

ИНФЕКЦИОННЫЕ БОЛЕЗНИ И ИММУНОЛОГИЯ ЖИВОТНЫХ



Научная статья

УДК 636.7.051

<https://doi.org/10.23947/1682-5616-2023-22-2-34-48>**Ретроспективный анализ заболеваемости собак парвовирусным энтеритом в 2017–2022 гг в г. Ростове-на-Дону****И. В. Лабазов, С. Н. Тресницкий**

Донской государственный технический университет, г. Ростов-на-Дону, Российская Федерация

TresnitskiyDONSTU@yandex.ru**Аннотация**

Введение. Парвовирусный энтерит, выявленный в 1978 году [1], является распространенной причиной заболеваемости и смертности молодых собак. Повышенная вирулентность и устойчивость вируса обусловлены его способностью мутировать и претерпевать изменения, что частично объясняет продолжающуюся эпидемию парвовирусного энтерита.

Характер самого заболевания изменился с момента первого выявления вируса, и, если ранние вспышки носили панзоотический характер с высокой заболеваемостью и высокой смертностью, то большинство взрослых собак в настоящее время обладают либо вакцинальным иммунитетом, либо приобретенным в результате естественного инфицирования, а парвовирусная инфекция в основном проявляется кишечной формой заболевания молодых собак в возрасте от отъема до шести месяцев.

Цель работы — изучение антигенного значения вируса парвовирусного энтерита собак путем проведения анализа филогенетических отношений между штаммами при отсутствии группирования вирусов одного и того же антигенного типа с появлением мутаций.

Материалы и методы. Отбор материала для исследования производили на базе ветеринарной больницы «Энимал Клиник» в г. Ростове-на-Дону методом сплошного отбора медицинских карт (генерация случайных чисел в диапазоне 1–255) и проведения интервьюирования персонала (врачей) за период с сентября 2017 по октябрь 2022 гг. включительно. Данные о владельцах скрывали, выдвигаемые гипотезы не сообщались руководству клиники, что исключило возможные ошибки, а также конфликт интересов. Для исследования выбрали анализ эпидемиологической обстановки в г. Ростове-на-Дону по уровню заболеваемости и смертности от парвовирусного энтерита на примере ветеринарной больницы «Энимал Клиник», волонтерских организаций, фондов помощи бездомным животным, некоммерческой организации «Собачий патруль», который интерполирован на эпидемиологическую обстановку в городе в целом.

Изучение случаев парвовирусного энтерита собак, эпидемиологии данного заболевания и методов борьбы с ним, лечения, профилактики и перспективных разработок в этой области проводили на основе научных данных за последние 5 лет. Объектом исследования являлись собаки разных пород и возраста, поступившие в клинику.

Результаты исследований и обсуждение. Установленная филогенетическая взаимосвязь дивергентного штамма CPV-2b с его генетическим штаммом-предком CPV-2c указывает на полную замену циркулирующих штаммов, что имеет практическое значение для ветеринарной науки, так как позволяет не только формировать модель заболевания в определенном регионе, но и оценить скорость и особенности распространения, а также прогнозировать течение и смертность.

Заключение. Парвовирусный энтерит в южном регионе является тяжелым и жизнеугрожающим заболеванием, что обуславливается как уровнем заболеваемости в целом, так и уровнем смертности.

Результаты статистического анализа 307 карт собак с диагнозом парвовирусный энтерит в ряде ветеринарных клиник г. Ростова-на-Дону позволили установить в два раза более частую гибель кобелей, чем сук при относительно одинаковом распределении количества случаев заболевания, исключая лишь интервал 30–90 дней из-за отсутствия установленного статистически значимого различия смертности. Отдельный локальный всплеск уровня смертности более 36 %, не коррелирующий ни со снижением числа заболевших в этот период, ни со средним уровнем смертельных исходов, указывает на необходимость корреляции иммунного статуса больных, применяемых протоколов лечения и проникновения штамма CPV-2c, обладающего большей вирулентностью на территории Европы (2015–2017 гг.) [2] и европейской части России.

Анализируя данные возраст-число заболевших, корреляцию выполняли с всплеском случаев в возрасте около 1 года. Вакцинация снижала уровень заболеваемости среди собак и тяжести заболевания у заразившихся, но в то же время увеличивала число мутаций в геноме вируса (особенно в генах, отвечающих за кодирование белка, контролирующего связывание с рецепторами клеток-реципиентов [3]), что, в свою очередь, приводило к повышению вирулентности.

Ключевые слова: кровь, собаки, диагностика, парвовирусный энтерит, ретроспективный анализ, вирус, симптомы, миокардит

Для цитирования: Лабазов И.В., Тресницкий С.Н. Ретроспективный анализ заболеваемости собак парвовирусным энтеритом в 2017-2022 гг в г. Ростове-на-Дону. *Ветеринарная патология*. 2023;22(2):34–48.

<https://doi.org/10.23947/1682-5616-2023-22-2-34-48>

Original article

Canine Parvoviral Enteritis Incidence in Rostov-on-Don in 2017-2022: A Retrospective Analysis

Igor' V Labazov, Sergei N Tresnitskii  

Don State Technical University, 1, Gagarin Sq., Rostov-on-Don, Russian Federation

 TresnitskiyDONSTU@yandex.ru

Abstract

Introduction. The canine parvoviral enteritis, first detected in 1978 [1], remains a widespread cause of morbidity and mortality in young dogs. The virus high virulence and resistance are attributed to its ability to mutate and undergo changes, that partly explains the continuing epidemic of the canine parvoviral enteritis.

The nature of the disease itself got modified since the first time of virus detection. Although the initial outbreaks had the panzootic character implying high morbidity and mortality, nowadays the majority of adult dogs have either vaccinal immunity or immunity acquired through natural infection, thus the parvoviral infection is primarily manifested in young dogs aged from weaning to six months old as the enteric disease form.

The objective of the study was to investigate the antigenic essence of the canine parvoviral enteritis by analysing the strain phylogenetic relationships in the absence of grouping the same antigenic type viruses upon emerging the mutations.

Materials and Methods. The material for the study was selected by the method of continuous sampling of the medical records (by generating random numbers in the range of 1–255) and conducting interviews with the personnel (veterinary doctors) at the "Animal Clinic" veterinary hospital in Rostov-on-Don from September 2017 to October 2022. Data on the dog owners was concealed, hypotheses were not communicated to the clinic management, that excluded possible errors and conflict of interest. The study focused on the analysis of the epidemiological situation in Rostov-on-Don with regard to the canine parvoviral enteritis incidence and mortality rate, the analysis was based on the practices of the "Animal Clinic" veterinary hospital, volunteer organisations, homeless animal care foundations and "Dog Patrol" non-profit organisation and was interpolated to the epidemiological situation in the city as a whole.

The study of the canine parvoviral enteritis cases, the disease epidemiology and its combat methods, treatment, prophylaxis and the cutting-edge developments in the field was carried out based on the scientific data of the last 5 years. The objects of the study were dogs of various breeds and ages admitted to the clinic.

Results and Discussion. The established phylogenetic interrelation of the divergent CPV-2b strain with the alike genetic strain-ancestor CPV-2c, indicates a complete replacement of the circulating strains, which has practical value for the veterinary science as it does not merely enable formation of a disease model for a specific region but also allows evaluating the speed and features of spreading the disease and predicting its course and mortality.

Conclusion. For the southern region the parvoviral enteritis is a severe and life-threatening disease due to the rates of its overall incidence and mortality. The results of the statistical analysis of 307 medical records of the dogs diagnosed with the parvoviral enteritis in a number of Rostov-on-Don veterinary clinics revealed twice as high mortality rate in male dogs compared to females, although the distribution of the number of disease cases was relatively equal, except for the range of 30-90 days when a statistically significant difference in mortality was not registered. A separate local surge in mortality rate by over 36 %, which is not correlated either with the reduced number of cases during this period or the average level of fatal outcomes, indicates the need to correlate the patients' immune status with the applied treatment protocols and the CPV-2c strain penetration, having the higher virulence in Europe (in 2015–2017) [2] and the European part of Russia.

When analysing the "age-number of cases" data, the correlation was made with the surge in patients at the age of about 1 year old. The vaccination reduced the incidence rate in dogs and disease severity in those infected, but at the same time increased the mutation numbers in the virus genome (especially in the genes encoding the protein responsible for binding to the receptor cells [3]), which in turn led to increased virulence.

Key words: blood, dogs, diagnostics, parvoviral enteritis, retrospective analysis, virus, symptoms, myocarditis

For citation. Labazov IV, Tresnitskii SN. Canine Parvoviral Enteritis Incidence in Rostov-on-Don in 2017-2022: A Retrospective Analysis. *Veterinary Pathology*. 2023;22(2): 34–48. <https://doi.org/10.23947/1682-5616-2023-22-2-34-48>

Введение. Парвовирусы относятся к разряду небольших вирусов, размер которых колеблется в пределах 20–26 нм в диаметре. Семейство *Parvoviridae* делится на два подсемейства: *Parvoviridae* (рис. 1), включающее вирусы позвоночных, и *Densoviridae*, представители которого поражают членистоногих. В подсемействе *Parvoviridae* пять родов. Вирусы, име-

ющие ветеринарное значение, обычно относятся к роду *Parvovirus*. Недавно были добавлены два рода: *Amdovirus* и *Bocavirus*. Род *Erythrovirus* содержит человеческий парвовирус B19, который вызывает инфекционную эритему («пятую болезнь»), распространенную самоизлечивающуюся инфекцию у детей.

