICA – икариин,  
IFN-β - интерферон-β  
IFN-γ – интерферон-γ  
IFN-ω – интерферон-ω  
IRF1 – регуляторный фактор интерферона 1  
ISG – интерферон-индуцируемые гены  
ISRE – интерферон-чувствительный элемент ответа  
LFD – устройство для бокового потока  
MEK1 – митоген-активируемая протеинкиназа 1  
ORF1 – открытая рамка считывания 1  
PAC-1 – прокаспаз-активирующее соединение 1  
PSSNa – поли(4-стиролсульфонатов натрия)  
RPA – рекомбиназная полимеразная амплификация  
TCID<sub>50</sub> – 50%-ные инфицирующие дозы  
TLR9 – толл-подобный рецептор 9  
TNF – факторы некроза опухоли  
TNF-α – фактор некроза опухоли-α  
VS-FCV – вирулентный системный калицивироз кошек  
ИЛ-6 – интерлейкин 6  
МБО – модификатор биологического ответа  
миРНК – малые интерферирующие

PHK

МРHK – матричная PHK

#### CURRENT ADVANCES IN THE DIAGNOSIS AND TREATMENT OF FELINE CALICIVIRUS

**Dannikov S.P.** – Doctor of Biological Sciences, Associate Professor, Professor of the Department of Physiology, Surgery, and Obstetrics (ORCID 0000-0002-9839-3310); **Shakhova V.N.** – Doctor of Biological Sciences, Associate Professor, Professor of the Department of Therapy and Pharmacology (ORCID ORCID 0000-0003-3999-5362); **Gvozdetsky N.A.** – Candidate of Veterinary Sciences, Associate Professor of the Department of Epizootology and Microbiology (ORCID ORCID 0000-0002-6856-4932); **Kvochko A.N.** – Doctor of Biological Sciences, Professor, Head of the Department of Physiology, Surgery, and Obstetrics (ORCID 0000-0003-4445-7638).

Stavropol State Agrarian University

ds.as@mail.ru

#### ABSTRACT

This review summarizes and analyzes the results of scientific research on the diagnosis and treatment of feline calicivirus (FCV) infection. It has been established that continuous monitoring of the phylogenetic and molecular-genetic characteristics of FCV is essential for developing new effective primer sets for its PCR-based diagnosis. The oral cavity is identified as the preferred site for sample collection for FCV detection. Various advanced diagnostic methods have been developed, including a reverse transcription PCR (RT-PCR) method with CRISPR-Cas13a trans-cleavage activity, the ERA method combined with LFD (Lateral Flow Device) targeting the FCV-ORF1 region, and fluorescent isothermal analysis using Recombinase Polymerase Amplification (RPA) for rapid FCV detection. Additionally, an ultrasensitive visual detection method for FCV and FHV-1 using a single-tube dRPA-Cas12a/Cas13a assay, a triple nanoPCR method for FCV, FPV, and FHV-1 detection, and a TaqMan MGB fluorescent

quantitative PCR method for simultaneous detection of FPV, FHV-1, FCV, and FIPV have been developed. Furthermore, a single PCR assay has enabled the simultaneous detection and genetic differentiation of vaccine and field strains of the virus. Effective systemic antiviral therapy for FCV is currently not developed. Consequently, supportive and symptomatic therapy, along with high-quality nursing care and feeding, play a key role in the management of infected cats. Clinical studies have shown that nitazoxanide, mizoribine, and CpG49 possess antiviral activity, while PSSNa has demonstrated good efficacy for topical application. Administration of antibodies against FHV-1 and FCV leads to a relatively rapid reduction in the severity of respiratory symptoms and overall improvement in well-being. There is evidence of a positive effect of "Roncoleukin" and "Gamapren" on FCV-infected cats and their clinical and laboratory parameters, while the administration of feline interferon combined with "Remaxol" positively influences the pro- and antioxidant balance. In vitro studies have revealed a strong inhibitory effect against FCV by mefloquine, AZD6244, sclareol, NTZ, 2CMC, NITD-008, copper chloride, and lithium chloride. Antiviral activity has also been observed for certain plant extracts, ICA, FMN, and CPAE. Survivin overexpression leads to reduced FCV infection. The secretome of feline mesenchymal stem cells does not prevent FCV entry into CRFK cells but exerts an antiviral effect on viral replication. There is also evidence regarding the potential therapeutic application of RNA interference in FCV.

