DOI CrossRef:10.30917/ATT-VK-1814-9588-2019-7-6

УДК: 619:616.98:578.823.91:636.7

Эффективность фоспренила при лечении парвовирусного энтерита собак

Савойская С.Л.
Savoyskaya S.L.

Савойская С.Л., к.в.н., старший научный сотрудник,
savoyskaya123@gmail.com
Кожевникова Т.Н., к.м.н., научный сотрудник,
tatiana140663@gmail.com
ФГБУ НИЦЭМ им.Н.Ф.Гамалеи Минздрава РФ, Москва.

Сокращения: АСТ – аспаратаминотрансфераза, АЛТ – аланинаминотрансфераза, ЛДГ – лактатдегидрогеназа, ПВЭ – парвовирусный энтерит, ССТ – средства симптоматической терапии, ФП – фоспренил

Ключевые слова: собаки, парвовирусный энтерит, фоспренил, вирусная инфекция, парвовирусы, противовирусная терапия

Резюме. Парвовирусный энтерит (ПВЭ) – высоко контагиозное заболевание, поражающее преимущественно молодых собак. Лечение сводится к элиминации вируса, комплексному поддержанию организма и нормализации всех пораженных органов. В большинстве случаев с этой целью назначают противовирусный препарат и симптоматическую терапию.

Целью работы было изучение эффективности подключения к основной схеме лечения препарата фоспренил (ФП) – иммуномодулятора с противовирусной активностью, широко применяемого в ветеринарной практике.

Всего было пролечено 52 собаки с диагнозом ПВЭ. Животных разделили на 2 равных группы. Собакам обеих групп применяли поливалентную сыворотку ГИСКАН-5. Животным опытной группы дополнительно вводили ФП. Средства симптоматической терапии включали: реополиглюкин, раствор Рингера-Локка, панангин, рибоксин, сульфоксамфоксин, дексаметазон, этамзилат (дицинон), церукал, ацилок, аминокaproновую кислоту, гамавит, по необходимости – антибиотики.

В результате оказалось, что в опытной группе было успешно вылечено 23 собаки из 26, по сравнению с 15 в контроле.

В начале заболевания у всех животных наблюдали лейкопению и эритропению. Через 2 недели терапии количество эритроцитов и уровень гемоглобина у собак обеих групп достигли нормы, тогда как численность лейкоцитов вошла в норму только у собак опытной группы. Кроме того, в начальной стадии заболевания у собак обеих групп наблюдали резкое повышение активности ЛДГ и обеих ами-

Phosprenyl efficacy in the treatment of canine parvoviral enteritis

Savoyskaya S.L.,
Kozhevnikova T.N.

N.F. Gamaleya Federal Research Center for Epidemiology and Microbiology of the Ministry of Health of the Russian Federation (18, Gamalei Street, Moscow, RF, 123098)

Key words: dogs, parvoviral enteritis, Phosprenyl, viral infection, parvoviruses, antiviral therapy

Abstract. Canine parvoviral enteritis (CPE) is a highly contagious disease affecting mainly puppies. Treatment aims to the elimination of the virus and normalization of all affected organs. In most cases, an antiviral drug and symptomatic therapy are prescribed for this purpose.

The aim of the work was to study the effectiveness of the drug Phosprenyl (PP), immunomodulator with antiviral activity, widely used in veterinary practice, added to the main treatment protocol.

A total of 52 dogs with CPE were included in the study. They were divided into 2 equal groups. Patients of both groups were treated with polyvalent serum GISCAN-5. Patients of the experimental group were additionally treated with PP. Symptomatic therapy protocol included: reopolyglukin, Ringer-Locke solution, panangin, riboxin, sulfocamphocaine, dexamethasone, etamzilat (dicinone), cerucal, acycloc, aminocaproic acid, gamavit, if necessary - antibiotics.

As a result, 23 dogs out of 26 were successfully treated in the experimental group, compared to 15 in the control.

At the beginning of the disease, leukopenia and erythropenia were observed in all patients. After 2 weeks of therapy number of erythrocytes and level of hemoglobin in both groups have reached normal level, while the number of leukocytes returned to norm only in patients of experimental group. Also, at the initial stage of the disease in all the patients a sharp increase in the activity of LDH and both aminotransferases was observed. In the experimental group activity of all these enzymes returned to norm after 2 weeks of therapy.

We conclude that PP, added to the therapy protocol, accelerates the clinical recovery of patients with CPE.

