

ПАРВОВІРУСНИЙ ЕНТЕРИТ СОБАК: СУЧАСНИЙ СТАН ПРОБЛЕМИ

Зон Григорій Анатолійович

кандидат ветеринарних наук, професор
Сумський національний аграрний університет, м. Суми, Україна
ORCID: 0000-0001-8205-4149
zon_g@ukr.net

Петров Роман Вікторович

доктор ветеринарних наук, професор
Сумський національний аграрний університет, м. Суми, Україна
ORCID: 0000-0001-6252-7965
romanpetrov1978@gmail.com

Івановська Людмила Борисівна

кандидат ветеринарних наук, доцент
Сумський національний аграрний університет, м. Суми, Україна
ORCID: 0000-0001-7406-0696
lusj0951@gmail.com

Зон Ілля Григорович

доктор філософії
Сумський національний аграрний університет, м. Суми, Україна
ORCID: 0000-0001-9969-3465
zonillya@hotmail.com

Тіон Метью Тергунзве

кандидат ветеринарних наук
Університет сільського господарства, м. Мукурді, штат Бенуе, Нігерія
ORCID: 0000-0002-3297-7516
tions_doc@yahoo.co.uk

У статті проведений критичний аналіз сучасних даних щодо парвовірусного ентериту собак. На сьогоднішній день захворювання собак цим вірусом викликає занепокоєння ветеринарних лікарів-практиків у зв'язку з його широким розповсюдженням на території України та в цілому світі. Додаткові ризики розповсюдження інфекції створює велика кількість безпритульних собак, серед яких не проводяться діагностичні та профілактичні заходи по боротьбі з парвовірусним ентеритом. Збудником парвовірусного ентериту собак є невеликий за розмірами вірус з родини Parvoviridae. Джерелом інфекції виступають хворі собаки та вірусоносії. Крім собак хвороба складає небезпеку для єнотовидних собак, лисиць, куниць. Найбільш сприйнятливі до захворювання молоді собаки віком від двох до п'ятнадцяти тижнів. Собаки віком понад три роки в більшості випадків не хворіють на парвовірусний ентерит. Тварина заражається навіть при короткотривалому контакті з інфікованою твариною або вірусомісним матеріалом. Існують фактори, що впливають на зараження собак, такі як природна резистентність організму, наявність колострального імунітету, стать вік, порода, тощо. Виділяють наступні форми захворювання: серцеву, кишкову, абортівну, змішану, що проявляється ураженням певних систем організму собаки та проявом відповідних клінічних і патолого-анатомічних змін. На цей час розроблено багато методів діагностики парвовірусного ентериту, проте у зв'язку з мутацією збудника, вони потребують постійного удосконалення. Збудник парвовірусного ентериту собак стійкий до впливу факторів зовнішнього середовища, що створює додаткові проблеми при проведенні дезінфекції. Наявність великої кількості засобів специфічної профілактики не завжди ефективно призводить до зниження показника захворювання тварин, тому що ці засоби можуть використовуватися без урахування епізоотичної ситуації, особливостей організму собак, віку тварин тощо.

Ключові слова: вірусні хвороби, вірусологічні дослідження, діагностика, методологія досліджень в вірусології, патологічна анатомія.

DOI <https://doi.org/10.32782/bsnau.vet.2023.2.1>

Вступ. На цей час парвовірусний ентерит (ПВЕ) залишається одним з найпоширеніших інфекційних захворювань собак. Це гостре, контагіозне захворювання, збудник якого вірус передається від заражених до чутливих собак.

Загальні економічні збитки від парвовірусного ентериту собак складаються з витрат на вакцинацію, ліку-

вання собак, а також з вибракування, загибелі тварин, витрат на заходи направлені на боротьбу з цим захворюванням (Hess et al., 2002). Очевидним є і моральний збиток, який наноситься власникам хворих тварин.

Парвовірусний ентерит значно ускладнює роботу ветеринарних лікарів та кінологів. Собаки швидко кон-

тактують між інфікованими та чутливими до інфікування особинами, що робить їх гарним резервуаром для патогенних мікроорганізмів таких як сказ, парвовірусний ентерит собак (ПВЕ), чуми м'ясоїдних (CDV) тощо (Cleaveland et al., 2006).

Парвовірусна інфекція собак є досить поширеним захворюванням у всьому світі в тому числі і України (Mylonakis et al., 2010). Широке поширення даного вірозу пояснюється тим, що в містах зосереджена велика кількість собак, не завжди належним чином налагоджена протиепізоотична робота, бракує хіміотерапевтичних і віроцидних препаратів (Duijvestijn et al., 2016).

Сьогодні, не зважаючи на можливості своєчасного встановлення діагнозу та наявності різноманіття лікарських засобів, інфікування тварини парвовірусом часто призводять до її загибелі. Собака може захворіти на ПВЕ при потрапленні вірусу в організм навіть за короткотривалого контакту з інфікованою твариною або продуктами її життєдіяльності (Allison et al., 2014).

В Україні вважають, що кількість собак складає близько 5,1 млн. (World Atlas) проте скільки із них бродячі, безпритульні та здичавілі собаки достеменно невідомо. Зростання неконтрольованої популяція собак тісно пов'язано зі збільшенням чисельності населення в міських середовищах країн, що розвиваються. Недостатня увага до питань епізоотології інфекційних хвороб собак збільшує ризик розповсюдження хвороб, зокрема зооантропонозів (Greene & Decaro, 2012).

Мета роботи – визначити сучасний стан проблеми щодо парвовірусного ентериту, як одного з найнебезпечніших вірозів собак та розглянути перспективи вдосконалення діагностики та боротьби з хворобою.

Матеріали та методи. Дослідження проводили в межах науково-дослідної тематики кафедри вірусології, патанатомії та хвороб птиці Сумського НАУ: «Удосконалення методів ранньої діагностики і лікувально-профілактичних заходів для запобігання емерджентних та економічно значущих хвороб тварин» (№ державної реєстрації № 0118U100371).

Критичному аналізу були піддані інформаційні джерела щодо парвовірусного ентериту собак, опубліковані в останні роки, а також використано матеріал власного досвіду профілактики, діагностики хвороби та лікування хворих на ПВЕ тварин.

Результати.

Епізоотологія хвороби. ПВЕ інфекційна вірусна хвороба шлунково-кишкового тракту собак вперше зареєстрована в 1978 році у Північній Америці, а в подальшому її і майже одночасно в багатьох країнах було зареєстровано в різних країнах. Собаки, заражені CPV-1, не мали симптомів (Kumar et al., 2007). Наприкінці літа 1978 року в США з'явилися повідомлення про спалахи заразної хвороби кишечнику, про яку повідомляли у США (Carmichael et al., 1980). Через рік хвороба поширилася по всьому світу через контакти здорових із зараженими собаками або їх власниками і іншими контамінованими вірусом предметами, та через відсутність імунітету у собак проти цієї хвороби (Kumar et al., 2007). Хвороба спричинила високу захворюваність та смертність серед

популяції собак, але незабаром частота випадків CPV-2 зменшилась через використання вакцин, а спалахи хвороби обмежилися собаками, які не були щеплені.

Встановлена закономірність прямої пропорційності щільності поголів'я собак до збільшення ступеня прояву парвовірусного ентериту (Kelman et al., 2019).

Інфекція має схильність до віку тварин, проте не встановлено залежності від статі чи породи собак, хоча існують повідомлення про те, що добермани, пінчери, ротвейлери та німецькі вівчарки є більш чутливі до парвовірусної інфекції (Cavalli et al., 2001; Guyton & Hall 2007). Найбільш сприйнятливою є група догоподібних собак, найменш – безпородні особини (Decaro & Buonavoglia, 2012). Вважають більш стійкими до даної інфекції собак групи тер'єрів.

Джерелом інфекції виступають хворі собаки, які контамінують оточуюче середовище збудником захворювання разом з фекаліями протягом перших 4-7 днів після початку захворювання, а також тварини-вірусоносії. Для розповсюдження вірусу характерний аліментарний та аерогенний шляхи. В природних умовах сприйнятливими до ПВЕ є собаки до 2-3 років, але найбільш чутливі цуценята до 6 місяців (Decaro & Buonavoglia, 2012). Парвовірусний ентерит уражає єнотовидних собак та куниць, найбільш сприйнятливі їх цуценята віком 2-15-тижнів. Не встановлено достовірно переваг у захворюванні за статтю собак на ПВЕ, однак існують дані про більш високий рівень тяжкості перебігу серед сук; смертність серед кобелів є майже вдвічі меншою показника у сук (Van Arkel et al., 2019).