#### СПИСОК ИСТОЧНИКОВ

1. Spiri, A.M. An Update on Feline Calicivirus / A. M.Spiri // Schweiz Arch Tierheilkd. 2022. Vol.164, № 3. P. 225-241. DOI: 10.17236/sat00346
2. Feline calicivirus infection. ABCD guidelines on prevention and management / Radford A.D.[et al.] // J Feline Med Surg. 2009. Vol.11, №7. P. 556-564. DOI: 10.1016/j.jfms.2009.05.004
3. Natural cases of polyarthritis associated

- with feline calicivirus infection in cats / A. Balboni [et al.] // *Vet Res Commun*. 2022. Vol.46, №2. P.613-619. DOI: 10.1007/s11259-022-09933-4
4. Identification feline calicivirus in cats with enteritis / B. Di Martino [et al.] // *Transbound Emerg Dis*. 2020. Vol. 67, № 6. P.2579-2588. DOI: 10.1155/tbed/8729295
5. Lewin, A.C. Detection of *Mycoplasma* spp. and feline calicivirus in cats with ocular surface disease / A.C. Lewin, X. Zhu // *Vet Ophthalmol*. 2024. Vol. 27, №4. P. 382-387. DOI: 10.1111/vop.13218
6. Asif, S. Unlocking the secrets of Feline calicivirus: advances in structural and non-structural proteins and its role as a key model for other Caliciviruses / S. Asif, D. Yingkun, C. Meng // *Virology*. 2025. Vol. 22, №1. P.152. DOI: 10.1186/s12985-025-02750-6.
7. A cDNA-based reverse genetics system for feline calicivirus identifies the 3' untranslated region as an essential element for viral replication / J. Cheng [et al.] // *Arch Virology*. 2023. Vol. 168, № 2. P. 33. DOI: 10.1007/s00705-022-05695-1
8. Outbreaks of nosocomial feline calicivirus-associated virulent systemic disease in Korea / J. Park [et al.] // *J Vet Sci*. 2024. Vol. 25, № 4. e51. DOI: 10.4142/jvs.24030
9. Treatment of acute viral feline upper respiratory tract infections / M. Bergmann [et al.] // *Tierarzt Prax Ausg K Kleintiere Heimtiere*. 2019. Vol. 47, №2. P. 98-109. DOI: 10.1055/a-0870-0801
10. Kim, S.J. Development of a novel reverse transcription PCR and its application to field sample testing for feline calicivirus prevalence in healthy stray cats in Korea / S.J. Kim, Y.H. Park, K.T. Park // *J Vet Sci*. 2020. Vol. 21, №5. e71. DOI: 10.4142/jvs.2020.21.e71
11. CRISPR-Cas13a Based Visual Detection Assays for Feline Calicivirus Circulating in Southwest China / J. Huang [et al.] // *Front Vet Sci*. 2022. Vol. 9. A.913780. DOI: 10.3389/fvets.2022.913780