нотрансфераз. Добавление ФП к основной схеме терапии приводило к тому, что активность всех этих ферментов через 2 недели терапии пришла в норму.

Таким образом, показано, что ФП, подключенный к схеме основной терапии, ускоряет клиническое выздоровление больных ПВЭ собак.

Введение

Парвовирусный энтерит (ПВЭ) – высоко контагиозное заболевание, поражающее преимущественно молодых собак. Возбудитель – мелкий, ДНК-содержащий вирус, не имеющий наружной оболочки.

Лечение ПВЭ в основном сводится к подавлению активного размножения вируса с последующей его элиминацией из организма, комплексному поддержанию организма и нормализации всех пораженных органов. В большинстве случаев с этой целью назначают противовирусные препараты, а также симптоматическую терапию [20]. Комплексная терапия должна быть направлена на прекращение рвоты и диареи, обезвоживания и интоксикации организма,

Для цитирования / For citation

Савойская, С.Л. Эффективность фоспренила при лечении парвовирусного энтерита собак/

Савойская С.Л., Кожевникова Т.Н.// Ветеринария и кормление. - 2019.-№7.- С..22–24.

Savoyskaya, S.L. Phosprenyl efficacy in the treatment of canine parvoviral enteritis./ Savoyskaya S.L., Kozhevnikova T.N. // Veterinaria i kormlenie. - 2019.- №7.- P..22–24.

Таблица 1. Терапевтическая эффективность различных схем лечения при парвовирусном энтерите**Table 1.** Therapeutic efficacy of various treatment regimens for parvoviral enteritis

Группа	Схема терапии	количество собак	вылечено	%
Контроль	Поливалентная сыворотка + ССТ	26	15	57,6
Опыт	Поливалентная сыворотка+ ФП + ССТ	26	23	88,5

нормализацию водно-электролитного обмена, восстановление работы сердечной мышцы и слизистых ЖКТ, а также устранение вторичной бактериальной инфекции [23].

В связи с этим, целью проведенных исследований было изучение терапевтического эффекта препарата фоспренил (ФП) в комплексе с симптоматической терапией. ФП – иммуномодулятор с противовирусной активностью, широко применяемый в ветеринарной практике при лечении вирусных инфекций и иных патологических состояний у мелких домашних животных [1, 3, 7, 10–12].

Материалы и методы

За период с 2017 по 2019 годы было пролечено 52 собаки, больных ПВЭ. Животных разделили на 2 равных группы, по принципу аналогов. При лечении учитывали тяжесть заболевания, породу, пол, возраст, условия содержания и кормления.

При дифференциальной диагностике особое внимание обращали на исключение коронавирусной инфекции [18, 19]. Диагноз подтверждали с помощью электронной микроскопии и ПЦР-диагностики.

Для противовирусной терапии собакам обеих групп применяли ГИСКАН-5- поливалентную сыворотку против чумы плотоядных, парвовирусного и коронавирусного энтеритов и аденовирусных инфекций собак (ООО "Ветбиохим", г. Москва). Животным 2-й группы (опытной) дополнительно вводили ФП (ЗАО "Микро-плюс"). Указанные препараты использовали в соответствии с инструкциями по их применению.

Собакам обеих групп применяли одинаковые средства симптоматической терапии.

Из регидратационных препаратов внутривенно вводили, раствор Рингера-Локка два раза в сутки в дозе 10–15 мл/кг и реополиглюкин. Для нормализации сердечно-сосудистой системы использовали панангин, рибоксин, а также, по необходимости, внутримышечно инъектировали 10% раствор сульфокамфокаина по 2 мл 1–2 раза в день. Из противовоспалительных средств вводили внутримышечно дексаметазон 1 раз в день в дозе 0,2 мл/кг. В качестве гемостатического средства использовали этамзилат (дицинон) капельно, добавляя по 1 мл в растворы для инфузий, в тяжелых случаях – аминокaproновую кислоту. Также применяли церукал, ацилок и гамавит [16]. По необходимости – антибиотики группы цефалоспоринов, фторхинолонов или аминогликозидов [19].

Эффективность лечения контролировали исследованием клинических и гематологических показателей. Достоверность отличий сравниваемых показателей оценивали с помощью программы "Статистика".

Результаты и обсуждение

Как видно из данных, представленных в таблице 1,

дополнительное введение ФП оказало существенное влияние на эффективность лечения. Количество выздоровевших собак составило 88,5%, что на 30,9% выше, чем в контрольной группе.