Члены рода *Dependovirus* обычно зависят от коин-

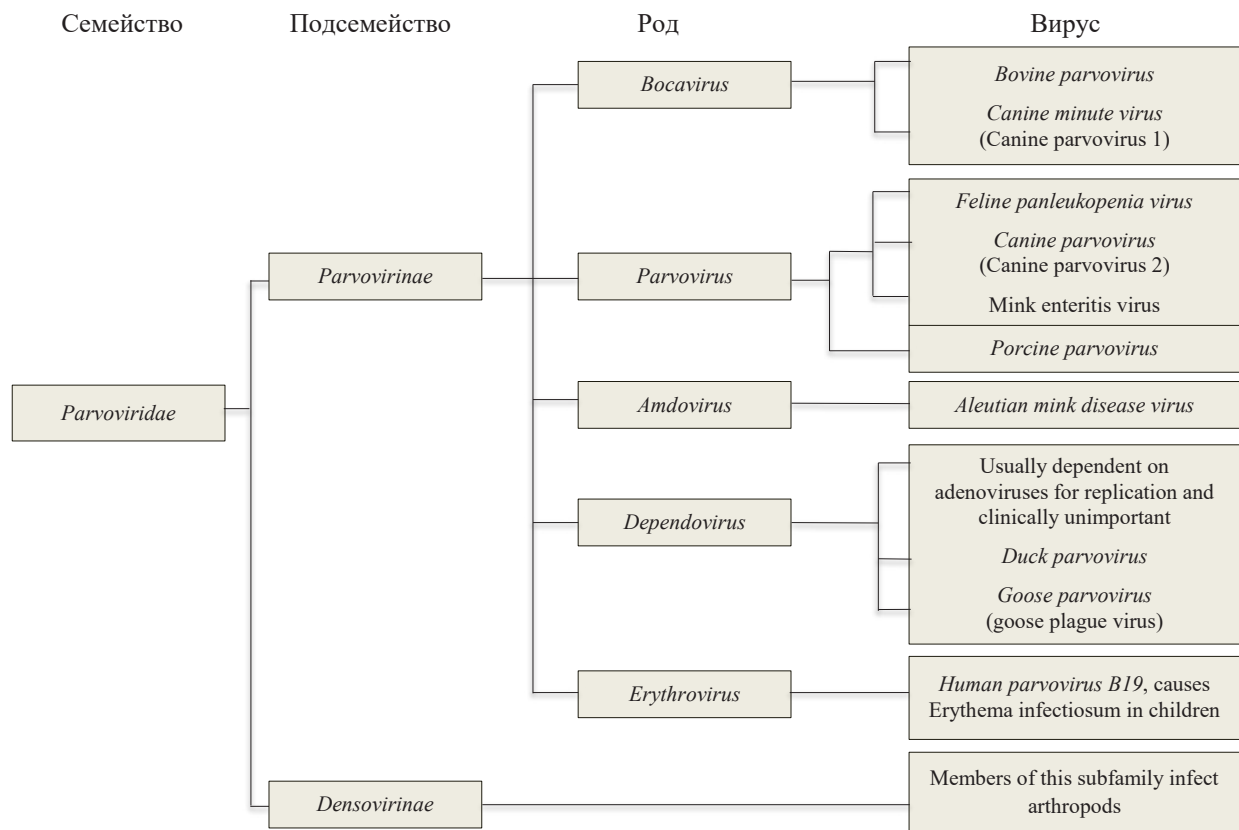


Рис. 1. Классификация парвовирусов позвоночных [4]

фицирования вспомогательным вирусом, как правило, аденовирусом, для эффективной репликации и обнаруживаются у нескольких видов животных. Большинство зависимых вирусов не вызывают заболевания, однако парвовирус утки и парвовирус гуся, например, не зависят от хелперных вирусов для собственной репликации и связаны с заболеванием мускусных уток и гусей (болезнь Держи).

Парвовирусы реплицируются в ядрах клеток-хозяев, требуя от неё прохождения S-фазы и, вероятно, с участием ДНК-полимераз хозяина. Парвовирусы не способны индуцировать переход покоящихся клеток в S-фазу и, следовательно, могут реплицироваться только в делящихся клетках. По-видимому, вспомогательные вирусы скорее способствуют переходу к фазе деления клеток, чем непосредственно участвуют в репликации парвовируса.

Патологические и клинические проявления парвовирусных инфекций отражают их зависимость от реплицирующихся клеток. Одноцепочечный геном должен быть преобразован в дуплексную молекулу прежде, чем может произойти амплификация и транскрипция РНК вирусных генов. Парвовирусы, представляющие ветеринарное значение, приведены в таблице 1.

Парвовирусный энтерит собак, выявленный в 1978 году (Carmichael 2005) [1], является распространенной причиной заболеваемости и смертности молодых собак. Повышенная вирулентность и устойчивость вируса обусловлена его способностью мутировать и претерпевать изменения, что частично объясняет продолжающуюся эпизоотию парвовирусного энтерита.

Важно отметить, что характер самого заболевания изменился с момента первого выявления вируса. Ранние вспышки носили панзоотический характер с высокой заболеваемостью и высокой смертностью, однако

большинство взрослых собак в настоящее время обладают либо вакцинальным иммунитетом, либо приобретенным в результате естественного инфицирования, а парвовирусная инфекция в основном проявляется кишечной формой заболевания молодых собак, как утверждается, в возрасте от отъема до шести месяцев. Вторая клиническая форма — острая или подострая сердечная недостаточность возникает у щенков, инфицированных внутриутробно или в перинатальном периоде, но в настоящее время регистрируется довольно редко. Большинство племенных сук обладают иммунитетом и обеспечивают защиту своему потомству в критический ранний неонатальный период.

Основная характеристика вируса [5]: маленький размер; ssDNA (одноцепочечная ДНК); без суперкапсида; икосаэдральная симметрия; образование в ядрах включений; гемоагглютинирующие свойства; сохранность до двух месяцев в помещениях и до двух лет без прямого попадания солнечных лучей (рис. 2).

Эпидемиология. В настоящий момент выявлено и описано три штамма вируса: CPV-2a и CPV-2b, CPV-2c (2000-е) [6]. После изоляции установлен новый вид рода *Parvoviridae*, который получил аббревиатуру CPV-2. Уже к 1980 году у собак вследствие отсутствия иммунитета стало ясно о широкой циркуляции во всем мире в популяции собак, вплоть до пандемического характера.

Хотя и появление, и эволюция CPV-2 являются дискуссионными, было указано на его связи с вирусом панлейкопении кошек и предположения о происхождении его от этого вируса [7] либо от дикого плотоядного животного, как антигенно схожего предка.

Несмотря на то, что после внедрения вакцинации вспышки наблюдались у невакцинированных или при нарушении схемы вакцинирования животных, перво-

Парвовирусы животных

Вирус	Основной хозяин	Заболевание
Feline panleukopenia virus	Домашние и дикие кошки	Высококонтрагиозное системное заболевание кошек, характеризующееся лихорадкой, депрессией, рвотой и диареей у отлученных от груди котят. Аборт, или мозжечковая атаксия у новорожденных после внутриутробной инфекции
Canine parvovirus	Домашние и дикие собаки	Высококонтрагиозное системное заболевание, характеризующееся депрессией, рвотой, дизентерией
Porcine parvovirus	Свиньи	Важная причина мертворождений, мумификации, гибели эмбрионов и бесплодие (синдром SMEDI), особенно у свиноматок.
Mink enteritis virus	Норки	Заболевание молодняка норок, похожее на панлейкопению кошек.
Aleutian mink disease virus	Норки (алеутские)	Иммунокомплексное заболевание, наиболее тяжелое у норок, гомозиготных по бледному окрасу. Характеризуется стойкой виремией, плазмцитозом и гипергаммаглобулинемией.
Goose parvovirus	Гуси	Смертельная болезнь гусят (болезнь Держи), характеризующаяся гепатитом, миоцитом и миокардитом
Canine minute virus	Собаки	Широко распространенный вирус, неясная роль в заболевании
Bovine parvovirus	КРС	Роль в заболевании неясна



Рис. 2. Модель вирусной частицы [5]

начально инфекция характеризовалась высокой заболеваемостью и летальностью у иммунонаивных собак. К сожалению, и в настоящее время имеет место нарушение протоколов вакцинации, приводящее к развитию заболевания у вакцинированных животных, что всегда является вопросом недоверия владельцами животных к квалификации ветеринарных специалистов (подробнее об этом — в разделе «обсуждение»).

В начале 1980-х вновь появившийся штамм CPV-2 с кодировкой CPV2a за четыре года быстро мутировал, и возник штамм CPV-2b. В течение 2000–2010 гг. [8] описан и изолирован CPV-2c как новый штамм. Первые упоминания о нем появились в 2000-м году в Италии, а затем информация о заражении им нашла отражение в отчетах во Вьетнаме, США, Испании, Южной Америке, Германии, Португалии и Великобритании. Данный штамм отличается не только высокой вирулентностью, но и молниеносной смертью (рис. 3).

Однако наибольшее опасение вызывает тот факт, что новые антигенные типы заменили первоначальный, а также восстановили способность к репликации у кошек [8]. Таким образом, возможна межвидовая передача заболевания от собак, пораженных штаммом CPV-2с, — кошкам. Пути передачи, по-видимому, сохранены: фекально-оральный, бытовой.

Молекулярно-генетическое описание циркулирующих штаммов.

Первоначальный тип CPV-2, как уже отмечалось ранее, появился в конце 1970-х годов как вариант хозяин-вируса панлейкопении кошек (FPLV) или FPLV-подобного парвовируса и быстро распространился по всему миру. Однако этот первоначальный вирусный штамм был относительно быстро заменен генетическим вариантом, известным как CPV-2a (87Leu, 101Thr, 305Tyr), из которого произошли еще два антигенных варианта (а именно CPV-2b и CPV-2с). Многочислен-

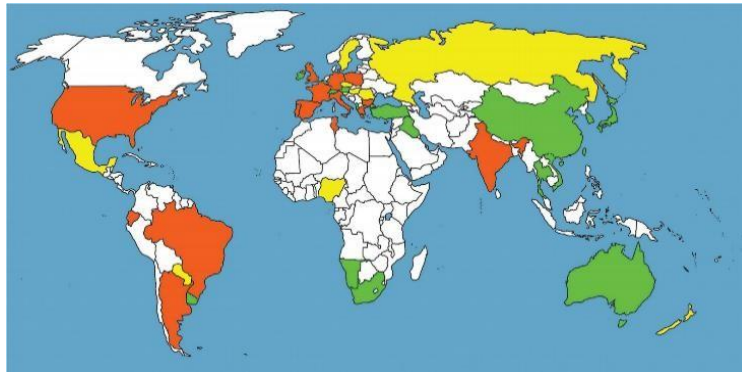


Рис. 3. Детекция штаммов CPV: оранжевый — все три; зелёный — два из трёх; желтый — один из трёх [6]

ными тестированиями с последующим секвенированием генома подтверждено, что три антигенных варианта, которые все включены в одну и ту же филогенетическую кладу (а именно клада CPV-2a), циркулируют в популяции собак с разной скоростью, в зависимости от времени или страны сбора образцов.

