

ИММУНОПРОФИЛАКТИКА ПАРВОВИРУСНОГО ЭНТЕРИТА СОБАК

А. В. Шаталов¹, С. П. Данников², А. Н. Кононов³, В. С. Скрипкин⁴

¹ Аспирант кафедры эпизоотологии и микробиологии, ФГБОУ ВО «Ставропольский ГАУ», г. Ставрополь, Россия, e-mail: shatalov.ssau@mail.ru

² Доцент кафедры физиологии, хирургии и акушерства, кандидат биологических наук, ФГБОУ ВО «Ставропольский ГАУ», г. Ставрополь, Россия, e-mail: ds.as@mail.ru

³ Профессор кафедры эпизоотологии и микробиологии, доктор ветеринарных наук, ФГБОУ ВО «Ставропольский ГАУ», г. Ставрополь, Россия, e-mail: fvm-fvm@yandex.ru

⁴ Доцент кафедры физиологии, хирургии и акушерства, кандидат ветеринарных наук, ФГБОУ ВО «Ставропольский ГАУ», г. Ставрополь, Россия, e-mail: SkripkinVS@mail.ru

РЕЗЮМЕ

В обзоре обобщены сведения о специфике формирования поствакцинального иммунитета у собак к возбудителю парвовирусного энтерита и представлен анализ данного иммунитета. Поиск публикаций осуществлялся в библиографических и реферативных базах данных РИНЦ, Scopus, Web of Science, Agris, PubMed, поисковой системе Google Scholar и электронной библиотеке диссертаций РГБ. Установлено, что наиболее эффективна 3-кратная вакцинация щенков, при этом последнее введение вакцины должно осуществляться в возрасте 16 нед или позже. При необходимости допускается введение вакцины в 4-недельном возрасте, а также беременным особям. После иммунизации темпы прироста титра антител к парвовирусному энтериту не зависят от половой принадлежности собак и вида вакцин, но могут изменяться в зависимости от возраста, массы тела и наличия материнских антител. Показатели титров материнских антител к парвовирусу собак 2-го типа у новорожденных щенков демонстрируют широкую индивидуальную инвариантность. Применение иммуномодуляторов в качестве адъювантов в составе вакцин является оправданным средством для сохранения высокого титра антител к парвовирусу собак 2-го типа в поствакцинальный период, а применение современных ДНК-вакцин – разумной альтернативой традиционной вакцинации. Вероятность возникновения осложнений после введения ассоциированной вакцины, содержащей антигены возбудителя парвовирусного энтерита собак, составляет около 3,8%, а predisposing факторами риска является кастрация, низкая масса тела и возраст моложе 9 мес. Современные вакцины, для изготовления которых используется штамм NL-35-D CPV-2, полностью защищают от других вирулентных штаммов парвовируса собак 2-го типа.

Ключевые слова: парвовирусный энтерит собак, иммунопрофилактика, вакцинация, титр антител, иммунитет.

UDC 619:616.98:578.823.91:636.7:616-085.371

IMMUNOPROPHYLAXIS OF CANINE PARVOVIRAL ENTERITIS

A. V. Shatalov¹, S. P. Dannikov², A. N. Kononov³, V. S. Skripkin⁴

¹ Post-Graduate Student of the Chair for Epizootology and Microbiology, Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education "Stavropol State Agrarian University", Stavropol, Russia, e-mail: shatalov.ssau@mail.ru

² Associate Professor of the Chair for Physiology, Surgery and Midwifery, Candidate of Science (Biology), Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education "Stavropol State Agrarian University", Stavropol, Russia, e-mail: ds.as@mail.ru

³ Professor of the Chair for Epizootology and Microbiology, Doctor of Science (Veterinary Medicine), Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education "Stavropol State Agrarian University", Stavropol, Russia, e-mail: fvm-fvm@yandex.ru

⁴ Associate Professor of the Chair for Physiology, Surgery and Midwifery, Candidate of Science (Veterinary Medicine), Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education "Stavropol State Agrarian University", Stavropol, Russia, e-mail: Skripkin@mail.ru

