

**Л.Є. Корнієнко, В.І. Головаха, Б.М. Ярчук, А.М. Головко,
О.В. Дикий, Л.М. Корнієнко, О.Б. Домбровський,
Р.В. Тирсін, Тирсіна Ю.М.**

ПАРВОВІРУСНІ ІНФЕКЦІЇ СОБАК І ХУТРОВИХ ЗВІРІВ

ББК

УДК 619:616. 9-098:636.7

Автори: **Л.Є. Корнієнко, В.І. Головаха, Б.М. Ярчук,
А.М. Головка, О.В. Дикий, Л.М. Корнієнко, О.Б. Домбровський, Р.В. Тирсін,
Ю.М. Тирсіна**

Рецензенти: д-р вет. наук **В.П. Литвин** (Національний аграрний університет), канд. вет. наук **В.П. Главацький** (Асоціація агробіологічних підприємств України).

Парвовірусні інфекції собак і хутрових звірів / Л.Є. Корнієнко, В.І. Головаха, Б.М. Ярчук та ін.– Біла Церква, 2001.– 55 с.

ББК

ISBM

**@Корнієнко Л.Є., Головаха В.І., Ярчук Б.М.,
Головка А.М., Дикий О.В., Корнієнко Л.М.,
Домбровський О.Б., Тирсін Р.В., Тирсіна Ю.М.**

ВСТУП

Парвовіруси виділені в самостійну родину, в якій налічується більше 30 представників. За природних умов вони уражають велику кількість тварин і птахів. Як правило, парвовіруси одного виду тварин не викликають захворювань у тварин інших видів. Виключення становлять парвовіруси м'ясоїдних і птахів. Захворювання, які зумовлені парвовірусами, широко розповсюджені і завдають значних економічних збитків тваринництву багатьох країн, у тому числі України.

В інфекційній патології собак і хутрових звірів парвовірусна інфекція собак, алеутська хвороба та вірусний ентерит норок займають значне місце. Парвовірусний ентерит собак і ентерит норок належить до емерджентних захворювань, які з'явилися порівняно недавно. У СРСР ентерит норок уперше зареєстровано в 1965 р. на Сахаліні. Парвовіроз собак відомий з часів московської олімпіади як "олімпійка собак", і нині розповсюджений практично на всіх континентах земної кулі. Смертність при парвовірусному ентериті собак коливається у межах 5–50 %. Летальність цуценят у віці 4–5 міс., як правило, становить 25–30 %, але може досягати 80 % (Сюрин В.Н. и соавт., 1998). Смертність при парвовірусному ентериті залежить від віку: у цуценят вона становить 3,7 – 30 %, у дорослих норок – 0,36 – 7,14 (Анакіна Ю.Г., 1983; Сюрин В.Н., Фомина Н.В., 1979).

Загальні економічні збитки від парвовірозу собак і ентериту норок складаються зі збитків від загибелі й бракування тварин у службовому собаківництві, внаслідок втрати собаками після переохворювання службових якостей, витрат на проведення профілактичних, протиепізоотичних та лікувальних заходів, втрати якості хутра й загибелі цуценят.

Збільшення кількості приватних господарств, які займаються розведенням норок, створення в Україні розплідників службового собаківництва, збільшення поголів'я собак у населення поставили перед фахівцями ветеринарної медицини ряд завдань із профілактики й лікування цих парвовірусних інфекцій. Різко підвищились вимоги щодо виконання ветеринарно-санітарних заходів, до якості засобів специфічної профілактики переважно імпортного виробництва, які сьогодні постачаються в Україну, схем і методів їх застосування.

Нині ефективність лікувальних заходів при захворюванні собак на парвовіроз і ентерит норок здебільшого визначається швидкістю й точністю постановки діагнозу. Лабораторне підтвердження захворювання визначає стратегію й тактику дій фахівців ветеринарної медицини. Важливим питанням сьогодення залишається специфічне лікування (гіперімунні сироватки, препарати ендogenousного інтерферону) і специфічна профілактика парвовірусних інфекцій у собак і норок.

Застосування гіперімунних сироваток, отриманих співробітниками кафедри епізоотології Білоцерківського ДАУ, регідратаційних розчинів за певними прописами, ентеросорбції у початковій стадії парвовірозу в собак у поєднанні з неспецифічною терапією (комплексний підхід) дає потрібний ефект, а дотримання відповідних схем щеплень собак із застосуванням живих та інактивованих вакцин забезпечує їх надійний захист.

Алеутська хвороба норок була вперше описана більше як 40 років тому. Однак за цей, відносно невеликий проміжок часу, вона привернула до себе увагу, не лише фахівців ветеринарної медицини, а й біологів, медичних працівників, імунологів, вірусологів тощо. В патогенезі даного захворювання тісно переплітаються елементи вірусології, генетики, імунопатології, ревматології (Norton W.L., 1970; Тимаков В.Д., Зуев В.А., 1977; Зуев В.А., 1979, 1988).

Одночасне поєднання багатьох особливостей аутоімунізації і повільних інфекцій дозволило використовувати алеутську хворобу в якості моделі для вивчення питань патології людини. Усе це говорить про загально-біологічне значення проблеми алеутської хвороби норок, про актуальність її вивчення. Однак це лише один бік питання. Іншим є те, яких збитків завдає дане захворювання звірівництву, і, зокрема, вітчизняному.

Звірівницькі господарства України також уражені даним захворюванням. Проте, наявність неспецифічних і специфічних діагностичних методик призначених для виявлення хворих і вірусоносіїв дозволяє з оптимізмом дивитись на вирішення проблеми оздоровлення господарств країни від цього захворювання. Доведена можливість, із застосуванням сучасних методів діагностики, при виконанні всього комплексу ветеринарно-санітарних заходів повної ліквідації захворювання, як на невеликих фермах, так і в господарствах промислового типу.

ПАРВОВІРУСНИЙ ЕНТЕРИТ СОБАК

Парвовірусний ентерит собак (парвовірусна інфекція собак, “олімпійка”) – це контагіозна хвороба, яка проявляється блюванням, геморагічним гастроентеритом, міокардитом, лейкопенією, дегідратацією й загибеллю цуценят, молодших 5–6-місячного віку. Ураження локалізуються в тонкому кишечнику, лімфоїдних тканинах.

Історична довідка. Парвовірусну інфекцію собак уперше було зареєстровано в Бельгії в 1976 р. Поступово захворювання розповсюдилось у США, Канаді, Австралії, Франції, ФРН, Великобританії, Швейцарії. Нині це одне з найбільш широко розповсюджених захворювань собак. Першого представника вірусів цієї групи виділив L.Kilham від шурів у 1959 р. Збудника парвовірусного ентериту собак у 1976 р. уперше виділив і описав Siegl. Він довів широке розповсюдження хвороби в США. Епізоотії парвовірусного ентериту в 1978 – 1981 рр. були зареєстровані в багатьох країнах світу: в Австралії, Канаді, Англії, Нідерландах, Італії, Франції тощо. В останні роки спостерігається еволюція збудника парвовірусного ентериту. Вважають, що парвовірус собак (CPV-2) рідше циркулює в країнах Європи, США і Японії, а після 1980 р. в основному змінився на інший варіант (CPV-2a). Обидва віруси відрізняються мінімум за 6-ма нуклеотидами генома і відповідним амінокислотним складом та капсидними білками. Однак імунізація собак вакцинами, виготовленими з одного штаму вірусу, захищала їх від зараження й захворювання іншим штамом (Орлянкин Б.Г. и соавт., 1985). На теренах колишнього СРСР дане захворювання вперше виникло у 1980 р. в Москві, під час проведення Всесвітньої Олімпіади (Сергеев В.А., Орлянкин Б.Г., 1983; Гладыш С, 1993). Нині парвовірусний ентерит досить широко розповсюджений в Україні.

Характеристика збудника. Парвовіруси були виділені Міжнародним комітетом із таксономії у самостійну родину Parvoviridae (від лат. parvus – дрібний) у 1973 р. Збудник парвовірусного ентериту собак належить до роду Parvovirus цієї родини (Сюрин В.Н., Фомина Н.В., 1979; Сюрин В.Н., Белоусова Р.В., Фомина Н.В., 1984). Віріони парвовірусу собак являють собою без оболонкові ікосаедричні частки діаметром 23 – 26 нм і мають плавучу щільність у холостому цезії 1,34 г/см³ (пусті капсиди), 1,38 г/см³ (ймовірно дефектні частки) і 1,43 г/см³ (повні вібріони). Вірус є досить стійким до нагрівання (стабільний при температурі 60° С упродовж години). Геном вірусу представлений єдиною одно спіральною молекулою ДНК (Carmichael R.E., Binn L.N., 1981; Matthevs R.E.F., 1982). Стійкий у кислому середовищі при рН 3, при прогріванні при 60 ° С протягом години, не чутливий до цілого ряду дезінфікуючих речовин, впливу факторів зовнішнього середовища. Він стійкий до дії ефіру, хлороформу, спирту і чутливий до гіпохлориту натрію та соди (Аникина Ю.Г., 1982; Сулимов А.А., Груздев К.Н., Селиванов А.В., 1982). У всіх штамів (вірулентних, вакцинних) є три поліпептиди з мол. м.: VP67 – 67 кД, VP70 – 70 та VP85 – 85 кД (Rhode S.L., Paradiso P.R., 1983; Сюрин В.Н. и соавт., 1991).

Збудник парвовірозу собак – недефектний парвовірус. Від собак у різний час було виділено три антигенно різних парвовіруси: аденоасоційований (дефектний), дрібний і патогенний для собак (CPV-2). Перший не викликає клінічних ознак хвороби, другий уперше виявив L.N. Binn (1967) у фекаліях клінічно здорових тварин, патогенність його вивчена недостатньо. Дрібний вірус іноді виявляли у фекаліях цуценят і дорослих собак при легких формах діареї (Carmichael L.E., Binn L.N., 1981).

Патогенний парвовірус (CPV-2) виділили з фекалій хворих тварин у США (1978) при тяжких формах геморагічного ентериту собак (висока смертність 1 – 5-місячних цуценят). У тому ж 1978 р. хворобу зареєстрували в Канаді, Австралії, Бельгії, а на VII Конгресі Всесвітньої ветеринарної асоціації по дрібних тваринах в 1980 р. було сказано про його розповсюдження у світі. У колишньому СРСР парвовірус від хворих собак уперше виділили А.А. Сулимов, К.Н. Груздев, А.В. Селиванов в 1980 р.

Дрібний вірус собак позначають нині як парвовірус собак першого типу (CPV-1), а парвовірус собак, виявлений на початку 80-х рр. у багатьох країнах світу, – як другий тип (CPV-2).

Різні штами парвовірусного ентериту подібні за антигенною структурою і мають 3 білки (А, В, С). Канадські вчені у складі віріонів парвовірусу, ентериту норок, панлейкопенії котів виявили 4-й білок Д, який, імовірно, є продуктом ферментативного розщеплення більш великого білку. Складена специфічна епітопна карта з варіантом послідовностей гену кожного білка у парвовірусу собак, котів, норок, єнотів.

Збудник парвовірусного ентериту собак найбільш близький за своїми властивостями до вірусу панлейкопенії котів. Вірогідно, що він є мутантною формою цього вірусу. Споріднений вірус ентериту норок відрізнявся від них за антигенною структурою, гемаглютинабельними властивостями, спектром патогенності для тварин і будовою геному. Парвовірус собак і вірус панлейкопенії котів відрізнявся менш ніж на 1 % за нуклеотидною послідовністю ДНК. Парвовіруси собак мають антигенну родинність із вірусами парвовірозу щурів, свиней і мишей. При електронній мікроскопії парвовірус собак і вірус панлейкопенії котів (шт. Олігеро) не відрізнялись, однак перший з них розмножувався в культурах клітин FLF-3 та МДСК, а другий лише в культурі FLF-3, але не в культурах МДСК, МА-104 і HeLa. Виявлена антигенна спільність усіх парвовірусів, однак парвовірус собак чітко диференціюється від панлейкопенії котів і ентериту норок. Два останніх віруси повністю ідентичні. При порівнянні збудника парвовірусного ентериту з вірусами групи панлейкопенії котів та ентериту норок спостерігалось до 80 % гомології рестрикційних ділянок, проте за 8 сайтами рестрикції вони відрізнялись. Виявлена також незначна гомологія між збудником парвовірозу у собак і парвовірусами свиней (Johnson R.H., McCandlish I.A.P., Wilson J.H.G., 1983; Mengeling W.L., Bunn T.P., Paul P.S., 1983; Parrish C.R., Carmichael L.E., Antczak D.F., 1982; Pastoret P.P., Schwerts A., Thiry E., 1983; McMaster G.K., Tratschin J.D., 1982).

Антигенна спорідненість парвовірусу собак із вірусом панлейкопенії котів була підтверджена в РН, РЗГА і МФА (Ананьев В.А., 1982). Ряд дослідників, вивчаючи антигенну родинність парвовірусу собак і вірусу панлейкопенії котів у РДП, РГА, РЗГА з використанням методу виснаження сироваток, довели, що ці віруси мають специфічні спільні антигени. Деякі з них є гемаглютинінами. Виявлення в сироватках крові собак антитіл, активних проти парвовірусу собак і не активних проти панлейкопенії котів, підтверджує наявність суто специфічних білків. Виявлено слабо виражену антигенну родинність між парвовірусами свиней і собак. Захворювання собак рота-, корона-, і парвовірусами є досить небезпечним для людей, тому що ці віруси споріднені з аналогічними вірусами людини.

Зараження первинних і перещеплюваних культур клітин собак і котів показало, що FPV (збудник панлейкопенії котів) розмножувався в котячих і не розмножувався в собачих клітинних культурах, а CPV, на відміну від нього, розмножувався і в собачих і в котячих культурах. При зараженні котів і собак виявлена репродукція FPV лише в тимусі заражених собак. FPV викликає у собак віремію, пов'язану із стимулюванням мутагенів крові. З використанням генетичної рекомбінації вірусів для визначення кола господарів виявлені специфічні для котів детермінанти.

Поява змін у слизовій оболонці кишечника тісно пов'язана з локалізацією вірусу в епітелії крипт. Реплікація вірусу в тонкому кишечнику обмежується проліферацією зони

крипт. Первинне місце реплікації вірусу – тимус. Наявність антигену парвовірусу собак у тимусі імунологічними методами (МФА, ІФА) уперше виявляли на 1-й день, в інших лімфоїдних тканинах – на 2-й день, в епітелії тонкого кишечника – на 4-й день після зараження. Екскреція вірусу з фекаліями вперше спостерігається на 3-й день, потім із 4-го по 7-й день після зараження, після чого різко знижується. Виділити вірус із крові вдавалось на 3–4-й день. Парвовірусний антиген виявлений у дорсальній поверхні язика (96,3 %), глотки (81 %), стравоходу (50 %), у слизовій оболонці кишечника (85,2 %), у кістковому мозку (81,6 %), селезінці (79,7 %), тимусі (66,7 %), мезентеріальних лімфовузлах (60,4 %), мигдаликах (58,5 %) і не виявлений в епітелії шкіри і слизових оболонках геніталій самців і самиць. Перехворілі собаки виділяють вірус протягом 3-х тижнів. Вірусосойство в окремих випадках виявляли упродовж 6-ти місяців.

На 5-й день після зараження вірус індукує утворення вірусонейтралізуючих, комплементозв'язувальних і гемаглютинабельних антитіл. Останні становлять найбільший інтерес в аспекті серологічної діагностики й оцінки післявакцинального імунітету. При досягненні максимальних значень титри ГА не знижуються протягом 2-х і більше років (Appel M.J.G., Parrish C.R., 1982; Орлянкин Б.Г. и соавт, 1985) .

Збудник парвовірусного ентериту собак культивується в культурах клітин нирки котеняти, собаки, легень норки, не викликаючи ЦПД. Для виявлення антигену в культурі клітин можна використовувати навіть флуоресцентну сироватку панлейкопенії котів. Установлена чутливість до парвовірусу різних культур клітин: нирки ембріона собаки, перещеплюваної культури клітин Vero, меланоми собаки, нирки kota, первинно трипсинізованих клітин плоду собаки, серця, легень, печінки. З усіх культур внутрішньоядерні включення були виявлені на 8–15-ту добу після зараження лише в клітинах легень ембріона собаки й нирки kota.

Як уже зазначалось, для виявлення вірусу в культурі клітин застосовують реакцію імунофлуоресценції, пофарбування препаратів методом Майн-Грюнвальда і РГА. За допомогою реакції імунофлуоресценції вірус виявляють у всіх культурах, крім МДСК. У культурі клітин нирки kota титр ГА активності парвовірусу з еритроцитами свині через 5 діб після зараження становив 1 : 1024. Збудник парвовірозу розмножувався у тканинах, де відбувається швидка проліферація клітин – кістковому мозку, епітеліальних клітинах, які вистеляють крипти тонкого кишечника, та в міокарді дуже молодих цуценят. Реплікація збудника парвовірозу в перещеплюваних культурах CRFK (нирка кішки Crandel) залежить від фізіологічного стану клітин, тобто реплікація вірусу відбувається в пізній S-фазі перещеплюваних клітин. Штам Kuchiro пасажується в перещеплюваній культурі клітин легень kota (FLF-3). До збудника парвовірусу собак також високочутливою є перещеплювана культура клітин А-72.

Збудник парвовірозу собак аглютинуює еритроцити свині й kota при 4°C і рН 5,8 – 8,2, але не аглютинуює еритроцити коня, великої рогатої худоби, морських свинок. Реакція гемаглютинації використовується для діагностики спалахів панлейкопенії серед котів. Суспензія з фекалій хворих собак постійно мала гемаглютинабельну активність з еритроцитами африканської зеленої мавпи при 4 і 22 ° С, і жодного разу така реакція не відбувалась при 37 ° С. Титр гемаглютинабельної активності при цьому був не вищим 1 : 256. Не гемаглютинабельний мутант парвовірусу собак відрізнявся від висхідного “дикого” штаму структурою генів, які кодували поверхневі білки VP₁ і VP₂. Вірус, який виділяли в культурі клітин, також має гемаглютинабельні властивості. Збудник парвовірозу собак, який культивували в первинно трипсинізованих культурах нирки й легень ембріона собаки, котеняти і перещеплюваній лінії клітин нирки кошенияти спричиняв аглютинацію еритроцитів (Сюрин В.Н. и соавт., 1998).

Епізоотологічні вимости. У розповсюдженні парвовірозу серед собак міста провідну роль відіграють хворі тварини, вірусосойі й собаки в інкубаційному періоді захворювання. Відвідуючи різні місця, вони інфікують ґрунт, предмети, що їх оточують і які стають

факторами передачі парвовірусу. Зараження може відбуватись при обнюхуванні хворих собак здоровими, при паруванні та вигулі тварин.

Експериментальна інфекція вдається у цуценят і кошенят. При зараженні цуценят (8–10-тижневого віку) *per os* на 5-й день розвивались симптоми хвороби: пригнічення, анорексія, блювання, діарея, загибель. У 5-денних експериментально заражених цуценят проявлявся міокардит. При експериментальному зараженні собак, які не мають антитіл до парвовірусу собак, першою й головною ознакою хвороби є діарея, яка розвивається упродовж 24 год після інокуляції вірусу. З цього моменту в калі собак протягом тривалого часу можна виявити велику кількість вірусу. Через декілька тижнів у сироватці крові з'являються специфічні антитіла. Для перорального експериментального зараження цуценят собак необхідні певні умови, зокрема, попереднє голодування. Як інфекційний матеріал використовують зіскрібки слизової оболонки кишечника хворих на парвовірусний ентерит собак. Вірусовмісний матеріал уводять перорально в об'ємі 10 мл. При зараженні цуценят віком 8–10 тижнів *per os* на 5-й день розвивались клінічні ознаки хвороби: пригнічення, анорексія, блювання, діарея, загибель (Сулимов А.А. и соавт., 1982; Сюрин В.Н. и соавт., 1998).

Існує концепція, згідно з якою парвовірусний ентерит набуває масового розповсюдження при щільності популяції собак 12 і більше на 1 км². При зниженні популяції до 6 і менше особин інфекція практично припиняється.

Вірусовиділення після переохворювання триває до 3-х і більше тижнів, за спостереженнями окремих авторів більше 6 міс. (Сюрин В.Н. и соавт., 1991).

Джерелом збудника інфекції є хворі собаки, які виділяють вірус у зовнішнє середовище з фекаліями у кількості 10²–10⁹ ТЦД₅₀/г фекалій у перші 4–7 днів після захворювання, а також вірусоносії. Зараження відбувається аліментарним і аерогенним шляхами.

У природних умовах парвовірусна інфекція може виявлятися у собак будь-якого віку, однак частіше у цуценят до 6-місячного віку. Парвовірусний ентерит реєструється також у куниць і єнотоподібних собак. У 2–15-тижневих цуценят куниць і єнотоподібних собак захворювання проявляється частіше і летальність досягає 30 %. Норки, червоні лисиці, єноти, скунси до парвовірусу собак не чутливі (Орлякин Б.Г. із співавт., 1985; Сюрин В.Н. и соавт., 1991, 1998; Niemand H. G., 1980).

М.М. Рахманина, А.А. Сулимов, А.В. Селиванов (1992) при зараженні білих мишей, щурів, кролів, котів парвовірусом собак клінічних ознак захворювання не виявляли, проте у цих видів тварин реєстрували утворення антитіл.

Титр антитіл у сироватці крові кролів (РЗГА) через тиждень після внутрішньовенного введення вірусу досягав 1 : 128–1 : 1024, внутрішньом'язового – 1 : 64–1 : 128, внутрішньочеревного – 1 : 32–1 : 256, перорального – 1 : 8–1 : 128 (залежно від ізоляту парвовірусу). У наступні 2 тижні він поступово знижувався на 2–3 лог₂.

Максимальне накопичення антитіл (1 : 1024–1 : 8192) у сироватці крові білих мишей виявляли через 21 день після зараження.

У сироватці крові білих щурів через тиждень після внутрішньом'язового, внутрішньочеревного й перорального введення титр антитіл в РЗГА складав 1 : 64–1 : 256, протягом наступних 2 тижнів їх активність знижувалась не більше ніж на 1 лог₂.

На 21-шу добу після введення вірусу в сироватці крові інтактних котів титр антитіл досягав 1 : 1024–1 : 4096. У тварин, сироватка крові яких давала до введення вірусу позитивну реакцію в РЗГА, у цей же термін реєстрували збільшення титрів антитіл на 2 – 3 лог₂.

Якщо сироватка крові собак до введення вірусу мала титр в РЗГА не нижче 1 : 64, то при всіх способах зараження вони не захворювали, в інтактних тварин на 5 – 7-у добу проявлялись клінічні ознаки хвороби (блювання, пронос). Парвовірус із фекалій виділяли у високих титрах (до 1 : 32768) протягом 3 діб після появи клінічних ознак хвороби, потім

гемаглютинабельна активність їх знижувалась. За легкої форми перебігу парвовірозу у собак, на 21 добу після зараження титр гемаглютининів становив 1 : 1024–1 : 8192.

Патогенез. Спостерігають дві форми парвовірусного ентериту – кишкову і міокардитну. Патогенез при міокардитній формі захворювання залежить від фізіологічного стану собаки. Як правило, міокардит у цуценят буває в 4 – 5-тижневому віці, коли відбувається інтенсивне ділення клітин міокарда, а ділення клітин шлунково-кишкового тракту в цей період сповільнене. Після відлучення цуценят ділення епітеліальних клітин кишечника швидко збільшується, а клітин серцевого м'яза уповільнюється. У цьому віці, як показують спостереження, у цуценят частіше уражається кишечник ніж міокард. Вірус репродукується в криптах кишечника, спричиняючи їх лізис. Характерною для парвовірусного ентериту є лейкопенія, яка реєструється в перші 4–5 днів після виникнення хвороби. Кількість лейкоцитів значно знижується й досягає 300 – 2500 в 1 мм³. Лейкопенія часто супроводжується підвищенням температури тіла. При гістологічному дослідженні видно десквамацію клітин епітелію порожньої й клубової кишок, атрофію ворсинок і розширення крипт. У гіперплазованому епітелії крипт виявляють високий мітотичний індекс. У лімфовузлах, тимусі і селезінці виявляють розширені лімфоїдні клітини. Доведена подібність уражень із такими, які спостерігають при панлейкопенії у котів. Ймовірно, в епітелії крипт слизової тонкого кишечника з високою мітотичною активністю клітин створюються сприятливі умови для реплікації ДНК-геному парвовірусу собак, що відрізняє його від інших ентеропатогенних вірусів, які уражують епітелій (Сюрин В.Н. и соавт., 1998).

Репродукція вірусу в організмі заражених собак спочатку відбувається в мигдаликах, ретрофарингіальних і мезентеріальних лімфатичних вузлах, що супроводжується розвитком некрозів. На 3-й день після зараження починається віремія, яка призводить до інфікування лімфоїдних тканин у різних органах і епітелії кишечника. Важкі ураження тканин кишечника спостерігаються на 6 – 10-й день після зараження.

Парвовірусний антиген імунохімічними методами (МФА та ІФА) уперше виявили в тимусі в перший день, а в решті лімфоїдних тканин – на 2-ий, в епітелії тонкого кишечника – на 4-ий день після зараження. Виділення вірусу з фекаліями вперше спостерігалось на 3-й день, і до 7-го воно було значним, потім різко знижувалось. Виділити вірус із крові вдається на 3–4-й день після зараження (Сюрин В.Н. и соавт., 1991).

Отже, розвиток тієї чи іншої форми ґрунтується на здатності вірусу розмножуватись у клітинах, які активно діляться, що пов'язане передусім із віком цуценят: до 3-тижневого віку у них активно діляться клітини міокарда, пізніше – клітини кишечника. Зумовлено це тим, що для реплікації парвовірусів потрібні компоненти ДНК-синтезуючого апарату клітини господаря, зокрема а- та g-ДНК-полімерази, які синтезуються в S-фазі клітинного циклу (Дубков Ю.А., Парамошин А.Н., Уласов В.И., 1998; Ниманд Х.Г., Сутер П.Ф., 1999; Бирюкова Т.А. и соавт., 2000; Мищенко В.А. и соавт., 2000).

Перебіг і симптоми. За тривалістю розвитку парвовірусного ентериту можна було б виділити миттєвий, надгострий, гострий, підгострий і абортивний його перебіг.

Миттєвий перебіг виникав раптово, клінічні ознаки були виражені слабо. Відмічали блювання, пронос, порушення серцево-судинної діяльності, розвивався набряк легень. Смерть наставала протягом 18–30 год. і становила 95–100 %. При розтині цих тварин був діагностований міокардит.

Надгострий перебіг характеризувався пригніченням загального стану, виснажливими блюваннями, появою на губах білої тягучої слини. У подальшому в блювотних масах виявляли домішки жовчі. Пронос смердючий, темно-вишневого кольору з домішками крові, слизу і кишкового епітелію. Порушувалась функція дихання, кровотворення, реєстрували зневоднення організму. Смерть у таких випадках наставала у 80 – 90 % тварин протягом 2–3 діб.

За гострого перебігу захворювання спостерігали блювання, проноси, частіше з домішками крові. Загальний стан тварин погіршувався не так швидко, як при підгострому і миттєвому перебігах. В перші два дні захворювання такі собаки відчували спрагу, але після приймання води у них розпочинались сильні блювання, що призводило до їх ослаблення. Рухались тяжко і намагались сховатись в темне прохолодне місце. На 4 – 5 день наставало одужання або загибель тварин.

Підгострий перебіг характеризувався періодичними блюваннями, виділенням смердючого проносу сіро-білого кольору, без крові, менш вираженим зневодненням організму, летальністю не більше 30 % . Частіше захворювання тривало 7 і більше днів.