Для парвовірусного ентериту собак характерна сезонність: максимальний прояв інтенсивності хвороби відмічається в березні – травні, а мінімальний прояв захворювання в жовтні (Decaro & Buonavoglia, 2012).

Парвовірусний ентерит собак може поширюватися шляхом прямого контакту з фекаліями або орально-назальним шляхом або шляхом непрямого контакту із забрудненим середовищем (контамінована збудником собача їжа, миски з їжею та інший посуд, постільна білизна, взуття, одяг, руки людини) (Decaro et al., 2019; Matute-Bello et al., 2008). Джерелом інфікування зазвичай є фекальні маси заражених собак. Діагностують ПВЕ там, де відбувається накопичення собак, особливо на виставках собак, випробуваннях службових собак, у розплідниках, зоомагазинах, притулках для тварин, парках та майданчиках для вихову тварин (Basava, 2012). Іншою формою передачі є деякі мухи, зокрема домашні (*Muscidae*) і м'ясні мухи (Banja et al., 2002).

Деякі фактори (наявність великої кількості сприйнятливих цуценят, екологічний стрес та унікальні властивості ПВЕ) поєднуються, що створює сприятливе середовище для швидкого поширення ПВЕ. Високий рівень інокуляту CPV-2, що виділяється хворими цуценятами, та його стабільність у навколишньому середовищі можуть впливати на сприйнятливих цуценят величезними інфекційними дозами CPV-2 (Martella et al., 2006).

Встановлено поширення ПВЕ собак як серед не імунізованих, так і імунізованих тварин. Природно-кліматичні умови середовища існування собак можуть

створювати передумови для більш інтенсивного прояву епізоотичного процесу. Недостатня увага до питань епізоотології інфекційних хвороб собак збільшує ризик розповсюдження хвороб, зокрема зооантропонозів (Taub et al., 2005).

Збудник парвовірусного ентериту собак. CPV – це невеликий вірус, родини *Parvoviridae* не охоплений сферичним капсидом, що складається з трьох білків та лінійної однострункової ДНК (Macintire & Smith-Carr, 1997). *Parvoviridae* представлені трьома родинками: *Parvovirus*, *Dependovirus*, *Densovirus*. На даний час існує п'ять родин, які були віднесені до підродини парвовірусів (парвовірус, еритровірус, залежний вірус, абдовірус та бокавірус).

CPV належить до роду парвовірусу, який складається з підгруп, що визначені як котячий парвовірус (FPV), парвовірусу єнотів (RPV), вірусу ентериту норки (MEV) та вірусу котячої панлейкопенії (FPLV) (Cotmore et al., 2014). CPV дуже схожий з вірусом котячої панлейкопенії (FPLV) і приблизно на 98 % ідентичний, але відрізняється 6-7 амінокислотами вірусного капсидного білка VP2 (Carter & Wise, 2006). Він також тісно пов'язаний з вірусом ентериту норки (MEV), парвовірусом єнота (RPV) та парвовірусом синьої лисиці (BFPV) (Jacobs et al., 1980). CPV не пов'язаний як генетично, так і антигенно з собачим парвовірусом типу 1 (CPV-1). CPV-1 або CMV який є досить патогенним для собак, спричиняє смерть новонароджених. Зараз вірус за класифікацією віднесено до роду бокавірусів разом з парвовірусом великої рогатої худоби та бокавірусом людини (Carmichael et al., 1994). Наприкінці 1970-х років, як хазяїна FPLV, CPV розглядали собаку, можливо, через адаптацію FPV-подібного парвовірусу диких м'ясоїдних тварин. Немає конкретних доказів, на підтвердження гіпотези про активну циркуляцію проміжних вірусів між FPLV та CPV у диких хижих тварин та неможливість зараження собак FPLV (Truyen, 2006). Віруси з підгрупи FPV мають широкий діапазон хазяїв і змогли заразити домашніх і диких котів, койотів, сірих вовків, норку, левів, пума, смугастих скунсів, тигрів, леопардів, рись, леопардових котів, арктичних лисиць та єнотів (Allison et al., 2014).

Цікаво, що собаки, заражені CPV-1, не мали клінічних симптомів. Антитіла, проти CPV-2, були вперше виявлені в Греції в 1974 р., а приблизно через два роки – в Нідерландах (Park et al., 2012). Між 1979 і 1980 роками новий штам CPV-2 був ідентифікований моноклональними антитілами (MAbs) і був визначений як CPV-2a. Цей штам спричинив чимало проблем та неабиякі спалахи як серед вакцинованих, так і не вакцинованих собак. Вірус піддався мутації і після 1984 року з'явився новий штам, який отримав назву CPV-2b (Park et al., 2012). У 2000 р. в Італії було виявлено новий антигенний штам, який отримав назву CPV-2c (Buonavoglia et al., 2001). Всі ідентифіковані різні штамми CPV-2 поширюються по всьому світу. Захворювання реєструвалося у Сполучених Штатах Америки, Південній Америці, Канаді, Європі, Австралії, Азії та Африці (Martella et al., 2006; Basava, 2012; Decaro & Buonavoglia, 2012; Cavalli et al., 2001; Guyton & Hall 2007; Kumar et al., 2007). Мутація штамів CPV від вихід-

ного типу характеризувалася основними змінами, що відбулися в амінокислотній послідовності вірусного гена VP2. За даними (Hoelzer & Parrish, 2010) у FPLV відбулася мутація до CPV-2 у шести змінах амінокислот, тоді як CPV-2a відрізняється від CPV-2 чотирма основними змінами білка. Виникнення CPV-2b з CPV-2a ознаменувалося появою двох змін. На даний момент останній антигенний штам, позначений як CPV-2c, з'явився в результаті єдиної зміни, яка відбулася в послідовності амінокислот. VP2 формує ядро вірусу і зв'язує вірусний геном.

Патогенез парвовірусного ентериту собак. Після зараження через 3-7 діб вірус (CPV-2) виводиться з фекаліями інфікованої собаки, і це може тривати протягом 3-4 тижнів після клінічної та субклінічної форми хвороби (Lamm et al., 2008). CPV-2 має високу спорідненість до клітин-попередників кісткового мозку, де вірус розмножується і руйнує незрілі клітини імунної системи, а потім і захисні механізми організму (Caddy et al., 2010). Реплікація CPV починається в лімфоїдних тканинах ротоглотки, брижових лімфатичних вузлах і тимусу та поширюється на крипти тонкого кишечника в епітеліальній оболонці і в інші частини тіла через кровообіг (Day et al., 2016). Тяжкість захворювання визначається деякими факторами, а саме великою кількістю клітин, що активно діляться, ступенем реплікації вірусу та пошкодженнями в лімфоїдних структурах, патологією ентероцитів тонкого кишечника та інших органів, що спричиняється стресовими факторами, як паралельна паразитична інфекція, та неспецифічними факторами, які включають раптову зміну кишкової мікрофлори у нещодавно відлучених цуценят (Pollock & Cooney, 1993). Дослідники (Lamm & Rezabek, 2008) повідомляли, про масивну інфільтрація вірусом з подальшим руйнуванням в клітинах, що швидко діляться, а саме зародкового епітелію і кори лімфоїдного органу (наприклад тимусу) за ПВЕ. В кишкового тракту вірус контамінує проксимальну частину, а потім поширюється на решту ділянок тонкої кишки, але рідко колонізує епітелій товстої кишки. В епітеліальних клітинах в тонкого кишечника віріони дозрівають і потім мігрують від зародкового епітелію крипт до апикальної частини ворсинок і там набувають здатності до всмоктування. Збудник ПВЕ інфікує зародковий епітелій кишкової крипт, звідки походять клітини-попередники, спричиняючи пошкодження епітелію, ворсинчастий колапс та втрату властивостей споживати поживні речовини. Відбувається втрата загальної цілісності епітелію кишечника, що призводить до характерного патологічного ураження та атрофії ворсинок, виникнення десквамації епітелію, геморагічної діареї, що і спостерігається через 4–5 днів після зараження (Allison et al., 2014; Martella et al., 2006). Додатково можливим є ендотоксикоз, що виникає за рахунок вироблення ендотоксинів умовно-патогенними бактеріями які адгезуються на стінках кровоносних судин, що призводить до надмірного внутрішньосудинного згортання крові, яке є наслідком втрати антитромбіну та зростання рівня фібриногену в крові інфікованих собак (Prittie, 2004). Інфекція за ПВЕ також може викликати тромбоцитопенію з подальшим підвищенням про-

никності судин та екстравазацією крові (Kamalu, 1985). Виражена лімфопенія спостерігається у інфікованих цуценят на фоні лімфоцитозу, який яскравіше відбувається в клітинах коркового шару тимусу, порівняно з іншими лімфоїдними тканинами, що додатково відображає високу мітотичну частоту, виявлену в цьому органі. Останні ускладнення можуть призвести до колапсу кровообігу та смерті.