12. Establishment and application of ERA-LFD method for rapid detection of feline calicivirus / D. Liu [et al.] // *Appl Microbiol Biotechnol*. 2022. Vol. 106, №4. P.1651-1661. DOI: 10.1007/s00253-022-11785-6
13. Sampling sites for detection of feline herpesvirus-1, feline calicivirus and *Chlamydia felis* in cats with feline upper respiratory tract disease / C. Schulz [et al.] // *J Feline Med Surg*. 2015. Vol. 17, №12. P.012-019. DOI: 10.1177/1098612X15569615
14. Development and application of a dual ERA method for the detection of Feline Calicivirus and Feline Herpesvirus Type I / B. Chen [et al.] // *Virology*. 2023. Vol. 20, №1. P.62. DOI: 10.1186/s12985-023-02020-3
15. Ultrasensitive and visual detection of Feline herpesvirus type-1 and Feline calicivirus using one-tube dRPA-Cas12a/Cas13a assay / F. Jiang [et al.] // *BMC Vet Res*. 2024. Vol. 20, №1. P.106. DOI: 10.1186/s12917-024-03953-9
16. Development of a triple NanoPCR method for feline calicivirus, feline panleukopenia syndrome virus, and feline herpesvirus type I virus / Ye J. [et al.] // *BMC Vet Res*. 2022. Vol. 18, №1. A.379. DOI: 10.1186/s12917-022-03460-9
17. The quadruplex TaqMan MGB fluorescent quantitative PCR method for simultaneous detection of feline panleukopenia virus, feline herpesvirus 1, feline calicivirus and feline infectious peritonitis virus / H. Wang [et al.] // *Front Cell Infect Microbiol*. 2025. Vol. 15. A.1581946. DOI: 10.3389/fcimb.2025.1581946
18. Development of a fluorescence isothermal recombinase polymerase amplification assay for rapid detection of feline calicivirus / Y. Zhu [et al.] // *J Virol Methods*. 2026. Vol. 339. A.115275. DOI: 10.1016/j.jviromet.2025.115275
19. High-resolution melting analysis for simultaneous detection and discrimination between wild-type and vaccine strains of feline calicivirus / K. Phongroop [et al.] // *Vet Q*. 2023. Vol. 43, №1. P.1-12. DOI: 10.1080/01652176.2023.2272188
20. Greene, C. E. Infectious diseases of the dog and cat. / C. E. Green. – 5th ed. Elsevier, 2023. 6006 pp.
21. Antimicrobial use Guidelines for Treatment of Respiratory Tract Disease in Dogs and Cats: Antimicrobial Guidelines Working Group of the International Society for Com-