В начале заболевания у всех животных наблюдали лейкопению и эритропению (таблица 2), характерные для данной стадии заболевания [22]. Через 2 недели терапии количество эритроцитов и уровень гемоглобина у собак обеих групп достигли нормы, тогда как численность лейкоцитов вошла в норму только у собак 2-й, опытной группы. Это может быть связано с известным свойством ФП стимулировать мобилизацию стволовых кроветворных клеток из костного мозга, частично опустошенного парвовирусами, в периферическую кровь [13]. Циркулирующие стволовые клетки затем репопулируют органы-мишени, способствуя восстановлению лейкопоза. По-видимому, аналогичный механизм объясняет терапевтическую эффективность препаратов на основе фосфорилированных полипептидов и при других парвовирусных инфекциях, в первую очередь – при панлейкопении [8], а также при Алеутской болезни норки [9].

Особую группу риска при заболевании ПВЭ составляют щенки в возрасте от 1,5 до 3,5 – 4 месяцев [21]. Заболевание характеризуется прогрессирующим обезвоживанием организма вследствие рвоты и поноса, поражением сердечной мышцы и других органов и систем, угнетением иммунитета, приводящим к гибели значительного числа животных. По некоторым данным, до 25% собак с энтеритами могут быть заражены одновременно парвовирусом 2 типа и коронавирусом, что приводит к утяжелению заболевания и увеличению риска смертности [5].

В начальной стадии заболевания у собак обеих групп наблюдали резкое повышение активности ЛДГ, а также АСТ и АЛТ (табл.2). Обращает внимание, что добавление ФП к основной схеме терапии приводит к тому, что активность всех этих ферментов через 2 недели терапии пришла в норму. Также у собак 2-й группы СОЭ вернулось к нормальному уровню, что может свидетельствовать о снижении воспалительного процесса под действием ФП, обладающего противовоспалительной и антиоксидантной активностью [2, 15, 17].

Помимо прямого противовирусного действия, ФП стимулирует противовирусный иммунный ответ. После введения в организм при вирусной инфекции ФП индуцирует раннее образование ИФН-γ, ФНОα и ИЛ-6 и ИЛ-12 [4], а также стимулирует активность естественных киллерных клеток, что, по-видимому, является одним из ключевых механизмов противовирусной активности ФП на ранних стадиях инфекции [6, 14].

Таким образом, установлено, что ФП, обладая широ-

Таблица 2. Динамика изменений основных гематологических и биохимических параметров при терапии собак с парвовирусным энтеритом (n=52, M ± m)**Table 2.** Dynamics of the main hematological and biochemical blood parameters changes in the course of canine parvoviral enteritis treatment (n=52, M ± m)

Показатели	Норма	До начала лечения		Через 2 недели терапии	
		контроль	опыт	контроль	опыт
Лейкоциты, 10 ⁹ /л	6...17	3,5±0,3	3,2±0,3	5,2±0,4	7,9±0,5*
Эритроциты, 10 ¹² /л	5,3...8,6	3,6±0,2	3,9±0,4	5,8±0,6	6,4±0,5
Гемоглобин, г/л	115...185	68,4±5,5	74,3±4,4	115,3±5,3	133,4±6,2
СОЭ, мм/час	2...8	26,6±2,3	30,8±3,0	14,5±1,9	8,1±1,1*
ЛДГ, u/L	46...350	726,6±32,2	689,8±35,6	314,6±19,2	128,6±13,7*
АСТ, u/L	12...40	88,4±5,0	99,3±6,2	49,1±3,3	31,3±2,4*
АЛТ, u/L	28...76	128,0±7,1	109,4±6,102	45,7±3,4	51,8±3,9

*- различия между контрольной и опытной группами достоверны (P ≤ 0,05)

ким спектром терапевтического и противовирусного действия, не имея побочных явлений хорошо сочетается с другими препаратами, оказывает существенный позитивный эффект при лечении больных ПВЭ собак.