Клінічний та патологоанатомічний прояв ПВЕ собак. Дослідники виділяють наступні форми прояву ПВЕ собак: серцева, кишкова, абортивну та змішані форми (Чумаков, 2009), що залежить від домінуючої локалізації вірусу. Навіть при активному лікуванні, патологічні процеси, які пов'язані з парвовірусним ентеритом, встигають викликати незворотні зміни в організмі собак в різних органах і системах. Зазначений процес представляє велику небезпеку для організму молодих тварин саме в період їх інтенсивного росту та розвитку (Mylonakis et al., 2016).

За ентеритної форми парвовірусний ентерит собак проявляється блювотою, в якій можуть бути домішки жовчі, а також проносом, що призводить до зневоднення організму тварини, яке в свою чергу призводить до швидкої загибелі тварин (Cavalli et al., 2001).

Гострий гастроентерит – найпоширеніший клінічний прояв CPV, що спостерігається у заражених собак. Страждають собаки різного віку; однак цуценята віком до 6 місяців піддаються більшій небезпеці. Спочатку клінічні ознаки неспецифічні, але згодом стають типовими. За ПВЕ ентеритна форма характеризується анорексією, депресією, млявістю та лихоманкою, болем у животі через гастроентерит чи кишкову інвагінацію, супроводжується блювотою та діареєю, яка може мати мукоїдний або геморагічний характер. Дегідратація та гіповолемічний шок часто розвиваються внаслідок великої кількості втрати рідини та білка (Desario et al., 2005). Крім того, за повідомленням дослідника (Prittie, 2004) спостерігається погана перфузія тканин через дегідратацію та гіповолемію, які призводять до гіпотермії, гіпотензії або слабого пульсу, збільшення частоти серцевих скорочень. Пошкодження кишкового тракту внаслідок вірусної інфекції збільшує шанси на транслокацію умовно-патогенних та патогенних кишкових мікробів в кровоносну систему гематогенним шляхом, яка може призвести до системної запальної реакції, що може спричинити септичний шок і, нарешті смерть (Shah et al., 2013).

За міокардіальної форми при ПВЕ у новонароджених цуценят виявляють міокардит. У наш час рідше повідомляють про міокардит, пов'язаний з CPV-2, але він може бути наслідком реплікації вірусу в клітинах міокарда, що призводить до смерті від внутрішньоутробної інфекції або у цуценят віком до 8 тижнів, які народжені від не вакцинованих сук. Зазвичай такі цуценята можуть померти без будь-яких клінічних ознак або протягом 24 годин після їх появи. Desario & Buonavoglia (2012) повідомили, що така форма захворювання не часто зустрічається у цуценят із-за захисту, отриманого через материнський антитіла від сук, які були щеплені або раніше перехворіли. Клінічні ознаки можуть включати задишку, скуління

і витягуванням шиї (Hotchkiss & Nicholson 2006). При розтині трупів загиблих спостерігається гостре міогенне розширення серця, бліде та строкате забарвлення міокарду на поверхні розрізу. Спостерігається втрата міофібрил, лізис міоцитів та заповнення рідиною порожнин перикарду чи грудної порожнини (Mylonakis et al., 2013). У собак старших за віком, які пережили неонатальну інфекцію, зазвичай виникають рубці з витонченням міокарду (Karil et al., 2007). Гістологічно для міокардиту цуценят за ПВЕ характерна наявність цитоплазматичних внутрішньоядерних включень в ядрах клітин міокарда, фіброзного, некротичного та альтеративного міокардиту з високою інфільтрацією лімфоцитів (Agungpriyono et al., 1999).

Клінічно ПВЕ як було зазначено проявляється ураженням міокарда та шлунково-кишкового тракту, проте у багатьох хворих цуценят виявляється і системне захворювання. Вторинні інфекції, спричинені, наприклад бактеріями *Salmonellae*, *Clostridium* та *Campylobacter*, можуть викликати важку септицемию та ендотоксемию, і розглядаються як ускладнюючі фактори у випадках ураження CPV-2. Так, патологічні зміни внаслідок гострого респіраторного синдрому зафіксовані у заражених цуценят. Бактерії, такі як кишкова паличка, були виділені з тканин печінки та легенів собак, інфікованих CPV-2. Припускають, що геморагічна діарея пов'язана з кишковою паличкою внаслідок вироблення ендотоксинів та цитокінів (Isogai et al., 1989).

Посмертні ураження за кишкової форми ПВЕ собак, можуть включати зневоднення, порожній кишечник або наявність червонуватої рідини (Miranda et al., 2014). Desario та Buonavoglia (2012) повідомили про наявність почервоніння, збільшення брижових лімфатичних вузлів. У легенях та трахеї зафіксовані мультифокальні крововиливи та ексудати, застійна венозна гіперемія та набряки, атрофія вилочкової залози; гнійні ексудати також спостерігаються вздовж вентральної частини черепа, хіазми зорового нерва, довгастого мозку та в шлуночках мозку (Needle et al., 2014).

Патологоанатомічний розтин та всебічне вивчення анамнезу загиблої тварини допомагають верифікації прижиттєвого діагнозу. Методи патоморфологічної діагностики є простими, не дуже вартісними і саме тому з них починається встановлення причини загибелі тварини (Борисевич та ін., 2016).

На *розтині* трупів, за нашими даними, іноді виявляється випіт в черевну порожнину. В шлунку слизова оболонка сірувато-червона з геморагіями. Запалення слизової оболонки шлунку локалізується переважно на складках органу (Рис. 1).

В кишечнику, де локалізувалися основні зміни, вмісту майже не виявляється. В тонкому відділі кишечнику автори відмічали гостре катарально-геморагічне запалення слизової оболонки переважно з ознаками десквамації епітелію (Рис. 2).

В ушкоджених ділянках слизової оболонки виявляються крововиливи, що сприяє накопиченню кров'янистої рідини в просвіті кишечнику і забарвленню діарейних виділень з неприємним запахом.



Рис.1. Запалення слизової оболонки шлунку



Рис. 2 Катаральний ентерит та мезентеріальний лімфаденіт

Печінка переважно збільшена, еластична за консистенцією, коричневого кольору з ознаками білкової дистрофії. Видимих анатомічних змін в нирках частіше не виявляють, можливі крововиливи в селезінці. Хворобу можуть супроводжувати плевральні крововиливи і вогнища ателектазу в легенях (Рис. 3).

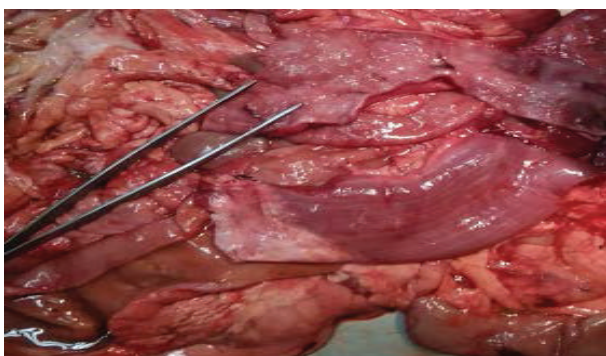


Рис. 3. Ураження легень собаки за ПВЕ

Мікроскопічні ураження шлунково-кишкового тракту включають: дистрофію, некроз та атрофію ворсинок, потовщення слизової оболонки дванадцятипалої кишки, грубість та викривлення ворсинок і зміну їх морфології (Phukan et al., 2012), інфільтрацію слизової оболонки кишечника та підслизовою шару макрофагами, лімфоцитами та нейтрофілами (Needle et al., 2014). Легенева

тканина при гострих випадках CPV-2 може характеризуватися дифузним набряком альвеол, нейтрофілією та численним накопиченням умовно-патогенних бактерій. В мозку виявляють великий осередки некрозу, одна-дерні периваскулярні муфти в білій та сірій речовині (Needle et al., 2014).

Гематологічні та біохімічні дані допомагають у наданні інформації про уражену тварину і є важливими при проведенні диференціальної діагностики, виявленні етіології хвороби, корекції лікування та профілактиці захворювання.