Эти три варианта CPV-2 имеют отличия аминокислотами в остатке 426 (CPV-2 и CPV-2a: Asn; CPV-2b: Asp; CPV-2c: Glu) в основном капсидном белке VP2 [9]. В 1990 году отмеченная мутация в виде замены в остатке 297 белка VP2 (Ser на Ala) и используемая как геномный маркер новых вариантов CPV-2a/2b доминирует сейчас среди всех циркулируемых штаммов у собак [10]. Но типирование вируса при анализе единичных остатков не позволяет понять вирусную эволюцию, а также отношения в филогенезе между штаммами, так как вирусы с одинаковым антигенным типом часто вместе не группируются. Скорее всего из-за нескольких мутаций и давления отбора происходит эволюционирование вируса [2].

Несмотря на эффективную вакцинопрофилактику, CPV-2 по-прежнему вызывает тяжелое и часто летальное заболевание плотоядных [11]. В последнее время, анализируя его распространение в Италии, отметили, что азиатские CPV-2с-подобные штаммы часто регистрируются у итальянских собак [12, 13]. Эти штаммы связаны филогенетически друг с другом, и им свойственен специфический набор мутаций в неструктурных белках.

Возникновение интродукций и распространение дивергентных вариантов в новых географических районах подтверждает необходимость систематических эпидемиологических исследований для оценки циркуляции и эволюции CPV-2. Прослеживаемая филогенетическая взаимосвязь дивергентного штамма CPV-2b от большого щенка [14] с его генетическим родителем азиатским CPV-2с-подобным штаммом указывает на постепенное замещение ранее циркулирующих штаммов и широкое распространение этого штамма по всему миру (рис. 4).

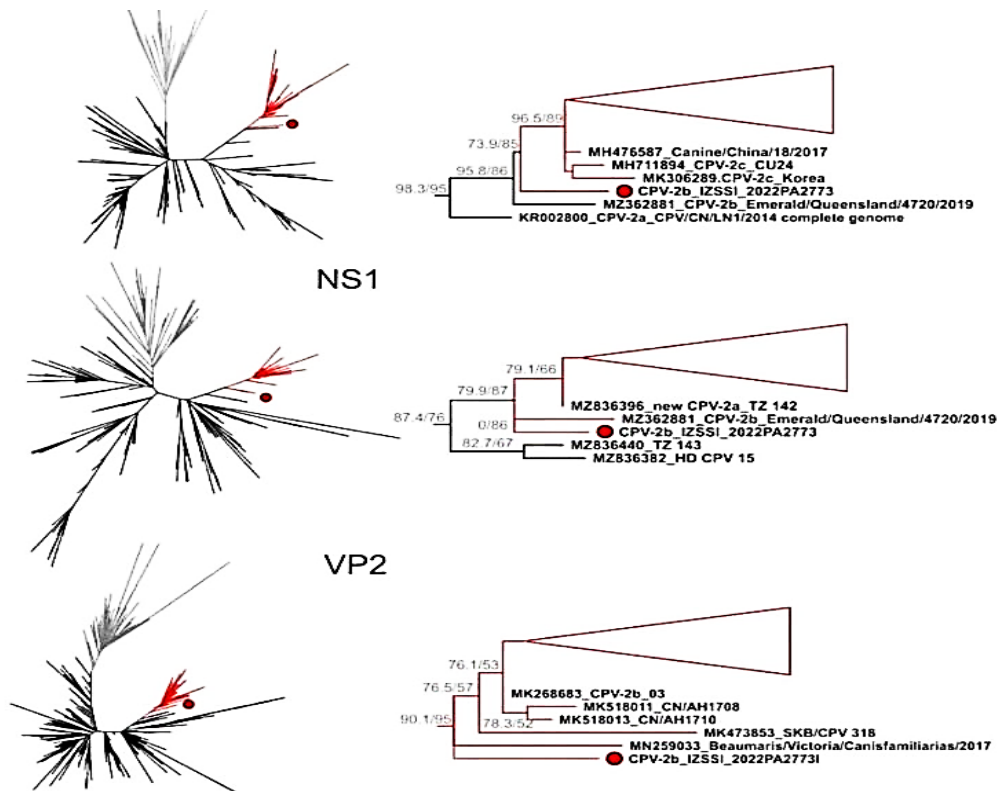


Рис. 4. Филогенетическая связь дивергентного штамма CPV-2b с его родственником CPV-2с-подобным азиатским штаммом [10]

Несмотря на то, что новые варианты CPV-2a/2b являются преобладающими штаммами в Азии в течение многих лет [15, 16], вариант CPV-2с, обладающий специфическими генетическими маркерами, уже с 2009 года спорадически изолируется на европейском континенте. В некоторых азиатских странах, начиная с 2018 года, он становится доминирующим вариантом [17, 18, 19].

Кластеры, выделенные красным на рисунке 4, соответствуют азиатской кладе, CPV-2с-подобному азиатскому штамму.

Интродуцированный штамм CPV-2с в 2017 году задокументирован в Италии среди диких и домашних плотоядных [10, 13]. Прогрессирующее широкое распространение среди собак азиатского варианта CPV-2с было зарегистрировано не только в Румынии [20], но также и в Африке [21], и Северной Америке [22]. В то же время штаммы CPV-2a/2b, преобладающие в странах Азии в Европе, до сих пор не зарегистрированы.

Всё это имеет огромное значение для ветеринарной науки, так как, в конечном итоге, позволяет сформировать модель эпизоотии этого заболевания в глобальном плане для оценивания масштабов и скорости прогнозировать смертность.

Методы лабораторной диагностики включают:

Парвовирусный энтерит можно спутать с кишечной непроходимостью инородными телами или другими кишечными инфекциями, такими, как коронавирус, *Salmonella spp.* или *Campylobacter jejuni*.

Подходящие образцы для лабораторного подтверждения инфекции CPV включают фекалии, кровь и ткани, особенно пораженные участки кишечника и миокарда (в случае посмертного подтверждения).

Характер и место макро- и микроскопических поражений кишечника указывают на тип воспалительного поражения. Иммуноцитохимическое окрашивание можно использовать для положительной идентификации вирусного антигена в образцах тканей.

Окончательный диагноз обычно зависит от обнаружения вируса или вирусного антигена. Образцы следует брать на ранних стадиях инфекции, когда в фекалиях

наблюдается высокий титр вируса. Экскреция вируса достигает максимума примерно на пятый или шестой день после заражения, когда концентрация вирусных частиц достигает 10⁹ TCID₅₀/г фекалий. Скорость выделения вируса быстро падает, и часто его невозможно обнаружить позднее 12-го дня после инфицирования.

Можно использовать электронную микроскопию, ИФА, ИХА или тест на гемагглютинацию. Собачий парвовирус вызывает гемагглютинацию эритроцитов свиньи (относительно доступно в условиях РФ) или макаки-резус. Цитопатический эффект бывает трудно обнаружить, и может потребоваться иммунофлуоресцентное окрашивание для выявления вирусного антигена в ядрах инфицированных клеток [23]. Также доступен ряд количественных коммерческих тестов кала на Ag к CPV (рис. 5).

Молекулярный: использование полимеразно-цепной реакции (ПЦР) при исследовании кала, либо соскоба из прямой кишки эпителиальных клеток. Для обнаружения парвовируса собак были разработаны быстрые и чувствительные методы диагностики с использованием метода полимеразной цепной реакции обнаружения парвовирусных частиц в фекалиях [24] и тканях, залитых парафином [25].

Серологический: тестирование плазмы или сыворотки крови на Ag к CPV. Серологические тесты, включая ингибирование гемагглютинации, ИФА, нейтрализацию вируса и непрямую иммунофлуоресценцию, могут подтвердить диагноз, демонстрируя высокий титр антител или обнаруживая антитела класса IgM к парвовирусу.

Ингибирование гемагглютинации (ИЕ) специфическими антисыворотками является широко используемым и удобным методом идентификации этих вирусов. Для дифференциации близкородственного вируса панлейкопении кошек (FPV), вируса энтерита норки (MEV), парвовируса собак (CPV) и парвовируса енота (RPV) необходимо использовать специфические моноклональные антитела. Считается, что MEV, CPV и RPV являются мутантами FPV в диапазоне хозяев и классифицируются как штаммы FPV.

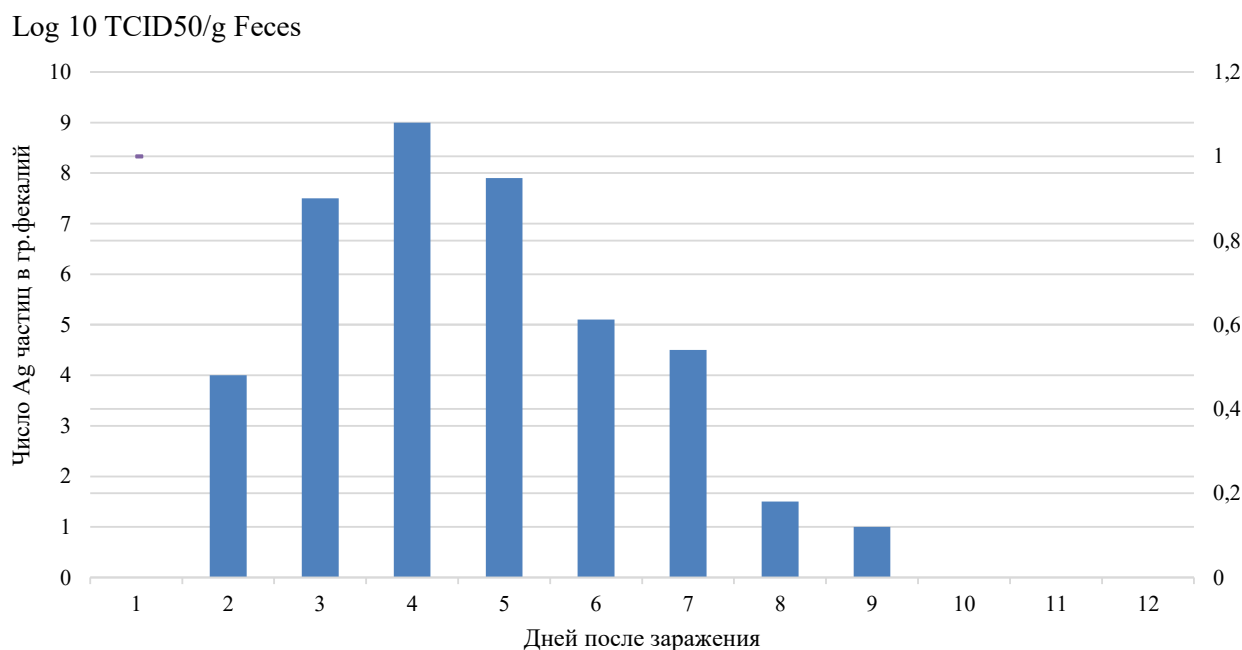


Рис. 5. Титры Ag в днях после инфицирования (эффективность и чувствительность теста на Ag): Rolock RYH, Comoll Vet 72: 100, 1982

С точки зрения практикующего ветеринарного врача, безусловно, наиболее доступными являются: ИХА-количественный тест (быстрое подтверждение диагноза (имеются ограничения — см. рис. 5) и ПЦР-диагностика.