Литература

1. Анников В.В., Беляева М.В., Наровлянский А.Н., Санин А.В., Пронин А.В. Особенности коррекции гомеостаза при терапии больных панкреатитом собак. Аграрный научный журнал. 2015. №6. С. 3-7.
2. Ганшина И.В., Судьина Г.Ф., Санина В.Ю., Кожевникова Т.Н., Пронин А.В., Наровлянский А.Н., Суханова С.А., Проскурина О.В., Митрохин Н.М. Санин А.В., Фосфорилированные полипептиды - новый класс соединений с противовоспалительной и бронхолитической активностью. Инфекция и иммунитет 2011 Т.1 №4 с.355-360.
3. Гордеева Е.В., Васильев И.К., Наровлянский А.Н., Пронин А.В., Санин А.В. Папилломатоз ротовой полости собак - новый подход к лечению. Российский ветеринарный журнал. МДЖ. 2008 №2 с.15-17.
4. Кожевникова Т.Н., Ожерелков С.В., Измestьева А.В., Санина В.Ю., Наровлянский А.Н., Пронин А.В., Санин А.В. Влияние препаратов Гамапрен и Фоспренил, созданных на основе полипептидов растительного происхождения, на продукцию некоторых регуляторных цитокинов в норме и при экспериментальном клещевом энцефалите у мышей. Росс. иммунол. ж., 2008, т.2 (11) N2-3, с.250.
5. Лизвинский Ю., Гусева Н. Сочетанная корона- и парвовирусная инфекция у щенков - потенциальная опасность для питомников. Российский ветеринарный журнал. МДЖ 2015 N6 с.49-50.
6. Ожерелков С.В., Калинина Е.С., Кожевникова Т.Н., Санин А.В., Тимофеева Т.Ю., Тимофеев А.В., Стивенсон Д.Р. Экспериментальное исследование феномена антителозависимого усиления инфекционности вируса клещевого энцефалита in vitro. Журнал микробиологии, эпидемиологии и иммунологии. 2008 №6. с.39-43.
7. Ожерелков С.В., Кожевникова Т.Н., Наровлянский А.Н., Пронин А.В., Санин А.В. Противовирусное действие препаратов Фоспренил и Гамапрен в отношении флавивирусов. Ветеринария и кормление. 2017. N3 с.78-80.
8. Переслегина И.О., Дубровина Т.С., Климова Т.Ю., Агафонова А.Д., ветеринарный врач, Зотова С.Н. ветеринарный врач. Сравнение двух схем лечения панлейкопении кошек. Российский ветеринарный журнал МДЖ 2017 N5 с.24-28.
9. Ростроса П.А., Санин А.В., Пронин А.В., Наровлянский А.Н. Increasing the natural resistance and survival of minks in case of unfavorable course of Aleutian disease. Российский ветеринарный журнал. 2019 N6 с.14-19.
10. Руднева С.Ю., Наровлянский А.Н., Пронин А.В., Степанова Т.Н., Санин А.В. Лечение папилломатоза ротовой полости у собак с использованием фоспренила. Российский ветеринарный журнал. МДЖ. 2016 N3. С.9-11.
11. Савойская С.Л., Кликунова Н.В., Наровлянский А.Н., Пронин А.В., Санин А.В. Новый подход к лечению аденовируса собак. Ветеринар. 2008 №2 с.53.
12. Санин А.В., Липин А.В., Зинченко Е.В. Ветеринарный справочник традиционных и нетрадиционных методов лечения собак. М.Центрополиграф 2006, 580 с.
13. Санин, А.В., В.В. Веселовский, Л.Л. Данилов, Т.Н. Кожевникова, О.С. Меримская, О.Ю. Сосновская, В.Ю. Санина, Т.Ю. Тимофеева. Усиление мобилизации стволовых кроветворных клеток фосфорилированными полиизопреноидами // Росс. иммунол. журнал. 2008. Т. 2 (11). № 2-3. С. 113.
14. Санин А.В., Наровлянский А.Н., Ожерелков С.В., Пронин А.В., Санина В.Ю. Иммуномодуляторы в ветеринарной практике - применение и противоречия. Ветеринарная клиника. 2008 №10. С.10-12.
15. Санин А.В., Суханова С.А., Проскурина О.В., Митрохин Н.М., И.В. Ганшина, Г.Ф. Судьина, В.Ю. Санина, А.А. Виденина, Т.Н. Кожевникова, А.А. Санин, С.В. Ожерелков, А.В. Саличев, А.В. Пронин, А.Н. Наровлянский. Исследование противовоспалительной активности фоспренила в эксперименте. Российский ветеринарный журнал, МДЖ. 2011, № 4 - С.17-20.