- panion Animal Infectious Diseases / M.R. Lappin [et al.] // *J Vet Intern Med.* 2017. Vol. 31. P.279–294. DOI: 10.1111/jvim.14627
22. Cat flu: Broad spectrum polymeric antivirals / A. Synowiec [et al.] // *Antiviral Res.* 2019. Vol. 170. A.104563. DOI: 10.1016/j.antiviral.2019.104563
23. Nitazoxanide protects cats from feline calicivirus infection and acts synergistically with mizoribine in vitro / Z. Cui [et al.] // *Antiviral Res.* 2020. Vol. 182. A.104827. DOI: 10.1016/j.antiviral.2020.104827
24. Antiviral effect of mefloquine on feline calicivirus in vitro / P. McDonagh, P.A. Sheehy, A. Fawcett, J.M. Norris // *Vet Microbiol.* 2015. Vol. 176, №3-4. P.370-377. DOI: 10.1016/j.vetmic.2015.02.007
25. Induction of COX-2 by feline calicivirus via activation of the MEK1-ERK1/2 pathway, and attenuation of feline lung inflammation and injury by MEK1 inhibitor AZD6244 (selumetinib) / Y. Liu [et al.] // *Biochem Biophys Res Commun.* 2022. Vol. 604. P.8-13. DOI: 10.1016/j.bbrc.2022.02.060
26. Antiviral Effects of Adipose Tissue-Derived Mesenchymal Stem Cells Secretome against Feline Calicivirus and Feline Herpesvirus Type 1 / T. Teshima [et al.] // *Viruses.* 2022. Vol. 14, №8. A.1687. DOI: 10.3390/v14081687
27. In vitro inhibition of field isolates of feline calicivirus with short interfering RNAs (siRNAs) / P. McDonagh, P.A. Sheehy, A. Fawcett, J.M. Norris // *Vet Microbiol.* 2015. Vol.177, № 1-2. P. 78-86. DOI: 10.1016/j.vetmic.2015.02.015
28. Identification of prevalent Feline Calicivirus strains and novel antiviral efficacy of CpG49 stimulus in Feline Calicivirus-infected cats / J. Wu [et al.] // *Int J Biol Macromol.* 2025. Vol. 313. A.144105. DOI: 10.1016/j.ijbiomac.2025.144105
29. Survivin Overexpression Has a Negative Effect on Feline Calicivirus Infection / O.S. Barrera-Vázquez [et al.] // *Viruses.* 2019. Vol. 11, №11. A.996. DOI: 10.3390/v11110996
30. Sclareol can effectively ameliorate Feline calicivirus induced lung injury via the inhibition of inflammation and apoptosis / Y. Yan [et al.] // *Int Immunopharmacol.* 2025. Vol. 164. A.115342. DOI: 10.1016/j.intimp.2025
31. Identification of Feline Interferon Regulatory Factor 1 as an Efficient Antiviral Factor against the Replication of Feline Calicivirus and Other Feline Viruses / Y. Liu [et al.] // *Biomed Res Int.* 2018. A.2739830. DOI: 10.1155/2018/2739830
32. Луговов, А.А. Показатели окислительного стресса у кошек при комплексном лечении калицивироза / А.А. Луговов, И.А. Пахмутов // *Ученые записки Казанской академии ветеринарной медицины им. Н.Э. Баумана.* 2019. Т. 237. № 1. С. 131-135. DOI: 10.31588/2413-4201-1883-237-1-131-135
33. Post-exposure treatment of cats with mouse-cat chimeric antibodies against feline herpesvirus type 1 and feline calicivirus / M. Umehashi [et al.] // *J Vet Med Sci.* 2002. Vol. 64, № 11. A.1017-1021. DOI: 10.1292/jvms.64.1017
34. Efficacy of passively transferred antibodies in cats with acute viral upper respiratory tract infection // *Vet J.* 2014. Vol. 201. P. 316–321. doi:10.1016/j.tvjl.2014.05.002
35. Feline Calicivirus Virulent Systemic Disease: Clinical Epidemiology, Analysis of Viral Isolates and In Vitro Efficacy of Novel Antivirals in Australian Outbreaks / M. Bordicchia [et al.] // *Viruses.* 2021. Vol. 13, №10. A.2040. DOI: 10.3390/v13102040
36. Кораблева, Т.Р. Применение препарата «Ронколейкин» в комплексном лечении калицивироза кошек / Т.Р. Кораблева, Ю.А. Гугосьян, К.С. Устименко // *Известия сельскохозяйственной науки Тавриды.* 2022. Т.193, № 30. С. 148-155.
37. Клиническая эффективность Гамапрена® при калицивирусной инфекции кошек / А.В. Санин [и др.] // *Ветеринария.* 2018. № 5. С. 25-31.
38. Antiviral effect of copper chloride on feline calicivirus and synergy with ribavirin in vitro / D. Li [et al.] // *BMC Vet Res.* 2020. Vol.16, №1. A.231. DOI: 10.1186/s12917-020-02441-0
39. Antiviral effect of lithium chloride on feline calicivirus in vitro / H. Wu [et al.] //