Так, лейкопенія найчастіший аномальний прояв у собак з інфекцією CPV-2. Лейкопенія часто розвивається через 3 доби після інфікування (Prittie, 2004). Швидке руйнування клітин-попередників у кістковому мозку з одночасною втратою нейтрофілів через стінки шлунково-кишкового тракту призводить до нейтропенії. Руйнування вірусом клітин-еритроїдів-попередників, пригнічує роботу кісткового мозку, веде до анемії, яка характеризується зменшеним рівнем гематокриту. Це може бути наслідком постійної крововтрати за кишкових крововиливів через шлунково-кишкову стінку, що також може бути причиною анемії на пізніх стадіях захворювання (Needle et al., 2014). Нейтрофілію реєструють в гострій і на ранній стадії зараження ПВЕ завдяки імуностимуляції хазяїна, як наслідок ускладнення умовно-патогенною бактеріальною інфекцією (Decaro & Buonavoglia, 2012). Аномалії біохімічних показників сироватки крові, спричинені інфекцією ПВЕ, є неспецифічні. До них належить передренальна азотемія, що виникає внаслідок зниження перфузії тканин та зневоднення, гіпонатріємія, виражена гіпокаліємія, гіпохлоремія та гіпоглікемія через анорексію, блювання та діарею, що сприяє депресії та слабкості (Prittie, 2004). При аналізі профілів електрофорезу, в сироватці крові виявляли відносну та абсолютну гіпоальбумінемію, гіпогаммаглобулінемію та гіпер-2-глобулінемію (Broek, 1990). Гіпоальбумінемія може сприяти зниженню загальної концентрації кальцію в крові (Jensen et al., 2015). Підвищений рівень сечовини в крові, креатиніну та неорганічного фосфату пов'язані з зневодненням. Підвищення рівня лужної фосфатази (ЛФ) та аланінаміно трансамінази (АлАТ) може виникнути через печінкову гіпоксію, вторинну важку гіповолемію або всмоктування токсичних речовин через втрату кишкового бар'єру. Руйнування слизової оболонки шлунково-кишкового тракту зазвичай прокладає шлях для бактеріальної транслокації, що призводить до бактеріємії. Вивільнення ендотоксинів бактерій (ліпополісахаридів) відбувається внаслідок їх розмноження, коли їх клітинні стінки руйнуються або відмирають (Hoelzer & Parrish, 2015). Аналіз кислотно-лужних профілів при зараженні CPV-2 показали, що у цуценят може виникнути ацидоз або алкалоз залежно від тяжкості блювання (тобто втрати іонів водню та хлориду) або походження діареї (тобто ураження тонкої чи товстої кишки) (Heald et al., 1986).

Імунітет за ПВЕ собак. Імунітет, як правило, відноситься до здатності організму конкретно ідентифікувати та протистояти патогенним мікробам (бактеріям, паразитам, патогенним грибам, вірусам та пухлинним кліти-

нам), які можуть бути шкідливими для організму шляхом боротьби чи запобігання збудникам хвороб, що спричиняють захворювання, гальмуючи ураження тканин чи органів (Prittie, 2004).

Відомо, що тварини старші за три роки не хворіють на ПВЕ. У перехворілих молодих тварин за непевних причин іноді може виникнути повторне зараження.

Наприкінці 1970-х – початку 1980-х років, з появою CPV-2а, як живі так і інактивовані вакцини проти FPLV використовувались для захисту собак від CPV завдяки спільним антигенам, що стимулювали перехресний захист. Однак рівень захисту, який вони забезпечували, був низьким, а тривалість імунітету була короткою (Phillips et al., 1989). З часом ці вакцини були замінені на інактивовані та модифіковані живі вакцини (MLV), отримані від CPV-2, що забезпечило зменшення захворюваності, відмінний захист та тривалий імунітет (Spibey et al., 2008). Проте застосування вакцин і досі не забезпечує гарантованого надійного захисту.

Діагностика ПВЕ собак. Ранню діагностику щодо інфікування збудником ПВЕ можна провести шляхом виявлення типових клінічних ознак, а саме частого блювання та кровавої діареї на фоні депресії, зневоднення, лихоманки та лейкопенії у не щеплених цуценят. Проте ця інформація суб'єктивна і неспецифічна, оскільки ці клінічні ознаки можна побачити за інших хвороб, таких як коронавірусної інфекції собак, аденовірозу, морбілівірозу, ротавірозу, реовірозу, а також бактеріальних хвороб, зокрема кишкового ієрсиніозу та інших. Діагноз на CPV-2 повинен бути підтверджений за допомогою надійних лабораторних тестів (Чумаков, 2009). Остаточні діагностичні тести включають виявлення CPV в калі уражених собак, за серологічними та патологоанатомічними і гістопатологічними дослідженнями. Зразки фекалій, вміст кишечника або зразки крові фіксовані в етилендіамінтетраоцтовій кислоті (EDTA) можуть використовуватися для діагностики інфекції CPV-2. Виділення вірусу зазвичай відбувається між 3 та 12 добами після зараження, і рання діагностика може бути більш надійною (Miranda, et al., 2014). Діагностичні тести, які були застосовані раніше, включають реакцію гемаглютинацію (РА), РГГА (Carmichael, et al., 1980), електронну мікроскопію (ЕМ) (Alicia, et al., 1999), ізоляцію вірусу, використовуючи нирку собаки за методикою Мадін-Дарбі (MDCK), за методикою Crandell – нирку kota (CRFK), або використовуючи А72 лінію культури клітин, імуноферментний аналіз (ELISA), флуоресцентні антитіла (FAT), СІЕ-тест, реакцію нейтралізації вірусу (РН), полімеразноланцюгову реакцію (ПЛР), ПЛР у реальному часі (RT-PCR) та рестрикцію перетравлення ферменту (РПФ), ізотермічну ампліфікацію опосередкованою петлею (ІАОП), гібридизацію нуклеїнових кислот, гібридизацію *in situ*, секвенування нуклеїнових кислот тощо (Drane et al., 1994). Проте всі ці реакції мають різну ступінь чутливості та специфічності і іноді дають хибно позитивний результат.

Електронна мікроскопія використовується для візуалізації хвильових об'єктів розміром до одного нанометра, хоча світло від зразків не відбивається, а бомбардується електронами як джерело для формування

зображення. Це підтверджує наявність вірусу CPV-2 на основі розміру та морфології. Віруси в зразку спостерігають або групами, або поодинокі, і які негативно фарбуються уранілацетатом, фосфотунгстичною кислотою або метиламіновим вольфрамом (Alicia, et al., 1999).

В той же час ідентифікацію вірусів CPV-2 у фекаліях можна проводити лише в період їх елімінації, що відбувається між третьою та дев'ятою добою з дня зараження. Вважається, що чутливість електронної мікроскопії є відносно низькою через велику кількість вірусів, необхідних для позитивного результату (Miranda, et al., 2014).

Імунохроматографічний тест (ІС). Тест-набір Sens PERT® як антиген з парвовірусу (Vet ALL, Корея) є одним з багатьох комерціалізованих наборів тестів для ІС серед інших. Це швидкий польовий метод діагностики, який використовується в клінічній практиці, оскільки процедура тестування проста та швидка і може без проблем виконуватися як ветеринарами, так і власниками собак (Miranda, et al., 2014). Однак для отримання чітко видимих червоних смуг потрібна велика кількість вірусного антигену. Також на інтерпретацію результатів може впливати суб'єктивність тестового оператора (Lamm and Rezabek, 2008).

Імуноферментний аналіз латерального потоку (LFA). Аналіз даних латерального потоку (LFA) – це швидкий і зручний діагностичний тест, який може проводитися в більшості випадків і особливо корисний для застосування в польових умовах. Його легко, просто та швидко використовувати як тест, що підтверджує результати. Він проводиться в пробірці та є варіантом імуноферментного аналізу, при якому зразок, що досліджується стікає по твердому субстрату через капілярну дію. Після нанесення зразка, що випробується, він стикається з кольоровим реагентом, який змішується з зразком і проходить крізь субстрат, зустрічаючи лінії або зони, попередньо оброблені антитілом або антигеном. Залежно від наявності аналітів, що присутні у зразку, кольоровий реагент може зіткнутися на випробувальній лінії або на зоні (Miranda, et al., 2014).