Абортивний перебіг парвовірозу реєстрували переважно у вакцинованих собак. Він відрізнявся спонтанним підвищенням температури тіла, легким пригніченням, порушенням апетиту, розладами роботи шлунково-кишкового тракту. Клінічні ознаки виявляли до 9 діб, прогноз, як правило, був благоприємним.

Після переохворювання у собак реєстрували різні ускладнення: ослаблення слуху й нюху, відставання в рості, пожовтіння зубів, “м’яку щелепу” і “припухлу лапу”.

Ф.Г. Гізатулліна і А.Н. Гізатуллін (1996) досліджували кров від 312 собак різних порід у віці від 2,5 міс до 15 міс. з клінічними ознаками парвовірозу. Усім хворим тваринам надавалась лікувальна допомога. Дослідники встановили, що на 2–3-й день хвороби відбуваються суттєві зміни показників крові: спостерігаються еритроцитопенія, лейкопенія, гіперхромія. Вміст гемоглобіну збільшується на 7–12 г / %, зростає відносна щільність крові – на 0,80–0,190, сповільнення РСЕ – на 1,7 – 5,6 мм/год., підвищується кислотність до 6,93. На 4–5-ий день у 182 собак (58,3 %) виявляли лейкоцитоз – до 15,4–18,9 тис. клітин в 1 мкл, після чого тварини одужували. Собаки, у яких лейкопенія прогресувала, гинули. У лейкоцитарній формулі спостерігали нейтрофілію (85,5 %) із зрушенням ядра вліво – до появи юних (1,5 %) і збільшення паличкоядерних (на 5 %) і сегментоядерних (на 18 %) нейтрофілів. Кількість лімфоцитів зменшувалась до 11 %, еозинофілів – до 1 %. На 2–3-й день хвороби показники крові у собак, які гинули протягом перших 5-ти діб, вірогідно відрізнялись від показників крові собак, які одужували і становили: лейкоцитів – $1,3 \pm 0,2$ тис/мкл, і еритроцитів – $2,6 \pm 0,2$ млн/мкл у тих, що загинули, достовірно нижче ($p < 0,001$), гемоглобіну – $22,13 \pm 0,88$ г / % ($p < 0,05$); відносна щільність крові – $1,22 \pm 0,01$ ($p < 0,001$), РСЕ – $0,6 \pm 0,1$ мм/год. ($p < 0,01$), зменшення рН – $6,95 \pm 0,01$ ($p < 0,01$). Ці дані автори використовували для прогнозування завершення хвороби й доцільності лікування з урахуванням клінічних та епізоотологічних досліджень.

З 47 тварин, які захворіли на парвовірусний ентерит, у 3-ох собак виявляли серцеву (міокардитну) форму парвовірозу – 6,4 % (вік тварин – 5 тижнів); ентеритну (кишкову) було зареєстровано у тварин старших 8-тижневого, у віці до 9-міс. така форма захворювання була зареєстрована у 18 собак, або у 38,3 % від числа захворілих; комбіновану виявляли у тварин віком від 3 до 6-міс. (захворіла одна тварина). Комбінована форма реєструвалась у 26 тварин, або у 55,3 % (таблиця 1).

Таблиця 1 – **Форми перебігу парвовірусного ентериту**

Форма перебігу	Кількість собак, які захворіли, гол.	від загальної кількості захворілих собак, (%)
Міокардитна	3	6,4
Ентеритна	18	38,3
Комбінована	26	55,3

При міокардитній формі у цуценят спостерігали пригнічення, гарячку, відсутність апетиту, нудоту, блювання з домішками крові, в однієї тварини виявляли рідкі кров’янисті, з гнилим запахом калові маси, зневоднення, слабкий пульс, дегідратацію. При підрахунку лейкоцитів їх кількість становила від 3 до 4 тис. в 1 мкл.

У випадках ентеритної і комбінованої форм першими клінічними ознаками були легке пригнічення з наступним розвитком протягом 24 год тяжких блювань (до 30–40 разів на день). Як правило, ураження серцево-судинної системи наставало після важкого перехворювання ентеритом.

Нами доведена пряма залежність між летальністю й захворюваністю по місяцях за 1997–1999 рік (таблиця 2). Найбільша кількість захворілих на парвовіроз собак була виявлена в осінні й зимові місяці. Так, кількість захворілих

Таблиця 2 – **Прояв сезонності у захворюваності собак на парвовіроз (по місяцях року) у 1997 – 1999 рр.**

Місяці року	Кількість собак, що захворіли		Собаки, що загинули		Хворі собаки у віці 3–6 міс.	
	Кількість, гол.	%	Кількість, гол.	%	Кількість, гол.	%
Січень	6	12,8	2	33,3	5	83,3
Лютий	7	14,9	3	42,9	7	100
Березень	4	8,5	2	50	4	100
Квітень	2	4,3	1	50	2	100
Травень	3	6,4	–	–	3	100
Червень	2	4,3	–	–	2	100
Липень	1	2,1	–	–	1	100
Серпень	1	2,1	–	–	1	100
Вересень	2	4,3	–	–	2	100
Жовтень	3	6,4	2	66,6	3	100
Листопад	7	14,9	3	42,9	6	85,7
Грудень	9	19,1	5	55,5	7	77,7
Усього:	47	100	18	38,3	43	91,5

собак у січні 1999 р. складала 6 голів, або 12,8 %, у лютому 7 голів – 14,9 %, у листопаді 7 – 14,9 %, у грудні – 9, або 19,1 %. В осінньо-зимові місяці спостерігали і найбільш високий процент загибелі з числа захворілих собак. У січні загинуло 33,3 % від числа захворілих у цьому місяці, в лютому – 42,9 %, у жовтні – 66,6 %, у листопаді – 42,9 %, у грудні – 55,5 %. Середній процент загибелі по місяцях 1999 р. становив 38,3 %. Однак у холодну пору року, як засвідчують наші дані, він був найбільшим. Приблизно такі ж дані з незначними відхиленнями отримані нами і в інші роки.

Цікаві відомості були отримані при вивченні вікової сприйнятливості собак до парвовірозу. Було виявлено, що найбільш уразливими на парвовірусний ентерит є собаки віком від 3 до 6 місяців. Процентне співвідношення кількості собак, захворілих у віці 3–6 місяців до загального числа захворілих за нашими спостереженнями, протягом кількох років становило 85–92 %. Нами було зареєстровано кілька випадків захворювання на парвовіроз у цуценят 5-тижневого віку. У всіх випадках парвовіроз перебігав блискавично, всі захворілі тварини загинули.

При вивченні питання породної сприйнятливості собак до парвовірусного ентериту з'ясували, що найбільш часто уражуються тварини порід німецька вівчарка (14 тварин), ротвейлери (12 тварин), ризеншнауцери і спанієлі (по 7 тварин відповідно). По 1 – 2 тварини у 1997–1999 рр. було зареєстровано парвовірусний ентерит серед кавказьких вівчарок, доберманів, колі, ердельтер'єрів і середньоазіатських вівчарок (таблиця 3). Процентне співвідношення кількості собак, захворілих у 1997–1999 рр., становило 91,5 %. Така епізоотична особливість парвовірозу, а також розвиток того або іншого синдрому (власне патогенез), пояснюється здатністю парвовірусу розмножуватись у

Таблиця 3 – **Сприйнятливість собак різних порід до парвовірусного ентериту**

Порода собак	Кількість захворілих (гол.)	% захворілих
--------------	-----------------------------	--------------

Німецька вівчарка	14	29,8
Ротвейлер	12	25,5
Ризеншнауцер	7	14,9
Спаніель	7	14,9
Кавказька вівчарка	2	4,3
Доберман	2	4,3
Колі	1	2,1
Ердельтер'єр	1	2,1
Середньоазіатська вівчарка	1	2,1
Усього	47	100

клітинах, які активно діляться. Тут простежуються вікові особливості організму цуценят, коли до 3–5-тижневого віку у них активно діляться клітини міокарда, пізніше – клітини кишечника.

Однак слід відзначити, що показник природної сприйнятливості до парвовірозу є досить умовним. Як правило, для порівняння беруть гнізда цуценят, титри захисних антитіл у сироватці крові є однаковими. Наші дані швидше відображають порідний склад уражених тварин даного виду в межах міста. Так, німецька вівчарка і ротвейлери є найбільш розповсюдженими породами, а звідси й висока захворюваність саме серед цих порід собак у межах міста (Корнієнко Л.Є. із співавт., 2000).

Отже, чутливість собак до парвовірусного ентериту залежить не від породи й статі, а від віку. При природному зараженні інкубаційний період може тривати до 10 днів, а при експериментальному – 3–4 дні. Смертність коливається в межах 5–50 %. Летальність цуценят у віці 4–5 міс, як правило, становить 25–30 %, але може досягати і 80 %. Розрізняють 3 форми хвороби: серцеву (міокардитну) – відмічається у собак віком від 3 до 8 тижнів, кишкову – частіше реєструють у тварин від 8 тижнів до 9 міс, і комбіновану – переважно реєструється у віці від 6 до 16 тижнів. Розвиток того або іншого синдрому, ґрунтується на здатності вірусу розмножуватись у клітинах, які активно діляться. Що пов'язано передусім із віком цуценят: до 3-тижневого віку у них активно діляться клітини міокарда, після досягнення цього віку – клітини кишечника. При першій формі клінічними ознаками є пригнічення, гарячка, відсутність апетиту, нудота, блювота з домішками крові, рідкий, кров'янистий, із гнилим запахом кал, зневоднення, слабкий пульс, тахікардія. Захворювання супроводжується крововиливами, число лейкоцитів у середньому становить 2500–4000 в 1 мкл. У випадку ентериту першими клінічними ознаками є легка кволість, в подальшому протягом 24 год розвиваються блювання, діарея, дегідратація й більшість тварин гине. Калові маси спочатку сірі або жовтуваті, іноді геморагічні або водянисті з гнилим неприємним запахом. Деякі випадки захворювання нагадують чуму м'ясоїдних або інфекційний гепатит. В окремих тварин після появи блювань і ентериту розвиваються ознаки ураження респіраторної системи. Температура тіла підвищується до 39,5–41 °С. Блювання й діарея швидко призводять до зневоднення організму (дегідратація), потім настає розвиток шокового стану. Тварини, особливо молоді, можуть гинути через 24–96 год. після появи клінічних ознак захворювання. Хвороба уражає собак усіх вікових груп, середня летальність становить 16 %. Міокардит у цуценят може розвиватись після важко перенесеного ентериту. Найбільш часто він реєструється у цуценят 38–40-денного віку. Смертність від парвовірусного міокардиту може досягати при блискавичному перебігу до 96 % (Головаха В., Дикий О, Семенів В., 1996; Дубков Ю.А. и соавт., 1998; Ниманд Х.Г., Сутер П.Ф., 1999).

Патолого-анатомічні зміни. Патолого-анатомічні зміни подібні до таких при панлейкопенії котів. Виявляють різні макроскопічні зміни. Іноді вони можуть бути непомітними, супроводжуються геморагічним запаленням слизової оболонки товстого й

тонкого відділів кишечника. Іноді на слизовій кишечнику виникають ерозії. Внутрішні органи геморагічні, у деяких випадках констатують васкулярне запалення. В окремих тварин уражується в основному проксимальна частина ободової кишки, спостерігається набряк легень, міокардит. При мікроскопічному дослідженні ураження в кишечнику характеризуються некрозами епітелію крипт і лімфоїдної тканини в пейєрових бляшках, лімфовузлах, тимусі. Нерідко в епітеліальних клітинах виявляли внутрішньоядерні включення. У цуценят у 4–6-тижневому віці виявляли підгострий фібринозний міокардит, а в м'язових волокнах серця – внутрішньоядерні включення. У ядрах клітин серцевого м'яза під електронним мікроскопом виявляли збудник парвовірусу. Подібні зміни виявляли при вивченні парвовірусного ентериту і при експериментальному зараженні. При розтині трупів 7–14-денних цуценят, які загинули через 1–2 дні від початку захворювання, виявляли геморагічний ентерит, а при наявності носових витоків – інтерстиціальну пневмонію. Основною ознакою ураження є гострий некроз епітелію тонкого відділу кишечника, який розповсюджується від кінців верхівок ворсинок до основи крипт, біля дна яких залишаються лише нечисленні набряклі епітеліальні клітини. Найбільш тяжкі ураження виявляли в клубовій і порожній кишках. Іноді в епітелії крипт виявляли внутрішньоядерні тільця-включення. Виявляли також зміни в лімфоїдній тканині кишечника (лімфоїдний некроз). Кістково-мозкові зміни проявляються сильно вираженою недостатністю гранулоцитів. У міокардитних клітинах виявляють внутрішньоядерні тільця-включення (Peterman H., 1981; Mc Candlish J., 1981; Potgieter L., 1981; Сюрин В.М. и соавт., 1991).

До патогномонічних діагностичних ознак належать: поява гігантських епітеліальних клітин, які вистилають кишкові крипти, з аномальними поліморфними ядрами, внутрішньоцитоплазматичними мікроцистами, добре вираженими мікроросинками; набрякання і розриви ентероцитів, які вистилають ворсини тонкого кишечника; проліферація антигенних молодих клітин із листоподібними внутрішньоклітинними дефектами; дистрофічні ураження ентероцитів товстого кишечника й поява в них численних еозинофільних включень.

У наших дослідженнях у собак, які загинули від парвовірусного ентериту, виявляли гіпорегенеративну атрофію ворсинок тонкого кишечника, некрози лімфоїдної тканини пейєрових бляшок, лімфатичних вузлів, селезінки і щитовидної залози. При розтині цуценят, які загинули від міокардитної форми, виявили носові витоки та інтерстиціальну пневмонію. Основною патолого-анатомічною ознакою був: гострий некроз епітелію тонкого кишечника, який розповсюджувався від кінців верхівок ворсинок до самих крипт. Такі некрози виявляли в основному в тонкому кишечнику, найбільш тяжкі ураження – у клубовій і порожній кишках. Спостерігали некроз лімфоїдних тканин, у просвіті кишечника знаходили велику кількість сіро-білого слизу.

При комбінованій та ентеритній формах хвороби на розтині в шлунку виявляли невелику кількість вмісту водянистої консистенції. Слизова оболонка гіперемійована, особливо в ділянці дна шлунка, де реєстрували поодинокі крововиливи. Слизова оболонка тонкого відділу кишечника різко гіперемійована і набрякла. У слизовій дванадцятипалій кишки і проксимального відділу порожньої кишки виявляли крапкові або смугасті крововиливи, на поверхні слизової – порошокподібне нашарування фібрину. У товстому відділі кишечника слизова оболонка була набрякла незначно, дещо гіперемійована. В ободовій кишці і на початку прямої кишки знаходили слизові трубки. Мезентеріальні лімфатичні вузли були збільшені, злегка набрякли, наповнені кров'ю.

Діагностика і диференційна діагностика. Попередній діагноз на парвовірусний ентерит встановлюють на підставі клінічних, патолого-анатомічних та епізоотологічних даних. Діагностика цього захворювання також є надзвичайно складною. Епізоотологічний, клінічний і патолого-анатомічний методи є лише додатковими в діагностиці даного захворювання. Для підтвердження діагнозу проводять лабораторні дослідження. Вірус може бути виявлений за допомогою електронної мікроскопії у свіжих фекаліях від хворих собак.

Найбільш точним і специфічним методом діагностики даного захворювання є серологічний. Нині лабораторії ветеринарної медицини мають комерційні набори для діагностики даного захворювання, які випускаються в Російській Федерації і представлені на ринку України. Це “Набор для диагностики парвовирусных инфекций плотоядных в РЗГА”. Більшість зарубіжних фірм виготовляють набори для серологічної індикації та ідентифікації парвовірусу в ІФА.

Виділення вірусу. *Відбір і підготовка матеріалу.* У лабораторію направляють проби фекалій від хворих тварин (у перші дні захворювання) й сироватку крові (при можливості – парні сироватки крові), від загиблих тварин – серцеві м’язи і тонкий кишечник. Підготовку проводять загальноприйнятими методами (Анакіна Ю.Г., 1983; Сюрин В.Н. и соавт., 1998).

Виділення вірусу. Для виділення вірусу використовують високочутливу перещеплювану культуру А-72, отриману з підшкірної пухлини собак. Вірусний антиген у культурі клітин виявляють у МФА. Крім того, в інфікованій клітинній культурі через 4–5 днів вірус утворює бляшки діаметром 0,4–1,5 см. За даними інших дослідників, досліджуваним матеріалом (гомогенат тканин кишечника, селезінки, нирок) заражають культуру клітин CrFK. Найбільш часто вірус ізолюють із гомогенатів порожньої кишки (84,5 %) і селезінки (79,2 %). Тридобова культура клітин CrFK забезпечує оптимальний рівень імуофлуоресценції у прямому варіанті. Метод гібридизації *in situ* дозволяє виявляти генетичний матеріал, який містить парвовірус, у тканинах міокарду, де виявляють тільки-включення. Для постановки реакції гібридизації використовують біотиповий зонд (Сюрин В.Н. и соавт., 1991, 1998).

Як зазначають Рахманина М.М., Сулимов А.А., Селиванов А.В. (1992), парвовірус собак з отриманих ізолятів не завжди виділяли в культурі й субкультурі клітин нирок кошеняти при застосуванні ростових середовищ, які містили сироватку крові великої рогатої худоби. Ряд сироваток, які використовували як компоненти ростових середовищ, мали гальмуючу гемаглютинабельну активність щодо антигену парвовірусу собак. Титр затримки гемаглютинації у сироватці крові великої рогатої худоби складав 1 : 128–1 : 512, північних оленів – 1 : 128–1 : 256, яків – 1 : 4–1 : 16, суягних овець – 1 : 2–1 : 4 (3 з 5 досліджених серій), плодів корів 1 : 4 (1 серія) і безмолозивних телят – 1 : 2. Не відбувалась гемаглютинація при постановці реакції із сироваткою плодів корів (3 серії), плодів овець і суягних овець (2 серії).

Автори довели, що після зараження парвовірусом собак культур і субкультур у них швидко накопичуються гемаглютиніни. Високі титри гемаглютинінів (1 : 128–1 : 8192) реєстрували при виділенні парвовірусу в первинно трипсинізованих і субкультурах клітин нирки котеняти і MDCK, дещо меншими вони були в культурі клітин селезінки кішки (1 : 128–1 : 512), ще меншими в культурі клітин нирки собаки. Мало або нечутливими до зараження парвовірусом собак виявились культури клітин фібробластів ембріонів курей і перепелів, нирок ембріонів свиней і ембріонів корів, тестикулів бугая, нирки кроленяти, а з перещеплюваних – MDBK (нирки бугая) і MV (легень норки).

Заражаючи культури клітин нирки кошеняти і MDCK у суспензію клітин при пересіві, виявляли стрімке наростання титру гемаглютинінів (на 1 лог₂ за добу). Максимальне їх накопичення в культурі клітин нирки кошеняти припадало на час повного формування моношару (8-ма доба), а в культурі клітин MDCK рівень гемаглютинінів продовжував зростати і за сформованого моношару клітин досягав найбільших значень до 9-го дня. При інфікуванні культур клітин нирки кошеняти і MDCK на моношар титр гемаглютинінів не перевищував 1 : 256. Виділити віруси панлейкопенії котів та ентериту норок у MDCK авторам не вдавалось.

Біопроба. Вважають, що доброю моделлю для вивчення даного вірусу є собаки породи “Bigl” (Сюрин В.Н. и соавт., 1998).

Індикація та ідентифікація вірусу. *Вірусоскопія.* Не застосовується.

Електронна та імунноелектронна мікроскопія. Найбільш швидке підтвердження клінічного діагнозу отримують при дослідженні проб фекалій під електронним мікроскопом або методом імунної електронної мікроскопії. Проби фекалій відбирають при гострому перебігу хвороби. Вірус виявляють в 48,3 % випадків. Також виявляли численні частки вірусу в ядрах епітеліальних клітин крипт кишечника при електронній мікроскопії. У препаратах спостерігають кілька вірусних часток або великі групи вірусу характерної морфології й розміру. Методом імунної електронної мікроскопії виявляють більші агрегати часток вірусу, оточених антитілами. В такій імунній електронній мікроскопії референс-сироватку розводять до 1 : 10 та 1 : 50. За імунної електронної мікроскопії можна використовувати антисироватку до панлейкопенії котів. Електронно-мікроскопічним методом негативного контрастування також удається швидко діагностувати парвовірусний міокардит собак, досліджуючи суспензію серцевого м'яза.

М.М. Рахманина, А.А. Сулимов, А.В. Селиванов (1992) при електронно-мікроскопічному дослідженні 19 проб із гемаглютинуючою активністю 1 : 4–1 : 524288 в 9 з найбільш високою активністю 1 : 2048–1 : 524288 виявили парвовірусні частки, які розміщувались розкидано, а їх кількість збільшувалась пропорційно величині титру гемаглютинації. 10 зразків із низьким титром гемаглютинації 1 : 4–1 : 1024 автори ультрацентрифугували, після чого їх, титр збільшувався пропорційно висхідному, а при подальшій електронній мікроскопії цих проб вони виявили парвовірусні частки у вигляді гроноподібних скупчень.

Гістологічне дослідження. Видно десквамацію клітин епітелію порожньої й клубової кишок, атрофію ворсинок і розширення крипт. У гіперплазованому епітелії крипт виявляють високий мітотичний індекс, у лімфовузлах, тимусі і селезінці – зруйновані лімфоїдні клітини. Помітна подібність цих уражень із такими при парвовірусній панлейкопенії котів. В епітелії крипт слизової оболонки тонкого кишечника з високою мітотичною активністю клітин створюються благоприємні умови для реплікації ДНК-геному парвовірусу, що відрізняє його від інших ентеропатогенних вірусів, які уражують епітелій ворсин.

Реакція гемаглютинації. Найбільш часто у діагностичній практиці використовується реакція гемаглютинації (РГА) та реакція затримки гемаглютинації (РЗГА). З цією метою відбирають фекалії у перші дні захворювання (1–4-й дні), оскільки пізніше вже утворюються антитіла (Сюрин В.Н. и соавт., 1991; 1998). РЗГА вважається позивною, якщо стандартна гіперімунна сироватка нейтралізує ГА-активність вірусу в розведенні 1 : 8 або 1 : 16 (Власова Т., 1996).

Титр гемаглютинації при постановці РГА з еритроцитами свині й макаки резус складав 1 : 256–1 : 16384, з еритроцитами кішки – 1 : 32–1 : 1024, нутрії й барана – 1 : 16–1 : 512, кози і білого щура – 1 : 2–1 : 8, людини, корови й собаки – 1 : 2–1 : 4. Титр гемаглютинації з обробленими протягом години розчином трипсину еритроцитами кішки, нутрії, кози, норки збільшувався на 1–3 лог₂, свині й макаки резус – на 2–3 лог₂, а еритроцити щура й тхора самоаглютинували. При 60-хвилинній експозиції з трипсином спостерігають стабільне збільшення в РГА титру гемаглютинації з еритроцитами свині на 2–3 лог₂, при цьому термін зберігання останніх не зменшується. Обробка трипсином протягом 2 год, на думку авторів, також підвищувала титр гемаглютинації, але термін зберігання еритроцитів у цьому випадку скорочувався до 1–2 діб (Рахманина М.М., Сулимов А.А., Селиванов А.В., 1992). Хлороформ, ефір і трипсин не знижували гемаглютинабельну та інфекційну активність парвовірусу собак. Гемаглютинабельна й інфекційна активність парвовірусів (виробничого штаму та ізолятів) не змінювалась при температурі зберігання мінус 40°C протягом 2 років, плюс 2 – 4°C – 1 року, плюс 20 і 37°C – 3 міс., 56 °C – 4 год.

У досліджах (1996–1999 рр.) ми випробували серологічний метод прижиттєвої діагностики парвовірусного ентериту в реакції затримки гемаглютинації (РЗГА) із

комерційним діагностиком російського виробництва. До складу діагностичного набору входив концентрований інактивований контрольний антиген і позитивна гіперімунна сироватка.

Для підтвердження діагнозу ставили реакцію гемаглютинації і паралельно реакцію затримки гемаглютинації (РЗГА). З цією метою відбирали фекалії у собак у перші дні хвороби (1–4-й день). Суспензію готували на фосфатно-буферному розчині (ФБР) із рН 6,6–6,8 у співвідношенні 1 : 5, центрифугували при 3–5 тис. об/хв. (Сюрин В.Н. и соавт., 1991). Надосадову рідину використовували в РГА. Останню ставили з використанням того ж ФБР (рН 6,6–6,8) з еритроцитами свиней (0,5–1 %-на суспензія) при 2–4 ° С. Облік гемаглютинації проводили через 1–1,5 год. Слід враховувати те, що еритроцити не всіх свиней є придатними для постановки РГА. Еритроцити деяких тварин мали спонтанний гемоліз. Однак гемаглютинабельний агент (якщо він визначений) бажано ідентифікувати в РЗГА.

Реакцію затримки гемаглютинації ставили за загальноприйнятою методикою в мікро- і макроріантах з 4–8 ГАО вірусу при 4°C. У реакції використовували стандартну сироватку з діагностичного набору, іноді такі сироватки готували самостійно. З цією метою гіперімунну сироватку проти парвовірозу прогрівали 30 хв при 56°C й обробляли еритроцитами свиней: на 1 мл сироватки брали 2–3 краплі осаду й витримували, періодично струшуючи упродовж 2 год при 4°C, потім їх центрифугували 10 хв. при 1 тис. об/хв. До того ж такі сироватки додатково обробляли каоліном. 25 %-ну суспензію каоліну на забуференому розчині з рН 6,6–6,8 додавали до такого ж об'єму сироватки і витримували при кімнатній температурі 30 хв, періодично струшуючи, а потім центрифугували й використовували в РЗГА. Якщо стандартна гіперімунна сироватка нейтралізувала гемаглютинабельну активність вірусу в розведенні 1 : 8–1 : 16, результат вважали позитивним.

РГА та РЗГА досить швидко дозволяють виділити вірус у фекаліях хворих тварин. З цією метою проби фекалій готували для РГА за методикою, зазначеною вище, а для РЗГА проби розводили в 10 %-ному барбіталовому буфері, потім центрифугували при 2 тис об/хв., а надосадову рідину при 4 тис. об/хв. упродовж 15–20 хв.

Результати досліджень проб фекалій, підозрюваних у захворюванні на парвовірусний ентерит собак, наведені в таблиці 4.

Таблиця 4 – Серологічні дослідження проб фекалій у РГА і РЗГА з метою ідентифікації парвовірусу

Серологічна реакція	Кількість проб, що досліджували	З них позитивних	З них негативних	Позитивних проб, %
РГА	15	14	1	93,3
РЗГА	15	9	6	60

Як видно з матеріалів таблиці, позитивні результати в РГА не завжди збігаються з РЗГА. Причиною спонтанної гемаглютинації у РГА можуть бути інші віруси, наявність сторонніх домішок органічного походження, нестандартність еритроцитів тощо. Як показали результати досліджень проб фекалій хворих собак із підозрою на парвовірусний ентерит, позитивні результати в РГА не завжди підтверджуються в РЗГА. Лише у 64,3 % випадків від кількості позитивних у РГА було отримано підтвердження на наявність парвовірусу. Ці дані свідчать, що перша з наведених реакцій є неспецифічної і часто дає хибно-позитивні результати (Корнієнко Л.М. із співавт., 2000).

Серологічна ідентифікація вірусу. Імунофлюоресценція. В якості високоточного й специфічного тесту запропонована імунофлюоресценція мазків-відбитків слизової оболонки кишечника. У практиці лабораторій ветеринарної медицини часто використовують методику прискореної діагностики на основі непрямого методу

імуофлюоресценції, за допомогою якого можна ідентифікувати вірус, виділений у культурі клітин.