SUMMARY

Data on the specificity of the development of post-vaccination immunity against parvovirus enteritis agent in dogs are summarized and analyzed in the review. The publications were searched for using the following bibliographical and reference databases: Russian Science Citation Index (RSCI), Scopus, Web of Science, Agris, PubMed, as well as Google Scholar search system and the electronic library of theses of the Russian State Library (RSL). Triple vaccination of puppies was found to be the most effective, therewith the puppies shall be last vaccinated at the age of 16-weeks or older. Where necessary, vaccination of 4-week-old puppies and pregnant dogs is allowed. After immunization, the rates of increase in anti-canine parvovirus enteritis antibody titre do not depend on the sex of dogs or vaccine type but can vary depending on age, body weight and the presence of maternal antibodies. The titres of maternal antibodies against canine parvovirus type 2 in newborn puppies demonstrate broad individual invariance. The use of immunomodulators as adjuvants in vaccine composition is proved to be effective to maintain the high titre of antibodies against canine parvovirus type 2 in the post-vaccination period, and the modern DNA-vaccine is a reasonable alternative to conventional vaccination. The probability of adverse reactions resulting from the administration of a combined vaccine containing canine parvovirus enteritis agent antigen is 3.8%; the predisposing risk factors are the following: neutering, low body weight and the age of less than 9 months old. Contemporary vaccines based on NL-35-D CPV-2 strain confer the full protection from other virulent strains of canine parvovirus type 2.

Key words: canine parvovirus enteritis, immunoprophylaxis, vaccination, antibody titer, immunity.

ВВЕДЕНИЕ

Парвовирусный энтерит остается одной из самых опасных и распространенных инфекционных болезней собак во всем мире с высокой вероятностью летальности, вызывает не только местное повреждение желудочно-кишечного тракта, но и значительную системную эндотоксемию [25].

Возбудителем парвовирусного энтерита собак является парвовирус 2-го типа (CPV-2), который подразделяется в свою очередь на 3 циркулирующих штамма (CPV-2a, CPV-2b и CPV-2c), распространенных по всему миру с различной частотой и уровнем генетической изменчивости, что определяет патогенные свойства вируса [18, 29].

Вакцинация остается важнейшим мероприятием в ветеринарной практике по предупреждению возникновения инфекционных болезней и сохранению здоровья мелких домашних животных, при этом рекомендации относительно применения вакцин в последние годы подвергаются значительным изменениям и преобразованиям [14, 15, 30].

Введение ассоциированной вакцины против болезней плотоядных вызывает прирост специфических вируснейтрализующих антител, создает напряженный иммунитет и предохраняет от заражения парвовирусным энтеритом [3]; при этом для обеспечения благополучной эпизоотической обстановки необходимо охватить вакцинацией не менее 75% поголовья собак [6]. Следует отметить, что соблюдение всех правил и сроков вакцинации собак не гарантирует полной защиты от заражения их парвовирусным энтеритом, и по разным данным уровень такой защиты может составлять 3–13%, что обусловлено формированием недостаточно высокого титра антител [17, 20], даже у возрастных животных с исправной историей вакцинации [26]. Заболевание парвовирусным энтеритом щенков, не достигших 6-недельного возраста, может возникать и при наличии достаточно высоких титров материнских антител [11]. В связи с этим проблема эффективной иммунопрофилактики парвовирусного энтерита собак остается открытой.

Целью данного обзора были анализ и обобщение сведений о специфике формирования поствакцинального иммунитета у собак к возбудителю парвовирусного энтерита.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Проведен поиск научных публикаций и практических руководств (на русском и английском языках) по проблемам и тактике вакцинации собак против парвовирусного энтерита. Поиск публикаций осуществлялся в библиографических и реферативных базах данных РИНЦ, Web of Science, Scopus, PubMed, Agris, поисковой системе Google Scholar и электронной библиотеке диссертаций (РГБ). Осуществлялся поиск всех научных публикаций по исследуемой теме вне зависимости от даты их выхода.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Международная ветеринарная ассоциация мелких домашних животных (WSAVA) рекомендует проводить вакцинацию несколько раз, причем последняя вакцина должна быть введена в возрасте 16 нед или старше, после чего должна быть выполнена ревакцинация в возрасте 6 или 12 мес. Если в силу каких-либо обстоя-

тельств возможно лишь однократное введение вакцины, то она должна быть введена в возрасте 16 нед или старше. WSAVA не рекомендует вводить базовые вакцины чаще, чем 1 раз в 3 года после ревакцинации в возрасте 6 или 12 мес, поскольку длительность иммунитета может составлять долгие годы вплоть до пожизненной защиты [30]. Д. И. Реутская (2003) рекомендует вакцинировать щенков с 6-недельного возраста с 2 последующими ревакцинациями с интервалами в 3 и 2 нед соответственно, что увеличивает показатели уровня титра специфических антител животных в среднем на 61,5% [5].