- Arch Virol. 2015. Vol. 160, № 12. P.2935-2943. DOI: 10.1007/s00705-015-2534-8
40. Seo, D.J. Inhibition of Murine Norovirus and Feline Calicivirus by Edible Herbal Extracts / D.J. Seo, C. Choi // Food Environ Virol. 2017. Vol. 9, № 1. P. 35-44. DOI: 10.1007/s12560-016-9269-x
41. Isolation and evaluation of virucidal activities of flavanone glycosides and rosmarinic acid derivatives from *Dracocephalum* spp. against feline calicivirus / M.S. Sabrin [et al.] // Phytochemistry. 2021. Vol. 191. A.112896. DOI: 10.1016/j.phytochem.2021.112896
42. In vitro antiviral effect of germacrone on feline calicivirus / H. Wu [et al.] // Arch Virol. 2016. Vol. 161, №6. P.1559-1567. DOI: 10.1007/s00705-016-2825-8
43. Icariin, Formononetin and Caffeic Acid Phenethyl Ester Inhibit Feline Calicivirus Replication In Vitro / Z. Cui [et al.] // Arch Virol. 2021. Vol. 166, №9. P. 2443-2450. DOI: 10.1007/s00705-021-05107-w.
- REFERENCES**
1. Spiri, A.M. An Update on Feline Calicivirus / A. M.Spiri // Schweiz Arch Tierheilkd. 2022. Vol.164, № 3. P. 225-241. DOI: 10.17236/sat00346
2. Feline calicivirus infection. ABCD guidelines on prevention and management / Radford A.D.[et al.] // J Feline Med Surg. 2009. Vol.11, №7. P. 556-564. DOI: 10.1016/j.jfms.2009.05.004
3. Natural cases of polyarthritis associated with feline calicivirus infection in cats / A. Balboni [et al.] // Vet Res Commun. 2022. Vol.46, №2. P.613-619. DOI: 10.1007/s11259-022-09933-4
4. Identification feline calicivirus in cats with enteritis / B. Di Martino [et al.] // Transbound Emerg Dis. 2020. Vol. 67, № 6. P.2579-2588. DOI: 10.1155/tbed/8729295
5. Lewin, A.C. Detection of Mycoplasma spp. and feline calicivirus in cats with ocular surface disease / A.C. Lewin, X. Zhu // Vet Ophthalmol. 2024. Vol. 27, №4. P. 382-387. DOI: 10.1111/vop.13218
6. Asif, S. Unlocking the secrets of Feline calicivirus: advances in structural and non-structural proteins and its role as a key model for other Caliciviruses / S. Asif, D. Yingkun, C. Meng // Virol J. 2025. Vol. 22, №1. P.152. DOI: 10.1186/s12985-025-02750-6.
7. A cDNA-based reverse genetics system for feline calicivirus identifies the 3' untranslated region as an essential element for viral replication / J. Cheng [et al.] // Arch Virol. 2023. Vol. 168, № 2. P. 33. DOI: 10.1007/s00705-022-05695-1
8. Outbreaks of nosocomial feline calicivirus-associated virulent systemic disease in Korea / J. Park [et al.] // J Vet Sci. 2024. Vol. 25, № 4. e51. DOI: 10.4142/jvs.24030
9. Treatment of acute viral feline upper respiratory tract infections / M. Bergmann [et al.] // Tierarztl Prax Ausg K Kleintiere Heimtiere. 2019. Vol. 47, №2. P. 98-109. DOI: 10.1055/a-0870-0801
10. Kim, S.J. Development of a novel reverse transcription PCR and its application to field sample testing for feline calicivirus prevalence in healthy stray cats in Korea / S.J. Kim, Y.H. Park, K.T. Park // J Vet Sci. 2020. Vol. 21, №5. e71. DOI: 10.4142/jvs.2020.21.e71
11. CRISPR-Cas13a Based Visual Detection Assays for Feline Calicivirus Circulating in Southwest China / J. Huang [et al.] // Front Vet Sci. 2022. Vol. 9. A.913780. DOI: 10.3389/fvets.2022.913780
12. Establishment and application of ERA-LFD method for rapid detection of feline calicivirus / D. Liu [et al.] // Appl Microbiol Biotechnol. 2022. Vol. 106, №4. P.1651-1661. DOI: 10.1007/s00253-022-11785-6
13. Sampling sites for detection of feline herpesvirus-1, feline calicivirus and Chlamydia felis in cats with feline upper respiratory tract disease / C. Schulz [et al.] // J Feline Med Surg. 2015. Vol. 17, №12. P.012-019. DOI: 10.1177/1098612X15569615
14. Development and application of a dual ERA method for the detection of Feline Calicivirus and Feline Herpesvirus Type I / B. Chen [et al.] // Virol J. 2023. Vol. 20, №1. P.62. DOI: 10.1186/s12985-023-02020-3
15. Ultrasensitive and visual detection of feline herpesvirus type-1 and Feline calicivirus using one-tube dRPA-Cas12a/Cas13a assay / F. Jiang [et al.] // BMC Vet Res.