Методи ізоляції вірусу. Ізоляція CPV-2 вимагає наявності ліній клітин культури, клітин кваліфікованого персоналу. Більш того, вірусна ізоляція вимагає багато часу (тривалий період інкубації 5-10 днів та додаткового тестування методом імунофлуоресценції (ІФ) з використанням кон'югату проти ПВЕ (Drane et al., 1994). Ряд первинних клітинних культур та клітинних ліній, таких як Медіна-Дарбі нирки собаки (MDCK) або Crandell нирки kota (CRFK), підтримують реплікацію ПВЕ та вірусу. Вірус, адаптований до клітинної культури, дає можливість проводити біохімічну та молекулярну характеристику ізолятів ПВЕ (Iwu, 2014). Клітинна лінія (A-72) корисна для ізоляції ПВЕ з польових матеріалів, і була створена з клітин пухлини собак, і які підтримували шар фібробластів після 135 серійних пасажів. Основним недоліком методу є низька чутливість, але за природнього та експериментального інфікування було показано, що CPV-2 можна виявити завдяки ізоляції вірусу лише протягом декількох днів після зараження (Drane et al., 1994).

Реакція гемаглютинації (РГА). Реакція гемаглютинації це метод кількісного визначення вірусів за допомогою гемаглютинації. Це простий і швидкий метод, який можна застосувати до великої кількості зразків. Кілька вірусів з різних вірусних родин, в тому числі *Parvoviridae*, мають гемаглютиніни на своїх поверхнях, які здатні до аглютинації еритроцитів декількох різних видів тварин, шляхом зв'язування з рецепторами на поверхні червоних клітин. РГА проводять із використанням крові свиней, резус-мавп чи котів. Збудник ПВЕ здатний аглютинувати еритроцити свині. Активність РГА припиняється між 7 та 9 добою після зараження (Martella et al., 2006). Метод вважають менш чутливим, ніж ізоляцію вірусу в клітинній лінії А-72, проте його виконання швидке і просте. Неспецифічний титр РГА є загальним, але він може бути зменшений шляхом короткої обробки зразків фторуглеродом або хлороформом (СНСІЗ 10% V/V). Тест вважають позитивним, коли РГА може бути заблокована специфічними для вірусу антисироватками. Перевагами РГА є його швидкість і простота в роботі. Специфічна активність РГА виявляється у фекаліях до дев'яти днів після зараження. Повідомлялося про штами CPV-2, у яких відсутня активність РГА (Cavalli et al., 2001).

Реакція гальмування гемаглютинації (РГГА). РГГА здебільшого використовується для оцінки рівня материнських антитіл та сероконверсії після вакцинації проти CPV. Його також використовують для визначення кількості специфічних антитіл у пробах сироватки. Ізольовані штами CPV-2 можуть бути піддані антигенній детекції при аналізі інгібування гемаглютинації за допомогою групи МАbs (Buonavoglia et al., 2001).

Штами CPV-2 можуть бути типізовані як CPV-2 (оригінальний тип), CPV-2a, CPV-2b або CPV 2c на основі реактивності МАb (Decaro et al., 2001).

Імуноферментний аналіз ІФА (ELISA). Цей тест заснований на реакціях антиген-антитіло зі специфічними МАb, закріпленими на пластикових, нітроцелюльозних мембранах латексу або частинок золота. Тести швидкі, відносно дешеві і їх можна проводити в будь-якому місці. Нещодавно було введено тест ELISA, який використовує МАb для виявлення антигену CPV у фекаліях лише 1,5 нг вірусу (Weiss, 1992).

Подвійний сендвіч ІФА – це швидкий, простий, чутливий і підходящий тест за ІФА в рутинній діагностиці з метою виявлення антигену CPV у фекаліях собак. Це дослідження є найпоширенішим тестом на наявність парвовірусу у цуценят. Антитіла до ІgM вказують на недавнє зараження збудником. Встановлено, що чутливість ІФА-тестів є набагато вищою, ніж у інших серологічних тестів, таких як реакція імунодифузії, тест РГА або РГГА (Drane et al., 1994). Тестовий набір ELISA дає точні результати, високочутливий і специфічний для виявлення CPV в польових умовах. Це може бути корисно в програмі вакцинації тварин та їх догляду та контролі за спалаху цього захворювання (Larson & Schultz, 1997). Антигени CPV також можуть бути ідентифіковані у зразках фекалій з використанням Sandwich ELISA (Drane et al., 1994).

Молекулярне виявлення та ідентифікація CPV-2. Одним з методів діагностики CPV-2 є молекулярний

метод, він заснований на виявленні ДНК, яка виявилася високочутливою (Buonavoglia et al., 2001). Описано ідентифікацію та характеристику штамів CPV-2 за допомогою тесту TaqMan та зонду малого канавки (MGB) (Decaro et al., 2001).

Звичайна полімеразно-ланцюгова реакція (сPCR). На відміну від різних методів діагностики, обговорених вище, було показано, що метод сPCR є більш чутливим до виявлення CPV-2 (Buonavoglia et al., 2001). Аналіз послідовностей забезпечує достатню інформацію для типізації CPV-2, оскільки фрагменти ампліфікуються за допомогою ПЛР. Використання праймерів дозволяє диференціювати різні варіанти CPV-2 (оригінальний тип), CPV-2a, CPV-2b та мутант Glu-426 (CPV-2c) (Decaro et al., 2001). За допомогою послідовного аналізу короткого фрагмента, підсиленого праймерами, дискримінація парвовірусу собак типів 2 та 2a заснована лише на одноморфічному нуклеотидному поліморфізмі (G, A), який визначає заміну амінокислоти Val (тип 2) на Ile (тип 2a) при залишку 555 білка VP2 (Desario et al., 2005).

Ланцюгова ПЛР в режимі реального часу (RT-PCR). Тест RT-PCR заснований на TaqMan та MGB. Вони є більш чутливими, ніж традиційні методи, включаючи сPCR. Кількісна ПЛР у реальному часі є чутливою, специфічною, більш відтворюваною і дозволяє виявляти та оцінювати нуклеїнову кислоту CPV-2 протягом декількох годин. Крім того, існує менший ризик, контамінації збудником при дослідженні ніж за традиційних методів та сPCR (Decaro et al., 2001). Крім того, переваги технології RT-PCR з незначними канавками сполучного зонда (Kutyavin et al., 2000) пов'язані з наступним:

а) можливістю використання MGB, які приєднуються до моноланцюгових ДНК-зондів, що підвищує стійкість дуплексу і утворюється між зондами та геномом CPV-2;

б) дозволяє підвищувати температуру за плавлення дуплексу ДНК;

в) використання менших зондів, здатних виявляти короткі збережені ділянки геному CPV-2.

Однак молекулярні аналізи, особливо метод ПЛР у реальному часі, вимагають вартісного обладнання, реагентів та кваліфікованого персоналу, тому їх рутинне використання в якості діагностичних тестів для ветеринарної практики обмежене. Тим не менш, є кілька спроб адаптувати молекулярні методи до клінічної практики, скориставшись мікрочіпною технологією, яка б зменшила вартість і розмір обладнання, необхідного для тестування на місці (Decaro et al., 2001).

Превентивні заходи. Найбільш ефективними методами профілактики CPV-2 є вакцинація та дотримання гігієни. Однак ці методи не завжди забезпечують захист від захворювання у всіх випадках. Через тяжкість перебігу і поширеність інфекції CPV-2 вакцинація вважається основним превентивним заходом. З появою CPV-2a, як живі, так і інактивовані вакцини проти FPLV використовувалися для захисту собак від CPV завдяки спільним антигенам, що стимулювало перехресний захист. Однак рівень захисту, який вони забезпечували, був низьким, а тривалість імунітету була короткою (Pollock & Carmichael, 1983).

Згодом ці інактивовані вакцини були замінені на модифіковані живі вакцини (MLV), отримані від CPV-2, що забезпечило зменшення захворюваності, більш надійний захист та тривалий імунітет (Spibey et al., 2008). Більшість модифікованих живих вакцин, які використовуються проти інфекції CPV-2 містять штам CPV-2b. Дослідження показали, що щеплення цуценят вакциною проти штаму CPV-2b здатне виробляти перехресний реактивний захист від CPV-2a та 2c та CPV-2b (Yoon et al., 2009). Однак рекомбінантні, пептидні та ДНК-вакцини на різних стадіях розвитку можуть надавати довготривалий захист від CPV-1, CPV-2 та MCV загрози (Nandi, et al., 2009).