Вакцинация щенков в возрасте 4 нед с высоким уровнем материнских антител вызывает ранние темпы сероконверсии, которые могут привести к уменьшению «окна восприимчивости» в отношении парвовируса собак 2-го типа, однако целесообразной такая вакцинация становится только в особо эндемичных районах [16].

К. D. Altman и соавт. (2017) наблюдали сильную отрицательную корреляцию между сроком последней вакцинации и заражением щенков парвовирусным энтеритом – чем позже щенок получает последнюю вакцину, тем ниже риск отказа вакцинации [10]. Это подтверждает гипотезу о том, что использование последней вакцинации у щенков в возрасте менее 16 нед предрасполагает к отказу вакцины. В исследованиях, проведенных R. D. Schultz и соавт. (2010), установлено, что у собак, которых не ревакцинировали от парвовирусного энтерита в течение 9 лет, сывороточные антитела были достаточно высокими для потенциальной защиты от заражения [9]. Даже однократная вакцинация собак в возрасте 16 нед или позже может обеспечить долгосрочный иммунитет у очень высокого процента животных.

По данным M. Taguchi и соавт. (2011), после иммунизации против CPV-2 лишь у 86% собак сохраняются достаточно высокие титры антител, которые были более высокие у молодых собак, при этом никаких половых различий в значениях данного показателя авторами выявлено не было [12]. В дальнейших исследованиях было показано, что титры антител к возбудителю парвовирусного энтерита были значительно выше у собак с массой тела менее 5 кг, по сравнению с более крупными особями [19].

Большинство собак с регулярной базовой иммунизацией демонстрируют достаточный титр антител к парвовирусному энтериту. Однако D. Schoder и соавт. (2006) указывают на важность индивидуального подхода к иммунопрофилактике парвовируса собак 2-го типа; ориентиром для этого подхода служат серологические исследования для определения титра вирусоспецифических антител [27].

У 2-недельных щенков, полученных от собак, дополнительно иммунизированных за 2–4 нед до вязки, титры антител к CPV-2 выше, чем у щенков от невакцинированных собак [2]. Щенки от собак, которых вакцинировали на 42-й день беременности, получают высокий уровень иммуноглобулина через молокозиво и считаются защищенными от парвовирусного энтерита в первые 6–7 нед жизни [13]. Разница между показателями уровня титра специфических антител в сыворотке крови 10-суточных щенков из одного помета составляет от 25 до 87,5%, а из разных пометов

достигает 94%. Показатель уровня титра материнских специфических антител в сыворотке крови щенков в возрасте 10 сут составляет от 4,2 до 50% уровня титра специфических антител в сыворотке крови их матерей, а при отъеме от сук снижается в среднем еще на 32% и восстанавливается в 6-недельном возрасте. Между массой новорожденных щенков и показателями титров специфических антител в сыворотке крови существует тесная прямая зависимость, которая более выражена у самок, чем у самцов. Во время лактации собак титр антител к антигенам возбудителя парвовирусного энтерита в сыворотке крови снижается в среднем на 53,8% [5].

После вакцинации собак против парвовирусного энтерита увеличение титра специфических антител, как при использовании аттенуированной, так и инактивированной вакцины, происходит без существенных различий [21]. Т. С. Галкина и соавт. (2006) установили, что вакцины разных производителей не отличаются антигенной активностью в отношении парвовируса собак 2-го типа, а уровень прироста вирусспецифических антител зависит от наличия материнских антител, а не от вида вакцины. Современные ДНК-вакцины являются эффективными для индуцирования как специфических к CPV-2 гуморальных, так и клеточных иммунных ответов и могут рассматриваться как разумная альтернатива традиционным вакцинам [22].