2024. Vol. 20, №1. P.106. DOI: 10.1186/s12917-024-03953-9
16. Development of a triple NanoPCR method for feline calicivirus, feline panleukopenia syndrome virus, and feline herpesvirus type 1 virus / Ye J. [et al.] // BMC Vet Res. 2022. Vol. 18, №1. A.379. DOI: 10.1186/s12917-022-03460-9
17. The quadruplex TaqMan MGB fluorescent quantitative PCR method for simultaneous detection of feline panleukopenia virus, feline herpesvirus 1, feline calicivirus and feline infectious peritonitis virus / H. Wang [et al.] // Front Cell Infect Microbiol. 2025. Vol. 15. A.1581946. DOI: 10.3389/fcimb.2025.1581946
18. Development of a fluorescence isothermal recombinase polymerase amplification assay for rapid detection of feline calicivirus / Y. Zhu [et al.] // J Virol Methods. 2026. Vol. 339. A.115275. DOI: 10.1016/j.jviromet.2025.115275
19. High-resolution melting analysis for simultaneous detection and discrimination between wild-type and vaccine strains of feline calicivirus / K. Phongroop [et al.] // Vet Q. 2023. Vol. 43, №1. P.1-12. DOI: 10.1080/01652176.2023.2272188
20. Greene, C. E. Infectious diseases of the dog and cat. / C. E. Green. – 5th ed. Elsevier, 2023. 6006 pp.
21. Antimicrobial use Guidelines for Treatment of Respiratory Tract Disease in Dogs and Cats: Antimicrobial Guidelines Working Group of the International Society for Companion Animal Infectious Diseases / M.R. Lappin [et al.] // J Vet Intern Med. 2017. Vol. 31. P.279–294. DOI: 10.1111/jvim.14627
22. Cat flu: Broad spectrum polymeric antivirals / A. Synowiec [et al.] // Antiviral Res. 2019. Vol. 170. A.104563. DOI: 10.1016/j.antiviral.2019.104563
23. Nitazoxanide protects cats from feline calicivirus infection and acts synergistically with mizoribine in vitro / Z. Cui [et al.] // Antiviral Res. 2020. Vol. 182. A.104827. DOI: 10.1016/j.antiviral.2020.104827
24. Antiviral effect of mefloquine on feline calicivirus in vitro / P. McDonagh, P.A. Sheehy, A. Fawcett, J.M. Norris // Vet Microbiol. 2015. Vol. 176, №3-4. P.370-377. DOI: 10.1016/j.vetmic.2015.02.007
25. Induction of COX-2 by feline calicivirus via activation of the MEK1-ERK1/2 pathway, and attenuation of feline lung inflammation and injury by MEK1 inhibitor AZD6244 (selumetinib) / Y. Liu [et al.] // Biochem Biophys Res Commun. 2022. Vol. 604. P.8-13. DOI: 10.1016/j.bbrc.2022.02.060
26. Antiviral Effects of Adipose Tissue-Derived Mesenchymal Stem Cells Secretome against Feline Calicivirus and Feline Herpesvirus Type 1 / T. Teshima [et al.] // Viruses. 2022. Vol. 14, №8. A.1687. DOI: 10.3390/v14081687
27. In vitro inhibition of field isolates of feline calicivirus with short interfering RNAs (siRNAs) / P. McDonagh, P.A. Sheehy, A. Fawcett, J.M. Norris // Vet Microbiol. 2015. Vol.177, № 1-2. P. 78-86. DOI: 10.1016/j.vetmic.2015.02.015
28. Identification of prevalent Feline Calicivirus strains and novel antiviral efficacy of CpG49 stimulus in Feline Calicivirus-infected cats / J. Wu [et al.] // Int J Biol Macromol. 2025. Vol. 313. A.144105. DOI: 10.1016/j.ijbiomac.2025.144105
29. Survivin Overexpression Has a Negative Effect on Feline Calicivirus Infection / O.S. Barrera-Vázquez [et al.] // Viruses. 2019. Vol. 11, №11. A.996. DOI: 10.3390/v11110996
30. Sclareol can effectively ameliorate Feline calicivirus induced lung injury via the inhibition of inflammation and apoptosis / Y. Yan [et al.] // Int Immunopharmacol. 2025. Vol. 164. A.115342. DOI: 10.1016/j.intimp.2025
31. Identification of Feline Interferon Regulatory Factor 1 as an Efficient Antiviral Factor against the Replication of Feline Calicivirus and Other Feline Viruses / Y. Liu [et al.] // Biomed Res Int. 2018. A.2739830. DOI: 10.1155/2018/2739830
32. Lugovov, A.A. The tests of oxidative stress by complex therapy of cats caliciviro-sis / A.A. Lugovov, I.A. Pakhmutov // Scientific Notes of the Kazan Academy of Veterinary Medicine named after N.E. Bauman. 2019. Vol. 237. № 1. P. 131-135. DOI: 10.31588/2413-4201-1883-237-1-131-135