РЗГА. Ставлять загальноприйнятим методом у мікро- і макроріантах з 4–8 ГАО вірусу при 4°C. Якщо стандартна гіперімунна сироватка нейтралізує гемаглютинабельну активність вірусу в розведенні 1 : 8 або 1 : 16, результат вважають позитивним, РГА з наступною РЗГА дають можливість швидко й точно встановити діагноз.

РНГА. У Чехії дана реакція запропонована для виявлення й ідентифікації вірусу у фекаліях хворих собак. Проби фекалій, суспендованих у 10 %-ному барбіталовому буфері, центрифугували протягом 15 хв при 2 тис. об/хв., а надосадову рідину – додатково при 4 тис об/хв. також 15 хв.

Деякі дослідники (Черняєва І.С., Вахромєєва В.В., Власов Н.А., 1999), вказують на більш високу чутливість методу РЗГА, порівняно з ІФМ (із використанням моноклональних антитіл) за парвовірусного ентериту, проте специфічність є нижчою. Як антиген, автори використали вірус панлейкопенії котів, який мав титр у реакції гемаглютинації 1 : 4096 і в ІФА – 1 : 8192. При титруванні специфічних сироваток перехворілих та імунованих собак, із використанням методу інгібування зв'язування пероксидазного кон'югату моноклональних антитіл неміченими зразками сироваткових поліклональних препаратів титр антитіл був, як правило нижчим, ніж титр останніх у РЗГА, наприклад, сироватка, яка мала в РЗГА титр 1 : 2048, в ІФА мала титр 1 : 512.

ІФА є чутливим і специфічним при діагностиці парвовірусного ентериту собак. За допомогою твердофазного варіанта ІФМ удається виявити парвовірусний антиген у фекаліях собак. Метод дозволяє виявляти вірус у концентрації 1 нг/мл, що й було встановлено при дослідженні 10 антигенних препаратів із різною концентрацією вірусу. Результати проведеної авторами тест-системи “Парвокан” у клініці Мадридського університету порівняльних випробувань тест-системи і РГА виявили більш високу чутливість і специфічність першого. Можливість використання тест-системи, як експрес-методу для ранньої діагностики парвовірусного ентериту собак, автори після проведення досліджень із детекції CPV-2 у фекаліях хворих тварин, попередньо експериментально заражених парвовірусом. Досліди довели, що за допомогою тест-системи вірус можна виявляти у фекаліях протягом 48–96 год після зараження, що має важливе значення для ранньої діагностики і, відповідно, для вибору оптимальної схеми лікування тварини (Верховський О.А., Слугін І.В., 1999).

Розроблений простий і специфічний метод ідентифікації вірусу у фекаліях, який ґрунтується на полімеразній ланцюговій реакції. Для видалення речовин, які інгібують ПЛР, екстракти фекалій піддають гель-фільтрації. Чутливість ПЛР становить 10^3 БУО/г свіжих фекалій, тоді коли чутливість ІФМ і виділення вірусу в культурі клітин – 10^6 БУО/г (Сюрин В.Н. и соавт., 1998).

Серодіагностика і ретроспективна діагностика. *РЗГА.* У сироватці крові цуценят через 4 дні після появи клінічної картини хвороби титри анти-ГА коливались від 1 : 5000 до 1 : 6000, що свідчить про наявність швидкої антитільної відповіді на парвовірус. У реконвалесцентів титри анти-ГА 1 : 1280–1 : 2560, як правило, утримуються близько року і такі тварини є імунними при повторному зараженні. За гострого перебігу хвороби титр антигемаглютининів становив від 1 : 320 до 1 : 20480. Як правило, сироватки в реакції затримки гемаглютинації вважають позитивними при розведенні 1 : 160 і вище. Через 4–7 днів після зараження в інфікованих собак у сироватці крові у високих титрах виявляють нейтралізуючі й гальмуючі гемаглютинацію антитіла, рівень яких практично не знижується протягом 2 років.

При постановці *РНГА* в 70 % випадків рівень антитіл становить 1 : 256–1 : 4098.

Реакцію нейтралізації (РН) частіше ставлять у культурі клітин нирки кошеняти, результати обраховують у МФА, оскільки вірус не спричиняє ЦПД. Чутливості й

відтворюваності методу досягають, використовуючи для постановки реакції стандартний парвовірус.

Для виявлення антитіл використовують реакцію *імуоелектроосмофорезу* (РІЕОФ). Лінії преципітації утворюють усі сироватки з титром в РЗГА 1 : 40 і вище. Причому, за допомогою РІЕОФ антитіла виявляють частіше, ніж у РЗГА. Метод виявився цінним тому, що дозволяв виявляти парвовірус в екстрактах фекалій. Причому, додаткова обробка екстрактів, необхідна для постановки РЗГА, у цьому випадку не потрібно.

Описано простий і ефективний метод виявлення специфічного IgM до парвовірусу в сироватці крові, відібраної у гострій фазі захворювання від живих собак (Back J.W., 1983). Із застосуванням даного методу було успішно ідентифіковано 92 % випадків парвовірусної інфекції.

За допомогою твердофазного *ІФМ* у цуценят можна виявляти материнські антитіла і визначати рівень післявакцинальних (Хомов В.В. и соавт., 1997).

Парвовірусний ентерит необхідно диференціювати від аліментарного й паразитарного гастроентеритів, чуми, аденовірусної інфекції (інфекційного гепатиту), коронавірусного ентериту собак тощо.

При *інфекційному гепатиті* собаки стають малорухливими, більше лежать, важко встають, при русі їх хода хистка, знижується апетит або настає повна анорексія. З'являються характерні ознаки гепатиту: блювота з домішками жовчі, одно- або двобічні кератити й тонзиліт. З'являється спрага, анорексія, запалення видимих слизових оболонок, при пальпації у ділянці мечоподібного відростка – болючість, виникають підшкірні набряки в ділянці голови й шиї. Характерними є кон'юнктивіт, який супроводжується сльозотечею й світлобоязню, що призводить до запалення райдужної оболонки, поява на шкірі петехій і зниження згортання крові. На цій стадії хвороби 40–50 % собак через 5–8 днів одужують, у частини з них на 10–12-й день виявляють набряк рогівки, який переходить у феномен Артюса. У перші дні хвороби температура, як правило, не підвищується, але на 4–6 дні вона швидко підвищується до 41–41,7 ° С й утримується на такому рівні майже до загибелі тварин. У період гарячки носове дзеркальце у собак сухе і вони відчувають підвищену спрагу. Мають місце розлади діяльності серцево-судинної системи: число серцевих поштовхів збільшується до 90–100 за хв і вище, серцевий поштовх посилений, а пульс при важкому перебігу хвороби ослаблений, іноді аритмічний; дихання прискорене – до 40–50 за хвилину. При огляді зіва виявляють яскраво-червоні, збільшені мигдалики, які заважають хворій собаці ковтати, здається, що у собаки дере у горлі (уява застряглого чужорідного предмета). За ознакою гострого запалення мигдаликів і відсутністю запалення легень можна клінічно диференціювати чуму м'ясоїдних від інфекційного гепатиту. Для інфекційного гепатиту найбільш типовими є фібринозні або фібринозно-геморагічні нашарування на поверхні печінки й кишечнику, драглистий набряк стінки жовчного міхура, у 90% випадків – збільшення й повнокров'я селезінки. Окрім того, терміни “блакитне око” і “набряк рогівки ока” враховують при описанні інфекційного гепатиту собак.

Додаткова ознака інфекційного гепатиту – наявність кератиту, поява білого помутніння рогівки на одному оці або лбох очах без явних ознак гнійного запалення кон'юнктиви. Цю ознаку, як правило, виявляють у тварин через 2–3 дні від початку хвороби. Спостерігаються ці ознаки кілька днів і можуть самостійно зникати. Блакитне забарвлення поступово зникає, і око набуває нормального вигляду. Доводиться спостерігати блювання (блювота з домішками жовчі), кал білуватого кольору, сечу кольору темного пива. При жовтяничній формі слизові і шкірні покриви мають жовте забарвлення; печінка болюча. Можливі судомні припадки та інші ознаки ураження центральної нервової системи.

При патолого-анатомічному дослідженні для інфекційного гепатиту характерним є набряк жовчного міхура і його ложа. У черевній порожнині більше ніж у 40 % випадків зустрічається прозорий або кров'янистий ексудат. На вісцеральній очеревині кишечнику й

печінки можуть бути фібринозно-геморагічні нашарування. Печінка збільшена, із вираженим малюнком дольок.

В одних випадках вона темно червона, повнокровна, в інших – світлого, жовто-брунатного кольору або яскраво-жовтого, іноді з дрібним нерівномірним крапом під капсулою і на поверхні розрізу. Більш ніж у 90 % випадків має місце значний драглистий набряк стінки жовчного міхура. Селезінка (приблизно в 50 %) випадків збільшена й повнокровна, у шлунку, як правило, буває лише слиз, нерідко темно-брунатного або майже чорного кольору. На слизовій оболонці шлунка можливі геморагії, іноді ерозії, в кишечнику частіше виявляють незначні зміни, але іноді слизова оболонка товстого й тонкого кишечника потовщена, вкрита великою кількістю слизу і численними крововиливами. Постійною ознакою інфекційного гепатиту, на відміну від чуми, є наявність драглистого набряку й повнокров'я загрудинної залози, здебільшого з численними крапковими крововиливами в ній. Навколо загрудинної залози прилеглі тканини сильно набряклі, набряк може поширюватись на шию, нижню поверхню грудей і середостіння. Селезінка набрякла, вишнево-червоного кольору, наповнена кров'ю, пульпа на розрізі соковита або сірувато-малинового кольору. Нирки частіше збільшені, капсула напружена, але знімається легко. Паренхіма пронизана точковими і смугастими крововиливами. На розрізі межа між кірковим і мозковим шаром майже непомітна. Часто нирки бувають застійно гіперемійовані, а мозковий шар – їх темно-червоний. Підшлункова залоза збільшена, наповнена кров'ю, сірувато-жовтого кольору.

Клінічні ознаки інфекційного гепатиту супроводжуються характерними запальними явищами респіраторного тракту у вигляді кашлю, фарингіту й збільшення мигдаликів, які описані багатьма авторами. Прикладом клінічного прояву хвороби може бути випадок, описаний у Японії. Так, взимку 1985 року в одному з розплідників префектури Токіо спалахнуло респіраторне захворювання собак. У хворих тварин розвивалась депресія, анорексія, сухий кашель, виявляли витоки з носа. Лабораторними дослідженнями чума м'ясоїдних була виключена. При розтині трупів тварин із важкими симптомами хвороби спостерігали локалізацію найбільш виражених патолого-анатомічних змін (венозний застій і крововиливи) у респіраторному тракті, особливо в легенях. В однієї собаки в епітеліальних клітинах протоків підшлункової залози виявили цитоплазматичні тільця-включення. У 6 з 33 уражених собак виділили 2 віруси, які ідентифікували як вірус парагрипу й аденовірус собак другого серотипу. Дане захворювання в Японії отримало назву синдрому кашлю собак, пізніше його назвали аденовірусною інфекцією. Загальноприйнято, що аденовірус собак другого типу є основним етіологічним фактором аденовірозів. Більшість дослідників нині схиляються до думки, що збудники інфекційного гепатиту й аденовірозу мають виражений гепатотропізм.

При патолого-анатомічному розтині відсутні виражені патогістологічні зміни, окрім геморагій і крововиливів. Геморагії частіше виявляють у наднирниках, плевральній і абдомінальній порожнинах, підшлунковій залозі, слинних залозах, легенях і центральній нервовій системі. Основний симптом хвороби – геморагії у головному мозку. Загальними гістопатологічними змінами в цих органах були великі або дрібні геморагії або периваскулярна інфільтрація круглих клітин і ендотеліальна проліферація. Характерні внутрішньоядерні включення виявляють і в ендотеліальних клітинах. Не буває ринітів і кон'юнктивітів. Диференційне значення має виявлення тілець Рубарта (тілець-включень) при інфекційному гепатиті. Частіше за все включення зустрічаються в печінкових клітинах Купфера, в ендотелії судин, ретикулярних клітинах усіх органів, особливо селезінки, нирок і лімфовузлів. При постановці біопробі використовують морських свинок і білих щурів, які є несприйнятливими до збудника парвовірозу.

Збудник інфекційного гепатиту добре культивується в культурі тканин нирки собак, на відміну від збудника парвовірусного ентериту собак. Цитопатогенний ефект проявляється

вже через 24–96 год культивування, навіть без попередньої адаптації (Сафронская Н.В., 1969; Сюрин В.Н. и соавт., 1991; 1998).

Коронавірусний ентерит також найбільш часто уражає цуценят віком 3–6 міс. Вірус уражує клітини ворсинок епітелію тонкого й товстого відділів кишечника. Захворювання розвивається через 3–7 днів після інфікування. Собаки стають сонливими, пригніченими, втрачають апетит, у них з'являється блювання і несформований слизовий кал із характерним смердючим запахом. Температура тіла, як правило, в нормі. При гострому перебігу захворювання загибель настає через 24–36 год. Іноді захворювання має змішаний характер, коли парвовіроз перебігає разом із коронавірусним ентеритом. Цей вірус не викликає аглютинацію еритроцитів свиней, барана, морської свинки й щура. Коронавірус собак, на відміну від парвовірусу, розмножується в клітинах собачого й котячого походження з проявом ЦПД на 5–6-й день. Для діагностики хвороби можна використати МФА (Ольшанская А., Уласов В., Захарова В., 1998).

На відміну від *чуми*, при парвовірусному ентериті значною є кількість блювань (30–40 на добу). Для чуми характерним є кон'юнктивіт, кератокон'юнктивіт, ураження шкіри. При чумі, як правило, не виявляють лейкопенії, яка проявляється при парвовірозі з наявністю 2500–4000 лейкоцитів в 1 мкл крові. У випадку ентериту першими клінічними ознаками є легка слабкість, з подальшим розвитком протягом 24 год важкого блювання, діареї, дегідратації й загибелі більшості тварин. Кал спочатку сірий або жовтуватий, часто має прожилки крові, а іноді геморагічний зі слизом або водянистий із сильним смердючим запахом. У більшості випадків блювання, яке розпочинається на початку хвороби, супроводжує тварину аж до загибелі. Деякі випадки захворювання нагадують чуму м'ясоїдних або інфекційний гепатит, але кератит і кератокон'юнктивіт при цьому відсутні. В окремих тварин після появи блювання й ентериту розвиваються ознаки ураження респіраторної системи. Температура тіла підвищується до 39,5–41°C. Блювання й діарея швидко призводять до дегідратації організму, потім розвивається шоківий стан. Парвовірусна інфекція собак клінічно нагадує панлейкопенію кішок і характеризується геморагічним ентеритом, який супроводжується гіпорегенеративною атрофією ворсинок тонкого кишечника, некрозом лімфоїдних тканин, пейєрових бляшок, лімфовузлів, селезінки і щитовидної залози. Збудник парвовірусного ентериту – ДНК-вмісний парвовірус, який має гемаглютинабельні властивості (на відміну від збудника чуми) щодо еритроцитів свиней і котів. Для підтвердження діагнозу на парвовірусну інфекцію собак ставлять реакцію гемаглютинації й реакцію затримки гемаглютинації з еритроцитами свині (Сюрин В.Н. и соавт., 1998; Гізатуллина Ф.Г. и соавт., 1996; Груздев Н.К., Селиванов А.В., 1985; Головаха В.І. із співавт., 1999; Корнієнко Л.Є. із співавт., 2000).

При диференціації чуми м'ясоїдних, інфекційного гепатиту і парвовірусного ентериту слід пам'ятати про деякі епізоотологічні особливості прояву цих інфекцій. Так, В.В.Бурдейний (1997; 1998), аналізуючи епізоотичну ситуацію по цих трьох інфекціях, вказує, що найбільш розповсюдженими є чума і парвовірусний ентерит. Питома вага чуми м'ясоїдних, парвовірусного ентериту та інфекційного гепатиту в м. Іваново (1994, 1995 р.) і в м. Кострома (1995 р.) становила відповідно 59 , 40, 75 і 0,25%; 40,03, 56,0 і 3,7%; 66,5, 24,8 і 8,7%.

При *лептоспірози* у собак спостерігають дві основні форми хвороби – жовтяничну і геморагічну (безгеморагічну).

Жовтянична форма лептоспірозу відрізняється від парвовірозу собак появою різко вираженої жовтяниці слизових оболонок, незначним підвищенням температури і гострим перебігом хвороби (2–7 днів). Однак саме жовтянична форма лептоспірозу своїми ознаками нагадує парвовіроз (Зорин В., 1997).

Геморагічна форма характеризується раптовим підвищенням температури до 40–41°C. При цьому у більшості хворих на лептоспіроз собак спостерігається депресія, іноді блювання, тремтіння, при пальпації шийних м'язів і в ділянці черева болючість, кровотеча з

носа, геморагічний афтозний стоматит із крововиливами з ясен, виразки на язиці; іноді виявляють дрібні геморагічні висипання на шкірі черева і в паховій ділянці. Окрім названих характерних клінічних ознак, геморагічний тип лептоспірозу собак відрізняється від чуми, в основному тим, що хвороба розвивається швидко: собака гине вже через кілька годин, а в окремих випадках – через 2–3 доби (Любашенко С.Я. і соавт., 1956).

Найвизначальнішою формою лептоспірозу парістальний ендокардит лівого передсердя, при парвовірозі спостерігають лише в окремих випадках. Виразковий артерійт легеневої артерії, ураження реберної плеври, слизової оболонки гортані й трахеї, які супроводжуються відкладанням вапна, дуже часто реєструються при лептоспірозі; у собак, хворих на парвовіроз, таких змін не виявляють. На початку захворювання на лептоспіроз у мазках крові (у темному полі) та в гістозрізах печінки і нирок загиблих собак, фіксованих у 10 %-ному розчині формаліну, після пофарбування їх, методом Левадіті-Полканова (імпрегнація сріблом) виявляють лептоспіри. Сироватку крові досліджують у реакції мікроаглютинації лізису з лептоспірозним антигеном. Аглютиніни й лізини з'являються в крові на 2–3-й день хвороби. Біопробу на лептоспіроз можна ставити на 20-денних кролях, які при зараженні патологічним матеріалом гинуть на 5–8-й день при наявності жовтяниці (Волкова А.М., 1967; Лукьяновский В.А., 1988).

Піроплазмоз собак перебігає в гострій і хронічній формах. При гострій формі піроплазмозу спостерігаються повна втрата апетиту, підвищена температура тіла (40–42°C), прискорене дихання й пульс, який досягає іноді 100–120 поштовхів за хвилину. Поява кривавої сечі (сеча брунатно-червона або червонувата), жовтяничне забарвлення фекальних мас, жовтяничність склери, слизових оболонок повік і ротової порожнини є характерними ознаками захворювання собак на піроплазмоз. При хронічному перебігу піроплазмозу у хворих собак виявляють сильну м'язову слабкість, схуднення і різко виражену анемію. Апетит періодично зникає; коливання температури тіла, як правило, не виходять за межі норми; дуже часто можна спостерігати періодичні проноси з яскраво-жовтими фекальними масами. В окремих випадках настають періоди покращення стану здоров'я, які знову змінюються депресією. Хвороба триває 6–8 тижнів і часто закінчується одужанням (Братюха С.И. і соавт., 1987; 1989).

Піроплазмоз від парвовірозу диференціюється також мікроскопічним дослідженням крові хворих собак. Кров для приготування мазків відбирають у період підвищення температури. У пофарбованих за Романовським-Гімзою мазках крові, відібраних від хворих собак у період підвищення температури піроплазми виявляють у середині еритроцитів і в кров'яній плазмі. У загиблих собак піроплазми присутні в крові, селезінці й у великій кількості в нирках, де паразитів міститься від 2 до 12 в одній клітині (Лукьяновский В.А. і соавт., 1990).

У всіх випадках захворювання на піроплазмоз кров у загиблих собак водяниста, із зниженим умістом (до 30–50% від норми) гемоглобіну, зменшеною (30–60% від норми) кількістю еритроцитів (Данилов Е.П. і соавт., 1984).

При деяких гельмінтозах (*токсокароз*, *токсаскаридоз*, *унцинаріоз*) іноді спостерігають блювання, пронос, що має деяку подібність до парвовірозу. Для диференціації цих захворювань методом Фюлеборна потрібно досліджувати кал собак на наявність яєць гельмінтів.

Гіповітамінози групи В. Гіповітамінози цієї групи можуть супроводжуватись блюванням і діареєю. Їх диференціюють від парвовірозу враховуючи аналіз раціону, збільшення вмісту в крові піровиноградної і молочної кислот та зниження вмісту вітаміну В. При авітамініозі В₁ уражується печінка (дистрофія й переродження) (Братюха С.И. і соавт., 1987; 1989).

Імунітет і специфічна профілактика. Для профілактики парвовірусного ентериту собак з успіхом використовують гетерологічні, атенуйовані або інактивовані вакцини проти панлейкопенії котів. Однак, щеплення проти парвовірозу не є обов'язковими, оскільки

законодавство ветеринарної медицини не передбачає обов'язкових щеплень проти парвовірусного ентериту, як це передбачено, наприклад, при сказі.

На початку 90-х років ХХ ст. була виявлена еволюція збудника парвовірусного ентериту собак. Вважають, що даний збудник (CPV-2), який раніше циркулював у ряді країн Європи, США і Японії, в основному був заміщений генетичним і антигенним варіантом (CPV-2a). Обидва віруси різняться між собою щонайменше шістьма нуклеотидами геному та відповідними амінокислотами капсидного білка. Однак імунізація собак проти CPV-2 захищала їх від захворювання при подальшому інфікуванні CPV-2a. Незважаючи на це, останній продовжує розповсюджуватись у популяції вакцинованих собак (Сергеев В.А., 1993).

У ветеринарній практиці багатьох країн застосовують інактивовану вакцину зі штаму-ПВ котів. У Канаді застосовують формолвакцину з подвійним ад'ювантом (гідроокис алюмінію і ад'ювант L-80), із вірусом, вирощеним у культурі перещеплюваних клітин нирки kota. Формолвакцину готують із штаму CPV-916, репродукованого в будь-якій чутливій культурі клітин (нирки собаки, kota, легенях норки). Доведено, що найкращий захист цуценят досягається триразовим введенням інактивованої вакцини (Eugster A.K., 1980). Запропоновані ГОА-формолвакцина з атенуйованих штамів інфекційного ентериту котів і геморагічного ентериту собак, а також метод контролю їх на курях. В Англії застосовують інактивовану комбіновану вакцину CPV-2, яка містить парвовірус собак.

Для профілактики парвовірозу у собак застосовують також живі модифіковані вакцини, виготовлені з атенуйованого штаму парвовірусу собак або панлейкопенії котів (Barker I.K., Povey R.S., Voigt D.R., 1983; Bass E.P., Gill M.A., Beckenhauer W.H., 1982; Pollock R.V.H., Carmichael L.E., 1983). Живі вакцини більш надійні, ніж інактивовані. Після дворазового застосування у 92 % щеплених собак імунітет зберігається більше року. Їх можна використовувати цуценят з високим рівнем колостральних антитіл. Гетерологічна вакцина являє собою препарат, виготовлений із вірусу панлейкопенії котів штаму Леопард, який добре розмножується в культурі клітин собак ССЛ-64. Жива вакцина з атенуйованого штаму вірусу панлейкопенії котів забезпечує у собак формування стійкого імунітету тривалістю не менше 1,5 року. Ще одна жива вакцина була отримана в результаті 80 серійних пасажів парвовірусу собак у культурі клітин нирок собак (штам С-780916). Атенуйований великобляшковий варіант цього штаму виявився непатогенним для цуценят, не викликав інфікування плодів і нині з успіхом використовується в США як жива вакцина. В Австралії PVC-2, виділений при парвовірозі собак, був атенуйований шляхом культивування в ниркових клітинах kota (FK) і собаки (МДСК). Вірус клонували методом кінцевих розведень і на рівні 69 пасажу депонували, а надалі використовували його як вакцинний штам.

Нині фірма Сміт Кляйн випускає вакцину Foll-cell для імунізації собак проти парвовірозу. Вакцина містить атенуйований штам вірусу панлейкопенії котів. В Англії випускають асоційовану вакцину Galaxu-4, яка захищає собак від чуми, аденовірозу-1 (гепатиту), аденовірозу-2 і парвінфлюенци. У цьому препараті також використовується високоімуногенний вірус панлейкопенії котів. У Франції з успіхом використовується 5-валентна вакцина проти лептоспірозу, чуми, гепатиту, сказу і парвовірозу. В Угорщині використовують вакцину Parvopen з апатогенного вірусу. Препарат є ареактогенним для цуценят будь-якого віку. У цуценят, старших 3-місячного віку і щеплених у цей період, імунітет зберігається більше року. Рекомендують вакцинувати цуценят у містах у віці 9–12 тижнів, в розплідниках для собак – у віці 6 і 9–12 тижнів, якщо серед поголів'я господарства реєструється дана хвороба ще й у віці 16 тижнів. При наявності у цуценят материнського імунітету бажано застосовувати спочатку інактивовану вакцину, а потім живу. Імунітет починає проявлятися через 7 днів після щеплення і досягає максимуму на 10–14-й день (Ruth T., Emery J., 1981; Olson P., Wierup M., 1982; Wilson J.H.G., Hermann-Deccers W.M., 1982). Деякі дослідники вважають, що наявність парвовірусу в асоційованих

вакцинах знижує імуногенність інших компонентів, які входять до її складу (Gardon O., Stoskli R., 1985).

Отримана субодична вакцина, яка містить білок VP2, що утворюється при реплікації рекомбінантного бакуловірусу в клітинній культурі комах, які є пермісивними господарями для розмноження відповідних бакуловірусів.

Розроблений метод інтраназальної вакцинації цуценят із материнськими антитілами живим атенуйованим парвовірусом штаму CPV-17-80 jss. Цуценят від вакцинованих самок щеплювали перший раз у 4-тижневому віці і далі через кожні два тижні до досягнення 11-тижневого віку. Імунологічну ефективність вакцинації визначали за допомогою РЗГА в сироватках крові, отриманих перед кожною вакцинацією. Показано, що імунна відповідь залежала від висхідного рівня материнських антитіл: при висхідному рівні 40 ОД імунологічна ефективність становила 100 %, при титрі 80 ОД – 72,2, при титрі 160 ОД – 17,6 %.

Розроблена субодична вакцина проти парвовірусного ентериту та інших родинних вірусів (EPL, MEV). З цією метою використовують рекомбінантний білок VP2 парвовірусу собак шляхом реплікації рекомбінантного бакуловірусу, який містить ген цього білка. Отриманий таким шляхом білок VP2 здатний утворювати пусті химерні капсиди з високою імуногенністю. Крім того, в білки можна вводити епітопи інших вірусних білків (методами хімічної або генетичної інженерії) і використовувати їх для виготовлення полівалентних вакцин.

Після застосування атенуйованих вакцин у собак із 2-го дня з'являються гемаглютинабельні антитіла, рівень яких досягає максимуму до кінця 1-го тижня. Після застосування живої вакцини вірусонейтралізуючі антитіла виявляли в максимальних титрах протягом 6 міс. Через 3 дні в крові вакцинованих цуценят титр вірусонейтралізуючих антитіл становив 1 : 16, до 21 дня досягав 1 : 1024, а через 114 днів середній титр становив 1 : 64.