Применение некоторых препаратов из фармакотерапевтической группы иммуномодуляторов (ронколейкин и иммунофан) в качестве адъювантов вакцин способствует сохранению высокого титра антител в поствакцинальный период у молодых собак [4]. *Propionibacterium avidum* KP-40 – мощный стимулятор системы макрофагов-моноцитов и индуктор эндогенного интерферона. А. К. Siwicki и соавт. (1998), используя его в качестве адъюванта вакцин против парвовируса собак 2-го типа, установили значительное усиление фагоцитарной и бактерицидной активности лейкоцитов крови, сопровождающейся повышенными уровнями в сыворотке крови интерферона-гамма и интерлейкина-1 и более высоких конканавалин-А индуцированных бласттрансформированных лимфоцитов [7]. Сделан вывод о том, что *Propionibacterium avidum* KP-40 может применяться в качестве мощного и безопасного адъюванта при вакцинации собак и, кроме этого, обеспечивает повышение неспецифической антибактериальной и противовирусной резистентности организма.

По данным Г. Е. Мооге и соавт. (2005), введение ассоциированной вакцины, в том числе содержащей антигена CPV-2, вызывает различные побочные действия лишь у 3,83% собак, при этом предрасполагающими факторами риска были кастрация, низкая масса тела и возраст моложе 9 мес [8]. Случаи же возникновения парвовирусного энтерита вскоре после вакцинации связаны с заражением полевыми штаммами парвовируса собак 2-го типа, а не с возвратом к вирулентности модифицированного живого вируса, содержащегося в вакцине [24].

Мутации в полевых изолятах парвовируса собак 2-го типа вызвали опасения относительно способности вакцин, содержащих CPV-2, защищать от заражения недавно идентифицированными типами CPV-2b и CPV-2c. Однако исследования, проведенные Е. М. Siedek и соавт. (2011), продемонстрировали перекрестную защиту от вирулентных штаммов CPV-2b и CPV-2c парвови-

русного энтерита собак, вакцинированных штаммом NL-35-D CPV-2, используемым в настоящее время для изготовления коммерческих вакцин [28]. Тем не менее филогенетические исследования указывают на важность непрерывного молекулярного типирования вируса как инструмента для мониторинга распространенных циркулирующих штаммов CPV-2 и оценки эффективности существующих вакцин. Откорректированные типы вакцин, которые необходимо использовать, возможно, придется снова тестировать в соответствии с каждой эпизоотической ситуацией для достижения оптимальной иммунной защиты собак от парвовирусного энтерита [23].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Наиболее эффективная вакцинация щенков предполагает 3-кратное введение вакцины, при этом 1-е ее введение должно осуществляться не ранее чем в 6 нед, а последнее – в 16 нед или позже. При необходимости допускается введение вакцины против парвовируса собак 2-го типа в 4-недельном возрасте, а также беременным особям. Большинство собак с регулярной базовой иммунизацией демонстрируют достаточные титры антител к парвовирусному энтериту, темпы прироста которых не зависят от половой принадлежности животных и вида вакцин, но могут изменяться в зависимости от возраста, массы тела и наличия материнских антител. Показатели титров материнских антител к CPV-2 у новорожденных щенков демонстрируют широкую индивидуальную инвариантность и имеют тесную взаимосвязь с массой тела, полом, а также наличием антител у матери. Применение иммуномодуляторов в качестве адъювантов для вакцин является оправданным средством для сохранения высокого титра антител к парвовирусу собак 2-го типа в поствакцинальный период, а применение современных ДНК-вакцин – разумной альтернативой традиционной вакцинации. Вероятность возникновения осложнений после введения ассоциированной вакцины, содержащей антигены возбудителя парвовирусного энтерита, составляет около 3,8%, а предрасполагающими факторами риска является кастрация, низкая масса тела и возраст моложе 9 мес. Современные вакцины, изготовленные из штаммов CPV-2, полностью защищают от других вирулентных штаммов парвовируса собак 2-го типа, однако филогенетические исследования указывают на важность непрерывного молекулярного типирования вируса для мониторинга распространенных циркулирующих штаммов вируса и оценки эффективности существующих вакцин.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Галкина Т. С., Глобенко Л. А., Мороз Н. В. Динамика накопления вирусспецифических антител против чумы плотоядных и парвовирусного энтерита при вакцинации собак // Ветеринарная патология. – 2006. – № 4. – С. 149–152.
2. Дубков Ю. А. Усовершенствование метода специфической профилактики парвовирусного энтерита собак: дис. ... канд. вет. наук. – Москва, 2000. – 145 с.
3. Иммуногенные свойства ассоциированных вакцин против болезней плотоядных / Н. В. Мороз, Л. А. Глобенко, В. М. Захаров, В. Ю. Фоменко // Труды Федерального центра охраны здоровья животных. – 2005. – Т. 3. – С. 273–279.
4. Полковниченко А. П., Захаркина Н. И. Эффективность препарата Ронколейкин в качестве адъюванта вакцины против парвовирусной инфекции собак // Известия Оренбургского ГАУ. – 2017. – № 4 (66). – С. 150–153.