16. Санин А.В., Пронин А.В., Наровлянский А.Н., Тимофеева Т.Ю., Санина В.Ю., Герасимова Е.В., Клягина М.С., Зубашев И.К., Степанова Т.Н., Вышивкина Н.В., Чермошнцева Г.В., Анников В.В. Терапевтическая эффективность гамавита при лечении больных парвовирусным энтеритом собак: контролируемое исследование. Российский ветеринарный журнал МДЖ 2016 №5 с.16-20.
17. Санин А.В., Наровлянский А.Н., Пронин А.В., Кожевникова Т.Н., Санина В.Ю., Агафонова А.Д. Изучение антиоксидантных свойств Фоспренила в различных биологических тест-системах. Российский ветеринарный журнал МДЖ 2017 N10 с.28-31.
18. Сулимов А.А., Уласов В.И. Парвовирусный энтерит собак. Парвовирусные инфекции плотоядных. Часть 1. Российский ветеринарный журнал 2008 N2 с.40-44.
19. Шуляк Б. Ф. Вирусные инфекции собак. М.: Опит, - 2004. - С. 137 -170.
20. Boothe D.M. (2012): Small Animal Clinical Pharmacology and Therapeutics. 2nd Ed. W.B. Saunders, Philadelphia: 1384.
21. Houston D.M., Ribble C.S. Risk factors associated with parvovirus enteritis in dogs. // Res. Am. Vet. Med. Assoc.: 2006. P. 1-3.
22. Tion M.T. Hematological parameters of dogs infected with canine parvovirus enteritis in Sumy Ukraine. World Journal of Innovative Research (WJIR) 2018 Vol.5, Issue 3, P. 1-5.
23. Mylonakis M, Kalli I, Rallis T Canine parvoviral enteritis: an update on the clinical diagnosis, treatment, and prevention. Veterinary Medicine: Research and Reports 2016 Volume :7 Pages 91-100
24. Annikov V.V., Belyaeva M.V., Narovlyanskij A.N., Sanin A.V., Pronin A.V. Osobennosti korekcii gomeostaza pri terapii bol'nyh pankreatitom sobak. Agrarnyj nauchnyj zhurnal. 2015. №6. S. 3-7.
25. Ganshina I.V., Sud'ina G.F., Sanina V.YU., Kozhevnikova T.N., Pronin A.V., Narovlyanskij A.N., Suhanova S.A., Proskurina O.V., Mitrohin N.M. Sanin A.V., Fosforilirovannye poliprenoly - novyy klass soedinenij s protivovospalitel'noj i bronholiticheskoj aktivnost'yu. Infekciya i immunitet 2011 T.1 №4 s.355-360.
26. Gordeeva E.V., Vasil'ev I.K., Narovlyanskij A.N., Pronin A.V., Sanin A.V. Papillomatoz rotovoj polosti sobak - novyy podhod k lecheniyu. Rossijskij veterinarnyj zhurnal. MDZH. 2008 №2 s.15-17.
27. Kozhevnikov S.V., Ozherelkov S.V., Izme'st'eva A.V., Sanina V.YU., Narovlyanskij A.N., Pronin A.V., Sanin A.V. Vliyaniye preparatov Gamapren i Fosprenil, sozdannyh na osnove poliprenolov rastitel'nogo proiskhozhdeniya, na produkciyu nekotoryh regulatorynyh citokinov v norme i pri eksperimental'nom kleshchevom encefalite u myshej. Ross. immunol. zh., 2008, t.2 (11) N2-3, s.250.
28. Lizvinskij YU., Guseva N. Sochetannaya korona- i parvovirusnaya infekciya u shchenkov - potencial'naya opasnost' dlya pitomnikov. Rossijskij veterinarnyj zhurnal. MDZH 2015 N6 s.49-50.
29. Ozherelkov S.V., Kalinina E.S., Kozhevnikova T.N., Sanin A.V., Timofeeva T.YU., Timofeev A.V., Stivensov D.R. Eksperimental'noe issledovanie fenomena antitelozavisimogo usileniya infekcionnosti virusa kleshchevogo encefalita in vitro. ZHurnal mikrobiologii, epidemiologii i immunobiologii. 2008 №6. s.39-43.
30. Ozherelkov S.V., Kozhevnikova T.N., Narovlyanskij A.N., Pronin A.V., Sanin A.V. Protivovirusnoe dejstviye preparatov Fosprenil i Gamapren v otnoshenii flavivirusov. Veterinariya i kormlenie. 2017. N3 s.78-80.