Виявлена пряма кореляція між титрами антитіл і стійкістю цуценят до експериментального зараження. Несприйнятливість цуценят до парвовірусу протягом одного року пояснювалась наявністю в їх крові титрів гемаглютининів (ГА) – 1 : 80, а у тварин, в сироватці крові яких титр гемаглютинабельних антитіл становив більше 1 : 80, імунітет тривав понад 2 роки. Однак наявність колостральних антитіл у крові цуценят (до віку 3-міс.) знижує ефективність вакцинації живими вакцинами. Цуценята отримують антитіла з молозивом, а колостральні антитіла пригнічують репродукцію вакцинного вірусу, у зв'язку з чим з'являються рекомендації щодо щеплення цуценят із 3–4-місячного віку. Так, жива вакцина у серонегативних цуценят індукувала імунітет більше ніж у 95 % випадків, при наявності ГА в титрах 1 : 10 – більш як у 95 %, при титрі 1 : 20 – лише у 50 %, а при титрі перед щепленням 1 : 80 жодна з тварин не напрацювала активного імунітету. Однак сучасні атенуйовані вакцини, які містять велику концентрацію збудника парвовірозу, дозволяють долати цей бар'єр (Сюрин В.Н. і соавт., 1998).

Для оцінки рівня імунної відповіді при парвовірозі застосовують реакцію затримки гемаглютинації (Кладницька Л.В., 1996).

Захист цуценят від парвовірусного ентериту до 4-місячного віку забезпечує материнський імунітет. Цуценята отримують антитіла з молозивом, а колостральні антитіла придушують репродукцію вакцинного вірусу, у зв'язку з чим з'являються рекомендації щодо щеплення цуценят навіть із 4-місячного віку (Сюрин В.Н. і соавт., 1998; Балышев В.М. і соавт., 1999).

У зв'язку з вищесказаним, слід зазначити, що серед фахівців ветеринарної медицини нема єдиної думки щодо уніфікації тих або інших схем при щепленнях проти парвовірозу. Російські дослідники (Уласов В., 1995) рекомендують щеплювати цуценят у двомісячному віці проти чуми, а через 2 тижні проводити два щеплення (інтервал 10 – 14 днів) проти парво- і аденовірусної інфекції. Однак є думка, що перше щеплення цуценят бажано

проводити у віці 1,5 міс., обов'язково інактивованою вакциною, надалі можна використовувати живі вакцини, навіть у складі полівалентних (Дубков Ю., Парамошин А., 1999). Деякі вчені вказують на те, що наявність парвовірусних антигенів негативно впливає на імуногенність до збудника чуми у собак у полівалентних вакцинах (Glardon O., Stoskli R., 1985).

Щодо якості вакцин, то більшість дослідників в Україні і за кордоном відзначають надзвичайно високу імуногенність вакцин фірми "Інтервет" (Голландія) (Авдосьева І.К. із співавт., 1995; Larson L.J., Schultz R.D., 1997). Доктор Шульц (Вісконсінський університет, США) провів дослідження, у якому порівняв вакцину фірми "Інтервет" із п'ятьма іншими полівалентними вакцинами провідних фірм США. Собак щепили у віці 6–7 та 9–10 тижнів. У 15-тижневому віці їх заразили вірулентним парвовірусом. Захворюваність на парвовіроз після застосування вакцин Adenomune, RM Canine, Galaxy становила 100 %, після застосування вакцини Vanguard – 50 %. Жодна собака не захворіла на парвовіроз після застосування вакцин Duramune та Intervet. Більше того, загибель після застосування перших чотирьох вакцин становила відповідно 100, 75, 63 та 13 % (Бергман Жак, 1997).

Дослідження проведені М.В. Косенком із співавт. (1998), показали, що відсоток захисту проти парвовірусного ентериту у собак при застосуванні вакцин Nobivac Puppi DP (Нідерланди), Trivirovac (Франція), Canivac P (Польща) становив 100 %, тоді як при імунізації вакцинами Parvocen (Чехія) і Мультикан-4 (Росія) – 77,8 %. При застосуванні вакцини Nobivac DHP (Нідерланди) авторами були виявлені специфічні антитіла у всіх досліджуваних зразках сироватки крові, тоді як у собак імунізованих вакцинами Trivirovac (Франція), Canivac P (Польща) наявність антитіл виявлено у 80 % досліджених сироваток крові. У групі собак, яких обробляли вакцинами Parvocen (Чехія), Мультикан-4 (Росія), наявність антитіл у зразках сироватки крові становила 50 %.

А.С. Опанасюк, Е.А. Ефремова, Н.В. Митченко (1997) пропонують схему профілактичних щеплень, яка включає щеплення цуценят у віці 2 міс. моновалентною вакциною проти чуми, через 14 днів – ревакцинацію тією ж вакциною. Через 14 днів після другого щеплення проти чуми застосовують два щеплення з таким же інтервалом проти парвовірусного ентериту моновакциною. У 5,5–6 міс. і в 12 міс. проводиться ревакцинація проти цих інфекцій. Однак така тривала і поетапна вакцинація зумовлює ризик інфікування тварин іншими збудниками. Крім того, застосування моновакцин вимагає більш суворого дотримання термінів вакцинації і карантинного утримання тварин під час проведення щеплень.

Протягом кількох років нами була відпрацьована схема імунізації собак проти парвовірозу. Щепленням тварин передують обов'язкова їх підготовка. Цуценят у віці 21–25 днів дегельмінтизують одним із наступних препаратів: пірантел, панакур, поліверкан, дронтал, дронцит, мебенветгранулят, похідні альбендазолу. За 7 днів до вакцинації цуценят дають імуномодуючі препарати (регенеративний біостимулятор, імунофан, притрид тощо).

У 6-тижневому віці цуценят щеплюють, як правило, бівалентною вакциною Nobivac Puppi DP або моновалентними Vanguard-CPV, гідроокисалюмінієвою вакциною НВО "Нарвак".

Через 10–14 днів після вакцинації титр антитіл, як правило, не буває достатньо високим, але при цьому відбувається "знайомство" імунної системи цуценяти з новим вірусом, що дозволяє у подальшому отримати більш високу імунну відповідь організму при другому щепленні. Ревакцинацію моновакцинами, як правило, не проводимо.

Цуценят, отриманих від не вакцинованих перед паруванням самиць, піддаємо пасивній обробці полівалентною сироваткою проти чуми, парвовірусного ентериту та інфекційного гепатиту в 30-денному віці. Якщо вони у віці 1,5 міс. мають недостатню масу тіла, розлади роботи шлунково-кишкового тракту, то обробку сироваткою повторюємо, проводимо комплексну терапію препаратами "тривіт", "декавіт", "тетравіт", які вводимо

внутрішньом'язово. У віці 2 міс. таких цуценят, за відсутності протипоказань, вакцинуємо полівалентними вакцинами.

Добрі результати отримували при вакцинації цуценят у віці 1,5 міс. вакцинами голландського виробництва Nobi Vac Puppy DP, Nobi Vac DHP і бельгійського виробництва – Vanguard 5/L, Vanguard 7/L. У цих препаратах титр парвовірусного антигену становить 10^7 ССІД₅₀ у дозі, що дозволяє долати нейтралізуючу дію материнських антитіл. При застосуванні вакцин Мультикан-4, Мультикан-6 в умовах міста вакцинацію проти парвовірозу рекомендуємо проводити тричі у віці 6, 9 і 12 тижнів, хоча деякі автори вказують на високу ефективність вакцин Мультикан (Денисова Н.Ф., 1995).

Враховуючи те, що асоційовані вакцини Nobi Vac Puppy DP, Nobi Vac DHP, Vanguard 5/L, Vanguard 7/L, Мультикан-6 більш реактогенні, порівняно з моновакцинами, для пом'якшення їх впливу на організм цуценят перед кожним щепленням рекомендуємо протягом 3–5 днів проводити курс протигістамінної терапії, використовуючи з цією метою такі препарати, як димедрол, тавегіл, супрастин.

Для ранньої вакцинації собак не рекомендуємо застосовувати вакцини, які містять у своєму складі збудник (антиген) сказу, тому що щеплювати проти цієї хвороби цуценят бажано у віці 3 – 4 міс., коли організм цуценяти набуває високої імунологічної зрілості.

У таблиці 5 наведена характеристика вакцин проти парвовірозу на основі наших даних за 3 роки спостережень.

Таблиця 5 – Ефективність вакцин (моновалентних і асоційованих) для профілактики парвовірусного ентериту у собак

Вакцина	Фірма виробник, країна	Щеплено тварин (собак)	Захворіло після щеплення (собак)	Ефективність імунізації (%)
Nobi Vac Puppy DP	Intervet Inc., Голландія	21	–	100
Nobi Vac DHP	Intervet Inc., Голландія	33	–	100
Біовак DPAL	Біоцентр, Росія	25	–	100
Vanguard 5/L	Pfiser, Animal health division, США	24	1	95,8
Vanguard 7/L	Pfiser, Animal health division, США	21	5	76,2
Vanguard –CPV	Pfiser, Animal health division, США	25	1	96
Мультикан 4	АО “Нарвак,” Росія	9	4	55,6
Мультикан 6	АО “Нарвак,” Росія	6	2	67,7
Гідроокис-алюмінієва культуральна	АО “Нарвак,” Росія	8	1	87,5

Схема щеплень була перевірена нами на 172 собаках у віці від 2 міс. до одного року. Облік ефективності вакцин проводили в спеціальних журналах, де відзначали вік тварин, дату щеплень, вакцину й фірму-виробника. У таблиці в почерговому порядку наведені вакцини (спочатку йдуть більш ефективні вакцини проти парвовірусного ентериту), які застосовувались протягом останніх трьох років (1996–1999 рр.) для профілактики

парвовірозу у собак. Як видно з матеріалів, наведених у таблиці, найбільш ефективними виявились вакцини виробництва Голландії і Бельгії (ліцензовані вакцини США) та окремі вакцини російського виробництва (Біовак DPAL).

Слід зазначити, що після першого щеплення собаку обов'язково витримують (власники) на 10-денному карантині, при якому забороняється вигулювання тварини та її купання (Сазонкин В., 1996; Симонов Г., 1998).

Окремі вчені (Уласов В.И., Кириллов Л.В., 1999) вважають, щоповсюдне застосування вакцин проти парвовірусного ентериту собак сприяло зміні клінічного прояву хвороби і деяких властивостей польових штамів вірусу.

Значний на якість вакцинації мають умови транспортування й зберігання. З цих причин не рекомендують купувати біопрепарати в неспеціалізованих комерційних магазинах і палатках, які не можуть забезпечити температурний режим зберігання вакцин і не мають ліцензії на право торгівлі ветеринарними препаратами (Панин А., Уласов В., 1998).

Лікування. У спеціальній літературі повідомляється про ефективне застосування специфічної імунної сироватки при лікуванні парвовірусного ентериту у цуценят. Для отримання такої сироватки, яка мала титри ГА антитіл 1 : 512, двічі з інтервалом два тижні вводили внутрішньовенно по 2×10^5 ТЦД₅₀ живого парвовірусу. Кров для приготування сироватки відбирали через тиждень після другої ін'єкції парвовірусу. Титр ГА антитіл такої сироватки становив 1 : 8192. Отриману сироватку інактивували при 56°C 30 хв, фільтрували через фільтри з діаметром пор 450 нм і проводили контроль на авірулентність із застосуванням культур клітин. У всіх цуценят, експериментально інфікованих парвовірусом, у яких проявлялись ознаки парвовірусного ентериту, після ін'єкції 2,0 мл сироватки, спостерігали легку форму перебігу парвовірозу з наступним повним одужанням. Серед інфікованих цуценят, яким не вводилась гіперімунна сироватка, виявляли тяжке перехворювання парвовірусом із клінікою геморагічного ентериту, що супроводжувався загибеллю більш як 50 % цуценят. При природному захворюванні на парвовіроз і застосуванні їм специфічної імунної сироватки спостерігали, як правило, швидке одужання (Ishibashi K., Maede Y., 1983).

Отже, специфічними засобами лікування парвовірозу є гіперімунна сироватка й сироватка реконвалесцентів. Їх вчасне застосування у поєднанні із симптоматичним лікуванням і належними умовами утримання, догляду та годівлі хворих тварин (м'ясо, молоко, яйця; якщо собаки не їдять, то штучна годівля) призводить до одужання більшої частини хворих собак. Для специфічного лікування парвовірозу собак застосовують гамма-глобулін або полівалентну гіперімунну сироватку проти чуми м'ясоїдних, парвовірусного ентериту та інфекційного гепатиту (Лекарев А.А., 1994; Уласов В.И. и соавт., 1996; Сазонкин В., Рахманина М., Элизбарашвили Э., 1998). Сироватки застосовують у дозі 1,0–2,0 см³ на 1 кг живої маси тварини, залежно від ступеня тяжкості перебігу. При особливо тяжкому перебігу сироватку вводять через добу повторно у тій же дозі. Перед повторним введенням сироватки обов'язково проводять десенсибілізацію (введення 0,5 см³ сироватки і через 30–40 хв – усю дозу). Сироватку вводять дрібними частками внутрішньом'язово або підшкірно, підігрітою до температури 38–40 °С.

У своїй практиці хворих на парвовіроз собак лікуємо із застосуванням різних схем. Схеми включають комплексну терапію (специфічне і неспецифічне лікування), регідратаційну терапію й застосування ентеросорбентів.

Комплексна терапія включає: застосування антибіотиків гентаміцину або стрептоміцину сульфату – 10–20 мг/кг маси тіла двічі на добу упродовж 6–8 днів. Добрі результати давало застосування енрофлоксацину натрієвої солі або байтрилу; вітамінів групи В (В₁, В₆, В₁₂) почергово 5–10 ін'єкцій кожного, аскорбінову кислоту (5%-ний розчин) по 1–3 мл упродовж 5 днів; застосування одного з імуномодуляторів (Т-активіну, тимогену, тимоптину, імунофану, притриду, РБС) упродовж 10 днів; для підтримання

серцево-судинної діяльності препаратів камфори – кордіаміну, сульфокамфокаїну, камфори (20%-ний олійний розчин) по 0,5–1,0 мл 2 рази на день, підшкірно, упродовж 3–5 днів. Для покращення роботи печінки та її глікогенізації використовували сирепар по 1,0 мл внутрішньом'язово один раз на день протягом 10 днів; гепатопротектор карсил по 1 пігулці двічі на добу протягом 25–30 днів.

М.В. Косенко зі співавт. (2000) у схемі лікування парвовірусного ентериту застосовували зареєстрований в Україні препарат лідіум–КЛП (Lidium KLP, Nica Health Prod., Ltd, Польща) у якості імуномодулятора. Діючою речовиною препарату є димер лізоцим. Лідіум–КЛП підсилює механізм неспецифічної стійкості всіх систем організму, підсилює фагоцитоз, утворює через лімфоцити інтерферон, стимулює утворення IgG і IgM, синтезує TNF (Tumor necrosis factor). Терапевтична ефективність препарату при даному захворюванні становила 63,0 %, при лікуванні без застосування препарату – лише 45,2 %.

Лікування парвовірусного ентериту починають із промивань шлунка й кишечника 0,001%-ним розчином KMnO₄. Усередину задають ентеросорбент поліфепан (вермікуліт) по 5–10 г 3 рази на день упродовж 3–5 днів.

Слід зазначити, що за наявності збудника парвовірусного ентериту у значній кількості (10⁹ ТЦД_{50/r}) у вмісті кишечника такий еферентний метод лікування як ентеросорбція займає чільне місце. Необхідно пам'ятати, що насамперед застосування ентеросорбції дозволяє якомога швидше вивести з організму токсичні речовини екзогенного та аутогенного походження при парвовірозі. Видалення токсичних речовин із кишечника сприяє ослабленню функціонального навантаження на печінку, що у свою чергу дозволяє ураженому організму більш повно використовувати її детоксикаційний, десенсибілізуючий і синтетичний потенціали; ентеросорбція сприяє підвищенню інтенсивності переносу з краніальних відділів травного тракту в каудальні біологічно активні речовин, що сприяє санації товстого відділу кишечника (вважається, що іммобілізація на поверхні частинок сорбенту травних ферментів призводить до інтенсифікації процесів перетравлювання), а також забезпечує зниження функціонального навантаження на печінку та імунорегуляторну систему кишечника.

А.М.Головко зі співавт. (1998) при лікуванні парвовірусного ентериту і чуми в собак застосовували традиційні схеми терапії, які включали 3–5-разову даванку (на добу) суспензії ентеросорбенту в 4–5 %-ному фізіологічному розчині (10–12 г/л аеросилу, 15–20 г/л вермікуліту) у дозі 5–10 мл суспензії на кг живої маси тварини. Автори відзначали, що при лікуванні 30 тварин, які отримували аеросил, одужало 26 (86,6 %), а із 29 тварин, що отримували вермікуліт – 24 (82,7 %). Одужання тварин наставало на 4–7-у добу від початку лікування. У групі контрольних тварин (26 гол.), яких лікували із застосуванням внутрішньовенної крапельної інфузії дезінтоксикаційних і регідратаційних розчинів без застосування ентеросорбентів, ефективність лікування становила близько 78 %, а повне одужання тварин наставало лише на 8–10-у добу від початку лікування.

Для зняття діареї застосовували всередину відвари кори дуба, кореня бадану по 50–150 мл протягом дня; мікроклізми з відварів трав, які мають протизапальну дію (м'ята, меліса, ромашка тощо) по 5–15 мл 2 рази на день протягом 5–10 днів.

Якщо господарі звертались за допомогою хворій тварині на 3–4-й день від початку захворювання, обов'язково застосовували гормональні препарати (преднізолон – 3%-ний по 0,3–0,5 мл протягом 6–7 днів із наступним зменшенням дози, дексаметазону фосфат – 0,4%-ний, внутрішньом'язово по 0,2–0,5 мл один раз на добу).

У своїй роботі лікарі ветеринарної медицини користуються кількома схемами регідратаційної терапії у собак. Застосування даних схем у перші години захворювання сприяє досить швидкому одужанню цуценят, запобігає ускладненням тощо.

Для відновлення водно-електролітного балансу застосовуються наступні схеми й прописи лікарських речовин:

1) глюкозо-калієво-хлор-інсулінова суміш (200 мл 5–10 %-ного розчину глюкози, 0,5 г калію хлориду, 100–200 мг кокарбоксілази, 0,3 г аскорбінової кислоти, 0,2–0,4 мл корглікону, 5–20 ОД інсуліну);

2) глюкозо-сольовий розчин – 1 (на 1 л розчину: натрію хлориду – 5,0 г, глюкози – 30,0 г, калію хлориду 1,0 г, натрію гідрокарбонату 6,0 г, інсуліну – 20 ОД, 2-%-ного розчину рибоксину – 0,3–0,4 мл, гідрокортизону – 1,0 мл);

3) глюкозо-сольовий розчин – 2 (на 1 л розчину: натрію хлориду – 5,0 г, глюкози – 25,0 г, калію хлориду – 2,0 г, натрію гідрокарбонату – 8,0 г, інсуліну – 15–25 ОД, кокарбоксілази – 200–250 мг, кальцію глюконату – 0,3 г, димедролу – 0,02 г, преднізолону – 1,0 мл).

Дані розчини зарекомендували себе добре, особливо при важкому перебігу парвовірусного ентериту, коли власники звертались по допомогу на 2–4-й день від початку захворювання. На ранніх стадіях парвовірусного ентериту непогані результати були отримані після застосування розчинів Рінгер-Локка, дисолі (натрію ацетату – 2,0 г, натрію хлориду – 6,0 г) та трисолі (натрію хлориду – 5,0 г, калію хлориду – 1,0 г, натрію гідрокарбонату – 4,0 г).

Слід зазначити, що перераховані водно-електролітні розчини повинні вводитися внутрішньовенно, крапельно (30–50 крапель за хв) у дозі 10–40 мл на кг маси. Дані розчини перед уведенням обов'язково підігрівали до 36–38°C. У разі введення “холодних” розчинів стан тварини значно погіршувався, виникали явища анафілаксії.

При сильному зневодненні (2–4-й день від початку хвороби), а також для профілактики анафілактичного шоку вводимо реополіглюкін, який сприяє відновленню кровообігу в дрібних капілярах, зменшує в'язкість крові і покращує роботу ренальної системи. Уводимо даний препарат крапельно (20–40 крапель за хв) від 3 до 10 мл на 1 кг маси тіла.

Після внутрішньовенних уведень водно-електролітних розчинів обов'язково контролюємо діурез. З цією метою парентерально (внутрішньовенно або внутрішньом'язово) уводимо сечогінні засоби. Найбільш уживаними є фуросемід, лазикс, урикс, діакарб. Для попередження гіпокаліємії доцільно застосовувати калію оротат, аспаркам по 0,125–0,25 мг/кг маси тіла двічі на добу.

У спеціальній літературі є повідомлення про те, що при сильній інтоксикації собакам необхідно вводити гемодез. Досвід практичних лікарів ветеринарної медицини говорить про те, що для лікування собак цей препарат виявився непридатним. У 8 з 10 собак, яким його вводили, виникав анафілактичний шок, після введення крапельним способом декількох мл розчину.

У практичних умовах нами були апробовані дві схеми лікування хворих на парвовірусний ентерит собак. Перша схема включала застосування з лікувальною метою гіперімунної полівалентної сироватки проти чуми, парвовірусного ентериту і гепатиту м'ясоїдних виробництва Білоцерківського ДАУ у поєднанні з комплексною терапією. Друга схема включала, крім перерахованих засобів, застосування регідратаційної терапії та ентеросорбентів.

При порівнянні першої й другої схем лікування більш ефективною виявилась друга схема лікування хворих на парвовіроз собак. Так, при лікуванні собак за першою схемою (без застосування регідратаційної терапії) ефективність його становить лише 40 % від кількості захворілих. Хоча в даному випадку застосовуються специфічні засоби лікування парвовірозу у вигляді гіперімунної сироватки, однак при даному захворюванні провідне значення для організму має порушення осмотичної рівноваги, велика втрата води і швидка загибель тварин, незважаючи на застосування комплексної терапії. При розвитку діареї організм втрачає значну кількість води й електролітів, порушується кислотно-лужний баланс і розвивається метаболічний ацидоз. Причиною його є накопичення кислот, внаслідок їх посиленого утворення при катаболізмі білків, жирів і вуглеводів, та втрата

лугів у вигляді бікарбонатів. Зневоднення призводить до втрати катіонів, особливо натрію й калію. Незважаючи на те, що хлориди теж утрачаються, концентрація їх у крові збільшується. Це є доказом скорочення об'єму міжклітинної рідини і свідчить про переважну втрату іонів натрію, порівняно з хлором, що поглиблює розвиток ацидозу. Отже, ліквідація явищ ацидозу в даному випадку є першочерговим завданням лікаря ветеринарної медицини. Для досягнення цієї мети застосовується безліч розчинів, призначених для регідраційної терапії.

Наприкінці 70-х років при скринінгу противірусних препаратів було виявлено, що введення деяких похідних акридоноцтової кислоти мишам стимулює у них напрацювання ендogenous інтерферону. Отримані результати вражали: титри інтерферону збільшувались більше ніж у 1000 разів. Перший препарат петербурзької фірми “Медітер” – камедон – виявився не тільки засобом лікування і профілактики вірусних інфекцій, які могли бути використані як бактеріологічна зброя, але й ефективним радіопротектором. Разом із тим відмінні результати застосування камедону для лікування парвовірозу у собак дозволили рекомендувати його для широкого застосування. Досить ефективним відносно парвовірусу виявився інший індуктор ендogenous інтерферону – фоспреніл. Одування собак при застосуванні цього препарату при своєчасному лікуванні становить 85–90%. Як було помічено, у подальших дослідках, високі титри інтерферону пригнічували проліферацію клітин імунної системи. Ось чому більш сучасним нині є анандин (“Медітер”), який поєднує у собі властивості суперіндуктора інтерферону та імунної системи. Його застосування дає чудові результати при ускладненні парвовірозу коронавірусом (Пронін А.В., 1996; Травкін О., Шведов О., 1996).

Профілактика й заходи боротьби. З метою попередження захворювання собак на парвовіроз, керівники й фахівці ветеринарної медицини розплідників, які займаються розведенням і утриманням собак, зобов'язані забезпечити в кожному розпліднику для собак суворий ветеринарно-санітарний режим.

З цією метою необхідно:

- а) заборонити відвідування розплідників для собак сторонніми особами, а також установити контроль за ввезенням на територію ферм вантажів;
- б) виключити можливість появи на території розплідників для собак бродячих собак;
- в) за два тижні до щеніння, а також перед відсадженням цуценят продезінфікувати клітки, вольєри, годівниці, напувалки та інший інвентар з одночасним знезараженням спецодягу обслуговуючого персоналу; дезінфекцію приміщень та інвентаря в розплідниках для собак проводити не рідше одного разу на місяць;
- г) установити щоденний контроль за станом собак, а у випадку виявлення хворих своєчасно їх ізолювати;
- д) усіх новоприбулих у розплідник службових собак утримувати в карантині 21 день, допускати їх у вольєри після карантинування лише з дозволу лікаря ветеринарної медицини розплідника;
- е) при вході і в'їзді на територію розплідника (двору) облаштовувати дезбар'єри й дезмати, обробляючи їх постійно 2 %-ним розчином їдкового натру;
- ж) заготівлю кормів, а також закупівлю собак для розплідників здійснювати лише в господарствах, благополучних щодо парвовірозу.

Громадяни, які мають в особистій власності собак, зобов'язані своєчасно повідомляти в місцеву установу державної ветеринарної медицини (або фахівців ветеринарної медицини господарств, у яких вони працюють) про купівлю ними собак, про захворювання або падіж тварин, які їм належать, і суворо виконувати вказівки фахівців ветеринарної медицини щодо їх утримання.

Собак, які належать розплідникам для собак, підприємствам, а також працівникам цих установ, піддають обов'язковій профілактичній імунізації проти парвовірозу згідно з настановами щодо застосування відповідних вакцин.

Собак, які знаходяться в особистій власності громадян, піддають щепленню за їх згодою і за їхній кошт.

Усіх собак, які підлягають вивезенню з господарств для племінних цілей, піддають щепленню проти парвовірозу за 10–15 днів до вивезення, незалежно від проведених раніше щеплень проти даної хвороби.

У випадку виявлення у собак ознак, які викликають підозру на парвовіроз (знижений або відсутній апетит, підвищена температура, часті блювання, кривавий пронос тощо), завідувач розплідника або власник тварини повинен негайно повідомити про це фахівця ветеринарної медицини, який обслуговує розплідник (населений пункт), або найближчу установу державної ветеринарної медицини, припинити доступ сторонніх осіб у розплідник, вивезення, а також переміщення собак у середині розплідника (за винятком негайної ізоляції хворих і підозрілих у захворюванні) та інші роботи, що можуть призвести до розповсюдження інфекції.

При встановленні діагнозу на парвовіроз розплідник чи індивідуальне господарство або відповідний населений пункт оголошують неблагополучним і вводять обмеження за цим захворюванням.

У неблагополучному розпліднику розробляється план організаційно-господарських і ветеринарно-санітарних заходів з оздоровлення останнього від парвовірозу, який затверджується рішенням районної державної адміністрації чи виконкому міської ради за поданням головного державного інспектора ветеринарної медицини району (міста).

Керівники розплідників та власники тварин забезпечують здійснення організаційно-господарських та ветеринарно-санітарних заходів з охорони собак від зараження їх парвовірозом, а в разі її виникнення – проведення обмежень із ліквідації вогнища інфекції.

За умовами обмежень забороняється:

- введення і ввезення в неблагополучний пункт, розплідник сприйнятливих до парвовірозу собак, а також вивезення й виведення їх за межі неблагополучного пункту;

- проведення дегельмінтизації та проведення інших заходів, які можуть призводити до розповсюдження збудника інфекції у розпліднику, населеному пункті. У випадку виникнення парвовірозу в розпліднику парування клінічно здорових собак дозволяється проводити через 14 днів після щеплення тварин проти цього захворювання.