5. Реутская Д. И. Парвовирусный энтерит собак: эпизоотология, иммунология, профилактика и меры борьбы: дис. ... канд. вет. наук. – Барнаул, 2003. – 145 с.
6. Хожаева И. Г. Чума и парвовирусный энтерит собак в условиях крупного промышленного города: эпизоотология, клиника, иммунология и меры борьбы: автореф. дис. ... канд. вет. наук. – Алматы, 2001. – 21 с.
7. Adjuvant properties of killed *Propionibacterium avidum* KP-40 in vaccination of dogs against canine parvovirus / A. K. Siwicki, J. Krzyzanowski, M. Bartoszcze [et al.] // *Deutsche Tierärztliche Wochenschrift*. – 1998. – Vol. 105 (5). – P. 186–190; PMID: 9646552.
8. Adverse events diagnosed within three days of vaccine administration in dogs / G. E. Moore, L. F. Guptill, M. P. Ward [et al.] // *J. Am. Vet. Med. Assoc.* – 2005. – Vol. 227 (7). – P. 1102–1108; DOI: 10.2460/javma.2005.227.1102.
9. Age and long-term protective immunity in dogs and cats / R. D. Schultz, B. Thiel, E. Mukhtar [et al.] // *J. Comp. Pathol.* – 2010. – Vol. 142 (S1). – P. 102–108; DOI: 10.1016/j.jcpa.2009.10.009.
10. Altman K.D., Kelman M., Ward M.P. Are vaccine strain, type or administration protocol risk factors for canine parvovirus vaccine failure? // *Vet. Microbiol.* – 2017. – Vol. 210. – P. 8–16; DOI: 10.1016/j.vetmic.2017.08.019.
11. Antibody levels and protection to canine parvovirus type 2 / G. Elia, A. Cavalli, F. Cirone [et al.] // *J. Vet. Med. B: Infect. Dis. Vet. Public Health.* – 2005. – Vol. 52 (7–8). – P. 320–322; DOI: 10.1111/j.1439-0450.2005.00870.x.
12. Antibody titers for canine parvovirus type-2, canine distemper virus, and canine adenovirus type-1 in adult household dogs / M. Taguchi, K. Namikawa, T. Maruo [et al.] // *Can. Vet. J.* – 2011. – Vol. 52 (9). – P. 983–986; PMID: PMC3157073.
13. Bacic D., Obrenovic S., Trailovic D. R. Humoral immunity of pregnant bitches, vaccinated with inactivated vaccine against parvoviral infections in dogs // *Veterinarski Glasnik*. – 2002. – Vol. 56 (5–6). – P. 279–284; DOI: 10.2298/VETGL0206279B.
14. Davis-Wurzler G. M. 2013 update on current vaccination strategies in puppies and kittens // *Vet. Clin. North Am. Small Anim. Pract.* – 2014. – Vol. 44 (2). – P. 235–263; DOI: 10.1016/j.cvs.2013.11.006.
15. Day M. J. Small animal vaccination: a practical guide for vets in the UK // *In Practice*. – 2017. – Vol. 39 (3). – P. 110–118; DOI: 10.1136/inp.j615.
16. De Cramer K. G., Stylianides E., van Vuuren M. Efficacy of vaccination at 4 and 6 weeks in the control of canine parvovirus // *Vet. Microbiol.* – 2011. – Vol. 149 (1–2). – P. 126–132; DOI: 10.1016/j.vetmic.2010.11.004.
17. Deepa P. M., Saseendranath M. R. Incidence of canine parvoviral infection in immunised dogs // *Indian Vet. J.* – 2002. – Vol. 79 (7). – P. 643–644.
18. Detection of a canine parvovirus type 2c with a non-coding mutation and its implications for molecular characterization / N. Decaro, C. Desario, F. Amorisco [et al.] // *Vet. J.* – 2013. – Vol. 196 (3). – P. 555–557; DOI: 10.1016/j.tvjl.2012.12.017.