Щоб досягти захисного титру профілактичних анти-тіл, щеплення цуценят слід починати у віці 6-8 тижнів, з ревакцинацією кожні 2–4 тижні до 16-тижневого віку або старше (Desario et al., 2001). Якщо собаці проводять щеплення після 16-тижневого віку, зазвичай рекомендується дві дози від 2 до 4 тижнів, але навіть одна доза MLV може мати високий захист (Schultz et al., 2010). Відповідно до нещодавно переглянутих рекомендацій щодо вакцинації собак та котів, схваленого Всесвітньою Асоціацією лікарів ветеринарної медицини дрібних тварин (WSAVA), ревакцинацію рекомендується проводити в будь-який час між 6 та 12 місячним віком. Однак 6-місячний вік є зручним терміном для цуценят, які отримали перше щеплення у віці 4 місяців. Ревакцинацію проти CPV (подібно до інших вакцин собак) дехто рекомендує проводити не частіше, ніж кожні 3 роки (Day et al., 2016). Цуценята, народжені суками з низьким титром антитіл, можуть бути ефективно імунізовані у віці 6 тижнів, тоді як вакцинація цуценят від суки з високим титром антитіл може бути відкладена через те, що материнські антитіла можуть ще зберігатися (Desario et al., 2005).

Введення кількох доз вакцини має велике значення, оскільки вразливі цуценята з низькими материнськими антитілами (MDA) можуть заразитися в більш ранньому віці, якщо вони не вакциновані. В той же час цуценята з високим рівнем материнських антитіл можуть погано реагувати на першу дозу вакцини, оскільки материнські антитіла здатні поглинути вакцину і запобігти її розпізнаванню імунною системою цуценяти. Згодом для імунної стимуляції можуть знадобитися повторні дози. Отже, єдиний протокол першої вакцинації не буде ефективним для всіх цуценят. Рекомендується проведення серологічного тестування цуценят, для перевірки титрів сироваткових антитіл через 2 тижні після вакцинації, оскільки це єдиний вірний спосіб підтвердити поглинання вакцини, оскільки таких серонегативних собак слід ревакцинувати, використовуючи принаймні іншу марку вакцини CPV-2 (Wilson, et al., 2014). При адекватній та належній вакцинації цуценят необхідна відповідна гігієнічна практика, включаючи належні санітарні умови (Lamm & Rezabek, 2008).

Збудник ПВЕ, як і інші представники *Parvoviridae*, стійкі до впливу навколишнього середовища, і дуже важко інактивуються, тому вони можуть виживати протягом 5 місяців і більше. Обмеження переміщення собак та власників між зараженими та незараженими місцями є найважливішим інструментом зменшення поширення

хвороби. CPV-2 стійкий до багатьох миючих засобів, але інактивується трипсином, ліпідними розчинниками та хімічними агентами, такими як формалін, бета-пропіолактон, гідроксиламін, окислювачами та ультрафіолетовим опроміненням і тому можуть бути ефективними при знищенні вірусу. Гіпохлорит натрію є ефективним віруліцидним дезінфікуючим засобом, що можна успішно застосовувати для дезінфекції заражених вірусом місць (Desario et al., 2001).

Деякі фактори ризику визначають виникнення зараження CPV у популяції собак. Відповідно до віку, молоді собаки віком від 6 тижнів до 6 місяців частіше заражаються інфекцією (Magularra & Kapil, 2009). Ротвейлери мають дуже тривалий материнський імунітет, тому у цуценят, які вакциновані за стандартним протоколом, часто не виробляється імунна відповідь на вакцину і відбувається нейтралізація введеної вакцини, тому вони можуть заразитися пізніше, незважаючи на вакцинацію. Старші за 6 місяців сексуально інтактні кобелі, мають більшу ймовірність розвитку інфекції CPV, ніж інтактні або стерилізовані самки. За повідомленням Houston et al. (1996), певні породи собак мають підвищений ризик інфікуватися CPV, це ротвейлери, американські пітбултер'єри, добермани та німецькі вівчарки, в той час як пуделі та кокер-спанієлі мають менший ризик щодо зараження CPV порівняно із собаками змішаних порід. Крім того, повідомлялося про чітку сезонність з піковою частотою зараження CPV протягом літніх місяців (липень, серпень та вересень) порівняно з рештою року. Існує значний зв'язок між вакцинним статусом та виникненням зараження CPV у собак. Не вакциновані собаки більш схильні до зараження CPV і демонструють підвищення захворюваності та смертності порівняно з вакцинованими (Houston et al., 1996).

Сучасні потреби ветеринарної медицини вимагають розробки нових препаратів, які б забезпечили не тільки ефективність лікування хворих собак, але й проявляли імунокорегуючий вплив на клітинну та гуморальну ланки імунітету цуценят при щепленні вакцинами, що є актуальним напрямом наукових досліджень. Для вакцинації тварин бажано використовувати препарати, які б стабілізували імунну відповідь на введення антигену.

Вакцинопрофілактика сприяє зниженню захворюваності тварин. Проте існують труднощі щодо імунопрофілактики, пов'язані з якістю вакцин. Переважно це стосується антигенної однорідності вакцин за циркуляції серед собак різних епізоотичних штамів збудників, зокрема парвовірусного ентериту та чуми м'ясоїдних (Jensen et al., 2015).

Наявність великого вибору специфічних засобів профілактики і їх застосування можуть не призводити до зниження рівня захворюваності, тому що імунізацію часто здійснюють без урахування епізоотичної ситуації, віку та умов утримання собак (особливо цуценят) (Prittie, 2004).

Істотну роль в ліквідації парвовірусу відіграють специфічні антитіла, які блокують віріони CPV-2, що циркулюють в плазмі крові, що утворюються переважно в кровотворних органах, а згодом надходять в кровоток тому

контроль напруженості імунітету і пов'язані з визначенням саме рівня специфічних антитіл (Greene & Decaro, 2012). Безсистемне використання вакцин не забезпечує формування стійкого імунітету, чим сприяє циркуляції вірусу (Mylonakis et al., 2016).

Обговорення. При аналізі літературних джерел виявлено що парвовірусний ентерит собак є нагальною проблемою, не лише для України, але й усього світу. Наявність постійної персистенції збудника серед поголів'я собак спричиняє виникнення регулярних спорадичних випадків захворювання, цьому також сприяє наявність великої кількості безпритульних тварин. На сьогодні науковцями розроблені ефективні засоби діагностики та профілактики парвовірусного ентериту собак, проте у зв'язку з мутацією вірусу вони потребують постійного удосконалення та оновлення.

Висновки. Огляд літератури свідчить про те, що не цей час ПВЕ собак залишається актуальною проблемою для багатьох країн світу і зокрема України.

Спостерігається тенденція до мутації збудника хвороби, що може спричинити зміни його біологічних властивостей, а це відповідно негативно впливає на діагностичні та профілактичні заходи за парвовірозу собак.

Зростання поголів'я собак, в тому числі безпритульних які не піддаються щепленню негативно впливає на загальну епізоотичну ситуацію, зокрема з парвовірусного ентериту.

Сучасна ситуація щодо розповсюдження парвовірусного ентериту собак потребує інтенсифікації наукових досліджень і в першу чергу у напрямку удосконалення діагностики та специфічної профілактики.

Бібліографічні посилання:

1. Agungpriyono, D., Uchida, K., Tabaru, H., Yamaguchi, R. & Tateyama, S. (1999). Subacute massive necrotizing myocarditis by canine parvovirus type 2 infection with diffuse leukoencephalomalacia in a puppy. *Veterinary Pathology Online*. 36: 77-80.
2. Alicia, N. A., Adriana, N. A. and Miguel, A. P. (1999). Detection of viral particles in faeces of young dogs and their relationship with clinical signs. *Revista de Microbiologia*. 30:237-241.
3. Allison, A. B., Kohler, D. J., Ortega, A., Hoover, E. A., Groove, D. M., Holmes, E. C. & Parrish, C. R. (2014). Host-Specific Parvovirus Evolution in Nature Is Recapitulated by In Vitro Adaptation to Different Carnivore Species. *PLoS pathogens*. P. 10, e1004475.
4. Banja, B. K., Sahoo, N., Das, P. K., Swain, P. and Panda, H. K. (2002). Comparison of different laboratory tests for diagnosis of parvo and corona viral infections in dogs. *Indian Veterinary Journal*. 79: 425-428.
5. Basava, R. K. (2012). Clinico-epidemiological studies on canine parvoviral infection in and around Tirupati. *M. Sc. Thesis, Department of Veterinary Epidemiology and Preventive Medicine, Sri Venkateswara Veterinary University, Tirupati, India*. Pp. 1-71.
6. Borysevych, B. V., Lisova, V. V., Shatska, A. (2016). Morfolohichni osoblyvosti miokardialnoi formy parvovirusnoi infektsii sobak [Morphological features of the myocardial form of parvovirus infection in dogs] *Naukovyi visnyk LNUVMBT imeni S.Z. Gzhytskoho*, t 18, № 2 (66). S. 16-19. [in Ukrainian]
7. Broek, A. H. (1990). Serum protein electrophoresis in canine parvovirus enteritis. *Br. Vet. J.* 146(3): 255–259.
8. Buonavoglia, C., Martella, V., Pratelli, A., Tempesta, M., Cavalli, A., Buonavoglia, D., Bozzo, G., Elia, G., Decaro, N. & Carmichael, L. (2001). Evidence for evolution of canine parvovirus type 2 in Italy. *Journal of General Virology*. 82(12): 3021–3025. doi: 10.1099/0022-1317-82-12-3021.
9. Caddy, S. & Bexfield, N. (2010). Treatment of Canine Parvovirus. *Companion Anima*. 15: 39- 43.
10. Carmichael, L. E., Schlafer, D. H. & Hashimoto, A. (1994). Minute virus of canines (MVC, canine parvovirus type-1): pathogenicity for pups, canine parvovirus type): pathogenicity for pups and seroprevalence estimate. *J Vet. Diagn. Invest.* 6:165–74.
11. Carmichael, L.E., Joubert, J.C. and Pollock, R.V. (1980). Haemagglutination by canine parvovirus: serological studies and diagnostic applications. *American Journal of Veterinary Research*. 41:784-791.
12. Carter, G. R. & Wise, D. J. (2006). "Parvoviridae". A Concise Review of Veterinary Virology. <http://www.ivis.org/advances/Carte/Part2Chapter9>
13. Cavalli, A., Bozzo, G., Decaro, N., Tinelli, A., Aliberti, A. & Buonavoglia, D. (2001). Characterization of a canine parvovirus strain isolated from an adult dog. *New Microbiology*. 24: 239-242.
14. Chumakov, K. A. (2009). Epizootolohichni osoblyvosti parvovirusnoi infektsii u sobak u Khmelnytskii oblasti [Epizootological features of parvovirus infection in dogs in Khmelnytskyi region]. *Naukovyi visnyk Lvivskoho Universytetu, Lviv*, t. II, № 2(41). 1. S.339-442 [in Ukrainian].
15. Cleaveland, S., Meslin, F. X. & Breiman, R. (2006). Dogs can play useful role as sentinel hosts for disease. *Nature*, 440(7084): 605–605. doi:10.1038/440605b
16. Cotmore, S. F., Agbandje-McKenna, M., Chiorini, J. A., Mukha, D. V., Pintel, D. J., Qiu, J., Soderlund-Venermo, M., Tattersall, P., Tijssen, P., Gatherer, D. & Davison, A. J. (2014). The family Parvoviridae. *Archives of virology*, 159(5), 1239–1247. <https://doi.org/10.1007/s00705-013-1914-1>
17. Day, M. J., Horzinek, M. C., Schultz, R. D. & Squires, R. A. (2016). WSAVA Guidelines for the vaccination of dogs and cats. *Journal of Small Animal Practice*. (57): E22.
18. Decaro N, Buonavoglia C. Canine parvovirus-a review of epidemiological and diagnostic aspects, with emphasis on type 2c. *Vet Microbiol*. (2012) 155:1–12. 10.1016/j.vetmic.2011.09.007
19. Decaro, N., Elia, G., Desario, C., Roperto, S., Martella, V., Campolo, M., Lorusso, A., Cavalli, A., and Buonavoglia, C. (2006). A minor groove binder probe realtime PCR assay for discrimination between type 2-based vaccines and field strains of canine parvovirus. *J. Virol. Methods*. 136: 65–70.

20. Desario C, Decaro N, Campolo M, Cavalli A, Cirone F, Elia G, Martella V, Lorusso E, Camero M and Buonavoglia C (2005). Canine parvovirus infection: which diagnostic test for virus? *J. Virol. Methods*, 126(1): 179–185. DOI: 10.1016/j.jviromet.2005.02.006.
21. Drane, D. P., Hamilton, R. C. & Cox, J.C. (1994). Evaluation of a novel diagnostic test for canine parvovirus. *Veterinary Microbiology*. 41: 293-302. doi:10.1016/0378-1135(94)90109-0.
22. Duijvestijn, M., Mughini-Gras, L., Schuurman, N., Schijf, W., Wagenaar, J.A. & Egberink, H. (2016). Enteropathogen infections in canine puppies: (Co-) occurrence, clinical relevance and risk factors. *Vet. Microbiol.* 195:115–122.
23. Greene C.E., Decaro N. (2012). Canine viral enteritis. In: Greene C.E., editor. *Infectious Diseases of the Dog and Cat*. 4th ed. St. Louis: Elsevier Saunders; pp. 67–80.
24. Guyton, A. C., & Hall, J. E. (2007). Textbook of Medical Physiology, 11th edition, Saunders, An imprint of Elsevier, Philadelphia, Pennsylvania. <http://jpkc.hactcm.edu.cn/2012yxslx/file/Textbook%20of%20Medical%20Physiology.pdf>.
25. Heald, R. D., Jones, B. D., & Schmidt, D. A. (1986). Blood gas and electrolyte concentrations in canine parvoviral enteritis. *J. Am. Anim. Hosp. Assoc.* 22(6):745–8.
26. Hess, G. R., Randolph, S. E. Arnebergh, P. Chemini, C. Furlanello, C. Harwood, J. Roberts, M. G., and Swinton, J. (2002). Spatial aspects of disease dynamics In The ecology of wildlife diseases. R. J. Hudson, A. P. Rizzoli, B. T. Grenfell, H. Heesterbeek, and A. P. Dobson, editors. *Oxford University Press*, Oxford. Pp. 102-118.
27. Hoelzer, K. & Parrish, C. R. (2010). The emergence of parvoviruses of carnivores. *Veterinary research*. 41: 39.
28. Hotchkiss R.S. & Nicholson D.W. (2006). Apoptosis and caspases regulate death and inflammation in sepsis. *Nat. Rev. Immunol.* 6 (11): 813-22.
29. Houston, D. M., Ribble, C. S. and Head, L. L. (1996). Risk factors associated with parvovirus enteritis in dogs: 283 cases (1982–1991). *Journal of the American Veterinary Medical Association*, 208(4): 542–546. PMID: 8603904.
30. How Many Dogs Are There In The World? <https://www.worldatlas.com/articles/how-many-dogs-are-there-in-the-world.html>
31. Isogai, E., Isogai, H., Onuma, M., Mizukoshi, N., Hayashi, M. and Namioka, S. (1989). Escherichia coli associated endotoxemia in dogs with parvovirus infection. *Nihon juigaku zasshi. The Japanese journal of veterinary science*. 51: 597-606.
32. Iwu, M. M. (2014). Pharmacognostical Profile of Selected Medicinal Plants from: *Handbook of African Medicinal Plants CRC Press*. Pp. 113-115.
33. Jacobs, R. M., Weiser, M. G., Hall, R. L., Kowalski, J. J. (1980). Clinicopathologic features of canine parvoviral enteritis. *J. Am. Anim. Hosp. Assoc.* 16:809–814.
34. Jensen, W., Totten, J., Lappin, M., Schultz, R. (2015). Use of serologic tests to predict resistance to canine distemper virus-induced disease in vaccinated dogs. *J. Vet. Diagn. Investig.* 27(5): 576–80.
35. Kamalu, B. P. (1985). Canine parvovirus infection in Nigeria. *Journal of Small Animal Practice*. 26: 663-668.
36. Kapil, S., Cooper, E., Lamm, C., Murray, B., Rezabek, G., Johnston 3rd, L., Campbell, G., Johnson, B. (2007). Canine parvovirus types 2c and 2b circulating in North American dogs in 2006 and 2007. *J. Clin. Microbiol.* 45: 4044–4047.
37. Kelman M., Ward M.P., Barrs V.R., Norris J.M. (2019). The geographic distribution and financial impact of canine parvovirus in Australia. *Transbound. Emerg. Dis.* 66:299–311.
38. Kumar, G. S., Jayaveera, K. N., Kumar, C. K. A., Sanjay, U. P., Swamy, B. M. V. and Kumar, D. V. K. (2007). Antimicrobial effects of Indian medicinal plants against acne-inducing bacteria. *Tropical Journal of Pharmaceutical Research*. 6: 717-723.
39. Kutyavin, I. V., Afonina, I. A., Mills, A., Gorn, V., Lukhtanov, E. A., Belousov, E. S., Singer, M. J., Walburger, D. K., Lokhov, S. G., Gall, A. A., Dempcy, R., Reed, M. W., Meyer, R. B., Hedgpeth, J. (2000). 3-Minor groove binder-DNA probes increase sequence specificity at PCR. *Extension temperatures. Nucleic Acids Res.* 28: 655–661.
40. Lamm, C. G. & Rezabek, G. B. (2008). Parvovirus infection in domestic companion animals. *Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice*, 38(4): 837–50. Doi: 10.1016/j.cvsm.2008.03.008.
41. Larson, L. J. and Schultz, R. D. (1997). Comparison of selected canine vaccines for their ability to induce protective immunity against canine parvovirus infection. *American Journal of Veterinary Research*. 58(4): 360–363. PMID: 9099379.
42. Macintire, D. K. & Smith-Carr, S. (1997). Canine parvovirus. Part II. Clinical signs, diagnosis, and treatment. *The Compendium on Continuing Education for the Practicing Veterinarian*, 19(3): 291–302. Available at: <https://scribd.com/document/23747918>.
43. Martella, V., Decaro, N., Buonavoglia, C. (2006). Evolution of CPV-2 and implication for antigenic/genetic characterization. *Virus Genes*. 33: 11–13.
44. Marulappa, S. Y., Kapil, S. (2009). Simple tests for rapid detection of canine parvovirus antigen and canine parvovirus-specific antibodies. *Clin. Vaccine Immunol.* 16: 127–131.
45. Matute-Bello, G., Frevert, C. W., Martin, T. R. (2008). Animal models of acute lung injury. *Am. J. Physiol. Lung Cell Mol. Physiol.* 295 (3): L379–99.
46. Miranda, C., Parrish, C. R., and Thompson, G. (2014). Canine parvovirus 2c infection in a cat with severe clinical disease. *Journal of Veterinary Diagnostic Investigation*. 26(3): 462–464. doi:10.1177/1040638714528502.
47. Mylonakis, M. E., Kalli, I. & Rallis, T. S. (2016). Canine parvoviral enteritis: an update on the clinical diagnosis, treatment, and prevention. *Veterinary Medicine: Research and Reports*. 7: 91–100. Doi: <https://doi.org/10.2147/VMRR.S80971>.
48. Nandi, S., Anbazhagan, R., Kumar, M. & Chauhan, R. S. (2009). Molecular characterization of canine parvovirus strains in vaccines by polymerase chain reaction and restriction endonuclease analysis. *Indian Journal of Virology*. 20: 21-25.