У неблагополучних щодо парвовірозу розплідниках для собак проводять наступні заходи з ліквідації хвороби:

- усіх хворих і підозрюваних у захворюванні на парвовіроз собак негайно ізолюють і піддають специфічному (сироватки, гаммаглобуліни, препарати ендogenous інтерферону) і симптоматичному лікуванню, решту тварин – піддають щепленню проти парвовірозу згідно настанови із застосування відповідної вакцини;

- увесь обслуговуючий персонал розплідника для собак забезпечують додатковим спецодягом (халатами, гумовими фартухами й взуттям);

- щоденно знезаражують спецодяг обслуговуючого персоналу;

- після кожного випадку виділення та ізоляції хворих собак, дезінфікують клітки й вольєри. В ізоляторі дезінфекцію проводять щоденно. Для дезінфекції застосовують один із наступних розчинів: 2 %-й розчин їдкового натру, 3 %-ну емульсію лізолу, освітлений розчин хлорного вапна, який містить 2 % активного хлору;

- гній укладають у бурти на спеціально відведеній території для біотермічного знезараження протягом трьох міс. після їх закриття;

- тварин, які одужали, щеплюють через 10–14 днів відповідними вакцинами згідно настанов.

Трупи загиблих від парвовірозу собак утилізують або скидають у біотермічні ями.

У населених пунктах загрозованої зони фахівці державної ветеринарної медицини й розплідників повинні забезпечити охорону останніх від занесення в них парвовірусу собак. З цією метою потрібно:

– здійснювати контроль за ветеринарно-санітарним станом розплідників для собак, населених пунктів і своєчасним проведенням заходів, передбачених даною інструкцією;

– усіх собак беруть на суворий облік і піддають ветеринарному огляду не рідше двох разів на місяць, і щеплюють від парвовірозу згідно настанови із застосування відповідних вакцин;

– проводять роз'яснювальну роботу серед населення про суть парвовірусного ентериту собак і заходи з попередження та ліквідації даної хвороби.

Перед зняттям карантинних обмежень проводять ретельну очистку території розплідника від сміття і гною, дезінфекцію території, кліток, інвентаря, всіх приміщень, розміщених на території розплідника, а також спецодягу обслуговуючого персоналу.

ЕНТЕРИТ НОРОК

Ентерит норок (хвороба форту Віліам, інфекційний ентерит норок, Fort William disease, Mink virus enteritis (англ.); Virusenteritis des Nerzes (нім.) – гостра контагіозна хвороба, що характеризується пригніченням тварин і фібринозно-геморагічним ентеритом. Хвороба поширена в Канаді, США й у Скандинавських країнах. У колишньому СРСР уперше зареєстрована в 1965 р. на Сахаліні (Сюрин В.Н. и соавт., 1998).

Характеристика збудника. Уперше вірус виділив і описав Шефілд у форті Віліам у 1949 р. (Канада). Віріони становлять собою безоболонкові ікосаедричні частки діаметром 22–24 нм, містять одониткову ДНК підгрупи В, *in vitro* вона стає двонитковою.

Плавуча щільність – 1,44; 1,41; 1,36 і 1,31 г/см³. Перші два види часток містять повний геном (1,7 МД), інфекційні і мають гемаглютинабельні властивості; частки з щільністю 1,36 г/см³ містять частину геному, а частки з щільністю 1,31 г/см³ є пустими капсидами. У складі віріонів виявлено чотири поліпептиди з молекулярною масою 77,5–79,5 кД (А), 63,0–63,5 кД (У), 61,5–63,0 кД (С) і 50–55 кД (Д). Поліпептид Д, ймовірно, є продуктом розкладання більш великого білка. Вірус стабільний при рН 3–9, прогріванні при 56°C протягом 2 год, стійкий до дії хлороформу і ефіру. Він може зберігатись в умовах довкілля і на шкірках звірів від 9 міс до декількох років. Часткова інактивація вірусу відбувається при 70°C протягом 20 хв; за температури 80°C за той же час відбувається його повна інактивація (Анакіна Ю.Г., 1983; Зеленов Е.Ю. и соавт., 1982; Carman P.S., Povey R.C., 1983; Сюрин В.Н. и соавт., 1991).

Проведено досліди з визначення чутливості вірусу до різних дезінфікуючих речовин (Чертович Н.Ф., 1988), з установленням необхідного терміну експозиції (табл. 6).

Таблиця 6 – Вплив різних інактивантів на збудника вірусного ентериту норок

Дезінфікуюча речовина	Концентрація, %		Температура, °С	Експозиція, год
	АДР	препарат		
Їдкий натрій	3	–	70–80	3
Формальдегід	3	–	25–30	3
Глутаровий альдегід	1	–	18–20	3
Хлорамін Б	–	5	18–20	3
Гіпохлорит натрію	5	–	18–20	3
Хлорне вапно (освітлений розчин)	5	–	18–20	3
Хлорне вапно	2	–	18–20	24

Як антиген використовують вірусовмісні суспензії печінки, селезінки, нирки і стінки кишечника хворої тварини. Вірус попередньо очищають і концентрують.

Різні штами вірусу ентериту норок подібні за антигенною будовою і мають близьку антигенну родинність з парвовірусом собак і вірусом панлейкопенії котів. Картування геномів вірусів ентериту норок і панлейкопенії кішок із застосуванням набору із семи ендонуклеаз рестрикції довело майже повну їх ідентичність (відмінності за одним сайтом рестрикції) (Barker I.K., Povey R.C., Voigt D.R., 1983; Tratschin J.D., McMaster G.K., 1982).

Вірус ентериту норок має виражену антигенну активність і індукує синтез комплементозв'язувальних, преципітувальних і гемаглютинабельних антитіл. Він добре аглютинує еритроцити свині і кішки, погано – еритроцити барана, великої рогатої худоби, курки, щура, миші і хутрових звірів і зовсім не аглютинує еритроцити кролика і морської свинки (Зеленов Ю.Е. и соавт., 1982; Pastoret P.P., Schwerts A., Thiry E., 1983).

Перехворілі норки можуть бути носіями вірусу.

Експериментальна інфекція відтворюється легко на норках при підшкірному введенні вірусомісного матеріалу (шт. Вісконсін). Симптоми хвороби з'являються на 4-й день після зараження і спостерігаються до 10-20-го дня. Патологічні зміни розвиваються на 7-й день.

Вірус розмножується в первинній культурі клітин нирки молодих норок і кошеняти. В культурі клітин нирок кошеняти вірус розмножується з проявом слабо вираженої цитопатичної дії. Збудник розмножується в період росту клітин (S-фаза або G₂-фаза). Адсорбція вірусу закінчується протягом години, латентний період триває 12–15 год. Розмноження вірусу триває протягом наступних 20 год і закінчується руйнуванням клітин. Особливості внутрішньоклітинної репродукції не вивчені.

В останні роки в РФ проведені дослідження з підбору чутливої культури клітин, придатної для отримання вірусу ентериту норок у промислових обсягах. З випробуваних клітинних культур (нирки ембріона норок – ЕН, нирки сибірського гірського козерога – НСГК, нирки сайги – НС, ембріонів великої рогатої худоби, нирки сірійського хом'яка – ВНК-21, СНЕВ, нирки кролика – РК-13, Vero, нирки собаки – МДСК, первинної культури кліток нирки кошеняти – НК і нирки щеняти – НЩ) найбільш високою чутливістю до вірусу ентерита норок (шт. "Родники") володіють первинна культура клітин нирки кошеняти й лінія перещеплюваних клітин ембріонів норок. У цих культурах ГА накопичувалися в титрах 1:128–1:1024. У культурі клітин нирки кошенят найбільш високий титр вірусу виявляли на 7–8-й день – 10⁶ ТЦД₅₀/мл. Матеріал відзначається високою антигенною активністю і може бути використаний для виготовлення вакцин і діагностиків.

За кордоном для виготовлення вакцини використовують перещеплювану культуру клітин легень ембріона кошеняти (EFL), яку вирощують в ролерних бутлях (1400 см²) на середовищі Ігла (MEM), збагаченому L-глутаміном, з додаванням 8 % фетальної сироватки теляти (FCS) (Анакіна Ю.Г., 1983; Зеленов Е.Ю. и соавт., 1982; Орлянкин Б.Г. и соавт., 1985; Сюрин В.Н. и соавт., 1991, 1998).

Епізоотологічні відомості. За природних умов хворіють норки всіх вікових груп, однак частіше – цуценята, особливо в період відлучення їх від матерів. Експериментальну інфекцію легко вдається відтворити у снотів – вони більш чутливі до вірусу, ніж норки. У червоних лисиць і скунсів клінічних ознак захворювання не виявляють, відмічають лише серологічну відповідь на введення вірусу (Barker I.K., Povey R.C., Voigt D.R., 1983).

Окремі автори вказують, що вірус патогенний для цуценят норок стандартних окрасів. Інші кольорові групи норок менш сприйнятливі до захворювання. Летальність серед цуценят може досягати 80 %. Дорослі звірі малочутливі до захворювання, падіж серед них може становити 1–2 % (Литвинов А.М., Яременко Н.А., 1998).

Крім норок, за природних умов до даного вірусу сприйнятливі кішки. В 1978 р. в Японії на одній з ферм Хоккайдо виявляли захворювання серед котів, яке перебігало з аналогічними симптомами (Сюрин В.Н. и соавт., 1991).

Джерело збудника інфекції – хворі та перехворілі норки, які виділяють вірус з фекаліями. Вірус виявляють у фекаліях протягом 12 міс після одужання. Зараження відбувається частіше через травний канал, але можливе контактним і аерогенним шляхами. Хвороба поширюється при контакті і через інфіковані предмети. Частіше спалах хвороби виникає після появи в стаді нової тварини (хворого, що знаходиться в інкубаційному періоді, чи вірусоносія). Активними механічними переносниками вірусу можуть бути круки, шпаки, горобці тощо. На звірофермі переносниками інфекції можуть бути мухи, інші комахи, а також шурі, миші, коти й собаки (Boullant A., Hanson R.P., 1965; Сюрин В.Н. и соавт., 1991).

Патогенез. В організмі хворих норок вірус накопичується в печінці, головному мозку, селезінці й кишечнику. У головному мозку титр його досягає $10^{5.5}$ ЕІД₅₀/г тканини, в кишечнику – $10^{4.3}$. На 5-й день після зараження активність вірусу в реакції гемаглютинації у мезентеріальних лімфатичних вузлах брижів, тонкому й товстому відділах кишечнику становить 1 : 16384–1 : 65536.

При експериментальному зараженні норок доведено, що вірус із фекаліями починає виділятися вже через 24 год (титр 1 : 64–1 : 128). Збільшення титру його в РГА відбувається до 7–8 діб, потім він майже не виділяється.

У дослідах на кішках, заражених перорально і контактним шляхом, із використанням МФА доведено, що в культурі FLF-3, зараженої ректальними змивами, відібраними на 6, 10, 14, 18 і 26-й день від контактних кішок, у великій кількості проб виявляли позитивні клітини. Виділення вірусу у перехворілих тварин із калом реєструвалось навіть через рік і більше після перехворювання, тому тих норок, що одужують, доцільно забивати як можливе джерело збудника інфекції.

Як уже зазначалось, вірус індукує утворення в організмі комплементозв'язувальних, преципітувальних і гемаглютинабельних антитіл. Специфічні антитіла із застосуванням РДП виявляються в крові норок із моменту появи перших клінічних ознак захворювання (відмова від корму, наявність слизових трубок у калі) у 60 % хворих звірів у титрі 1 : 2–1 : 8. Титри антитіл швидко збільшуються, і до кінця першого тижня захворювання у 100 % звірів вони виявляються в межах від 1 : 2–1 : 32. Максимальних значень (1 : 16–1 : 128) титри досягають до кінця другого і на початку третього тижня. Через рік антитіла виявляли у 40 % перехворілих тварин у титрі 1 : 2–1 : 4 (Сюрин В.Н. и соавт., 1991, 1998).

Клінічні ознаки. Частіше хворіють норки, починаючи з 8-міс віку. Улітку і на початку осені кількість захворілих тварин збільшується. Інкубаційний період триває близько 9 діб, іноді до 11 і більше. Захворілі тварини не виходять із будиночків, не приймають корм. Часто з'являється діарея. Калові маси сірувато-білого чи жовтувато-кремового кольору, із нудотним запахом. Хвороба швидко поширюється на звірів сусідніх кліток і далі на інші павільйони. До 75% тварин гине через 2-3 дні. Якщо за цей час норки не гинуть, настає видужання.

Н.С. Букина (1993) зазначає, що у хворих на парвовірусний ентерит норок, з'являється пронос. У рідких калових масах постійно виявляють зліпки (слизові трубки) матового, рожевого, кремового і рідше зеленого кольору. Спостерігають пригнічення тварин, відмову від корму, спрагу, іноді блювання. Температура тіла лише незначно збільшена – 40–40,5°C. При хронічному перебігу хвороби спостерігали звуження очної щілини, скуйовджений волосяний покрив. Дефекація часта, невеликими порціями. Кал рідкий, слизовий, нерідко з домішками крові.

Патолого-анатомічні зміни. При розтині трупів виявляють фібринозно-геморагічне запалення тонкого кишечнику. Товстий відділ кишечнику уражений меншою мірою, відсутні ураження в шлунку й у прямій кишці. Уміст кишечнику брунатного або жовтувато-кремового кольору, неприємного запаху з наявністю пухирців повітря. Мезентеріальні лімфатичні вузли збільшені і гіперемійовані; селезінка збільшена в 2 рази, темно-вишневого

кольору. При гістологічному дослідженні в слизовій оболонці тонкого кишечника виявляють некроз і злущування епітелію кишкових ворсинок (Орлянкин Б.Г. і соавт., 1985).

Діагностика. Діагноз на вірусний ентерит встановлюють на підставі епізоотологічних, клінічних, патолого-анатомічних, вірусологічних і серологічних досліджень. Лабораторна діагностика ґрунтується на виявленні специфічного антигену в тканинах, органах і фекаліях методом РІФ, виділення збудника й ідентифікації його із застосуванням РДП (Дубовая Р.Г., 1990), РЗГА, РН (Сюрин В.Н. і соавт., 1991, 1998).

Російськими дослідниками (Селиванов А.В. і соавт., 1997) для діагностики парвовірусного ентериту в РЗГА відпрацьовані умови стандартизації постановки реакції, консервації еритроцитів свиней, ліофілізації контрольних сироваток і антигену для створення еритроцитарного діагностика. Комплектація набору дозволяє без додаткового приготування розчинів і реагентів провести діагностичні дослідження 20 проб матеріалу. Комплект діагностикуму за затвердженою науково-технічною документацією випускає ТОО “Біоцентр” і НВО “Нарвак”.

Постановка діагнозу ґрунтується на виділенні й ідентифікації вірусу в культурі клітин. Крім того, у клітинах покривного епітелію слизової оболонки крипт проксимальної частини тонкого кишечника хворих норок виявляються внутрішньоядерні й цитоплазматичні включення, що також слугує підставою для постановки діагнозу.

Діагностичну гіперімунну сироватку до вірусу ентериту норок одержують на кроликах. При використанні очищеного концентрованого культурального вірусу (титр у РГА 1:1024–1:2048) у вигляді емульсії з ад’ювантом ВНДЯІ одержували гіперімунні сироватки, активність яких складала в РН – 1:32–1:64, у РДП – 1:8–1:16, у РТГА – 1:1024–1:2048.

Виділення вірусу. Відбір і підготовка матеріалу. У період появи клінічних ознак хвороби від хворих норок збирають слизові трубки й кал. У цей же період відбирають перші проби крові.

Для постановки посмертного діагнозу від трупів відбирають вміст клубової кишки, жовчний міхур, брижові лімфатичні вузли, а також кусочки товстого кишечника. Для попередження бактеріального забруднення використовують пеніцилін і стрептоміцин – по 1 тис. ОД/мл. Перед дослідженням відібраний матеріал зберігають при мінус 20°C без застосування консервантів. Досліджувані сироватки консервують мертіолятом 1 : 10000 або додають антибіотики і зберігають при 4°C.

Для гістологічного дослідження в лабораторію направляють кусочки порожньої й клубової кишок, які фіксують в 10 %-ному розчині формаліну. Матеріал для вірусовиділення готують за загальноприйнятою методикою.

Виділення вірусу в культурі клітин. В суспензію клітин нирок кошенят додають 10 %-ну суспензію, виготовлену з патологічного матеріалу і попередньо перевірену на стерильність. Потім суспензію розливають по пробірках і інкубують при 37°C 3 доби. Вірусний антиген виявляють методом імунофлуоресценції.

Біологічна проба. За необхідності її проводять на 3–4 2–5-місячних цуценятах норок, отриманих з благополучного з вірусного ентериту господарства. Біопробу вважають позитивною, якщо заражені з кормом норки гинуть або хворіють із характерними ознаками вірусного ентериту.

Індикація та ідентифікація вірусу. Вірусоскопія, електронна та імуноелектронна мікроскопія. Норок, із характерними ознаками вірусного ентериту, вбивають. Рідину Карнуа вводять у просвіт кишечника. Потім кишечник відокремлюють від брижів, негайно відкривають і проби занурюють у фіксуючу рідину. Досліджують слизову порожньої кишки. Зміни, які виявляють за допомогою скануючого електронного мікроскопу, аналогічні тим, які відмічають у світловому мікроскопі: десквація епітелію, атрофія, а в деяких ділянках відсутність ворсинок, фібринозні нашарування і вогнища некрозу, ентероцити набряклі і в стані дегенерації. Поряд із глибокими патологічними змінами в

слизовій оболонці відмічають і регенеративні процеси, які характеризуються проліферацією набряклих клітин, що вкривають її поверхню.

Виявлення специфічних тілець-включень. На фіксованих і пофарбованих препаратах культури клітин, а також мазках-відбитках із кишечника, лімфоїдної системи, мезентеріальних лімфатичних вузлів і селезінки методом світлової мікроскопії виявляють внутрішньоядерні (на 3-й день) цитоплазматичні включення (на 5-й день) після зараження. Діагностичну цінність мають включення в клітинах покривного епітелію слизової оболонки крипт проксимальної частини тонкого кишечника хворих норок, де виявляють включення двох типів: внутрішньоядерні й цитоплазматичні. На 8–9-й день після появи ознак одужання включення зникають. Найбільш важливою ознакою є наявність у ядрах епітеліальних клітин еозинофільних тілець-включень, які становлять собою агрегати вірусних часток. Вони з'являються в клітинах, які вистеляють ворсинки тонкого кишечника, на 3-й день після зараження. Включення легко виявляються в реакції імунофлуоресценції.

При гістологічному дослідженні зрізи кишечника готують на мікротомі, що заморожує, або готують парафінові блоки. Пофарбування проводять гематоксилін-еозином загальноприйнятим методом. При позитивному результаті виявляють некроз і злущування циліндричного епітелію, іноді до повної десквамації. В основі слизової оболонки виявляють збільшені в 3–5 раз епітеліальні клітини, які отримали назву балонуючих. Ці клітини овальної або круглої форми, з блідо пофарбованим, сильно збільшеним ядром і також із блідо пофарбованою бузково-рожевою цитоплазмою. Балонуючі клітини розміщуються в слизовій оболонці поодинокі і формують скупчення з 3–8 клітин. Нерідко скупчення цих клітин утворюють кільце з пустотою в середині. Наявність балонуючих клітин у слизовій оболонці порожньої й клубової кишок є специфічною ознакою вірусного ентериту норок.

ELISA-метод. Може бути використаний для лабораторної діагностики вірусного ентериту норок (дослідження фекалій на 5–6-й день після зараження тварин). Виявлена повна ідентичність результатів за РГА та ELISA.

Серологічна ідентифікація вірусу. РІФ. Вірусний антиген і включення з'являються в період з 18 по 24 год відповідно. Виявлення антигену й включень контролюють реакцією непрямой імунофлуоресценції. Включення добре фарбуються гематоксилін-еозином. У непрямій РІФ застосовують антивидову сироватку до імуноглобуліну G норок, отриманого на кроликах шляхом імунізації їх норковим IgG, який отримують шляхом гель-фільтрації на сефадексі G-200. Через 19 год спостерігають свічення всього ядра, до 30–33 год – дифузне свічення в цитоплазмі заражених клітин. Пізніше антиген виходить за межі цитоплазми й облік реакції стає неможливим.

РЗГА та РДП застосовують для ідентифікації штамів вірусного ентериту норок, використовуючи специфічні гіперімунні сироватки.

Виготовлення гіперімунних сироваток. Їх отримують на кроликах, яких імунізують культуральною вірусомісною рідиною штаму Р з титром у РГА не нижче 1 : 8. Антиген в об'ємі 2 мл вводять внутрішньовенно п'ятиразово з інтервалом 7 днів. Кров беруть через 14 днів після останнього введення антигену. Отримана сироватка повинна мати титр антигемаглютининів не нижче 1 : 512–1 : 1024. Сироватки інактивують при 56°C, обробляють додаванням рівного об'єму 50 %-ної суспензії еритроцитів свині з наступним її відділенням при 2 тис. об/хв протягом 10 хв.

Для отримання сироваток для РДП застосовують гіперімунізацію кроликів із використанням ад'юванта Фрейнда. Через 14 днів після другої ін'єкції антигену отримують антисироватку з титром преципітувальних антитіл 1 : 32.

Серодіагностика і ретроспективна діагностика. Для підтвердження перехворювання норок на вірусний ентерит ставлять РДП на початку захворювання і проводять повторне дослідження через 7–14 днів. Наростання титрів преципітувальних

антитіл або їх високий титр (1 : 16 і вище) вказують на наявність інфекції або недавній її перебіг.

Польові сироватки досліджують також в РЗГА. Її проводять методом Johnson (1871) на мікропанелях V-типу з використанням у якості антигену вірусу панлейкопенії котів. Сироватку інактивують при 56°C 30–60 хв, адсорбують 25 %-ною суспензією каоліну (у фосфатно-буферному розчині з рН 7,3), а потім 50 %-ною суспензією свинячих еритроцитів. Після абсорбції розведення досліджуваної сироватки становить 1 : 10.

Диференційна діагностика. Вірусний ентерит норок слід диференціювати від чуми, колібактеріозу, паратифу і пастерельозу.

Для чуми норок клінічно характерні кон'юнктивіт, риніт, дерматит і припухання лапок. Характерне й утворення цитоплазматичних включень в епітелії слизової оболонки сечового міхура.

На колібактеріоз хворіють переважно цуценята в перші 10 днів життя. Дорослі звірі, за винятком соболів, слабосприйнятливі до цієї хвороби. Характерна і найбільш рання ознака цієї хвороби у новонароджених цуценят – неспокій, який проявляється постійним пищанням. На відміну від вірусного ентериту в калі хворих на колібактеріоз цуценят норок не виявляють трубок десквамованого епітелію слизової оболонки кишечника, а в епітелії крипт тонкого кишечника – нуклеарних включень. Бактеріологічним дослідженням виділяють специфічного збудника.

Для паратифу хутрових звірів характерні збільшення селезінки в 5–10 разів і численні крововиливи різних розмірів і форми в серозних і слизових оболонках внутрішніх органів при гострому перебігу, при хронічному – вогнища некрозу в печінці і нирках.

На пастерельоз хворіють звірі всіх вікових груп. Діагноз встановлюють на підставі бактеріологічного дослідження (Сюрин В.Н. и соавт., 1991, 1998).

Імунітет і специфічна профілактика. Імунітет не вивчений. З профілактичною метою застосовують інактивовані і живі вакцини. Для одержання першої беруть культуру клітин нирки кошеняти. Культуральний вірус інактивують 0,3%-ним розчином формаліну з додаванням у якості ад'юванта гідрату окису алюмінію. Препарат вводять підшкірно. Експериментальні серії інактивованої димером етиленіміну вакцини проти ентериту норок із вірусу, вирощеного в культурі клітин, виявилися авірулентними і високоефективними. У щеплених норок вакцина індукувала утворення анти-Га в титрах 1:128–1:2048, у щеплених кроликів і собак титри анти-Га були трохи нижчими (1:32–1:64). Активна імунопрофілактика захворювання в ряді країн (Данія, Норвегія, Голландія, США) здійснюється із застосуванням інактивованих культуральних вакцин. Норки набувають стійкості до зараження через 7 днів після вакцинації, і імунітет у них зберігається не менше двох років. Тривалість колострального імунітету у цуценят норок становить кілька тижнів. Застосовуються також асоційовані вакцини: проти ентериту і ботулізму; проти чуми, ентериту і тотулізму тощо (Ackermann O., 1973; Shen D., 1981).

У Росії виробляється інактивована вакцина з використанням штаму Р-163, вирощеного в культурі клітин нирки кошенят із титром вірусу 10^6 ТЦД50/мл. Вакцина застосовується внутрішньом'язово в дозі по 1 мл. Імунітет триває до 1 року.

Російськими авторами запропоновані моно- і асоційовані вакцини проти вірусного ентериту, що включають компоненти збудника чуми, ботулізму, псевдомозу (Кириллов А.К., 1998; Комарова Г.А., 1986; Домский И.А. и соавт., 1997; Селиванов А.В и соавт., 1997).

Вакцина культуральна проти вірусного ентериту норок. В якості продуцента використовується нативний штам вірусу, який попередньо піддають ультрафільтрації. Для виготовлення цієї вакцини вперше відпрацьовано метод культивування виробничого штаму вірусу в первинно-трипсинізованих і перещеплюваних культурах клітин котячого походження, розроблений кількісний і якісний метод контролю імуногенності вакцини.

Вакцину виготовляють Покровський завод біопрепаратів, Армавірська біофабрика, цех вакцин АОЗТ “Родники” (Московська обл.) і ТОО Біоцентр (Москва).

Асоційовані вакцини: а) проти вірусного ентериту і ботулізму норок; б) вірусного ентериту, ботулізму і псевдомонозу норок; в) вірусного ентериту, ботулізму й чуми м'ясоїдних; г) вірусного ентериту, ботулізму, псевдомонозу і чуми м'ясоїдних. Основу 2- і 3-компонентних вакцин для норок складають використані в оптимальних співвідношеннях культуральні розплідки виробничих штамів вірусу ентериту норок в титрі 1 : 64 ГАО, штаму № 59 ботулізму типу С, штами №№ ДН-0,5, 381-11-06 і 1677-08 збудника псевдомонозу норок і штам ЕПМ вірусу чуми м'ясоїдних у титрі 2,5–3,5 lg ТЦД50/мл. Внутрішньом'язова імунізація норок будь-якою з указаних вакцин в об'ємі 1,0 мл створює несприйнятливості у них протягом 12 міс до контрольного зараження попередньо відтитрованих вірулентних штамів збудників, які входять до складу препарату. Оптимальний вік цуценят для початку імунізації – 55–60 днів.

Асоційована вакцина проти вірусного ентериту, ботулізму, псевдомонозу і чуми м'ясоїдних. Вона складається з двох компонентів: рідкого – суміш трьох інактивованих формаліном антигенів (ботулізму, вірусного ентериту, псевдомонозу) і сухого – ліофілізованої культури з атенуйованого штаму вірусу чуми м'ясоїдних ЕПМ. Вакцина вводиться в об'ємі 1,0 мл. Формування імунітету у звірів, оброблених даною вакциною, відбувається одночасно до всіх компонентів, які входять до складу даного препарату, в наступний термін: вірусний ентерит – через 14 днів, чума м'ясоїдних і ботулізм – через 21 день, псевдомоноз – через 10–14 днів. Тривалість імунітету до вірусного ентериту норок і чуми м'ясоїдних не менше 12 міс, до збудника ботулізму – 18 міс, до псевдомонозу – не менше 9–12 міс, залежно від штамів синьогнійної палички, включених в асоційовану вакцину. Препарат випускають цехом вакцин АОЗТ “Родники” і ТОО “Біоцентр”.

Слід враховувати те, що під час спалаху гострих інфекційних хвороб (вірусний ентерит, псевдомоноз, чума м'ясоїдних тощо) не можна застосовувати асоційовані вакцини, а потрібно використовувати моновалентні вакцини проти відповідних інфекційних хвороб.