19. Effects of body weight on antibody titers against canine parvovirus type 2, canine distemper virus, and canine adenovirus type 1 in vaccinated domestic adult dogs / M. Taguchi, K. Namikawa, T. Maruo [et al.] // *Can. J. Vet. Res.* – 2012. – Vol. 76 (4). – P. 317–319; PMID: PMC3460611.
20. Houston D. M., Ribble C. S., Head L. L. Risk factors associated with parvovirus enteritis in dogs: 283 cases (1982–1991) // *J. Am. Vet. Med. Assoc.* – 1996. – Vol. 208 (4). – P. 542–546; PMID: 8603904.
21. Humoral immunity in puppies of immune bitches vaccinated with an attenuated and inactivated / D. Bacic, S. Obrenovic, M. Valcic [et al.] // *Veterinarski Glasnik*. – 2002. – Vol. 56 (5–6). – P. 285–294; DOI: <https://doi.org/10.2298/VETGL0206285B>.
22. Immunogenicity of a DNA-launched replicon-based canine parvovirus DNA vaccine expressing VP2 antigen in dogs / S. S. Dahiya, M. Saini, P. Kumar, P. K. Gupta // *Res. Vet. Sci.* – 2012. – Vol. 93 (2). – P. 1089–1097; DOI: 10.1016/j.rvsc.2012.01.017.
23. Miranda C., Thompson G. Canine parvovirus in vaccinated dogs: A field study // *Vet. Rec.* – 2016. – Vol. 178 (16). – P. 397; DOI: 10.1136/vr.103508.
24. Occurrence of severe gastroenteritis in pups after canine parvovirus vaccine administration: A clinical and laboratory diagnostic dilemma / N. Decaro, C. Desario, G. Elia [et al.] // *Vaccine*. – 2007. – Vol. 25 (7). – P. 1161–1166; DOI: 10.1016/j.vaccine.2006.10.020.
25. Prittie J. Canine parvoviral enteritis: a review of diagnosis, management, and prevention // *J. Vet. Emerg. Critical Care*. – 2004. – Vol. 14 (3). – P. 167–176; DOI: 10.1111/j.1534-6935.2004.04020.x.
26. Severe parvovirus in a 12-year-old dog that had been repeatedly vaccinated / N. Decaro, F. Cirone, C. Desario [et al.] // *Vet. Rec.* – 2009. – Vol. 164 (19). – P. 593–595; PMID: 19429938.
27. Study on the immune status against canine distemper virus and canine parvovirus-2 in vaccinated dogs in lower Austria and Vienna / D. Schoder, V. Benetka, I. Sommerfeld-Stur [et al.] // *Wiener Tierärztliche Monatsschrift*. – 2006. – Vol. 93 (7). – P. 176–182.
28. Vaccination with canine parvovirus type 2 (CPV-2) protects against challenge with virulent CPV-2b and CPV-2c / E. M. Siedek, H. Schmidt, G. H. Sture, R. Raue // *Berl. Munch. Tierarztl. Wochenschr.* – 2011. – Vol. 124 (1–2). – P. 58–64; PMID: 21306055.
29. Vannamahaxay S., Chuammitri P. Update on canine parvovirus: Molecular and genomic aspects, with emphasis on genetic variants affecting the canine host // *Kafkas Univ. Vet. Fak. Derg.* – 2017. – Vol. 23 (5). – P. 847–856; DOI: 10.9775/kvfd.2017.17673.
30. WSAVA Guidelines for the vaccination of the dogs and cats / M. J. Day, M. C. Horzinek, R. D. Schultz, R. A. Squires // *J. Small Anim. Pract.* – 2016. – Vol. 57 (1). – P. E1–E45; DOI: 10.1111/jasp.2_12431.