Доминирующие поражения органов: бледность и утолщение стенок кишечника; водянисто-слизистый либо геморрагический характер содержимого кишечника; отечность, истощение и застойные явления в лимфоузлах грудной и брюшной полостей; миокардит; мультифокальный некроз, утрата архитектуры крипт тощей кишки; потеря ворсинок кишечника; снижение функциональной активности тимуса и селезенки; мультифокальная гипоплазия костного мозга; альвеолит, двусторонний диссеминированный отек легких; транслокация бактериальных патогенов в печень и легкие; ОРДС (ARDS); синдром системного воспалительного ответа (SIRS); септицемия; эндотоксемия; сепсис (Debram 2011; eHow 2011; Foster and Smith 2011; Merck VM 2018) — все эти признаки представляют собой основные поражения органов больного деятельностью вируса.

Патогенез.

Возбудитель проникает через ротовую и носовую полости при контакте с зараженным инвентарем и фекалиями; вдыхании бытовой пыли, содержащей вирусные частицы, попавшие на нее с одежды, обуви, контактировавшего с больным животным человека. Инкубационный период обычно длится от четырех до семи дней. Постинакуляцияционная репликация вируса запускается в миндалинах, аденоидах и лимфатических фолликулах ротоглотки, а также в пейеровых бляшках тощей кишки; системная инфекция проявляется в результате гематогенной диссеминации патогена.

Как известно, в постнатальном периоде продолжается быстрое деление и размножение сердечных миоцитов (характерное и для антенатального периода), в то же время оборот эпителиальных клеток кишечника пока находится на низком уровне. Эта ситуация обратна у старших щенков, что указывает на причины исходов заболевания у наталов, фактором смерти которых становится острый миокардит.

Наиболее подвержены действию вируса клетки лимфоидной ткани, крипты тощей кишки, а также костный мозг. Из-за разрушения клеток крипт кишечника наблюдается их некроз и атрофия с уменьшением площади абсорбции, функционального нарушения кишечного барьера, что приводит к бактериемии и геморрагическому энтериту. Лимфопения и нейтропения вторично разрушению предшественников клеток в костном мозге, тимусе, лимфоузлах и возрастает вследствие возросшей потребности в количестве лейкоцитов.

Инфицирование внутриутробно или заболевание двухмесячных щенков, полученных от невакцинированных сук либо лечавшихся кортикостероидами, существенно увеличивает риск инфекции или некроза миокарда, острого миокарда. Миокардит, как и сердечно-легочная недостаточность или отсроченная прогрессирующая сердечная недостаточность, может обнаруживаться как вместе с симптомами энтерита, так и без такового.

До 5–6 недель сохраняется у рожденных от переболевших либо вакцинированных матерей колостральный иммунитет, снижение которого обусловлено на-

чалом прикорма как фактора стресса, вызывающего большую чувствительность к вирусу.

Гельминтозы и кишечные инфекции приводят к более тяжелому течению заболевания.

Половая детерминанта для щенков старше шести месяцев, связанная с CPV, подтверждает более сильную восприимчивость к вирусу неразвязанных кобелей, чем неразвязанных сук.

Цель работы заключалась в проведении ретроспективного анализа распространения подтвержденного парвовирусного энтерита собак за 5 лет (2017–2022) на основании историй болезни / карт пациентов.

Материалы и методы. Получение материала для исследования производилось в базе ветеринарной больницы «Энимал Клиник» в г. Ростове-на-Дону методом сплошного отбора медицинских карт за период с сентября 2017 г. по октябрь 2022 г. включительно. Данные о владельцах скрывались, выдвигаемые гипотезы не сообщались руководству клиники, что исключило возможные ошибки и возможный конфликт интересов. Все необходимые данные внесены в электронную таблицу для дальнейшего анализа.

С учетом наличия инфекционного стационара для собак, для исследования выбран анализ эпидемиологической обстановки в г. Ростове-на-Дону по уровню заболеваемости и смертности от парвовирусного энтерита на примере ветеринарной больницы «Энимал Клиник». Учитывая, что ветеринарная клиника сотрудничает с волонтерскими организациями, фондами помощи бездомным животным, некоммерческой организацией «Собачий патруль», полученные данные, с дополнительной обработкой, могут быть интерполированы на эпидемиологическую обстановку в городе в целом. Однако это требует отдельной статистической работы за пределами настоящего исследования.

По теме случаев парвовирусного энтерита собак, эпизоотологии данного заболевания, методах борьбы с ним, лечению, профилактики и перспективных разработок в этой области отобраны научные статьи за предыдущие 5 лет, изучены медицинские карты, выбранные методом генерации случайных чисел в диапазоне 1–255), проведены интервью с персоналом (врачами) клиники.

Результаты исследования и обсуждение. Полученные методом сплошного отбора медицинские карты пациентов с диагнозом «парвовирусный энтерит» (n=307) были внесены в базу для дальнейшей обработки. На первом этапе из выборки были исключены 53 карты, в которых диагноз «парвовирусный энтерит» не был подтвержден лабораторно. Оставшаяся выборка (n=254) была обработана с целью выявления различных представляющих интерес закономерностей.

Анализ данных по патоморфологии макропрепаратов животных, погибших от парвовирусного энтерита, показал, что основными органами с наибольшим поражением вследствие данного заболевания являются тощая и подвздошная кишка, лимфатические узлы брыжейки кишечника и грудной полости, легочная ткань и миокард (рис. 6).

В изготовленных микропрепаратах органов от павших собак наблюдали множественные повреждения клеток, в том числе энтеропатии, лимфопатии, миокардит, атрофию тимуса и так далее. При этом гибель щенка с признаками острого миокардита от манифестации симптомов случилась менее чем за 12 часов.



Рис. 6. Миокардит. Препарат изготовлен после аутопсии (апрель 2022)

Усредненное течение болезни было 7–10 дней, которое завершалось реконвалесценцией. Гибель наступала в большинстве случаев в течение 48–72 часов, с процентом выживаемости от 68 до 92 %.

На основании анализа литературных данных возникли следующие вопросы:

1. Выживаемость колеблется в интервале 68–92 %: выполняется ли это условие?
2. Суки выживают чаще кобелей: подтверждается ли этот довод, и пациенты какого пола выживают чаще в каждом возрастном интервале?
3. В каком возрасте отмечается наибольшее число заболевших и какова их доля от общего числа?
4. В каком временном интервале года отмечается наибольшее число случаев заболевания и коррелирует ли время года с выживаемостью?

Все отобранные карты пациентов были классифицированы по возрасту, полу, дате поступления, статусу вакцинации, применению специфического лечения и уровню Аг-нагрузки.

Выявляя интервал для статистической оценки пациентов, распределили количество случаев заболевания по возрасту (рис. 7), что позволило выявить тенденции и закономерности развития парвовирусного энтерита.

Анализируя график, отметили два аспекта заболеваемости:

- 1) заболевших можно распределить по группам возрастов в интервале 3 месяцев;
- 2) корреляция возраст-число инфицированных выполняется с всплеском случаев в возрасте около 1 года.

Вместе с тем перегруппировка пациентов в интервалы, соответствующие нормальному распределению, нивелирует данный всплеск (рис. 8).

Согласно правилу Парето, «20 % усилий дают 80 % результата, а остальные 80 % усилий — лишь 20 % результата» [26], можно, переформулировав его, предположить, что 80 % всех заболевших должно быть сосредоточено в 20 % возрастных периодов. Применив систему полуоткрытых интервалов, построили график по правилу Парето (рис. 9).

Более 80 % всех случаев заболеваний приходится на первые три интервала (20 % от всей выборки), при этом более 95 % всех случаев заболевания — на возрастную группу до 12 месяцев (включительно). Это расширяет часто приводимый в литературе интервал наиболее подверженных заболеванию животных в возрасте 1,5 до 6 месяцев [8]. Таким образом выявлено, что большое ко-