В європейських країнах у якості живої вакцини застосовують гетерологічний вірус панлейкопенії кішок, споріднений в антигенному й імунологічному відношенні з вірусом ентериту норок. Вакцина створює імунітет тривалістю до 1 року. У січні вакцинують доросле поголів'я, у червні – молодняк.

Профілактика та заходи боротьби. Профілактику та заходи щодо боротьби з ентеритом норок проводять, керуючись положеннями “Інструкції про заходи щодо профілактики й ліквідації захворювання норок вірусним ентеритом” (1982). Категорично забороняється ввозити у звірівницькі господарства тварин, корми, клітки, підстилку, транспортні засоби з неблагополучних щодо вірусного ентериту звірівницьких господарств. Забороняється також відвідування неблагополучних ферм (господарств) особами, що обслуговують норок благополучних ферм.

При виникненні підозри на захворювання норок вірусним ентеритом (відмова від корму, пронос з різнобарвними каловими масами, виявлення слизуватих трубок у рідких калових масах тощо) фахівець ветеринарної медицини, що обслуговує господарство, негайно повинен направити в лабораторію ветеринарної медицини для дослідження патологічний матеріал (труп, слизові трубки) разом із рідким калом або відрізок кишечника, зафіксований у 10%-му розчині формаліну).

Про появу захворювання повідомляють головному ветеринарному лікарю району.

Усіх хворих і підозрілих щодо захворювання норок виділяють в ізолятор і лікують (гіперімумні сироватки, препарати ендogenous інтерферону).

При в'їзді на територію ферми чи бригади обладнують (при відсутності) дезбар'єр і заправляють 2 %-ним розчином формаліну чи їдкого натру. При вході в шеди встановлюють дезкілимки, змочені одним із зазначених розчинів.

Клітки, будиночки, у яких перебували хворі норки, переносні шухляди, напувалки, годівниці, інвентар і предмети догляду за норками піддають вологій дезінфекції 2 %-ним розчином формаліну з наступним механічним очищенням і повторною дезінфекцією. Спецодяг і взуття обслуговуючого персоналу дезінфікують у параформаліновій камері.

Гній, підстилку й залишки корму щодня забирають і складають для біотермічного знезараження.

Ґрунт під клітками заливають 2 %-ним гарячим розчином їдкого натру чи формаліну, розчином хлорного вапна, що містить 2 % активного хлору.

Для догляду за підозрілими щодо захворювання норками виділяють окремий обслуговуючий персонал; виключають його контакти з особами, що доглядають тварин благополучних відділень (бригад).

При лабораторному підтвердженні діагнозу господарство (ферму) оголошують неблагополучними щодо вірусного ентериту норок і в ньому у встановленому порядку запроваджують такі обмеження:

- забороняють переміщення норок усередині господарства, а також припиняють усі заходи, пов'язані з узяттям звірів у руки (зважування, бонітування тощо);

- закривають доступ на територію неблагополучного господарства (ферми) стороннім особам, припиняють господарський зв'язок між благополучними й неблагополучними бригадами, а також з іншими звірівницькими господарствами;

- забороняють вивіз із господарства норок, а також винос інвентаря, устаткування й інших предметів догляду за звірами за межі неблагополучної території;

- обслуговуючому персоналу дозволяють входити на територію неблагополучного пункту і виходити з нього тільки після обов'язкової зміни спецодягу і взуття.

Корми, підстилку, устаткування, інвентар та інші предмети догляду за тваринами доставляють у неблагополучні бригади (ферми) через перевалочну площадку, обладнану на межі неблагополучної території, з обов'язковою наступною дезінфекцією транспортних засобів на пристосованому для цієї мети майданчику.

Організують відлякування диких птахів, знищення гризунів і комах, а також уживають заходів, що виключають проникнення на звіроферму собак, кішок та інших тварин. Щодня проводять клінічний огляд тварин, виділяють хворих і підозрілих щодо захворювання норок в ізолятор і проводять санітарно-дезінфекційні заходи. Хворі і перехворілі тварини після дозрівання хутра підлягають обов'язковому забою як вірусоносії.

У господарстві проводять вакцинацію норок проти вірусного ентериту відповідно до діючих настанов із застосування вакцин.

Для роботи з вакцинації звірів у неблагополучній бригаді забороняється залучати обслуговуючий персонал благополучних бригад (ферм).

Для роботи з проведення щеплень кожному працівнику видають клейончастий чи прогумований фартух, гумові рукавиці.

По закінченні щеплень норок в одному шеді і при переході в інший шед обслуговуючий персонал зобов'язаний протерти фартух 2 %-ним розчином формаліну чи їдкого натру, продезінфікувати цим розчином рукавиці, сачок для лову норок і тільки після цього приступити до вакцинації звірів в іншому шеді.

Організують щоденну дезінфекцію предметів догляду за звірами, а також не рідше одного разу на тиждень кліток і будиночків 2 %-ним гарячим розчином формаліну.

Знімання шкур із норок, що загинули від вірусного ентериту, проводять у відокремленому ізольованому приміщенні спеціально закріплені, проінструктовані і забезпечені спецодягом працівники.

Щодня після закінчення роботи трупи знищують спалюванням, а приміщення, устаткування й інвентар піддають механічному очищенню й дезінфекції 2 %-ним розчином формаліну чи їдкого натру.

Шкурки, отримані від загиблих норок, дозволяється вивозити в господарства після їхнього знезараження висушуванням протягом 2 діб при температурі 30–35°, відносній вологості повітря 50–60%. Надалі їх вивішують у приміщенні при кімнатній температурі протягом 10 діб.

Обмеження в неблагополучному господарстві знімають через 30 днів після останнього випадку чи падежу, видужання норок від вірусного ентериту й проведення усіх ветеринарно-санітарних заходів, передбачених інструкцією.

Після зняття обмежень забороняють протягом року вивіз норок за межі господарства, а також вивезення звірів із раніше неблагополучної бригади. Особи, що обслуговують звірів у неблагополучних щодо вірусного ентериту норок господарствах, зобов'язані ретельно виконувати правила особистої гігієни і техніки безпеки, про що їх необхідно вчасно проінструктувати.

Керівники господарства зобов'язані: забезпечити всіх працівників бригад спецодягом і спецвзуттям; забезпечити кожен бригаду (ферму) умивальником, милом, рушником, дезінфікуючими розчинами, медичною аптечкою першої допомоги; мати в господарстві санітарний журнал для запису пропозицій фахівців ветеринарного й санітарного нагляду; не допускати осіб, що мають рани й опіки шкіри, до обслуговування хворих і підозрілих у захворюванні норок.

АЛЕУТСЬКА ХВОРОБА НОРОК

Алеутська хвороба (вірусний плазмцитоз норок) – контагіозна, повільна вірусна хвороба, яка характеризується значною плазмклітинною проліферацією (плазмцитозом), гіпергамма-глобулінемією, явищами геморагічного діатезу, артеріїтом, гепатитом, анемією і прогресуючим виснаженням звірів. Це імунологічна хвороба норок, яка супроводжується постійною персистенцією вірусу в організмі тварин.

Історична довідка. Уперше алеутську хворобу норок описали G.R. Hartsough і J.R. Gorham (1956) в Північній Америці. Автори спостерігали її з 1946 р. у норок алеутської мутації відразу після її виведення. У наступні роки хворобу діагностували в Англії, Німеччині, Данії, Голландії, СРСР, Скандинавських та інших країнах, куди її завозили з норками, що імпортувались. Висока сприйнятливість норок до захворювання й стійкість збудника в зовнішньому середовищі, а також завезення звірів для розведення обумовили швидке її розповсюдження фактично у всіх країнах, які займалися розведенням норок. Хвороба завдає значних економічних збитків звірівницьким господарствам у зв'язку з високою смертністю (70 – 80 %), погіршенням якості хутра, зниженням плодючості самиць, підвищеною стерильністю самців і падежем молодняку (Анакіна Ю.Г., 1983; Орлянкин Б.Г. и соавт., 1985; Сюрин В.Н. и соавт., 1998). Превалентність (процент серопозитивних тварин) алеутської хвороби норок на окремих фермах Голландії перевищувала 75 %, Канади – 90, Данії – 40 %. За йодно-аглютинаційним тестом (ЙАТ) у Норвегії було виявлено 17 % позитивно реагуючих норок, в США – 75 %. У РФ алеутська хвороба норок реєструється на кожній фермі, уражуючи в окремих господарствах до 34–52 % поголів'я.

У 1962 р. L.Karstad і T.J.Pridham, J.D.Russel, G.Trautwein і C.F.Helmboldt з успіхом відтворили алеутську хворобу норок як тканинною суспензією, так і ультрафільтратом з органів хворих звірів. Цими дослідженнями було доведено, що етіологічним фактором алеутської хвороби норок є вірус.

Етіологія. Вірус належить до родини Parvoviridae. Розмір віріонів – від 10 до 23 Нм, капсид має форму ікосаедра (Сюрин В.Н., Фоміна Н.В., 1979). Вірус проходить через мембранні фільтри з порами в 50 Нм і осаджується центрифугуванням при 95000 g. Капсид безоболонковий, містить ДНК. Плавуча щільність у CsCl – $1,36 \pm 0,02$ г/см³, у градієнті густини сахарози – 1,21. ДНК, екстрагована із селезінки хворої норки, при введенні здоровим тваринам спричиняла типове захворювання. Вірус знаходиться в ядрах клітин і в різних органелах цитоплазми. Після центрифугування при 170000 або 100000 об/хв його

виділяли із клітинного соку (Grawford T.V. , 1973; Henson J.V. et al., 1963,1966; Ingram D.J., Cho H.J. , 1974; Слугин В.С. , 1975; Сюрин В.Н. и соавт., 1998).

Вірус стійкий до дії формаліну і високих температур, ефіру, дезоксихолату, протеази, нуклеази. Його інфекційність не знижується після обробки фреоном або ефіром. У необроблених тканинах від хворих норок вірус більш стійкий до дії неблагоприємних факторів унаслідок стабілізуючої дії тканинних білків (Дукур І.І., 1972; Сюрин В.Н., Фомина Н.В., 1979; Сюрин В.Н. и соавт., 1991; Петрова Н.И., 2000).

В організмі хворих норок вірус міститься в сироватці крові, головному мозку, мезентеріальних лімфатичних вузлах, нирках, селезінці, печінці, слинних залозах, кишечнику. Він пов'язаний із клітинними ядрами і різними органелами, зокрема, із рибосомами. У важкій мікротомній фракції виявляють невеликі щільні тільця, які подібні до вірусних часток. Сироватка крові, внутрішні органи, сеча містять інфекційний вірус протягом усього життя хворих норок, незважаючи на те, що збудник увесь час перебуває у складі імунного комплексу. Значну кількість вірусу виявляють у фекальних масах і слині хворих тварин. У ниркових клубочках аморфні еозинофільні відкладання містять глобулін і комплемент та, ймовірно, також являють собою комплекс антиген-антитіло. Про розмноження вірусу в організмі уражених звірів із наростанням інфекційного титру свідчить тривалий інкубаційний період, дуже рідкі випадки одужання, прогресування хвороби.

У лабораторних умовах вірус підтримують на норках. У фіолетових норок його виявляли в селезінці через 6 днів після експериментального зараження в титрі 2×10^5 ІД_{50/г} тканини; у пастельних норок виявляли через 9 діб у титрі 3×10^6 ІД_{50/г}. Перші симптоми хвороби (летаргія, анорексія) проявлялись через 40 діб після зараження. Уперше про реплікацію вірусу в культурі клітин курячої нирки повідомив у 1974 р. G. Trautwein. На 6-му пасажі вірус спричиняв цитопатичний ефект і накопичувався в цій системі культивування. Культуральний матеріал першого пасажу виявився інфекційним для норок, в той же час матеріалом першого пасажу вдавалось заразити небагатьох звірків. Після тривалої адаптації до курячих ембріонів він утрачав патогенність для норок. В 1966 р. Р.К. Basrur, L. Karstad використали екстрагований із селезінки хворої норки препарат ДНК для зараження культури клітин сім'яників норок і виявляли своєрідні морфологічні зміни клітин. Аналогічні зміни спостерігали і в первинній культурі клітин нирки зеленої мавпи, інфікованої вірусомісною суспензією нирки, підшлункової залози й стінки кишечника хворих норок. В останні роки виявляли здатність вірусу алеутської хвороби норок репродукуватись у перещеплюваній культурі клітин нирки кішки (лінія ССС, клон 81). Оптимальною температурою для культивування вірусу є температура 32 °С, а при 37 °С у клітинах накопичується мономерна ковалентно-замкнена реплікативна форма ДНК вірусу алеутської хвороби норок. Подібна реплікативна форма виявлена і в клітинах кісткового мозку природно заражених норок. Окрім того, вірус алеутської хвороби норок реплікується в макрофагах і фолікулярних клітинах, починаючи з 10-го дня після зараження. Через 60 днів після зараження культури він присутній лише в макрофагах (Сюрин В.Н. и соавт., 1998).

Епізоотологічні відомості. Джерелом збудника інфекції є хворі звірі. У благополучні господарства хвороба заноситься із закупленими латентно-хворими норками, які активно розповсюджують вірус із слиною, сечею, фекаліями. Вертикальну передачу збудника вперше довели J.V. Henson et al. в 1963 р. Досить часто спостерігається горизонтальний шлях передачі інфекції (шляхом прямого або непрямого контакту). Зараження можливе аліментарним шляхом через травний канал, шкіру (під час гону звірів, при проведенні масових щеплень тощо), а також через дихальні шляхи у вигляді аерозолі. Вірус може бути перенесений з предметами догляду, одягом, мухами, кровосисними комахами тощо. Велике значення надається контактному шляху передачі збудника, особливо при паруванні. Зареєстровані ензоотичні спалахи алеутської хвороби норок при

розсаджуванні молодняку і при проведенні інших масових заходів. Ймовірно, що реплікація вірусу відбувається і в організмі комарів *Aedes fitchii*, де він зберігався більше 35 днів (Сюрин В.Н. И соавт., 1998).

Норки алеутського забарвлення генетично більш чутливі до вірусу алеутської хвороби, ніж норки інших генотипів (у роки проведення цих досліджень критерієм чутливості могли бути лише терміни падежу)(Eklund С.М. et al., 1968).

Нині доведено, що в природних умовах до вірусу алеутської хвороби норки сприйнятливі норки різного забарвлення, однак норки з гомозиготним рецесивним геном *aa* (алеутські, сапфірові, блакитні) хворіють частіше, швидше заражаються і тяжче переносять захворювання (генетична схильність), ніж стандартні. Однак доцільніше буде говорити, що генетичні фактори впливають на тяжкість перебігу хвороби, а не на сприйнятливість. Підтвердженням цього є той факт, що на ранній стадії експериментальної інфекції титри антитіл були однаковими як у фіолетових норок (*aa*), так і в пастельних (*aA* або *AA*) (Porter D.D. et al., 1969).

У всіх без винятку норок із геном *aa* проявляється спадковий синдром Чедіак-Хіґаші, який характеризується частими проявами альбінізму, фотофобії, гарячкою, підвищеною сприйнятливістю до бактеріальних інфекцій і наявністю велетенських гранул (патологічно збільшені лізосоми) у цитоплазмі зернистих лейкоцитів периферичної крові і кісткового мозку. Норки із синдромом Чедіак-Хіґаші високочутливі до бактеріальних інфекцій унаслідок того, що патологічно збільшені лізосоми заважають проникненню гранулоцитів через судинну стінку до місця проникнення бактерій. Доведено, що летальність серед норок із таким синдромом була вищою (47 %), порівняно зі звичайними норками (Clark R.A. et al., 1972; Сюрин В.Н. и соавт., 1998).

В.С.Слугін (1975) провів спеціальні дослідження персистенції алеутської хвороби норок в організмі деяких видів тварин, використовуючи імуноелектроосмофорез (ІЕОФ) і метод сліпих та почергових (норка-тхірзофретка) пасажів з метою виділення персистуючого інфекційного вірусу алеутської хвороби. Такий підхід дозволив виявити циркуляцію специфічних противірусних антитіл в організмі лисиць, соболів, тхірзофреток і кролів. Автор вважає, що отримані ним дані свідчать про можливість участі перехованих видів тварин у підтриманні резервуару збудника алеутської хвороби норок. Це підтверджується дослідженнями при використанні сліпих і почергових пасажів матеріалів від тхірзофреток, лисиць, соболів. Особливо важливими були дані, які вказували на можливість тривалої (977 днів) персистенції вірусу алеутської хвороби норок в організмі тхорів, при цьому вірус не втрачає своєї вірулентності для норок і здатності до подальшого пасажування в організмі тварин.

Серед людей, зайнятих у звірівництві, не спостерігали випадків захворювання, подібного до алеутської хвороби норок. І хоча були описані два випадки алеутської хвороби у людей, відсутність патологічних змін у кількісному і якісному складі імуноглобулінів не дає підстав для висновків про реально існуючу небезпеку для людей (Зуєв В.А. , 1979, 1988; Ярчук Б.М. із співавт., 1995).

Для алеутської хвороби норок характерні: стаціонарність епізоотичних вогнищ, наявність прямої залежності між рівнем реагуючих у тому чи іншому тесті й частотою резорбції ембріонів у самиць (прохолости), а також характеризується абортами, мертвонародженістю, ранньою загибеллю молодняку тощо. На перебіг і наслідки захворювання впливають пора року й умови годівлі. В осінньо-зимовий період загибель звірів збільшується, тому що дорослі норки в результаті замерзання води у напувалках не можуть достатньо мірою вгамувати спрагу, яка виникає при алеутській хворобі. Погіршення годівлі також збільшує падіж і без того виснажених звірів.

Залежно від давності епізоотичного вогнища, форми прояву хвороби можуть бути різними. У свіжому вогнищі переважає прогресуюча форма, у стаціонарному – непрогресуюча, яка представлена хронічною й латентною. Протягом кількох років

захворювання може охопити майже все поголів'я. Максимальна ураженість, яку виявляють в окремих шедях при серологічних дослідженнях, може досягати 93,6 % (Конопаткин А.А. и соавт., 1984).

С.П.Дьякова (1997) зазначала, що в одному із стаціонарно-неблагополучних господарств зараженість дорослих норок становила майже 80 %, а серед молодняку – 100 %. Після завезення в таке господарство здорових норок і розміщення їх шедів якраз навпроти хворих тварин приблизно через 6 місяців серед них був зафіксований масовий спалах захворювання з інтенсивністю ураження від 62,3 до 84, 5 %.

Ольховский С.Ю. и соавт. (2000), спостерігали наступну динаміку розповсюдження захворювання в стаді. За допомогою йодно-аглюніційного тесту в 1995 р. виявили 15,85 % позитивно реагуючих тварин, в 1997 – 54,14 %, в 1998 – 61,3 %. У 1997 р. серед звірів основного стада загинуло 59,74 % тварин, у молодняку падіж становив 58,27 %. В 1998 р. падіж серед звірів основного стада досяг 65,83 %, відхід молодняку – 49,17 %. Аналіз падежу показав, що в 1998 р. падіж норок збільшився в 8,3 рази порівняно з відходом у 1996 р. Падіж серед молодняку відповідно зріс у 13, 9 рази. Автори встановили, що простежується зв'язок між збільшенням процента позитивно реагуючих в ЙАТ норок і збільшенням падежу як серед дорослих тварин, так і молодняку. Таким чином, в динаміці показано ускладнення епізоотичної ситуації з алеутської хвороби норок при незадовільному проведенні оздоровчих заходів.

Патогенез. У патогенезі повільної форми алеутської хвороби норок розрізняють дві фази: інфекційну та аутоімунну. У першій фазі відбувається розмноження вірусу, утворення й накопичення противірусних антитіл і формування комплексу антиген (вірус)-антитіло. Друга фаза патогенезу характеризується пошкодженою дією інфекційного комплексу на клітини, накопиченням аутоантігенів, а потім і аутоантитіл, які призводять до прогресуючого розвитку патологічних процесів, що призводять до загибелі тварини.

У патогенезі алеутської хвороби норок поєднуються елементи онкології, вірусології, генетики, імунології й ревматології. Виявляють велику подібність у патології даного захворювання з ревматопоподібними хворобами людини (Орлянкин Б.Г. и соавт., 1985; Сюрин В.Н. и соавт., 1991, 1998).

Після зараження норок відбувається репродукція вірусу, яка найбільш інтенсивно проходить у селезінці, печінці та лімфатичних вузлах. На 10-й день титр вірусу досягає 10^8 – 10^{10} ІД_{50/г}, що виявили при дослідженні гомогенатів тканин із цих органів, після чого вірусоспецифічність синтезів дещо знижується і через 2 місяці титр вірусу, наприклад, у гомогенатах клітин селезінки, дорівнює 10^5 ІД_{50/г}. Проте вірус, який знаходиться в організмі у високих концентраціях, не спричиняє ні уражень, ні клінічних ознак захворювання (Ярчук Б.М. із співавт., 1995).

На даному етапі первинний інфекційний цикл в основному відповідає загальноприйнятому розумінню більшості вірусних інфекцій: вірус стимулює проліферацію плазматичних клітин, які виробляють антитіла, що вступають із ним у реакцію; так, в організмі утворюється імунний комплекс антиген-антитіло. Але відмінність патогенезу даної хвороби полягає у тому, що первинний цикл, одного разу почавшись, триватиме до кінця життя хворої норки через нездатність сформованих антитіл нейтралізувати вірус. Таким чином, перепони для реплікації вірусу відсутні, відбувається персистенція вірусу і постійне формування імунних комплексів. Вірус алеутської хвороби норок циркулює в організмі хворих норок у вигляді імунного комплексу із сироватковими імуноглобулінами. До складу комплексу входить і комплемент (С-3). Інфекційність вірусу, який входить до складу імунного комплексу, не нейтралізується, ось чому даний комплекс іноді називають інфекційним. Крім комплексів антиген-антитіло, в організмі норок, ймовірно, формуються комплекси іншого типу, до складу яких входять ДНК й антитіла до цих ДНК, денатуровані білки й антитіла до них. У всіх хворих норок виявляють антитіла до ядерних антигенів. У патогенезі хвороби певну роль відіграють ДНК і антитіла до неї. Питання про походження

ДНК (вірусу або господаря) остаточно не з'ясоване. Аналогічне одночасне існування вірусу й антитіл виявлене при вісній-маєді в овець, лейкозі птиці, африканській чумі свиней, інфекційній анемії коней та інших повільних інфекціях тварин і людей (Архипов Н.И. и соавт., 1987; Зуев В.А., 1979, 1988; Ярчук Б.М. із співавт., 1995; Сюрин В.Н. и соавт., 1991, 1998).

Вторинний аутоімунний цикл розпочинається з моменту ушкодження лізосом унаслідок захоплення клітинами РЕС великої кількості імунних комплексів. Лізосомні ензими, вивільняючись, денатурують білки цитоплазми клітин РЕС і роблять їх аутоантигенами. Останні стимулюють подальшу проліферацію плазматичних клітин. На аутоантигени напрацьовуються аутоантитіла. Відповідно, вторинний інфекційний цикл характеризується утворенням антигенів із денатурованих клітин господаря, додаткової стимуляції плазматичної проліферації (плазмоцитоз), формуванням антитіл до аутоантигенів, утворенням нових імунних комплексів (аутоантиген-аутоантитіло). Як первинний, так і вторинний цикли патогенезу невід'ємні один від одного й обумовлюють прогресуючий розвиток хвороби з невідворотною загибеллю.

Патогенез патологічних процесів при алеутській хворобі норок характеризують розвиток плазмоцитозу, гіпергаммаглобулінемії (гаммапатії), утворення імунного комплексу, гломерулонефриту й периартеріїту.

Плазмоцитоз – це системна (розповсюджена) проліферація плазматичних клітин. Причому, плазматична проліферація при алеутській хворобі норок відбувається, як правило, у звичайних ділянках – лімфовузлах, кістковому мозку, в печінці (портальній її зоні) і нирках; у тяжко хворих норок периваскулярні плазматичні інфільтрати можна виявити у будь-якому органі або тканині. Імовірно, що вірус або безпосередньо стимулює певні попередники плазматичних клітин, або блокує локуси, які регулюють швидкість проліферації.

Гіпергаммаглобулінемія (гаммапатія) з наростанням інтенсивності плазмоцитозу і підвищення рівнів гаммаглобуліну (Ig) у сироватці крові хворих норок відбувається досить швидко – протягом 8-тижневого періоду (Сюрин В.Н. и соавт., 1991, 1998). У здорових норок рівень гаммаглобуліну сягає 0,74 г на 100 мл сироватки, а у заражених вірусом алеутської хвороби – до 11 г на 100 мл сироватки. Максимальне підвищення рівнів гаммаглобуліну спостерігають через 3–24 міс після інфікування, хоча подвоєння концентрації, порівняно з контролем, спостерігають вже наприкінці 1-го міс після зараження тварин.

Гіпергаммаглобулінемія при алеутській хворобі норок відображає глибокі порушення білкового синтезу. Так, збільшення концентрації глобулінової фракції сироваткових білків супроводжується зменшенням умісту альбумінів і фібриногену, а також числа тромбоцитів. У сироватці крові накопичуються протівірусні антитіла в концентраціях, які перевищують рівні титрів антитіл при всіх інших вірусних інфекціях. Їх високий рівень визначається за допомогою серологічних реакцій. Наприклад, середня геометрична титру, який визначається імунофлуоресцентним методом (МФА), через 2 міс після зараження норок становила 100000, а титри в реакції зв'язування комплементу (РЗК) через 1,5 міс. після зараження тварин були у межах 1 : 8000–1 : 260000 (Ярчук Б.М. із співавт., 1995).

Імуноглобуліни, які зустрічаються у норок, представлені трьома основними класами – Ig G, Ig A та Ig M. Причому, Ig G представлений двома різновидами. Гельфільтрацією через сефадекс G-200 виявлені Ig $\gamma 2a$, $\gamma 2b$, $\gamma 2c$, γ і γA . Знання класів і підкласів Ig при алеутській хворобі норок дозволяє по-іншому розглядати деякі патогенетичні моменти хвороби й характер плазматичної проліферації. Гіпергаммаглобулінемія відбувається за рахунок надпродукції Ig G, специфічного для антигену алеутської хвороби норок. Рівень гаммаглобуліну становить 34–48 % від загального сироваткового білка (у нормі до зараження він коливається від 5 до 20 %).

Згідно з існуючою гіпотезою, персистенція вірусу у хворих норок пояснюється тим, що макрофаги в процесі фагоцитозу імунних комплексів реактивують вірус і тим самим сприяють його розмноженню у фагоцитуючих клітинах. Звідси вірус і виходить для подальшої циркуляції, з'єднуючись із гуморальними антитілами, знову утворюючи імунні комплекси, які також будуть захоплені макрофагами. Цю гіпотезу підтверджує відсутність нейтралізуючої активності в антитіл. Гістологічні зміни характеризуються системною проліферацією плазматичних клітин. Плазматична проліферація відбувається в лімфатичних вузлах, кістковому мозку, печінці (у порталній зоні), нирках. У тяжко хворих норок периваскулярні плазматичні інфільтрати можна виявити в будь-якому органі або тканині. Через 7 днів після зараження основна кількість антитіл представлена Ig M, через 15 днів Ig M та Ig G, а через 30 – лише Ig G. Гіпергаммаглобулінемія у норок негомогенна (не моноклональна), навіть у тварин одного генотипу.

Імунний комплекс. Вірус алеутської хвороби норок циркулює в організмі хворих тварин у зв'язаному стані (комплексі) із сироватковими імуноглобулінами. Незважаючи на те, що вірус знаходиться у складі імунного комплексу, інфекційність його не нейтралізується. Існування імунного комплексу при алеутській хворобі норок нині є загально визнаним. Величина імунних комплексів коливається від 19S до розмірів, достатніх для спонтанної проліферації. Аналітичним ультрацентрифугованням доведено, що комплекси мають розміри від 22 до 25S.