REFERENCES

- Galkina T. S., Globenko L. A., Moroz N. V. Dynamics of accumulation of virus specific antibodies against distemper and parvovirus enteritis associated with dog vaccination [Dinamika nakopleniya virusospecificheskih antitel protiv chumy plotoyadnyh i parvovirusnogo ehnterita pri vakcinacii sobak]. *Veterinarnaya parazitologiya*. 2006; 4: 149–152 (in Russian).
- Dubkov Yu. A. Improvement of canine parvovirus enteritis specific prevention method: Candidate of Science thesis (Veterinary Medicine) [Usovershenstvovanie metoda specificheskoy profilaktiki parvovirusnogo enterita sobak: dis. ... kand. vet. nauk]. Moscow, 2000 (in Russian).
- Immunogenic properties of combined vaccines against carnivore diseases [Immunogennye svojstva associirovannyh vakcin protiv boleznej plotoyadnyh]. N. V. Moroz, L. A. Globenko, V. M. Zakharov, V. Yu. Fomenko. *Proceedings of the Federal Centre for Animal Health*. 2005; 3: 273–279 (in Russian).
- Polkovnichenko A. P., Zakharkina N. I. The efficacy of Ronkolejkin preparation used as an adjuvant in the vaccine against canine parvovirus infection [Effektivnost' preparata Ronkolejkin v kachestve ad'yuvanta vakciny protiv parvovirusnoj infekcii sobak]. *Izvestiya Orenburgskogo gosudarstvennogo agrarnogo universiteta*. 2017; 4 (66): 150–153 (in Russian).
- Reutskaya D. I. Canine parvovirus enteritis: epidemiology, immunology, prevention and control measures: Candidate of Science (Veterinary Medicine) thesis [Parvovirusnyj ehnterit sobak: ehpiizootologiya, immunologiya, profilaktika i mery bor'by: dis. ... kand. vet. nauk]. Barnaul, 2003 (in Russian).
- Khozhayeva I. G. Distemper and canine parvovirus enteritis in a large industrial city: epidemiology, clinical signs, immunology and control measures: Candidate of Science (Veterinary Medicine) thesis autoabstract [Chuma i parvovirusnyj enterit sobak v usloviyah krupnogo promyshlennogo goroda: ehpiizootologiya, klinika, immunologiya i mery bor'by: avtoref. dis. ... kand. vet. nauk]. Almaty, 2001 (in Russian).
- Adjuvant properties of killed *Propionibacterium avidum* KP-40 in vaccination of dogs against canine parvovirus. A. K. Siwicki, J. Krzyzanowski, M. Bartoszcze [et al.]. *Deutsche Tierärztliche Wochenschrift*. 1998; 105 (5): 186–190; PMID: 9646552.