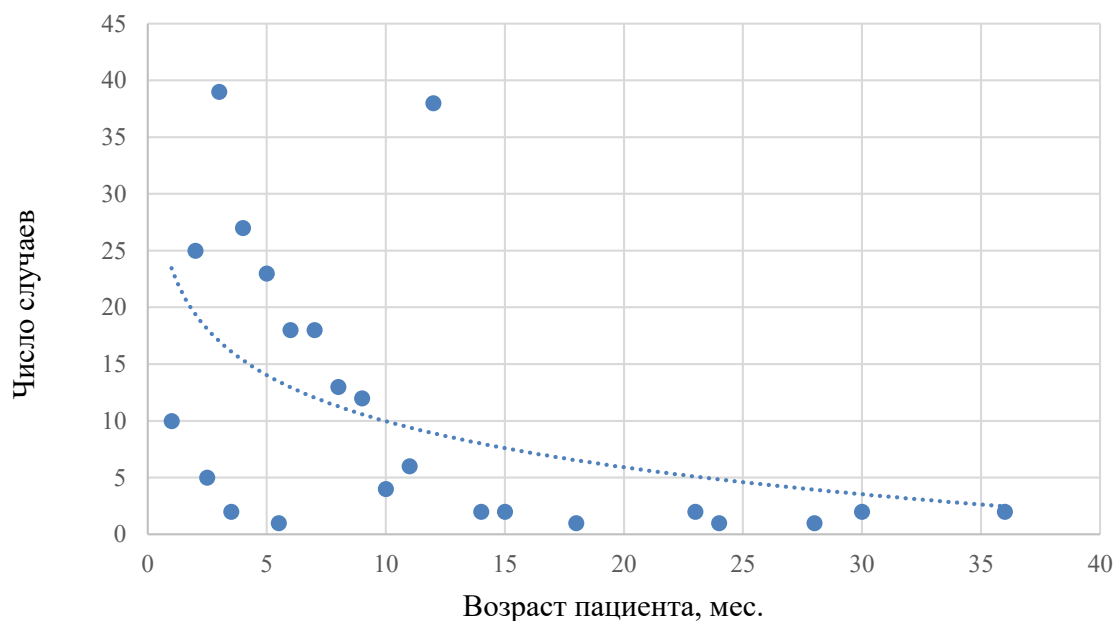


Рис. 7. Заболеваемость парвовирусным энтеритом в зависимости от возраста

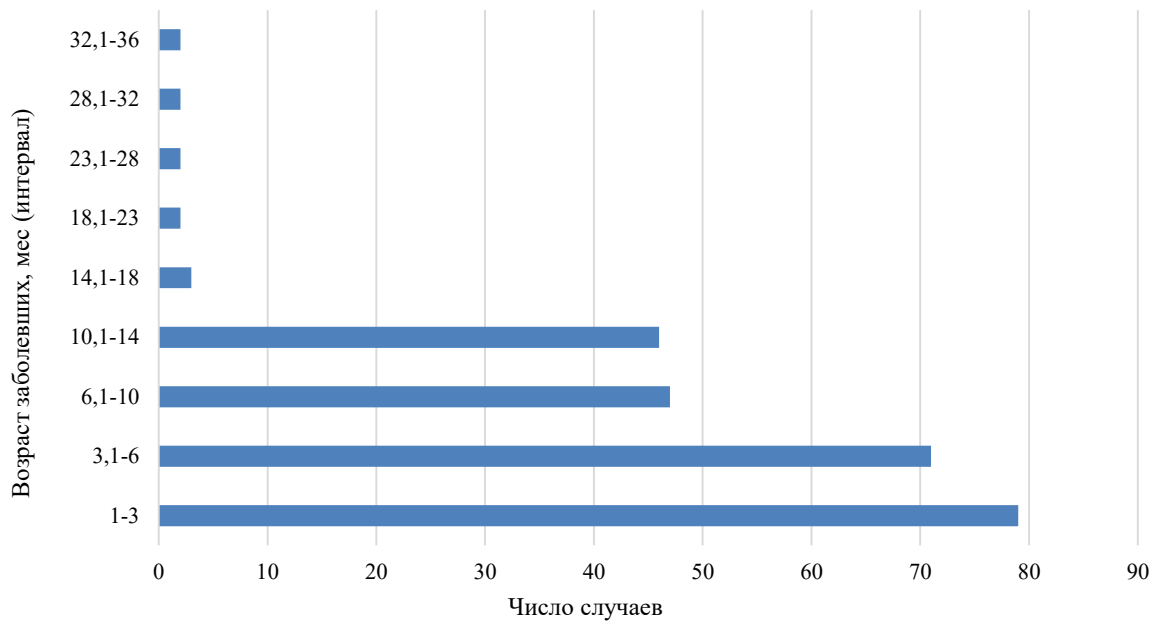


Рис. 8. Распределение заболевших по возрастам

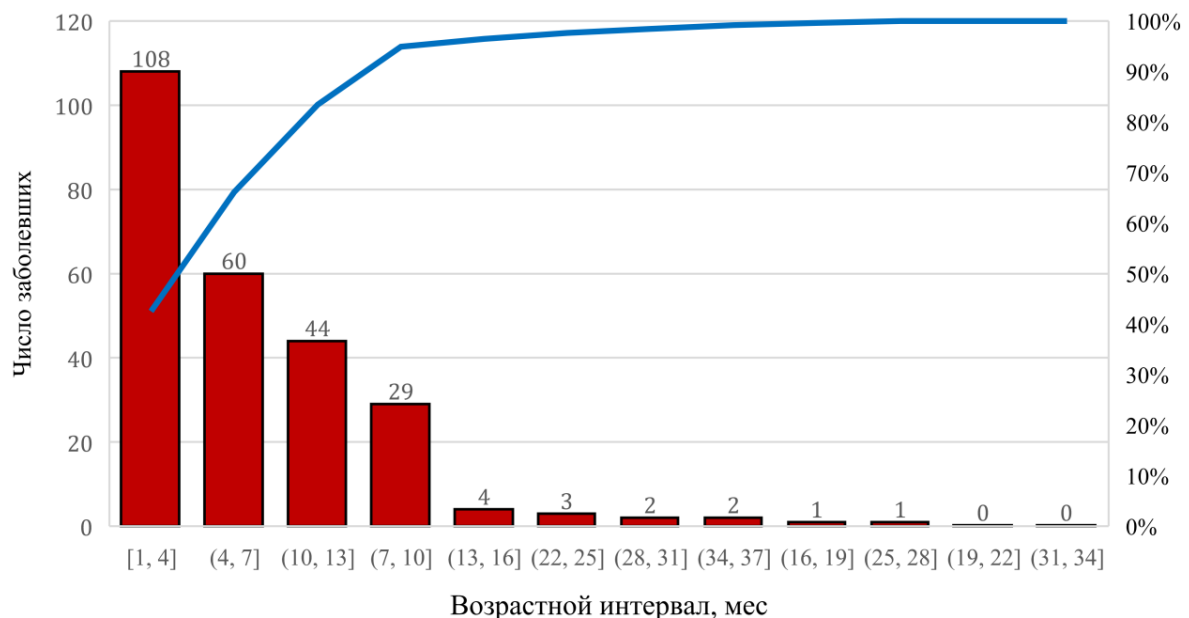


Рис. 9. Количество заболевших в соответствии с возрастной группой

личество заболевших — 38 % — с возрастом около года. Причины расширения диапазона наиболее восприимчивых к вирусу животных еще предстоит исследовать отдельно, за рамками настоящей работы. Однако, по нашему мнению, у данного феномена может быть несколько причин, например, нарушение протоколов вакцинации, повышение вирулентности вируса в связи с его рециркуляцией через резервуары в дикой природе — популяции диких хищников [20, 21, 22, 23, 24].

Для ответа на первый вопрос «выполняется ли условие», выживаемость колеблется в интервале 68–92 % (выборку разделили на 5 лет с целью проследить выживаемость в целом и по годам) (рис. 10).

Хотя средняя выживаемость за исследуемый период снижается (вместе с тем отмечена тенденция роста в 2022 году), средняя же выживаемость пациентов в выборке составила 74,8 %.

Причинами её снижения в 2020 и 2021 годах, согласно данным врачей клиники, были:

- влияние пандемии COVID-19: в связи с введенными

карантинными ограничениями, владельцы заболевших животных оттягивали поездку к ветеринарному врачу, тем самым усугубляя тяжесть течения заболевания и снижая шансы на выживание;

- проникновение штамма CPV-2с, обладающего большей вирулентностью, на территорию Европы [10] и европейской части России.

Для ответа на второй вопрос «Подтверждается ли довод, что кобели выживают реже сук, и зависимость пола и возрастного интервала», на основе выборки построены гистограммы распределения числа случаев выздоровления и смертности в группах по полу (рис. 11 и 12).

Из анализа гистограмм прослеживается, что при относительно равном распределении числа случаев заболевания между обоими полами пациентов, суки умирают практически в два раза чаще кобелей (табл. 2). Само же распределение числа смертельных исходов в каждом возрастном интервале с дифференцировкой по полу представлено на рисунке 13.