49. Needle, D. B. & Mietelka, K. A. (2014). Pathology in Practice. *Journal of the American Veterinary Medical Association*. 244: 1155-1157.
50. Park, S. A., Park, S. Y., & Song, C. S. (2012). Development of a novel vaccine against canine parvovirus infection with a clinical isolate of the type 2b strain. *Clin. Exp. Vaccine Res.* 1(1): 70–76.
51. Phillips, T. R., Jensen, J. L., Rubino, M. J., Yang, W. C. and Schultz, R. D. (1989). Effects of vaccines on the canine immune system. *Can. J. Vet. Res.* 53(2): 154–160.
52. Phukan, A., Chakraborty, A., Deka, D. & Boro, P. (2012). Pathology of parvovirus infection in dogs. *Indian Journal of Veterinary Pathology*. 36: 148-151.
53. Pollock, R. V. & Carmichael, L. E. (1983). Use of modified live feline panleukopenia virus vaccine to immunize dogs against canine parvovirus. *American journal of veterinary research*. 44(2): 169-75.
54. Pollock, R. V. H., & Coyne, M. J. (1993). Canine parvovirus. *Vet. Clin. North Am. Small Anim. Pract.* 23: 555–568.
55. Prittie, J. (2004). Canine parvoviral enteritis: a review of diagnosis, management, and prevention. *Journal of Veterinary Emergency and Critical Care*, 14(3):167-176. Doi: <https://doi.org/10.1111/j.1534-6935.2004.04020.x>
56. Schultz, R. D., Thiel, B., Mukhtar, E., Sharp, P., & Larson, L. J. (2010). Age and long-term protective immunity in dogs and cats. *J. Comp. Pathol.* 142: 102–8. <https://doi.org/10.1016/j.jcpa.2009.10.009>.
57. Shah, S. A., Sood, N. K., Najimana, W., Kuldip, G., Amarjit, S. (2013). Haemato-biochemical changes in canine parvoviral infection. *Ind. J. Vet. Pathol.* 37(2): 131-133.
58. Spibey, N., Greenwood, N. M., Sutton, D., Chalmers, W. S., Tarpey, I. (2008). Canine parvovirus type 2 vaccine protects against virulent challenge with type 2c virus. *Vet. Microbiol.* 128: 48–55.
59. Traub, R., Robertson, I., Irwin, P., Mencke, N., & Thomson, R. (2005). Canine gastrointestinal parasitic zoonoses in India. *Trends in Parasitology*. 21(1): 42–48. doi:10.1016/j.pt.2004.10.011.
60. Truyen, U. (2006). Evolution of canine parvovirus – a need for new vaccines? *Veterinary microbiology*. 117(1): 9–13. <https://doi.org/10.1016/j.vetmic.2006.04.003> PMID: 16765539.
61. Van Arkel A., Kelman M., West P., Ward M.P. (2019). The relationship between reported domestic canine parvovirus cases and wild canid distribution. *Heliyon*. 5.
62. Weiss, R. C. (1992). Immunologic responses in healthy random-source cats fed N,N-dimethylglycine-supplemented diets. *Am. J. Vet. Res.* 53:829–833.
63. Wilson, S., Illambas, J., Siedek, E., Stirling, C., Thomas, A., Plevová, E., Sture, G. and Salt, J. (2014). Vaccination of dogs with canine parvovirus type 2b (CPV-2b) induces neutralising antibody responses to CPV-2a and CPV-2c. *Vaccine*. 32(42): 5420–5424. doi: 10.1016/j.vaccine.2014.07.102.
64. Yoon, S. H., Jeong, W., Kim, H.-J. and An, D.-J. (2009). Molecular insights into the phylogeny of canine parvovirus 2 (CPV-2) with emphasis on Korean isolates: a Bayesian approach. *Archives of virology*. 154: 1353-1360.

Zon G. A., PhD, Professor, Sumy National Agrarian University, Sumy, Ukraine

Petrov R. V., Doctor of Veterinary Sciences, Professor, Sumy National Agrarian University, Sumy, Ukraine

Ivanoska L. B., PhD, Associate Professor, Sumy National Agrarian University, Sumy, Ukraine

Zon I. G., PhD, Sumy National Agrarian University, Sumy, Ukraine

Tion M. T., PhD, Federal University of Agriculture Makurdi, Makurdi, Benue State, NG

Dog parvovirus enteritis: current state of the problem

The article provides a critical analysis of modern data on canine parvovirus enteritis. To date, the disease of dogs with this viral disease causes concern among veterinarians-practitioners due to its wide spread on the territory of Ukraine and throughout the world. Additional risks of the spread of infection are created by the large number of homeless dogs, among which diagnostic and preventive measures to combat parvovirus enteritis are not carried out. The causative agent of parvovirus enteritis in dogs is a small virus from the Parvoviridae family. The source of infection is sick dogs and virus carriers. In addition to dogs, the disease poses a danger to raccoon dogs, foxes, and martens. Young dogs aged two to fifteen weeks are most susceptible to the disease. Dogs older than three years in most cases do not get parvovirus enteritis. An animal becomes infected even with short-term contact with an infected animal or virus-containing material. There are factors that affect the infection of dogs, such as the natural resistance of the body, the presence of colostral immunity, gender, age, breed, etc. A person does not suffer from this disease. There are three forms of the disease: cardiac, intestinal, abortive, mixed, which is manifested by the corresponding damage to the dog's body systems and the manifestation of the corresponding clinical and pathological-anatomical changes. To date, many methods of diagnosing parvovirus enteritis have been developed, but due to the mutation of the pathogen, they require constant improvement. The causative agent of parvovirus enteritis in dogs is resistant to the influence of environmental factors, which creates additional problems during disinfection. The presence of a large number of means of specific prevention does not always effectively lead to a decrease in the rate of animal diseases, since these means can be used without taking into account the epizootic situation, the characteristics of the dog's body, the age of the animals, etc.

Key words: viral diseases, virological research, diagnosis, research methodology in virology, pathanatomy.