8. Adverse events diagnosed within three days of vaccine administration in dogs. G. E. Moore, L. F. Guptill, M. P. Ward [et al.]. *J. Am. Vet. Med. Assoc.* 2005; 227 (7): 1102–1108; DOI: 10.2460/javma.2005.227.1102.
9. Age and long-term protective immunity in dogs and cats. R. D. Schultz, B. Thiel, E. Mukhtar [et al.]. *J. Comp. Pathol.* 2010; 142 (S1): 102–108; DOI: 10.1016/j.jcpa.2009.10.009.
10. Altman K.D., Kelman M., Ward M.P. Are vaccine strain, type or administration protocol risk factors for canine parvovirus vaccine failure? *Vet. Microbiol.* 2017; 210: 8–16; DOI: 10.1016/j.vetmic.2017.08.019.
11. Antibody levels and protection to canine parvovirus type 2. G. Elia, A. Cavalli, F. Cirone [et al.]. *J. Vet. Med. B: Infect. Dis. Vet. Public Health.* 2005; 52 (7–8): 320–322; DOI: 10.1111/j.1439-0450.2005.00870.x.
12. Antibody titers for canine parvovirus type-2, canine distemper virus, and canine adenovirus type-1 in adult household dogs. M. Taguchi, K. Namikawa, T. Maruo [et al.]. *Can. Vet. J.* 2011; 52 (9): 983–986; PMID: PMC3157073.
13. Bacic D., Obrenovic S., Trailovic D. R. Humoral immunity of pregnant bitches, vaccinated with inactivated vaccine against parvoviral infections in dogs. *Veterinarski Glasnik.* 2002; 56 (5–6): 279–284; DOI: 10.2298/VETGL0206279B.
14. Davis-Wurzler G. M. 2013 update on current vaccination strategies in puppies and kittens. *Vet. Clin. North Am. Small Anim. Pract.* 2014; 44 (2): 235–263; DOI: 10.1016/j.cvsm.2013.11.006.
15. Day M. J. Small animal vaccination: a practical guide for vets in the UK. *In Practice.* 2017; 39 (3): 110–118; DOI: 10.1136/inp.j615.
16. De Cramer K. G., Stylianides E., van Vuuren M. Efficacy of vaccination at 4 and 6 weeks in the control of canine parvovirus. *Vet. Microbiol.* 2011; 149 (1–2): 126–132; DOI: 10.1016/j.vetmic.2010.11.004.
17. Deepa P. M., Saseendranath M. R. Incidence of canine parvoviral infection in immunised dogs. *Indian Vet. J.* 2002; 79 (7): 643–644.
18. Detection of a canine parvovirus type 2c with a non-coding mutation and its implications for molecular characterization. N. Decaro, C. Desario, F. Amorisco [et al.]. *Vet. J.* 2013; 196 (3): 555–557; DOI: 10.1016/j.tvjl.2012.12.017.
19. Effects of body weight on antibody titers against canine parvovirus type 2, canine distemper virus, and canine adenovirus type 1 in vaccinated domestic adult dogs. M. Taguchi, K. Namikawa, T. Maruo [et al.]. *Can. J. Vet. Res.* 2012; 76 (4): 317–319; PMID: PMC3460611.
20. Houston D. M., Ribble C. S., Head L. L. Risk factors associated with parvovirus enteritis in dogs: 283 cases (1982–1991). *J. Am. Vet. Med. Assoc.* 1996; 208 (4): 542–546; PMID: 8603904.
21. Humoral immunity in puppies of immune bitches vaccinated with an attenuated and inactivated. D. Bacic, S. Obrenovic, M. Valcic [et al.]. *Veterinarski Glasnik.* 2002; 56 (5–6): 285–294; DOI: <https://doi.org/10.2298/VETGL0206285B>.
22. Immunogenicity of a DNA-launched replicon-based canine parvovirus DNA vaccine expressing VP2 antigen in dogs. S. S. Dahiya, M. Saini, P. Kumar, P. K. Gupta. *Res. Vet. Sci.* 2012; 93 (2): 1089–1097; DOI: 10.1016/j.rvsc.2012.01.017.
23. Miranda C., Thompson G. Canine parvovirus in vaccinated dogs: A field study. *Vet. Rec.* 2016; 178 (16): 397; DOI: 10.1136/vr.103508.
24. Occurrence of severe gastroenteritis in pups after canine parvovirus vaccine administration: A clinical and laboratory diagnostic dilemma. N. Decaro, C. Desario, G. Elia [et al.]. *Vaccine.* 2007; 25 (7): 1161–1166; DOI: 10.1016/j.vaccine.2006.10.020.
25. Prittie J. Canine parvovirus enteritis: a review of diagnosis, management, and prevention. *J. Vet. Emerg. Critical Care.* 2004; 14 (3): 167–176; DOI: 10.1111/j.1534-6935.2004.04020.x.
26. Severe parvovirus in a 12-year-old dog that had been repeatedly vaccinated. N. Decaro, F. Cirone, C. Desario [et al.]. *Vet. Rec.* 2009; 164 (19): 593–595; PMID: 19429938.
27. Study on the immune status against canine distemper virus and canine parvovirus-2 in vaccinated dogs in lower Austria and Vienna. D. Schoder, V. Benetka, I. Sommerfeld-Stur [et al.]. *Wiener Tierärztliche Monatsschrift.* 2006; 93 (7): 176–182.
28. Vaccination with canine parvovirus type 2 (CPV-2) protects against challenge with virulent CPV-2b and CPV-2c. E. M. Siedek, H. Schmidt, G. H. Sture, R. Raue. *Berl. Munch. Tierarztl. Wochenschr.* 2011; 124 (1–2): 58–64; PMID: 21306055.
29. Vannamahaxay S., Chuammritri P. Update on canine parvovirus: Molecular and genomic aspects, with emphasis on genetic variants affecting the canine host. *Kafkas Univ. Vet. Fak. Derg.* 2017; 23 (5): 847–856; DOI: 10.9775/kvfd.2017.17673.
30. WSAVA Guidelines for the vaccination of the dogs and cats. M. J. Day, M. C. Horzinek, R. D. Schultz, R. A. Squires. *J. Small Anim. Pract.* 2016; 57 (1): E1–E45; DOI: 10.1111/jsap.2_12431.

Поступила 19.10.18

Принята в печать 26.11.18