Из анализа гистограммы на рисунке 13 видно, что

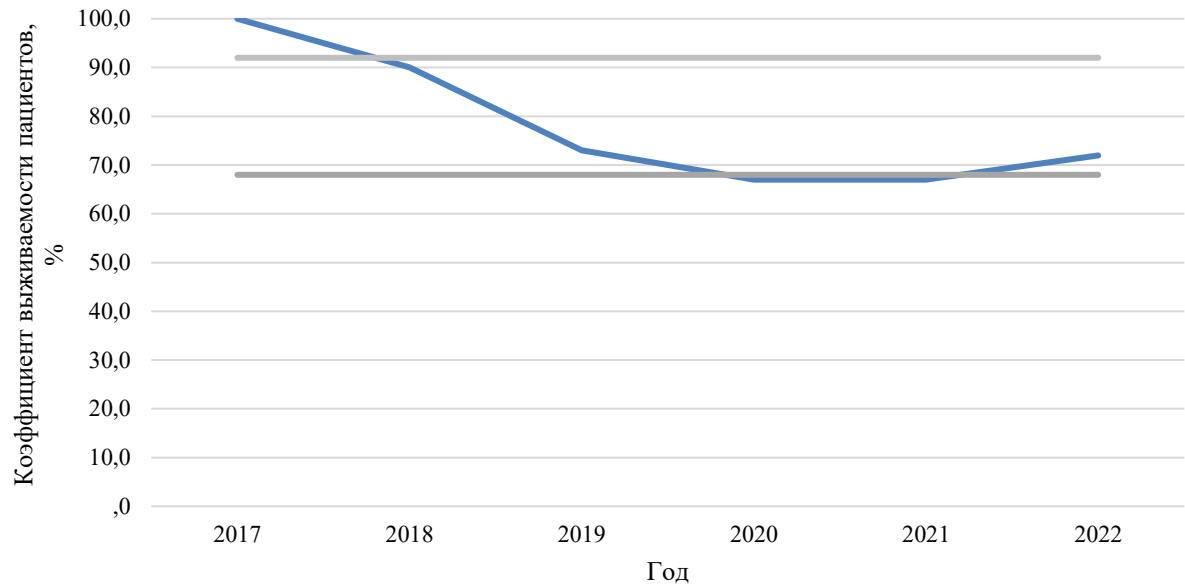


Рис. 10. Коэффициент выживаемости пациентов по годам, %

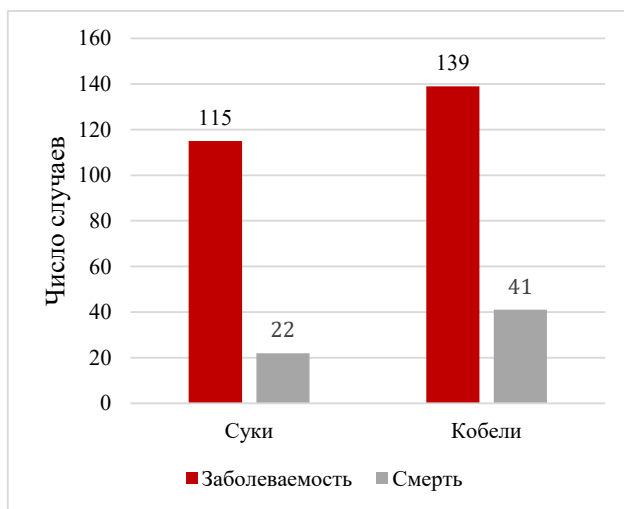


Рис. 11. Заболеваемость и летальность в зависимости от пола пациентов

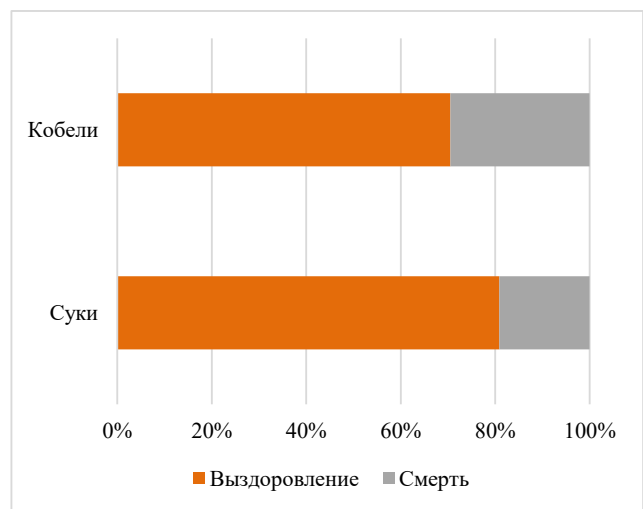


Рис. 12. Соотношение смертности к выздоровлению в зависимости от пола

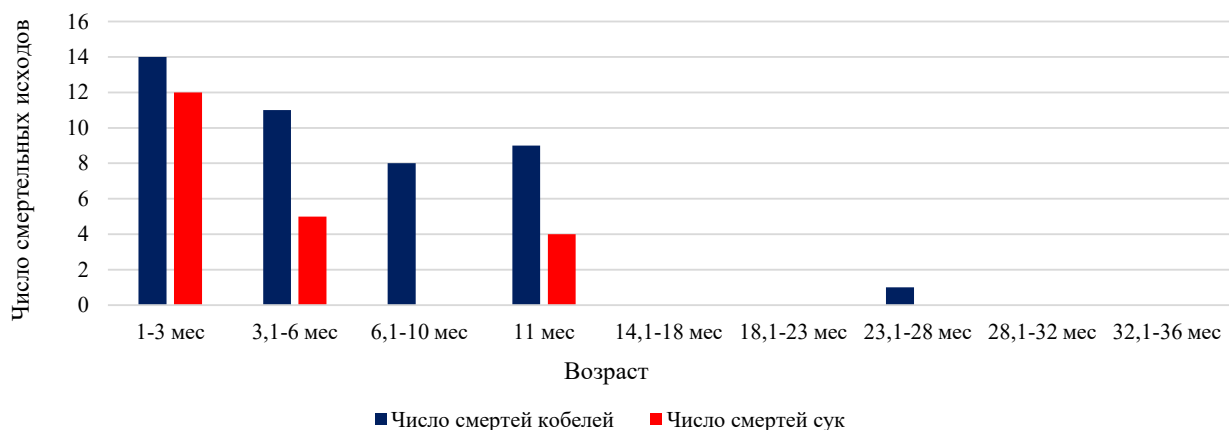


Рис. 13. Смертельные исходы в каждом возрастном интервале

в интервале от 1 до 3 месяцев отсутствует статистически значимая разница (менее 15 %) между пациентами разных полов: их выживаемость находится на одном уровне. Кроме того, смертельный исход в возрастной категории 23,1–28 месяцев можно отнести к числу трагических случайностей и исключить из анализа. Однако в последующих интервалах (3–6, 6–10 и др.)

видно, что число смертельных исходов среди самок в два и более раза меньше, чем среди самцов. Это еще раз доказывает, что выживаемость самок при данном заболевании значительно выше выживаемости самцов. Чтобы с достоверностью утверждать о причинах такой низкой выживаемости самцов, необходимо более глубокое изучение имеющихся работ по данной теме

Таблица 2

Основные показатели заболеваемости и смертности

Заболеваемость		Суки	Кобели
	Всего:	115	139
	В т.ч. выздоровевших погибших	93 22	98 41
CMR		19 %	29,5 %

Таблица 3

Доля заболевших в основных возрастных группах от общего числа заболевших

Возрастной интервал, мес.	1–3	3,1–6	6,1–10	10,1–12
Число случаев	79	71	47	44
Доля от всех	31,1%	27,9%	18,5%	17,3%

или проведение своих. Вместе с тем главный вопрос – дизайн такого исследования и методы его проведения. Несомненно, это перспективно и может дать некоторые лечебно-терапевтические инструменты для повышения выживаемости кобелей.

Третий вопрос «В каком возрастном интервале отмечается наибольшее число заболевших и какова их доля от общего числа заболевших» даёт ответ на первую часть вопроса – гистограммой нормального распределения (рис. 8).

Наибольшее число заболевших сосредоточено в интервале от 1 до 3 месяцев (79 случаев). Более детальное разложение случаев по возрастам, представленное в таблице 3, подчёркивает, что 94,8 % случаев приходится на возраст пациентов до 1 года. Это в два раза расширяет коридор восприимчивости к вирусу (и вызываемому им заболеванию), чем указывается в литературе (6–24 недели) [4].

На интервал от 1 до 3 месяцев приходится 31 % всех случаев заболевания. Столь высокие цифры указывают на отсутствие колострального иммунитета в большой группе выборки заболевших. По всей видимости, с

учетом случайности распределения пациентов между клиниками г. Ростова-на-Дону, можно исключить вероятность того, что полученные данные (о расширении коридора восприимчивости влево) отражают только тенденции в данной клинике. Хотя вопрос дискуссионный и нуждается в дополнительной проверке.

Для ответа на поставленный четвёртый вопрос «В каком временном интервале года отмечается наибольшее число случаев заболевания? Коррелирует ли время года с выживаемостью?», представим выборку осуществленной агрегации числа случаев помесячно за весь период наблюдений (рис. 14).

При анализе замечен локальный всплеск заболеваемости в июне, а основной же период подъёма заболеваемости парвовирусным энтеритом отмечается в квартале с сентября по декабрь. Также следует подчеркнуть, что смертность (IFR) коррелирует с уровнем заболеваемости и колеблется в интервале 11–36 %. Интересным представляется локальный всплеск уровня смертности в феврале, не коррелирующий ни с падением заболеваемости в этот период, ни со средним уровнем смертельных исходов. Данный статистиче-

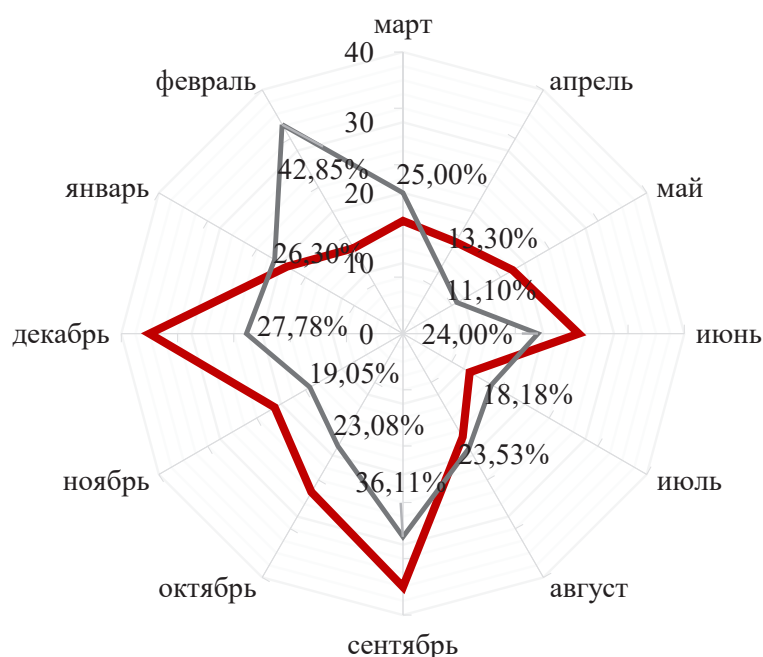


Рис. 14. Заболеваемость и уровень смертности по месяцам: с агрегацией по годам

Таблица 4

IFR в феврале в разбивке по годам

Год	2018	2019	2020	2021	2022
Заболело	1	0	3	4	4
Умерло	0	0	3	2	1
IFR, %	0	0	100	50	25

ский выброс — предмет более детального рассмотрения с целью выявления причин подобного колебания. Таковыми являются как иммунный статус пациентов, приведший к смертельному исходу, так и/или применяемые методики. Для проверки гипотез детализируем выборку и IFR в таблице 4.

Таким образом, исходя из приведённой детализации, отдельной проверке должны быть подвергнуты медицинские карты пациентов февраля 2020 и 2021 годов.

Заключение. Парвовирусный энтерит в Ростовском регионе является тяжелым и жизнеугрожающим заболеванием, что обуславливается как уровнем заболеваемости в целом, так и уровнем смертности. В ретроспективном анализе на примере клиники за предыдущие 5 лет выявлено, что в 2020 и 2021 годах была отмечена тенденция к снижению уровня выживаемости пациентов с диагнозом парвовирусный энтерит, так как поступающие пациенты в период пика пандемии COVID-19 были уже в состоянии крайней степени тяжести. Вероятно, что проникновение штамма CPV-2с, обладающего большей вирулентностью на территорию Европы (2015-2017 гг.) [6], достигло и европейской части России. Таким образом, ветеринарному сообществу нужно работать над усилением методик лечения для возвращения коэффициента выживаемости хотя бы выше уровня 75 %.

Выявленный «традиционный» подъем уровня заболеваемости в период с сентября по декабрь представляет интерес для врачей-инфекционистов и дает возможность клиникам подготовиться к ежегодному всплеску заболеваемости. Кривая второго крыла эпидемиологического процесса с марта по июнь имеет меньшую крутизну и в целом меньший уровень заболеваемости, что, несомненно, можно назвать «сезоном CPV». Всплеск в июне для юго-запада Ростовской области, очевидно, коррелирует с частотой осадков в этот период. Влажная среда способствует улучшению передачи вирусных частиц и их сохранности в окружающей среде. Рост числа случаев по отношению к среднему за период март-май в 2023 году составил 39 %.

Установлено, что суки выживают в 1,42 раза чаще кобелей, что может быть связано с физиологией самок, так как их рост и половое созревание обуславливается рядом женских половых гормонов, являющихся производными холестерина, концентрация которого обратно зависима фактору некроза опухоли (TNF- α), утяжеляющего SIRS. Это может служить одним из факторов лучшей выживаемости сук при заболевании парвовирусным энтеритом, а также возможным направлением исследований, нацеленных на улучшение качества и эффективности лечения заболевания у кобелей.