31. Pereslegina I.O., Dubrovina T.S., Klincova T.YU., Agafonova A.D., veterinarnyj vrach, Zotova S.N. veterinarnyj vrach. Svravneniye dvuh skhem lecheniya panlejkopenii koshek. Rossijskij veterinarnyj zhurnal MDZH 2017 N5 s.24-28.
32. Rostrosa P.A., Sanin A.V., Pronin A.V., Narovlyanskij A.N. Increasing the natural resistance and survival of minks in case of unfavorable course of Aleutian disease. Rossijskij veterinarnyj zhurnal. 2019 N6 s.14-19.
33. Rudneva S.YU., Narovlyanskij A.N., Pronin A.V., Stepanova T.N., Sanin A.V. Lecheniye papillomatoza rotovoj polosti u sobaki s ispol'zovaniem fosprenila. Rossijskij veterinarnyj zhurnal. MDZH. 2016 N3. C.9-11.
34. Savoj'skaya S.L., Klicunova N.V., Narovlyanskij A.N., Pronin A.V., Sanin A.V. Novyy podhod k lecheniyu adenoviroza sobak. Veterinar. 2008 №2 s.53.
35. Sanin A.V., Lipin A.V., Zinchenko E.V. Veterinarnyj spravochnik tradicionnyh i netradicionnyh metodov lecheniya sobak. M. Centropoligraf 2006, 580 s.
36. Sanin, A.V., V.V. Veselovskij, L.L. Danilov, T.N. Kozhevnikova, O.S. Merim'skaya, O.YU. Sosnovskaya, V.YU. Sanina, T.YU. Timofeeva. Usileniye mobilizatsii stvolovyh krovetvornnyh kletok fosforilirovannymi poliizoprenoidami // Ross. immunol. zhurnal. 2008. T. 2 (11). № 2-3. S. 113.
37. Sanin A.V., Narovlyanskij A.N., Ozherelkov S.V., Pronin A.V., Sanina V.YU. Immunomodulyatory v veterinarnoj praktike - primeneniye i protivorechiya. Veterinarnaya klinika. 2008 №10. S.10-12.
38. Sanin A.V., Suhanova S.A., Proskurina O.V., Mitrohin N.M., I.V. Ganshina, G.F. Sud'ina, V.YU. Sanina, A.A. Videnina, T.N. Kozhevnikova, A.A. Sanin, S.V. Ozherelkov, A.V. Salichev, A.V. Pronin, A.N. Narovlyanskij. Issledovaniye protivovospalitel'noj aktivnosti fosprenila v eksperimente. Rossijskij veterinarnyj zhurnal, MDZH. 2011, № 4 - S.17-20.
39. Sanin A.V., Pronin A.V., Narovlyanskij A.N., Timofeeva T.YU., Sanina V.YU., Gerasimova E.V., Klyagina M.S., Zubashev I.K., Stepanova T.N., Vyshivkina N.V., Chermoshenceva G.V., Annikov V.V. Terapevticheskaya effektivnost' gamavita pri lechenii bol'nyh parvovirusnym enteritom sobak: kontrolirovannoye issledovaniye. Rossijskij veterinarnyj zhurnal MDZH 2016 №5 s.16-20.
40. Sanin A.V., Narovlyanskij A.N., Pronin A.V., Kozhevnikova T.N., Sanina V.YU., Agafonova A.D. Izucheniye antioksidantnyh svoystv Fosprenila v razlichnyh biologicheskikh test-sistemah. Rossijskij veterinarnyj zhurnal MDZH 2017 N10 s.28-31.
41. Sulimov A.A., Ulasov V.I. Parvovirusnyy enterit sobak. Parvovirusnye infekcii plotoyadnyh. CHast' 1. Rossijskij veterinarnyj zhurnal 2008 N2 s.40-44.
42. Shulyak B. F. Virusnye infekcii sobak. M.: Opita, - 2004. - S. 137 -170.
43. Boothe D.M. (2012): Small Animal Clinical Pharmacology and Therapeutics. 2nd Ed. W.B. Saunders, Philadelphia: 1384.
44. Houston D.M., Ribble C.S. Risk factors associated with parvovirus enteritis in dogs. // Res. Am. Vet. Med. Assoc.: 2006. P. 1-3.
45. Tion M.T. Hematological parameters of dogs infected with canine parvovirus enteritis in Sumy Ukraine. World Journal of Innovative Research (WJIR) 2018 Vol.5, Issue 3, P. 1-5.
46. Mylonakis M, Kalli I, Rallis T Canine parvoviral enteritis: an update on the clinical diagnosis, treatment, and prevention. Veterinary Medicine: Research and Reports 2016 Volume :7 Pages 91-100