33. Post-exposure treatment of cats with mouse-cat chimeric antibodies against feline herpesvirus type 1 and feline calicivirus / M. Umehashi [et al.] // *J Vet Med Sci*. 2002. Vol. 64, № 11. A.1017-1021. DOI: 10.1292/jvms.64.1017
34. Efficacy of passively transferred antibodies in cats with acute viral upper respiratory tract infection // *Vet J*. 2014. Vol. 201. P. 316–321. doi:10.1016/j.tvjl.2014.05.002
35. Feline Calicivirus Virulent Systemic Disease: Clinical Epidemiology, Analysis of Viral Isolates and In Vitro Efficacy of Novel Antivirals in Australian Outbreaks / M. Bordicchia [et al.] // *Viruses*. 2021. Vol. 13, №10. A.2040. DOI: 10.3390/v13102040
36. Korableva T.R. Drug application of «Roncoleukin» in integrated treatment of feline calicivirus / T.R. Korableva, YA.A. Gugosyan, K.S. Ustimenko // *Transactions of Taurida Agricultural Science*. 2022. Vol.193, № 30. P. 148-155.
37. Clinical efficacy of gamapren in the treatment of feline calicivirus infection / A.V. Sanin [и др.] // *Veterinary*. 2018. № 5. P. 25-31.
38. Antiviral effect of copper chloride on feline calicivirus and synergy with ribavirin in vitro / D. Li [et al.] // *BMC Vet Res*. 2020. Vol.16, №1. A.231. DOI: 10.1186/s12917-020-02441-0
39. Antiviral effect of lithium chloride on feline calicivirus in vitro / H. Wu [et al.] // *Arch Virol*. 2015. Vol. 160, № 12. P.2935-2943. DOI: 10.1007/s00705-015-2534-8
40. Seo, D.J. Inhibition of Murine Norovirus and Feline Calicivirus by Edible Herbal Extracts / D.J. Seo, C. Choi // *Food Environ Virol*. 2017. Vol. 9, № 1. P. 35-44. DOI: 10.1007/s12560-016-9269-x
41. Isolation and evaluation of virucidal activities of flavanone glycosides and rosmarinic acid derivatives from *Dracocephalum* spp. against feline calicivirus / M.S. Sabrin [et al.] // *Phytochemistry*. 2021. Vol. 191. A.112896. DOI: 10.1016/j.phytochem.2021.112896
42. In vitro antiviral effect of germacrone on feline calicivirus / H. Wu [et al.] // *Arch Virol*. 2016. Vol. 161, №6. P.1559-1567. DOI: 10.1007/s00705-016-2825-8
43. Icarin, Formononetin and Caffeic Acid Phenethyl Ester Inhibit Feline Calicivirus Replication In Vitro / Z. Cui [et al.] // *Arch Virol*. 2021. Vol. 166, №9. P. 2443-2450. DOI: 10.1007/s00705-021-05107-w.