При анализе данных возраст-число заболевших, отмечена корреляция с всплеском случаев в возрасте около 1 года (в 11 месяцев — 95 % случаев заболевания), что

связано также со схемой вакцинации, содержащейся в инструкциях к препаратам (Nobivac DHPPi, Eurican DHPPi2 и других), применяемой в настоящий момент в России: комплексные вакцины DHPPi щенков в возрасте 8–9 недель с последующей, зачастую однократной ревакцинацией через 3 недели. Затем — «ежегодная ревакцинация в возрасте 12 месяцев и далее».

Главная цель — выработка стойкого иммунитета к данному заболеванию — не достигается, и очевидно, что окончание вакцинирования в возрасте до 12 недель (согласно инструкциям) приводит к успешной нейтрализации (агглютинированию) вакцинальных антигенов колострального иммунитета щенков, не вызывая иммунного ответа в виде выработки собственных антител и клеток памяти.

Вакцинация в возрасте 12 месяцев, вероятно, была выбрана как удобное время для совмещения с первым комплексным осмотром животного в возрасте 1 года [28], что означает: если отдельный щенок не отреагировал на какую-либо из основных прививок, он может быть незащищенным, пока не получит вакцину в возрасте 12 месяцев.

Общая схема первичной вакцинации должна быть следующей: первая вакцина вводится в возрасте 6–8 недель с последующим введением каждые 2–4 недели до возраста 16 недель, бустерная — в возрасте 6 месяцев. Именно такая схема сейчас признана наиболее эффективной для предотвращения развития заболевания парвовирусным энтеритом у собак [28]. Более того, как отмечает WSAVA, «Проведя переоценку введения вакцины в возрасте 12 месяцев, группа VGG полагает, что в ветеринарной практике необходимо вероятное окно восприимчивости сократить путем вакцинации щенков 26–52 — недельным возрастом, хотя возраст 26 недель наиболее предпочтителен» [28].

Этим и объясняется инфицирование парвовирусным энтеритом у части вакцинированных щенков в возрасте до 12 месяцев, не укладывающееся в допустимый интервал 1,4–3,8 % не вырабатывающих вакцинальный иммунитет. Несомненно, что применяемые схемы вакцинирования собак и утвержденные инструкции к препаратам подлежат пересмотру.

Вакцинация приводит одновременно к снижению заболеваемости среди собак и тяжести заболевания у заразившихся, но в то же время увеличивает число мутаций в геноме вируса (особенно в генах, отвечающих за кодирование белка, контролирующего связывание с рецепторами клеток-реципиентов [29]), что приводит к повышению его вирулентности. Поэтому необходимо ограничивать выгул собак поблизости от ареалов обитания диких хищников (лесополосы, рощи, леса), так как это приводит к передаче патогена в природные резервуары, что угрожает популяции диких хищников, восприимчивых к данному вирусу.

Список литературы

1. Carmichael L.E. An Annotated Historical Account of Canine Parvovirus. *Journal of Veterinary Medicine, Series B*. 2005;52(7-8):303–311. <https://doi.org/10.1111/j.1439-0450.2005.00868.x>
2. Voorhees I.E.H., Lee H., Allison A.B., et al. Limited Intrahost Diversity and Background Evolution Accompany 40 Years of Canine Parvovirus Host Adaptation and Spread. *Journal of Virology*. 2019;94(1):e01162-19. <https://doi.org/10.1128/jvi.01162-19>
3. Schatzberg S.J., Haley N.J., Bar S.C., et al. Polymerase Chain Reaction Amplification of Parvoviral DNA From The Brains of Dogs and Cats With Cerebellar Hypoplasia. *Journal of Veterinary Internal Medicine*. 2003;17(4):538-544. <https://doi.org/10.1111/j.1939-1676.2003.tb02475.x>
4. Markey B., Leonard F., Archambault M., et al. *Clinical Veterinary Microbiology 2nd edition*. Elsevier, 2014.
5. Schunck B., Kraft W., Truyen U. A Simple Touch-down Polymerase Chain Reaction for the Detection of Canine Parvovirus and Feline Panleukopenia Virus in Feces. *Journal of Virological Methods*. 1995;55(3):427-433. [https://doi.org/10.1016/0166-0934\(95\)00069-3](https://doi.org/10.1016/0166-0934(95)00069-3)
6. Miranda C., Thompson G. Canine Parvovirus: The Worldwide Occurrence of Antigenic Variants. *Journal of General Virology*. 2016;97(9):2043-2057. <https://doi.org/10.1099/jgv.0.000540>
7. Steinel A., Parrish C.R., Bloom M.E., et al. Parvovirus Infections in Wild Carnivores. *Journal of Wildlife Diseases*. 2001;37(3):594-607. <http://doi.org/10.7589/0090-3558-37.3.594>
8. Truyen U. Evolution of Canine Parvovirus - A Need for New Vaccines? *Veterinary Microbiology*. 2006;117(1):9-13. <https://doi.org/10.1016/j.vetmic.2006.04.003>
9. Decaro N., Buonavoglia C. Canine Parvovirus-a Review of Epidemiological and Diagnostic Aspects, with Emphasis on Type 2c. *Veterinary Microbiology*. 2012;155(1):1-12. <http://doi.org/10.1016/j.vetmic.2011.09.007>
10. Mira F., Dowgier G., Purpari G., et al. Molecular Typing of a Novel Canine Parvovirus Type 2a Mutant Circulating in Italy. *Infection, Genetics and Evolution*. 2018;61:67-73. <https://doi.org/10.1016/j.meegid.2018.03.010>
11. Pratelli A., Cavalli A., Martella V., et al. Canine Parvovirus (CPV) Vaccination: Comparison of Neutralizing Antibody Responses in Pups after Inoculation with CPV2 or Cpv2b Modified Live Virus Vaccine. *Clinical Diagnostic Laboratory Immunology*. 2001;8(3):612-615. <http://doi.org/10.1128/CDLI.8.3.612-615.2001>
12. Battilani M., Modugno F., Mira F., et al. Molecular epidemiology of canine parvovirus type 2 in Italy from 1994 to 2017: recurrence of the CPV-2b variant. *BMC Veterinary Research*. 2019;15:393. <https://doi.org/10.1186/s12917-019-2096-1>
13. Ndiana L.A., Lanave G., Desario C., et al. Circulation of Diverse Protoparvoviruses in Wild Carnivores, Italy. *Transboundary and Emerging Diseases*. 2021;68(4):2489-2502. <https://doi.org/10.1111/tbed.13917>
14. Schirò G., Mira F., Canuti M., et al. Identification and Molecular Characterization of a Divergent Asian-like Canine Parvovirus Type 2b (CPV2b) Strain in Southern Italy. *International Journal of Molecular Sciences*. 2022;23(19):11240. <https://doi.org/10.3390/ijms231911240>
15. Han S., Qi B., Zhang X. A Retrospective Analysis on Phylogeny and Evolution of CPV Isolates in China. *Asian Journal of Animal and Veterinary Advances*. 2011;6(12):1204–1213. <http://doi.org/10.3923/ajava.2011.1204.1213>
16. Yi L., Tong M., Cheng Y., et al. Phylogenetic Analysis of Canine Parvovirus VP2 Gene in China. *Transboundary and Emerging Diseases*. 2016;63(2):e262-e269. <https://doi.org/10.1111/tbed.12268>
17. Jiang H., Yu Y., Yang R., et al. Detection and Molecular Epidemiology of Canine Parvovirus Type 2 (CPV-2) Circulating in Jilin Province, Northeast China. *Comparative Immunology, Microbiology and Infectious Diseases*. 2021;74:101602. <https://doi.org/10.1016/j.cimid.2020.101602>
18. Chen B., Zhang X., Zhu J., et al. Molecular Epidemiological Survey of Canine Parvovirus Circulating in China from 2014 to 2019. *Pathogens*. 2021;10(5):588. <https://doi.org/10.3390/pathogens10050588>
19. Chen Y., Wang J., Bi Z., et al. Molecular Epidemiology and Genetic Evolution of Canine Parvovirus in East China, During 2018-2020. *Infection, Genetics and Evolution*. 2021;90:104780. <https://doi.org/10.1016/j.meegid.2021.104780>
20. Balboni A., Niculae M., Di Vito S., et al. The Detection of Canine Parvovirus Type 2c of Asian Origin in Dogs in Romania Evidenced Its Progressive Worldwide Diffusion. *BMC Veterinary Research*. 2021;17:206. <https://doi.org/10.1186/s12917-021-02918-6>
21. Ogbu K.I., Mira F., Purpari G., et al. Nearly Full-length Genome Characterization of Canine Parvovirus Strains Circulating in Nigeria. *Transboundary and Emerging Diseases*. 2020;67(2):635-647. <https://doi.org/10.1111/tbed.13379>
22. Canuti M., Mira F., Sorensen R.G., et al. Distribution and Diversity of Dog Parvoviruses in Wild, Free-roaming and Domestic Canids of Newfoundland and Labrador, Canada. *Transboundary and Emerging Diseases*. 2022;69(5):e2694-e2705. <https://doi.org/10.1111/tbed.14620>
23. Addie D.D., Toth S., Thompson H., et al. Detection of Feline Parvovirus in Dying Pedigree Kittens. *The Veterinary Record*. 1998;142(14):353-356. <https://doi.org/10.1136/vr.142.14.353>
24. Uwatoko K., Sunairi M., Nakajima M., et al. Rapid Method Utilizing the Polymerase Chain Reaction for Detection of Canine Parvovirus in Feces of Diarrheic Dogs. *Veterinary Microbiology*. 1995;43(4):315-323. [https://doi.org/10.1016/0378-1135\(94\)00102-3](https://doi.org/10.1016/0378-1135(94)00102-3)
25. Truyen U., Platzer G., Parrish C.R., et al. Detection of Canine Parvovirus DNA in Paraffin-embedded Tissues by Polymerase Chain Reaction. *Journal of Veterinary Medicine. Series B*. 1994;41(1-10):148-152. <https://doi.org/10.1111/j.1439-0450.1994.tb00218.x>
26. Schatzberg S.J., Haley N.J., Bar S.C., et al. Polymerase Chain Reaction (PCR) Amplification of Parvoviral DNA from the Brains of Dogs and Cats with Cerebellar Hypoplasia. *Journal of Veterinary Internal Medicine*. 2003;17(4):538-544. <https://doi.org/10.1111/j.1939-1676.2003.tb02475.x>
27. Day M.J., Horzinek M.C., Schultz R.D., et al. WSAVA Guidelines for the Vaccination of Dogs and Cats. *Journal of Small Animal Practice*. 2016;57(1):4-8. <http://doi.org/10.1111/jsap.12431>