Гломерулонефрит і периартеріт. У перебігу й наслідках алеутської хвороби норок важливе значення має ураження нирок, яке проявляється, в основному, прогресуючим склерозуючим гломерулонефритом і обумовлене певною мірою, на думку ряду авторів, імунологічними факторами. Гломерулонефрит характеризується зернистими відкладаннями Ig і комплементу на базальній мембрані клубочкових капілярів та в мезенхімі й обумовлений формуванням інфекційних комплексів вірус-антитіло-комплемента (Сюрин В.Н. и соавт., 1998).

У 10 % випадків ураження артерій характеризувались як гострі, у 90 % випадків – як підгострі (Porter D.D. et al., 1973). При гострому ураженні ендотелій піддавався вакуолізації, але проліферації ендотеліальних клітин не спостерігали. При підгострому перебігу в печінці чітко видно проліферацію судинного ендотелію (блокується просвіт). Внутрішня еластична мембрана витончена і часто розірвана, а в сильно уражених судинах повністю відсутня. Фібринозний некроз медіа проявляється в різному ступені. Артерії з наявністю чіткої проліферації інтими, містять у ній і в медіа лімфоцити й іноді поліморфнонуклеарні лімфоцити. Адвентиція таких судин щільно інфільтрована лімфоцитами і плазматичними клітинами. Незважаючи на широко розповсюджений артеріт і значне запалення судинного просвіту, надзвичайно рідко виявляли інфаркт тканин, які живляться ушкодженими артеріями. Невеликі інфаркти міокарда й нирок виявили відповідно у двох і однієї норки із дванадцяти досліджених. При поздовжніх розрізах артерій часто виявляли сегменти запалення в місцях біфуркації артерій. Ураження внутрішньої еластичної мембрани у жодному випадку не призводили до аневризмів.

Імуногістохімічними дослідженнями виявлено велику кількість норкового Ig G і C-3 у вогнищах фібринозного некрозу в медіа всіх уражених артерій, невелика кількість – у міжклітинних просторах серед проліферуючих клітин при підгострому процесі. Цитоплазма плазматичних клітин в адвентиції ушкоджених судин містила норковий Ig G. Фібрин і чисельні поліморфнонуклеарні лімфоцити були виявлені лише у вогнищах фібринозного некрозу при гострому артеріті. Вірусний антиген локалізувався ідентично імуноглобуліну й комплементу. У клітинах інтими й медіа вірусний антиген був відсутній, що може свідчити про нездатність вірусу розмножуватись у названих тканинах. У поодиноких випадках цитоплазма макрофагів, які були присутні в запальному клітинному інфільтраті адвентиції артерій, містила вірусний антиген.

З'ясувалось, що спектр судинних уражень аналогічний нодозному периартеріїту і нагадує периартеріїт сироваткової хвороби. Таким чином, артеріїт у норок при алеутській хворобі є прикладом уражень, індукованих імунним комплексом при хронічній або латентній вірусній інфекції з явищами вірусної персистенції.

Закінчуючи розгляд питань гломерулонефриту й артеріїту, які є ключовими у розумінні патогенезу алеутської хвороби, виділимо найбільш характерні патоморфологічні зміни: інфільтрацію печінкових триад плазмочитами й окремими лімфоцитами, проліферацію жовчних протоків, інтерстиціальну плазмоклітинну інфільтрацію нирок, хронічний склерозуючий гломерулонефрит, інфільтрацію червоної пульпи селезінки плазмочитами і мієломними клітинами, плазмочитоз м'яких шнурів лімфовузлів і атрофію їх, коркового шару, нодозний периартеріїт (Жаров А.В., 1968; Trautwein G. et al., 1972; Ingram D.G., Cho H.J., 1974; Сюрин В.Н. и соавт., 1991, 1998).

Клініка. Персистенція вірусу в організмі норок може тривати протягом кількох років. Вірус володіє тропізмом до лімфоцитів, чим і пояснюється тривала персистенція в них (Ярчук Б.М. із співавт., 1995). Інкубаційний період (термін появи специфічних антитіл у крові) триває 6–150 діб, як правило 10–15 діб. Клінічні ознаки хвороби виявляють незадовго до смерті – через 1–24 міс після зараження (Конопаткин А.А. и соавт., 1984). Найбільш характерними з них є прогресуюче схуднення, періодичні кровотечі з носа й рота, анемічність слизових оболонок, дьогтеподібні фекалії, сильна спрага й кахексія. Іноді порушується координація рухів, спостерігаються парези й паралічі кінцівок. Смерть настає від ниркової недостатності або вторинних інфекцій (сальмонельоз, псевдомоноз тощо). У самиць, які заразились до гону, нерідко виникають аборти, вони не запліднюються або втрачають материнські рефлексії (одна з типових ознак алеутської хвороби норок).

Слід мати на увазі, що не у всіх хворих норок клінічні ознаки хвороби розвиваються в повному об'ємі. В.А. Берестов (1969) та В.А. Самсонов и соавт. (1969) виявляли кровотечі з ротової порожнини у 20 % хворих, тоді коли полідепсію й дьогтеподібні фекалії – постійно. В окремих заражених норок клінічні ознаки захворювання не виявляються протягом декількох місяців або років (аж до 8), але показники щеніння самиць у цих випадках бувають у середньому на 0,5–2,5 цуценяти нижчими, ніж у здорових.

В.С. Слугін (1999) зазначає, що за даними Звіропрому Російської Федерації, в 12 господарствах, які припинили боротьбу з алеутською хворобою норок, в 1997 р. отримали в середньому по 1,7 цуценяти на 1 самицю, тоді як 12 оздоровлених господарств – по 4,42, тобто в 2,6 рази більше.

Як зазначають В.Н. Сюрин и соавт. (1991, 1998), алеутська хвороба норок перебігає гостро, підгостро, хронічно (частіше) і латентно. Захворювання звірів реєструють, в основному, у серпні. Другу хвилю захворювання спостерігають у травні й червні. Інфекція, як правило, затягується на багато років, має тенденцію до ензоотичного перебігу. Спочатку реєструють спорадичні випадки серед алеутських і сапфірових норок. У хворих тварин пригнічуються відтворювальні функції. У більшості звірів першою ознакою захворювання є зниження приросту маси, апатія, схуднення, хоча апетит може зберігатися; у фекаліях з'являються неперетравлені частки корму. Далі розвиваються в'ялість, пригнічення, підвищення температури тіла. У прогресуючій стадії хвороби можуть виникати кровотечі з ротової й носової порожнин, ознаки вторинних або змішаних інфекцій. У калі з'являється кров або він стає дьогтеподібним (пронос); можуть розвиватися явища анемії, менінгіту (порушення рівноваги, координації, крутіння тулубом, викривлення ший тощо), парези й паралічі. У вагітних самиць можуть спостерігатися аборти або народження нежиттєздатних мертвих цуценят. Біохімічні й морфологічні дослідження крові свідчать про диспротеїнемію, гіпергаммаглобулінемію і відповідно – гіпоальбумінемію, а також тромбоцитопенію, а в сильно уражених норок зменшується клітинний об'єм крові. Поряд із протеїнурією (білок Бенс-Джонса тощо) у сечі з'являються кров і білірубін. Для алеутської хвороби норок характерна зажиттєва віремія, системна проліферація лімфоїдних клітин і

генералізований плазмоцитоз, сильно виражена гаммаглобулінемія, гломерулонефрит, артеріт і гепатит.

Н.Н. Тютюнник и соавт. (1998) зазначали, що плазмоклітинна інфільтрація особливо інтенсивно охоплює нирки, печінку, лімфатичні вузли й селезінку. При вивченні патолого-анатомічних змін у цих органах автори виявили в цих органах білкову та жирову дистрофію й некроз печінки, нефроз, ушкодження базальної мембрани ниркових клубочків, мієломноклітинну інфільтрацію нирок, що супроводжується порушенням білкового, вуглеводного і жирового обміну. Показником білкової патології при алеутській хворобі служить диспротеїнемія. У хворих норок збільшується відносний уміст гамма-глобулінів у сироватці крові за рахунок утворення парапротеїнів, які виявлені при мієломній хворобі і лімфоретикульозі людини. Збільшення рівнів гамма-глобуліну до 20–40 % сумарного вмісту білкових фракцій відповідає тяжкості патологічного процесу. Рівень загального білка сироватки крові збільшується до 10 – 14 г/% – за рахунок насичення крові парапротеїнами. Зміна функціонального стану печінки при алеутській хворобі призводить до збільшення вмісту глікопротеїнів крові, зниження глікоальбумінів, зменшення або підвищення концентрації цукру в крові. Автори зазначали зміни жирового обміну, у сироватці крові підвищувався рівень загального холестерину, бета-ліпопротеїдів, зменшувався вміст загальних ліпідів і альфа-ліпопротеїдів. У сироватці крові хворих норок змінювалась активність лактатдегідрогенази, трансамінази, що говорило про порушення вуглеводного й білкового обміну.

Прогноз, як правило, неблагоприсний. Летальність залежить від форми хвороби. При прогресуючій формі алеутської хвороби понад 50 % норок гине вже протягом першого року після зараження, при хронічній, латентній у 2–3 рази менше. На другому році летальність досягає 80 %. Загибель більшості звірів відбувається на 17–345-й день (іноді на 675-й), у середньому на 60–215-й (Конопаткин А.А. и соавт., 1984). Як уже зазначалось, патогенетичні механізми при даній хворобі призводять до імунодефіцитного стану, що проявляється в надзвичайній чутливості таких тварин до секундарних інфекцій (псевдомоноз тощо) (Дукур И.И., 1973).

Патолого-анатомічні зміни. При розтині виявляють генералізоване припухання лімфовузлів тіла й органів, збільшення селезінки, печінки й нирок. Лімфовузли збільшені, поверхня розрізу сіро-білого або сіро-брунатного кольору, волога. Нирки збільшені, набряклі, блідо-брунатного кольору. Зовнішній вигляд їх строкатий, кірковий шар усіяний численними сіро-білими міліарними вогнищами і петехіальними крововиливами. У хронічних випадках нирки можуть бути зморщені. Печінка збільшена, повнокровна. Іноді при дифузному ожирінні вона набуває мускатного рисунка. Селезінка збільшена, з ознаками гіперплазії. У шлунку, так же як і на слизовій ротової порожнини, видно дрібні ерозії, які кровоточать, у вмісті кишечника – кров. Слизові оболонки бліді. У результаті хронічного перебігу хвороби трупи виснажені, з ознаками кахексії.

Важливе значення в перебігу й наслідках хвороби мають ураження нирок, які характеризуються в основному прогресуючим склерозуючим гломерулонефритом. Гістологічні зміни є характерними, і представлені системною генералізованою плазмочитарною гіперплазією з доброякісною тенденцією до переважного утворення зрілих плазматичних клітин в органах, які багаті на ретикулоендотеліальні тканини. На ранній стадії хвороби в кістковому мозку, у нирках, печінці, селезінці і лімфатичних вузлах помітні окремі плазмочитарні інфільтрати, потім вони стають генералізованими, уражуються всі кровотворні органи. Розвивається прогресуючий проліферативний і склерозуючий гломерулонефрит, який характеризується клітинною проліферацією й потовщенням мезенхіми внаслідок відкладань, таких як і в стінках судин інших органів. У печінці також виявляють проліферацію й розширення жовчних ходів. Крім неспецифічних змін, у головному мозку, клітинах Пуркін'є і клітинах апарату Гольджі, а також в епітелії

ниркових каналців зустрічаються цитоплазматичні включення, а в головному мозку – базофільні внутрішньоядерні включення (Сюрин В.Н. И соавт., 1991, 1998).

Діагностика і диференційна діагностика. Діагноз на алеутську хворобу норок ставлять комплексно з урахуванням епізоотологічних, клінічних, патолого-анатомічних і лабораторних методів досліджень. Однак, відсутність методів дезагрегації імунних комплексів, як і невдалі намагання культивувати вірус в пробірковій системі, тривалий час стримувала розробку специфічних методів діагностики хвороби.

Виділення вірусу. Відбір і підготовка матеріалу. Для серологічного дослідження в лабораторію державної ветеринарної медицини направляють сироватки крові від норок, для патоморфологічних досліджень – кусочки органів (селезінки, печінки, нирок, лімфатичних вузлів тощо). Патматеріал направляють у термосі з льодом.

Індикація та ідентифікація вірусу. Вірусоскопія не застосовується.

Електронна та імуноелектронна мікроскопія. При електронній мікроскопії виявляють відкладання щільного зернистого матеріалу під ендотелієм, епітелієм, у базальній мембрані і на її поверхні, у мезангіальному матриксі і в цитоплазмі мезангіальних клітин. Проліферація клітин клубочків і запального інфільтрату відбувалась одночасно зі збільшенням мезангіального матриксу і відкладанням у ньому щільного матеріалу.

З розвитком хвороби маса електронно-щільного матеріалу збільшувалась й формувала щільні субендотеліальні смуги. Названий матеріал, як правило, присутній у мезангіальній зоні, мезангіальному матриксі і в цитоплазмі мезангіуму більшості заражених норок. Патологічні зміни іншого походження зустрічаються досить рідко.

Патоморфологічні дослідження. Найбільш достовірний тест у діагностиці алеутської хвороби норок. Патогномонічними ознаками є системна, генералізована гіперплазія з тенденцією до утворення зрілих плазматичних клітин, розширення й проліферація жовчних протоків і нодозний периартеріт. У цьому випадку поряд із секцією можна досліджувати мазки-відбитки з лімфатичних вузлів для виявлення в них плазмоцитарної реакції.

Гістологічні зміни. Характерна морфологічна ознака хвороби – дифузний плазмоцитоз. Значні клітинні проліферати, що складаються переважно із плазматичних клітин, локалізуються, як правило, за ходом кровоносних судин, навколо каналців і клубочків нирок, у ділянці триад, і за ходом внутрішньочасточкових капілярів печінки, червоної пульпи селезінки, мозкових шнурках і синусах лімфатичних вузлів. У кістковому мозку плазматичні клітини різного ступеня зрілості, розміщуючись хаотично, заміщають клітини, які виробляють еритроцити. Крім того, у нирках виявляють дистрофію базальних мембран судинних клубочків, гіаліноз і склероз їх, а також зернисту й жирову дистрофію епітелію звивистих каналців. Комплекс названих змін класифікують як типовий гломерулонефрит. У печінці спостерігають хронічне запалення жовчних ходів, утворення кист і в ряді випадків жирову дистрофію гепатоцитів. Приблизно в 25 % випадків виявляють периартеріїти і фібринозну дистрофію дрібних і середніх артерій. Частіше уражуються судини нирок, лімфатичних вузлів, печінки, серця й мозку.

РІФ. Вдалі досліди з виявлення вірусного антигену в тканинах інфікованих норок були проведені із застосуванням прямої імунофлуоресценції. Вірус виявляли одночасно в клітинах печінки, селезінки і лімфатичних вузлах через 8–16 і 60 днів після зараження. Цитоплазма купферових клітин печінки заражених норок мала значну імунофлуоресценцію. Свічення було найбільш інтенсивним через 8–12 днів і досить слабким на 60-й день після зараження. У селезінці і лімфатичних вузлах виявляли скупчення антигеновмісних клітин у червоній пульпі і модулярній зоні. Ці клітини мали вигляд макрофагів, і антиген локалізувався в їх цитоплазмі. Незначну частину антигеновмісних клітин виявляють у просвіті легеневих судин і клубочках нирок.

Радіоімунний метод. Антиген алеутської хвороби норок вдається виявити цим методом у багатьох органах і тканинах експериментально інфікованих тварин.

Індикація методом гібридизаційного зонду. Запропоновано досліджувати наявність ДНК у реакції гібридизації нуклеїнових кислот. Селезінку і кістковий мозок можна вважати місцями реплікації і персистенції даного вірусу.

Серодіагностика. Для лабораторної діагностики алеутської хвороби норок Маллен запропонував неспецифічний метод – *йодно-аглютинаційний тест* (реакція йодної аглютинації, йодна проба). Він ґрунтується на властивостях розчину йоду осаджувати гаммаглобуліни при підвищенні їх концентрації у сироватці крові. Метод простий у постановці, але недостатньо чутливий – виявляє лише 40–60 % інфікованих норок. У дорослих норок позитивна реакція проявляється через 21–56 днів після зараження, а у молодняка – в 2–3-міс. віці. Ранні стадії хвороби (через 3–5 тижнів після зараження) за допомогою йодної проби виявити не вдається. Тяжко хворі норки при сильному ураженні нирок також не завжди реагують за цим тестом, внаслідок зниження рівнів гаммаглобуліну. Позитивний результат реакції у більшості випадків співпадає з патолого-анатомічним діагнозом на алеутську хворобу норок (51–96 %) (Н. Bieniek et al., 1963) або з патолого-морфологічним діагнозом (92–95 %) (Акулова В.П., Дукур И.И., 1972; Слугин В.С., 1972). Показники йодної проби добре корелюють із гіпергаммаглобулінемією, яка вважається постійною ознакою при алеутській хворобі норок (Дукур И.И., 1970; Чижов В.А., Дукур И.И., 1969). Виявлена кореляція між позитивною йодною пробюю і клініко-епізоотологічними показниками при даному захворюванні, що свідчить про безумовну цінність даного методу, призначеного для проведення масових досліджень у виробничих умовах. Важливим фактором діагностичної цінності його є приклади успішної боротьби з алеутською хворобою, коли оздоровчі заходи ґрунтувались на показниках цього методу. Таким чином, незважаючи на неспецифічність і недостатню чутливість, йодна проба є одним із найбільш визнаних масових тестів, однак застосування його для встановлення діагнозу в окремо взятих тварин не буде аргументованим (Сюрин В.Н. и соавт., 1991, 1998; Ярчук Б.М. із співавт., 1995).

Проста радіальна імунодифузія гаммаглобуліну в агаровому гелі. Для постановки цієї реакції потрібні гомогенний норковий сироватковий імуноглобулін, кроляча антисироватка на цей імуноглобулін і кров норок.

Суть реакції полягає в дифузії досліджуваного матеріалу в агаровій пластинці, що містить антитіла до того або іншого білкового компоненту. Надійність тесту можна підвищити проведенням повторного дослідження через певний час (Reunek J. et al., 1972).

Тимолова проба. ґрунтується на тому, що при ураженні печінки змінюється співвідношення білків і їх склад, внаслідок чого порушується фізико-хімічний стан колоїдних розчинів. У тимоловому буфері білки випадають в осад і спричиняють помутніння розчинів. Результати тесту виражаються в одиницях екстинції, помножених на 100. У здорових норок показники тимолової проби коливаються від 0 до 4 одиниць; показники у межах 4,1–7 вважаються сумнівними, звірі підлягають повторній перевірці; величини більше 7 одиниць свідчать про захворювання тварин (Кангур С.Р., 1973; Слугин В.С., 1973).

Електрофорез сироваткових білків. За його допомогою можна визначити зміни білкового складу крові при даній хворобі: втрату рівнів гаммаглобулінів і загального білка, зменшення концентрації альбуміну. Виявлено, що при алеутській хворобі у норок рівень гаммаглобуліну перевищує 14,9 %.

Глутаральдегідний тест. Суть його полягає в тому, що глутаральдегід взаємодіє з аміногрупами імуноглобуліну і внаслідок полімеризації утворює видимий незброєним оком гель. Глутаральдегідний тест існує у двох варіантах: пробірковому – для кількісного визначення гаммаглобуліну і капілярному – для виявлення гіпергаммаглобулінемії (напівкількісний метод) (Sandholm M., Kangas J., 1973). За простотою виконання напівкількісний метод має переваги навіть перед йодним тестом, тому що може бути застосований безпосередньо на фермі, без центрифугування проб крові (із цільною кров'ю).

Для проведення глутаральдегідного тесту капіляри поміщають у невеличкі флакончики (баночки) з 3 %-ним розчином глутарового альдегіду, налитого з таким розрахунком, щоб капіляри заповнювались приблизно на 1/3 (20 мкл). У розчин попередньо додають Na_2EDTA (антикоагулянт) у кількості 1 мг/мл. Потім капіляр виймають із баночки, набирають у нього кров в об'ємі, який дорівнює об'єму альдегіду, і, струшуючи, перемішують вміст протягом 10 секунд. Якщо норка хвора на алеутську хворобу, то через 15 хв. у капілярі утворюється згусток, який легко виявити, розломивши капіляр навпіл. Замість крові допускається використання сироватки. Змінюючи концентрацію глутаральдегіду, можна виявити кількість гаммаглобуліну в крові.

За допомогою методу *імунофлуоресценції* (реакція непрямой імунофлуоресценції, РНІФ) D.D. Porter et al. в 1969 році довели, що вірус алеутської хвороби норок присутній у цитоплазмі макрофагів печінки, селезінки і лімфатичних вузлів у високих концентраціях протягом перших 10 днів після зараження і що у норок виробляються антитіла, які реагують із цим антигеном. Потім вірус, екстрагований з інфікованих тканин норок, був використаний для приготування антигену і з успіхом застосований у реакції зв'язування комплекменту, зустрічному електрофорезі, та реакції дифузійної преципітації. Методом хроматографії й дослідями *in vivo* виявлено, що антиген і імунний преципітат, сформований у зустрічному електрофорезі, виявились інфекційними. Відповідно, антиген, який знаходився в лініях преципітації, виявився нічим іншим, як вірусом. Подальші дослідження імунного преципітату за допомогою електронної мікроскопії підтвердили, що антиген представлений вірусними частками. Таким чином, була доведена можливість як специфічної, так і неспецифічної діагностики захворювання. До недавнього часу вважалось, що вірус алеутської хвороби норок не нейтралізується специфічними антитілами природного господаря *in vivo* та *in vitro*. Однак після обробки вірусу *N*-бутанолом при фільтрації через дрібнопористі мембрани (діаметр пор 0,005 мкм) основна маса його (95 %), швидко нейтралізується антитілами при 37 ° С, хоча резистентна фракція вірусу зберігала інфекційність. За допомогою моноклональних антитіл епітопи нейтралізації вірусу виявлені на віріонних білках 75 і 85 кД (Сюрин В.Н. и соавт., 1991, 1998).

McGuire в 1971 р. вивчали придатність *реакції зв'язування комплекменту* (РЗК) для лабораторної діагностики алеутської хвороби норок. В якості антигену використовували очищені екстракти селезінки і лімфатичних вузлів експериментально заражених норок. Було використано 14 проб сироватки, відібраної від штучно заражених норок, і в усіх випадках отримали позитивний результат. Титри комплекментозв'язувальних антитіл коливались у межах від 1 : 8192 до 1 : 262144, тоді коли до зараження вони становили – від 1 : 32 до 1 : 128. Між рівнями титрів антитіл і рівнем гіпергаммаглобулінемії виявлена чітка пряма залежність.

В 1972–1973 рр. Н.І. Cho і D.J. Ingram повідомили про застосування реакції імуноелектроосмофорезу (РІЕОФ) для прижиттєвої діагностики алеутської хвороби у норок. Принцип реакції ґрунтується на тому, що в електричному полі антиген рухається до позитивного полюса, а антитіла – до негативного, утворюючи в місці зустрічі смугу преципітації. В якості антигену використовують очищені фреоном екстракти печінки, селезінки і лімфатичних вузлів експериментально заражених норок.

РІЕОФ. Найбільш широко застосовується для зажиттєвої діагностики алеутської хвороби норок. В якості антигену використовують фреонові екстракти печінки, селезінки і лімфатичні вузли експериментально заражених норок. Відзначається високою специфічністю і дозволяє виявляти хворих норок через 6–15 днів, іноді і через 150 днів після зараження. У підсосних цуценят вона позитивна протягом першої години після ссання ними молока у хворих самиць. У середньому при всіх формах захворювання за допомогою РІЕОФ виявляють 98–100 % хворих тварин. За останніми повідомленнями В.С. Слугина (1998, 1999) в експерименті РІЕОФ виявляє тварин через 6–7 днів після зараження. В умовах господарства при прямому контакті дослідних і хворих тварин, інфікованих

виявляли вже через 30–60 днів. Автор повідомляє, що до 1998 р. за допомогою РІЕОФ Данія оздоровила більше 90 % ферм, а в країнах колишнього СРСР 20 потужних звірівницьких господарств також звільнились від алеутської хвороби за допомогою РІЕОФ.

В Російській Федерації розроблена промислова технологія виготовлення й контролю антигену (на основі штаму П-1) і контрольних сироваток для діагностичного набору. Удосконалено прилад для постановки РІЕОФ, умови її постановки й обліку. Діагностичний набір планово виготовляє Приволзька біофабрика і ЗАО “Ветзвіроцентр” (Селиванов А.В. и соавт., 1997).

Запропонована одночасно з РІЕОФ реакція подвійної імунодифузії з тим же антигеном. Вона менш чутлива, ніж перша.

ELISA-метод є найбільш перспективним. Використовується для виявлення антитіл і дозволяє виявляти їх на 7-му добу після зараження тварин. Однак, як зазначає В.С. Слугин (1999), при комісійній перевірці по лінії Департаменту МСГіП Російської Федерації переваг цього методу порівняно з РІЕОФ виявлено не було, внаслідок чого метод був визнаний додатковим до РІЕОФ, а не альтернативним. Цими ж дослідженнями було доведено, що навіть ПЛР не мала значних переваг перед РІЕОФ.

Радіоімунний метод. Специфічні антитіла в сироватці крові норок виявляють через 3 доби після зараження, із розвитком інфекційного процесу титр їх значно підвищується (Сюрин В.Н. и соавт., 1991).

Диференційна діагностика. Алеутську хворобу норок необхідно диференціювати від токсичної (аліментарної) дистрофії і псевдомонозу.

Дистрофія печінки аліментарного походження, як правило, охоплює велику частину поголів'я норок у господарстві, незалежно від їх забарвлення, і супроводжується значною загибеллю, тоді коли алеутська хвороба норок помітніше відрізняється загибеллю серед кольорових ліній тварин.

При токсичній дистрофії селезінка і лімфатичні вузли не збільшені, нирки однорідного сіро-жовтого кольору, а печінка яскраво-жовтого, світло-жовтого або глинистого забарвлення (дифузні форми) і мозаїчного вигляду (вогнищеві форми). При гістологічному дослідженні спостерігають лише жирову дистрофію паренхіматозних клітин печінки й нирок, а плазмоцитарна реакція відсутня.

Псевдомоноз характеризується раптовою появою, високою контагіозністю, значними кровотечами з носа та рота і швидкою загибеллю норок. При патолого-анатомічному дослідженні спостерігають геморагічну пневмонію і набряк легень, а бактеріологічним дослідженням виділяють збудника – *Pseudomonas aeruginosa*.

Імунітет. Усі захворілі норки гинуть, тому питання про природний імунітет не виникає (Слугин В.С., 1975).

У США випробовували інактивовану вакцину (10 %-ний гомогенат селезінки й печінки експериментально заражених норок, який піддавали інактивації і змішували з ад'ювантом Фрейнда в рівних об'ємах). Вакцина виявилась не імуногенною, а, навпаки, підвищувала сприйнятливість норок до наступного зараження і посилювала ступінь ураження органів. У 1964 р. J.D. Russell запатентував інактивовану формолвакцину. Її вводять підшкірно, внутрішньоочеревно, внутрішньом'язово або внутрішньошкірно по 1–2 мл. Вакцина створює нетривкий імунітет, але дозволяє підвищувати резистентність тварин і перервати розповсюдження інфекції. Китайські вчені вперше довели існування довготривалої негативної реакції на антиген алеутської хвороби у більшості норок, що, ймовірно, може бути підставою для імунізації й попередження захворювання (Дукур И.И. и соавт., 1984; Сюрин В.Н. и соавт., 1998).