28. Casal J.I., Langeveld J.P., Cortés E., et al. Peptide vaccine against canine parvovirus: Identification of two neutralization subsites in the N terminus of VP2 and optimization of the amino acid sequence. *Journal of Virology*. 1995;69(11):7274-7277. <https://doi.org/10.1128/jvi.69.11.7274-7277.1995>

References

1. Carmichael LE. An Annotated Historical Account of Canine Parvovirus. *Journal of Veterinary Medicine, Series B*. 2005;52(7-8):303–311. <https://doi.org/10.1111/j.1439-0450.2005.00868.x>
2. Voorhees IEH, Lee H, Allison AB, et al. Limited Intrahost Diversity and Background Evolution Accompany 40 Years of Canine Parvovirus Host Adaptation and Spread. *Journal of Virology*. 2019;94(1):e01162-19. <https://doi.org/10.1128/jvi.01162-19>
3. Schatzberg SJ, Haley NJ, Bar SC, et al. Polymerase Chain Reaction Amplification of Parvoviral DNA From The Brains of Dogs and Cats With Cerebellar Hypoplasia. *Journal of Veterinary Internal Medicine*. 2003; 17(4):538-544. <https://doi.org/10.1111/j.1939-1676.2003.tb02475.x>
4. Markey B, Leonard F, Archambault M., et al. *Clinical Veterinary Microbiology 2nd edition*. Elsevier, 2014.
5. Schunck B, Kraft W, Truyen U. A Simple Touch-down Polymerase Chain Reaction for the Detection of Canine Parvovirus and Feline Panleukopenia Virus in Feces. *Journal of Virological Methods*. 1995;55(3):427-433. [https://doi.org/10.1016/0166-0934\(95\)00069-3](https://doi.org/10.1016/0166-0934(95)00069-3)
6. Miranda C, Thompson G. Canine Parvovirus: The Worldwide Occurrence of Antigenic Variants. *Journal of General Virology*. 2016;97(9):2043-2057. <https://doi.org/10.1099/jgv.0.000540>
7. Steinel A, Parrish CR, Bloom ME, et al. Parvovirus Infections in Wild Carnivores. *Journal of Wildlife Diseases*. 2001;37(3):594-607. <http://doi.org/10.7589/0090-3558-37.3.594>
8. Truyen U. Evolution of Canine Parvovirus - A Need for New Vaccines? *Veterinary Microbiology*. 2006;117(1):9-13. <https://doi.org/10.1016/j.vetmic.2006.04.003>
9. Decaro N, Buonavoglia C. Canine Parvovirus-a Review of Epidemiological and Diagnostic Aspects, with Emphasis on Type 2c. *Veterinary Microbiology*. 2012;155(1):1-12. <http://doi.org/10.1016/j.vetmic.2011.09.007>
10. Mira F, Dowgier G, Purpari G, et al. Molecular Typing of a Novel Canine Parvovirus Type 2a Mutant Circulating in Italy. *Infection, Genetics and Evolution*. 2018;61:67-73. <https://doi.org/10.1016/j.meegid.2018.03.010>
11. Pratelli A, Cavalli A, Martella V, et al. Canine Parvovirus (CPV) Vaccination: Comparison of Neutralizing Antibody Responses in Pups after Inoculation with CPV2 or Cpv2b Modified Live Virus Vaccine. *Clinical Diagnostic Laboratory Immunology*. 2001;8(3):612-615. <http://doi.org/10.1128/CDLI.8.3.612-615.2001>
12. Battilani M, Modugno F, Mira F, et al. Molecular epidemiology of canine parvovirus type 2 in Italy from 1994 to 2017: recurrence of the CPV-2b variant. *BMC Veterinary Research*. 2019;15:393. <https://doi.org/10.1186/s12917-019-2096-1>
13. Ndiana LA, Lanave G, Desario C, et al. Circulation of Diverse Protoparvoviruses in Wild Carnivores, Italy. *Transboundary and Emerging Diseases*. 2021;68(4):2489-2502. <https://doi.org/10.1111/tbed.13917>
14. Schirò G, Mira F, Canuti M, et al. Identification and Molecular Characterization of a Divergent Asian-like Canine Parvovirus Type 2b (CPV2b) Strain in Southern Italy. *International Journal of Molecular Sciences*. 2022;23(19):11240. <https://doi.org/10.3390/ijms231911240>
15. Han S, Qi B, Zhang X. A Retrospective Analysis on Phylogeny and Evolution of CPV Isolates in China. *Asian Journal of Animal and Veterinary Advances*. 2011;6(12):1204–1213. <http://doi.org/10.3923/ajava.2011.1204.1213>
16. Yi L, Tong M, Cheng Y, et al. Phylogenetic Analysis of Canine Parvovirus VP2 Gene in China. *Transboundary and Emerging Diseases*. 2016;63(2):e262-e269. <https://doi.org/10.1111/tbed.12268>
17. Jiang H, Yu Y, Yang R, et al. Detection and Molecular Epidemiology of Canine Parvovirus Type 2 (CPV-2) Circulating in Jilin Province, Northeast China. *Comparative Immunology, Microbiology and Infectious Diseases*. 2021;74:101602. <https://doi.org/10.1016/j.cimid.2020.101602>
18. Chen B, Zhang X, Zhu J, et al. Molecular Epidemiological Survey of Canine Parvovirus Circulating in China from 2014 to 2019. *Pathogens*. 2021;10(5):588. <https://doi.org/10.3390/pathogens10050588>
19. Chen Y, Wang J, Bi Z, et al. Molecular Epidemiology and Genetic Evolution of Canine Parvovirus in East China, During 2018-2020. *Infection, Genetics and Evolution*. 2021;90:104780. <https://doi.org/10.1016/j.meegid.2021.104780>
20. Balboni A, Niculae M, Di Vito S, et al. The Detection of Canine Parvovirus Type 2c of Asian Origin in Dogs in Romania Evidenced Its Progressive Worldwide Diffusion. *BMC Veterinary Research*. 2021;17:206. <https://doi.org/10.1186/s12917-021-02918-6>
21. Ogbu KI, Mira F, Purpari G, et al. Nearly Full-length Genome Characterization of Canine Parvovirus Strains Circulating in Nigeria. *Transboundary and Emerging Diseases*. 2020;67(2):635-647. <https://doi.org/10.1111/tbed.13379>
22. Canuti M, Mira F, Sorensen RG, et al. Distribution and Diversity of Dog Parvoviruses in Wild, Free-roaming and Domestic Canids of Newfoundland and Labrador, Canada. *Transboundary and Emerging Diseases*. 2022;69(5):e2694-e2705. <https://doi.org/10.1111/tbed.14620>
23. Addie DD, Toth S, Thompson H, et al. Detection of Feline Parvovirus in Dying Pedigree Kittens. *The Veterinary Record*. 1998;142(14):353-356. <https://doi.org/10.1136/vr.142.14.353>
24. Uwatoko K, Sunairi M, Nakajima M, et al. Rapid Method Utilizing the Polymerase Chain Reaction for Detection of Canine Parvovirus in Feces of Diarrheic Dogs. *Veterinary Microbiology*. 1995;43(4):315-323. [https://doi.org/10.1016/0378-1135\(94\)00102-3](https://doi.org/10.1016/0378-1135(94)00102-3)
25. Truyen U, Platzer G, Parrish CR, et al. Detection of Canine Parvovirus DNA in Paraffin-embedded Tissues by Polymerase Chain Reaction. *Journal of Veterinary Medicine. Series B*. 1994;41(1-10):148-152. <https://doi.org/10.1111/j.1439-0450.1994.tb00218.x>

26. Schatzberg SJ, Haley NJ, Bar SC, et al. Polymerase Chain Reaction (PCR) Amplification of Parvoviral DNA from the Brains of Dogs and Cats with Cerebellar Hypoplasia. *Journal of Veterinary Internal Medicine*. 2003;17(4):538-544. <https://doi.org/10.1111/j.1939-1676.2003.tb02475.x>
27. Day MJ, Horzinek MC, Schultz RD, et al. WSAVA Guidelines for the Vaccination of Dogs and Cats. *Journal of Small Animal Practice*. 2016;57(1):4-8. <http://doi.org/10.1111/jsap.12431>
28. Casal JJ, Langeveld JP, Cortés E, et al. Peptide vaccine against canine parvovirus: Identification of two neutralization subsites in the N terminus of VP2 and optimization of the amino acid sequence. *Journal of Virology*. 1995;69(11):7274-7277. <https://doi.org/10.1128/jvi.69.11.7274-7277.1995>

Об авторах:

Лабазов Игорь Владимирович, студент факультета биоинженерии и ветеринарной медицины Донского государственного технического университета (344003, РФ, г. Ростов-на-Дону, пл. Гагарина, 1), igor@labazov.eu

Тресницкий Сергей Николаевич, доктор ветеринарных наук, ведущий научный сотрудник Донского государственного технического университета (344003, РФ, г. Ростов-на-Дону, пл. Гагарина, 1); [ORCID](#), TresnitskiyDONSTU@yandex.ru

Заявленный вклад соавторов:

И.В. Лабазов — идея, сбор материала, обработка материала, написание статьи.

С.Н. Тресницкий — обработка материала, научное руководство и редактирование текста.

Поступила в редакцию 03.04.2023

Поступила после рецензирования 17.05.2023

Принята к публикации 26.05.2023

Конфликт интересов

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Все авторы прочитали и одобрили окончательный вариант рукописи.

About the Authors:

Igor' V Labazov, Student of the Bioengineering and Veterinary Medicine Faculty, Don State Technical University (1, Gagarin Sq., Rostov-on-Don, 344003, RF), igor@labazov.eu

Sergei N Tresnitskii, Dr.Sci. (Veterinary Medicine), Senior Researcher, Don State Technical University (1, Gagarin Sq., Rostov-on-Don, 344003, RF), [ORCID](#), TresnitskiyDONSTU@yandex.ru

Claimed contributorship:

IV Labazov: drawing up the concept, collecting and processing the material, writing the text of the article.

SN Tresnitskii: processing the material, scientific supervision, text editing.

Received 03.04.2023

Revised 17.05.2023

Accepted 26.05.2023

Conflict of interest statement

The authors do not have any conflict of interest.

All authors have read and approved the final manuscript.