Останнім часом з'являються повідомлення про застосування імуномодулюючих препаратів при алеутській хворобі норок, що дозволяє запобігти загибелі серед вірусносіїв, зберегти якість хутра тощо.

Л.Б. Узенбаева и соавт. (1998, 1999) при алеутській хворобі норок застосували МПГ-К (гідролізат, отриманий методом кислотного гідролізу з біломорської мідії), дія якого була спрямована на нормалізацію білкового синтезу і лейкопоезу.

А.Ф. Кузнецов и соавт. (1999) протягом кількох місяців на інфікованому алеутською хворобою норок поголів'ї використовували "Вірутрид-В", який має імуномодулюючі властивості, позитивно впливає на неспецифічні клітинні реакції й регуляцію механізмів міжклітинної взаємодії, на гемопоез, процеси метаболізму й систему гомеостазу. Однак повідомлення автора про оздоровлення 40 % норок після застосування цього препарату протягом 3–4 міс. видаються досить сумнівними.

Профілактика й заходи боротьби. З метою попередження розповсюдження хвороби ввіз норок у благополучні господарства дозволяється лише з благополучних господарств після дослідження крові в РІЕОФ і отримання негативного результату.

Завезених норок утримують у карантинному приміщенні 30 днів і досліджують у РІЕОФ.

При підтвердженні діагнозу на алеутську хворобу в господарстві (на фермі) у визначеному порядку запроваджують карантинні обмеження й одночасно затверджують план організаційно-господарських і ветеринарно-санітарних заходів.

У неблагополучному господарстві заходи з ліквідації захворювання ґрунтуються на планових і необхідних дослідженнях проб сироватки крові в РІЕОФ, ізоляції та вибракуванні тварин, які дали позитивну реакцію, відповідній регламентації у перегрупованні звірів, проведенні дезінфекцій тощо.

У період комплектування основного стада (вересень, жовтень) досліджують племінних дорослих норок, а потім ремонтний молодняк, одержаний від матерів, що негативно реагують. Звірів, що позитивно реагують, утримують в ізоляторі до дозрівання шкірки, після чого їх забивають. Цуценят від таких матерів, і з тих виводків, де зареєстровано позитивний результат РІЕОФ, вибраковують із стада без дослідження, а потім забивають.

У скандинавських та інших зарубіжних країнах загальне визнання отримав метод дослідження самок у період лактації. Такий захід дозволяє виявити й ізолювати всіх реагуючих разом із приплодом до початку відбивання молодняка, тобто до моменту масових контактів цуценят (Слугин В.С., 1986).

У січні-лютому, не пізніше як за 10–15 днів до початку гону, досліджують всіх норок. Тих, що позитивно реагують, забивають і замінюють ремонтним молодняком, що реагує негативно.

Норок, завезених із неблагополучних господарств, розміщують у профілактичному карантині на 30 днів і досліджують у РІЕОФ. Тварин, що позитивно реагують забивають, а тих, що реагують негативно клінічно здорових норок утримують окремо від прифермського поголів'я. З урахуванням результатів подальших планових досліджень норок розсаджують на бригаді або фермі, керуючись правилами перегруповання звірів.

Поточну й вимушену дезінфекцію кліток проводять 4 %-ним гарячим розчином формаліну або 2 %-ним розчином глутаральдегіду, а дерев'яні частини шедів – 2 %-ним гарячим (70–80° С) розчином лугу. Предмети догляду, рукавички та інші речі дезінфікують у параформаліновій камері.

Господарство вважається благополучним з алеутської хвороби норок після отримання триразового негативного результату планових досліджень сироватки крові основного стада і ремонтного поголів'я норок по РІЕОФ. У таких господарствах із метою контролю епізоотичного стану проводять дослідження сироватки крові підозрюваних у захворюванні і загиблих норок, а також тих, яких використовують для відтворення стада (Третьяков А.Д., 1988; Ярчук Б.М. із співавт., 1995).

ЛІТЕРАТУРА

1. Акулова В.П., Дукур И.И. Связь между степенью выраженности йодной пробы и патоморфологическими изменениями при алеутской болезни в эксперименте // Науч. труды НИИПЗК. – 1972. – т. XI. – С. 311 – 314.
2. Алеутская болезнь норок / И.И. Дукур, В.С. Слугин, В.А. Чижов и др. // В кн. Болезни пушных зверей. Под ред. Е.П. Данилова. – 3-е изд.– М.: Агропромиздат, 1984. – С. 63 – 65.
3. Анакина Ю.Г. Диагностика и профилактика некоторых заболеваний пушных зверей // М.: ВНИИТЭИСХ, 1983. – 49 с.
4. Анакина Ю.Г. Диагностика и терапия инфекционного энтерита плотоядных // Ветеринария. – 1982. – № 9. – С. 69 – 71.
5. Анакина Ю.Г. Эпидемиология и симптоматология парвовирусной инфекции собак // Животноводство и ветеринария. – 1982. – № 4. – С. 24 – 30.
6. Ананьев В.А. Семейство Parvoviridae . – В кн.: Общая и частная вирусология (ред. Жданов В.М., Гайдамович С.Я.).М., 1982. – Т.2.– С. 478 – 487.
7. Ананьев В.А., Беспрозванный Б.К., Нарский С.В. Инфекционный гепатит собак и пушных зверей // Матер. докл. Всесоюзн. научн. конф., посв. 90-летию Казанского ветинститута. – Казань, 1963.– С. 61 – 62.
8. Архипов Н.И., Бакулов И.А., Соковых Л.И. Медленные энфекции животных. – М.: Агропромиздат, 1987. – 191 с.
9. Берестов В.А. Алеутская болезнь норок (вопросы патогенеза) // Уч. записки Петрозаводского ун-та: Вопросы звероводства. – 1969. – т. XVI. – Вып. 3. – С. 89 – 100.
10. Бергман Жак. Вакцини фірми “Інтервет” та сучасні дані про вакцинацію собак проти корона-, парвовірусного ентеритів та чуми м’ясоїдних // Проблеми вет. обслуговування дрібних домашніх тварин: Зб. Матер. 2-ї Міжнар. наук.-практ. конф.– К., 1997. – С. 14 – 16.
11. Болезни пушных зверей / Е.П. Данилов, А.И. Майоров, В.А. Чижов и др.; Под ред. Е.П. Данилова.–3-е изд., перераб. и доп.–М.: Колос, 1984.– 336 с.
12. Болезни пушных зверей / С.И. Братюха, А.Ф. Евтушенко, А.А. Шевцов, В.И. Береза.–2-е изд., перераб. и доп.–К.: Урожай, 1987.– 182 с.
13. Болезни собак / Сост. В.А. Лукьяновский.– М.: Росагропромиздат, 1988. –382 с.
14. Болезни собак / В.А.Лукьяновский, Ю.Н.Филиппов, Е.П.Копенкин и др.– М.:Агропромиздат, 1990.– 368 с.
15. Болезни собак: Справочник / А.Д. Белов, Е.П. Данилов, И.И. Дукур и др.– М.: Агропромиздат, 1990.– 368 с.
16. Болезни собак и кошек: Справ. пособие / С.И. Братюха, С.И. Нагорный, И.П. Ревенко и др.–3-е изд., перераб. и доп.– К.: Вища шк., 1989.– 255 с.
17. Борисевич В.Б., Борисевич Б.В.Заразные и незаразные болезни собак // К.: Кировоград. гос. изд-во, 1997.– 436 с.
18. Букина Н.С. Вирусный энтерит норок // Кролиководство и звероводство. – 1993. – № 1. – С. 23.
19. Бурдейный В.В. Интерферон с неинактивированным индуктором при некоторых инфекционных болезнях молодняка животных (получение, свойства, применение) : Автореф. дис... д-ра вет. наук: 16.00.03 / Санкт-Петербург. гос. акад. вет. медицины.– Санкт-Петербург, 1998.– 38 с.
20. Бурдейный В.В. Современные концепции и перспективы применения интерферонов в ветеринарии // Тез. докл. Межвуз. науч.-практ. конф.: Актуальные проблемы науки в АПК.– Кострома, 1997.– С.11.

21. Верховский О.А., Слугин И.В. Тест система “Парвокан”: высокоэффективный экспресс-метод диагностики парвовирусного энтерита собак // Ветеринария. – 1999. – № 10. – С. 51 – 52.
22. Ветеринарное законодательство. Т 4. Ветеринарный устав Союза ССР, положения, указания, инструкции, наставления правила по ветеринарному делу / Под. общ. ред. А.Д. Третьякова. – М.: Агропромиздат, 1988. – 671 с.
23. Вирусные болезни животных / В.Н. Сюрин, А.Я. Самуйленко, Б.В. Соловьев, Н.В. Фомина. – М.: ВНИТИБП, 1998. – 928 с.
24. Власова Т. Пушные звери и мелкие домашние животные: актуальные проблемы заболеваемости. – 1996. – № 22 (110). – С.3.
25. Волкова А.М. Патоморфология и некоторые вопросы патогенеза чумы собак: Автореф. дис... канд. вет. наук / Витебский вет. ин-т. – Витебск, 1967. – 39 с.
26. Гизатуллина Ф.Г., Гизатуллин А.Н., Мякишева Н.В. Гематологические показатели у собак при парвовирусном энтерите // Актуал. пробл. вет. медицины, животноводства, общественности и подгот. кадров на Юж. Урале. – Челябинск, 1996. – С. 18 – 21.
27. Гладыш С. Знакомьтесь: “Мевак” из Словакии // Ветеринарная газета. – 1993. – № 22 (32). – С. 3.
28. Головаха В., Дикий О., Семенів В. Застосування РБС для лікування і профілактики парвовірусного ентериту і чуми собак // Ветеринарна медицина України. – 1996. – № 8. – С. 37.
29. Груздев Н.К., Селиванов А.В. Чума плотоядных. – М.: Агропромиздат, 1985. – 80 с.
30. Денисова Н.Ф. Что рассказали о своих болезнях животные Санкт-Петербурга устами главного эпизоотолога города // Ветеринарная газета. – 1995. – № 12 (74). – С. 7.
31. Деякі аспекти специфічної профілактики парвовірусного ентериту у собак / В.І. Головаха, Л.Є. Корнієнко, Л.М. Корнієнко та ін. // Проблеми вет. обслуговування дрібних домашніх тварин: Зб. Матер. V-ї Міжнар. наук.-практ. конф. – К., 2000. – С. 26 – 30.
32. Диагностика вирусных болезней животных : Справочник / В.Н. Сюрин, Р.В. Белоусова, Н.В. Фомина. – М.: Агропромиздат, 1991. – 528 с.
33. Дубков Ю., Парамошин А. Вакцинация против парвовирусного энтерита // Ветеринарная газета. – 1999. – № 13. – С.7.
34. Дубовая Р.Г. Для диагностики энтерита норок // Кролиководство и звероводство. – 1990. – № 2. – С. 29.
35. Дукур И.И. Йодная реакция при некоторых заболеваниях норок // Науч. труды НИИПЗК. – 1970. – т. 11. – С. 247 – 250.
36. Дукур И.И. Секундарные инфекции при алеутской болезни норок // Научн. труды НИИПЗК. – 1973. – т. 12. – С. 286 – 291.
37. Дукур И.И. Устойчивость возбудителя алеутской болезни к действию некоторых физических и химических факторов // Научн. труды НИИПЗК. – 1973. – т. 11. – С. 333 – 337.
38. Дьякова С.П. Анализ причин стационарного неблагополучия зверосовхоза “Молодёжный” по алеутской болезни норок // Вестник ветеринарии. – 1997. – № 2. – С. 79 – 86.
39. Жаров А.В. Алеутская болезнь (вирусный плазмодитоз) норок // Итоги науки. Ветеринария, 1966. – М. ВИНТИ, 1968. – 37 с.
40. Заволока В., Заволока А. Компьютеризация диагностических приемов при заболеваниях домашних животных // Тез. докл. Международн. вет. конф. УНАУ. – Киев. – 1996. – С. 17.
41. Застосування ентеросорбентів у схемах комплексної терапії собак, хворих на гастроентерити / А.М. Головка, В.О. Ушкалов, М.Є. Романко, В.М. Баранов // Проблеми

ветеринарного обслуговування дрібних домашніх тварин: Зб. Матер. III Міжнар. наук.-практ. конф. – К., 1998. – С. 15 – 18.

42. Застосування Лідіум–КЛП при деяких захворюваннях собак / М.В. Косенко, І.К. Авдосьєва, В.В. Регенчук та ін. // Проблеми вет. обслуговування дрібних домашніх тварин: Зб. Матер. V-ї Міжнар. наук.-практ. конф.– К., 2000. – С. 45 – 46.

43. Застосування регідраційної терапії при чумі та парвовірусному ентериті у собак / В.І. Головаха, Л.Є. Корнієнко, О.А. Дикий та ін. // Проблеми ветеринарного обслуговування дрібних домашніх тварин: Зб. Матер. IV Міжнар. наук.-практ. конф. – К., 1999. – С. 60 – 62.

44. Зорин В. Лептоспіроз собак: Актуальная проблема // Ветеринарная газета. – 1997. – № 16 (130). – С. 6.

45. Зуев В.А. Медленные вирусные инфекции человека и животных. – М.: Медицина, 1988. – 256 с.

46. Зуев В.А. Лабораторная диагностика латентных, хронических и медленных вирусных инфекций. – М.: Медицина, 1979. – 184 с.

47. Любимцы в доме: советы ветеринарного врача / Справочное издание. Под ред. А.А. Лекарева. – М.: Клен. – 1994. – 784 с.

48. Індикація збудника парвовірусного ентериту у собак по РГА та РЗГА / Л.М. Корнієнко, Л.Є. Корнієнко, В.І. Головаха та ін. // Проблеми вет. обслуговування дрібних домашніх тварин: Зб. Матер. V-ї Міжнар. наук.-практ. конф.– К., 2000. – С. 54 – 56.

49. Изменения спектра лактатдегидрогеназы органов норок при алеутской болезни / Н.Н. Тютюнник, Л.К. Кожевникова, А.Р. Унжаков, Х.И. Мелдо // Ветеринария. – 1998. № 4. – С. 24 – 27.

50. Инфекционные и инвазионные болезни собак / С.Я.Любашенко, А.М.Петров, В.А.Панков и др.–М.: Сельхозгиз.– 1956.– 244 с.

51. Кангур С.Р. О распространении и диагностике алеутской болезни норок в Эстонской ССР: Автореф. ...канд. вет. наук: 16.00.03 / Тартуская вет. академия. – Тарту, 1973. – 18 с.

52. Кириллов А.К. Профилактика вирусного энтерита и ботулизма норок // Кролиководство и звероводство. – 1998. – № 1. – С. 23–24.

53. Киселева Н.В. Случаи заболевания инфекционным гепатитом среди собак питомника // Труды Ашхабад. НИИ эпидемиологии и гигиены.–1964. – № 6.– С. 43 – 45.

54. Кладницкая Л.В. Развитие иммунного ответа у собак при иммунизации различными способами // Тез. докл. Международн. вет. конф. УНАУ. – Киев. – 1996. – С. 27 – 28.

55. Комарова Г.А. Вакцина против псевдомоноза и вирусного энтерита норок // Кролиководство и звероводство. – 1986. – № 5. – С. 24.

56. Кузнецов А.Ф., Коротков В.М., Малинина Г.М. Вирутрид-В при лечении норок от алеутской болезни // Ветеринария. – 1999. – № 10. – С. 18 – 20.

57. Культуральные свойства вируса панлейкопении кошек / Т.А. Бирюкова, В.М. Колышкин, В.И. Уласов, А.А. Сулимов // Ветеринария. – 2000. – № 10. – С. 22 – 25.

58. Литвинов А.М., Яременко Н.А. Контагиозные болезни плотоядных пушных зверей и их профилактика // Ветеринария. – 1998. – № 11. – С. 3–5.

59. Мидийный гидролизат при алеутской болезни норок / Л.Б. Уленбаева, В.А. Илюха, Н.Н. Тютюнник и др. // Ветеринария. – 1998. – № 12. – С. 21 – 23.

60. Особенности парвовирусной инфекции крупного рогатого скота / В.А. Мищенко, Н.А. Яременко, А.А. Гусев и др. // Ветеринария. – 2000. – № 5. – С. 19 – 21.

61. Некоторые биологические и физико-химические свойства вируса энтерита норок / Е.Ю. Зеленов, А.А. Сулимов, Н.П. Николаева, Ю.И. Могильный // Тез. докл. Всесоюзн. конф.: Патология членистоногих и биологические средства борьбы с вредными организмами.– Канев, 1982. – С. 42 – 49.

62. Некоторые вопросы эпизоотологии при вирусных болезнях собак / В.В.Бурдейный, Н.Г.Монова, О.В.Иванов, Н.А.Федорова // Сб. науч. тр. Ив.ГСХА: Морфофизиология, профилактика и лечение животных и рыб.– М., 1997.– С.110 – 113.
63. Ниманд Х.Г., Сутер П.Ф. Болезни собак. Практическое руководство для ветеринарных врачей. – М.: Аквариум, 1999. – 816 с.
64. Ольховский С.Ю., Ольховская Т.В., Буянов А.А. Результаты анализа пажежа норок при алеутской болезни в государственном предприятии “Таунанский” // Сборник научных трудов: Матер. Всеросс. научн.-метод. конф. патологоанатомов вет. медицины. – Омск, 2000. – С. 367–368.
65. Ольшанская А., Уласов В., Захарова В. Диарея щенков // Ветеринарная газета. – 1998. – № 14 (145). – С. 3.
66. Ольшанская А.А., Уласов В.И., Захарова Е.Д. Диарея щенков собак // Состояние, проблемы и перспективы развития ветеринарной науки России: Сб. Матер. научной сессии РАСХН.– М., 1999. – С. 301 – 303.
67. Опанасюк А.С., Ефремова Е.А., Митченко Н.В. Эффективность различных схем вакцинации против инфекционных заболеваний // Матер. научн. конф.: Эпизоотология, диагностика, профилактика и меры борьбы с болезнями животных. – Новосибирск, 1997. – С. 53 – 55.
68. Панин А., Уласов В. Когда проводить вакцинацию // Ветеринарная газета. – 1998. – № 4. – С. 7.
69. Парвовирусные инфекции и их влияние на продуктивность животных / Б.Г. Орлянкин, В.А. Сергеев, С.П. Качанова и др.// М.: ВНИИТЭИСХ, 1985. – 63 с.
70. Парвовирусный энтерит собак / Ю.А. Дубков, А.Н. Парамошин, В.И. Уласов, Э.И. Элизбарашвили // Ветеринария. – 1998. – № 6. – С. 36 – 37.
71. Петрова Н.И. Плазмозитоз – общая проблема // Кролиководство и звероводство. – 2000. – № 4. – С. 26.
72. Повільні вірусні інфекції с.-г. тварин. Механізми вірусної персистенції: Метод. вказівки для студентів фак. вет. медицини / Білоцерків. держ. аграр. ун-т. Укл.: Б.М. Ярчук, Л.Е. Корнієнко, Л.М. Корнієнко та ін. – Біла Церква, 1995. – 51 с.
73. Получение иммуноглобулинов для собак / В.И. Уласов, М.М. Рахманина, В.Н. Сазонкин и др. // Научные основы технологии промышленного производства ветеринарных препаратов: Сб. науч. трудов. – Щелково. – 1996. – С. 57.
74. Пронин А.В. Наступление на вирусы // Ветеринарная газета.– 1996.–№ 8 (96).– С.6.
75. Разработка и испытание вакцины против чумы, инфекционного гепатита и парвовирусного энтерита плотоядных / В.М. Балышев, И.В. Федорищев, Л.А. Щетникова и др.// Состояние, проблемы и перспективы развития ветеринарной науки России: Сб. Матер. научной сессии РАСХН.– М., 1999. – С. 307 – 308.
76. Рахманина М.М., Сулимов А.А., Селиванов А.В. Биологические свойства парвовируса собак // Ветеринария. – 1992. – № 7 – 8. – С. 21 – 26.
77. Сазонкин В. Вакцинация собак. Теория и практика // Ветеринарная газета. – 1996. – № 4. – С. 6.
78. Сазонкин В., Рахманина М., Элизбарашвили Э. Диагностика, профилактика, лечение чумы и парвовирусных инфекций // Ветеринарная газета. – 1998. – № 4 – 5 (138). – С. 7.
79. Самсонов В.А., Берестов В.А., Шаймикова Ю.И. Прижизненная и посмертная диагностика алеутской болезни норок // Уч. Записки Петрозаводского ун-та: Вопросы звероводства. – 1969. – т. XVI. – Вып. 3. – С. 101 – 106.
80. Сафронская Н.В. Изучение некоторых биологических свойств вируса инфекционного гепатита собак и усовершенствование методов лабораторной диагностики

заболевания : Автореф. дис... канд. вет. наук : 16.803 / Моск. вет. академия .– М., 1969. – 24 с.

81. Сергеев В.О. Вирусные вакцины. – К.: Урожай, 1993. – 368 с.
82. Сергеев В.А., Орлянкин Б.Г. Семейство парвовирусов. – В кн.: Структура и биология вирусов животных.– М., 1983. – С. 135 – 144.
83. Слугин В.С. Актуальные проблемы патологии пушных зверей // Состояние, проблемы и перспективы развития ветеринарной науки России: Сб. Матер. научной сессии РАСХН.– М., 1999. – С. 288 – 290.
84. Слугин В.С. Алеутская болезнь норок . – М.: ВНИИТЭИСХ, 1975. – 64 с.
85. Слугин В.С. Алеутская болезнь норок: распространение и перспективы борьбы с ней // Кролиководство и звероводство. – 1998. – № 4. – С.24 – 25.
86. Слугин В.С. К вопросу о диагностической ценности йодно-агглютинационного теста при алеутской болезни норок // Матер. научн.-произв. конф. по профилактике заболеваний пушных зверей. – Омск, 1972. – С. 20 – 24.
87. Слугин В.С. Система мер борьбы с алеутской болезнью // Кролиководство и звероводство. – 1986. – № 3. – С.22 – 23.
88. Слугин В.С. О прижизненной диагностике алеутской болезни норок // Кролиководство и звероводство. – 1973. – № 2. – С. 38 – 39.
89. Симонов Г. Запрос – ответ // Ветеринарная газета. – 1998. – № 12 (143). – С. 8.
90. Специфічна профілактика парвовірусного ентериту собак / М.В. Косенко, І.К. Авдосьєва, В.В. Регенчук та ін. // Проблеми вет. обслуговування дрібних домашніх тварин: Зб. Матер. 3-ї Міжнар. наук.-практ. конф.– К., 1998. – С. 24 – 25.
91. Сравнительная оценка эффективности поливалентных вакцин против чумы, гепатита, парвовируса собак / И.К. Авдосьева, В.В. Регенчук, Я.И. Ольшанский и др. // Матер. Междунар. науч. конф.: Общая эпизоотология: иммунологические, экологические и методологические проблемы. – Харьков, 1995. – С. 495 – 496.
92. Сулимов А.А., Груздев К.Н., Селиванов А.В. Парвовирусный энтерит собак // Тез. докл. Всесоюз. конф.: Патология членистоногих и биологические средства борьбы с вредными организмами.– Канев, 1982. – С. 32 – 41.
93. Сюрин В.Н., Фомина Н.В. Частная ветеринарная вирусология. – М.: Колос, 1979. – 472 с.
94. Сюрин В.Н., Р.В. Белоусова, Фомина Н.В. Ветеринарная вирусология. – М.: Колос, 1984. – 376 с.
95. Форми перебігу і клінічні ознаки при парвовірусному ентериті / Л.Є. Корнієнко, Л.М. Корнієнко, В.І. Головаха та ін. // Проблеми вет. обслуговування дрібних домашніх тварин: Зб. Матер. V-ї Міжнар. наук.-практ. конф.– К., 2000. – С. 50 – 54.
96. Тимаков В.Д., Зуев В.А. Медленные инфекции. – М.: Медицина, 1977. – 280 с.
97. Точечный твердофазный иммуноферментный анализ (dot ИФА) для диагностики чумы и парвовирусного энтерита собак / В.В.Хомов, В.А.Сизов, Г.А.Барановская, О.Е.Шульгина // Ветеринария.–1997.– № 7.– С. 21 – 23.
98. Травкин О., Шведов О. Противовирусные препараты на основе акридонуксусной кислоты // Ветеринарная газета.– 1996.– № 5 (93).– С.6.
99. Уласов В.И., Кириллов Л.В. Проблема вакцинопрофилактики плотоядных // Состояние, проблемы и перспективы развития ветеринарной науки России: Сб. Матер. научной сессии РАСХН.– М., 1999. – С. 293 – 295.
100. Черняева И.С., В.В. Вахромеева, Власов Н.А. Моноклональные антитела к парвовирусу // Состояние, проблемы и перспективы развития ветеринарной науки России: Сб. Матер. научной сессии РАСХН.– М., 1999. – С. 304 – 305.
101. Чертович Н.Ф. Вирусный энтерит и режим дезинфекции // Кролиководство и звероводство. – 1988. – № 5. – С. 24 – 25.

102. Чижов В.А., Дукур И.И. Изменения белковых фракций сыворотки крови норок при алеутской болезни // Науч. труды НИИПЗК. – 1969. – т. VIII. – С. 257 – 260.
103. Чума м'ясоїдних / Л.С. Корнієнко, В.В. Власенко, Б.М. Ярчук, Л.М. Корнієнко // – Біла Церква, 2000. – 129 с.
104. Уласов В. Отечественные препараты ничуть не хуже // Ветеринарная газета. – 1995. – № 13 (75). – С. 6.
105. Эпизоотология и инфекционные болезни сельскохозяйственных животных / А.А. Конопаткин, И.А. Бакулов, Я.В. Нуйкин и др.; Под ред. А.А. Конопаткина. – М.: Колос, 1984. – 544 с.
106. Эффект гидролизата из мидий при алеутской болезни норок / Л.Б. Узенбаева, В.А. Илюха, Н.Н. Тютюнник и др. // Вопросы вирусологии. – 1999. – Т. 44. – № 1. – С. 32 – 35.
107. Ackermann O. Praventive Schutzimpfungen und Notimpfungen in Fuchszfarmen // Pract. Tierarztl. – 1973. – B. 54. – № 12. – S. 615–618.
108. Aleutian disease of mink: Properties of the etiologic agent and the host responses / C.M. Eklund, W.J. Hadlow, R.C. Kennedy et al. // J. Infect. Dis. – 1968. – № 118. – P. 510 – 526.
109. Appel M.J.G., Parrish C.R. Raccoons are not susceptible to canine parvovirus // J. Amer. Vet. Med. Assoc. – 1982. – Vol. 181. – № 5. – P. 489.
110. Back J.W. Single serum-sample diagnosis of canine viral diseases // Vet. Med. small Anim. Clin. – 1983. – Vol. 78. – № 9. – P. 1393 – 1396.
111. Barker I.K., Povey R.C., Voigt D.R. Response of mink, skunk, red fox and raccoon to inoculation with mink virus enteritis, feline panleucopenia and canine parvovirus and prevalence of antibody to parvovirus in wild carnivores in Ontario // Can. J. Comp. Med. – 1983. – Vol. 47. – № 2. – P. 188 – 197.
112. Basrur P.K., Karstad L. Studies on viral plasma cytolysis (Aleutian disease) of mink. VII. Infection of mink with DNA prepared from diseased spleens // Canad. J. Comp. Med. – 1966. – № 30. – P. 295 – 300.
113. Bass E.P., Gill M.A., Beckenhauer W.H. Development of a modified live, canine origin parvovirus vaccine // J. Amer. Vet. Med. Assoc. – 1982. Vol. 181. – № 9. – P. 909 – 913.
114. Bieniek H., Martens E., Thiel W. Zur diagnose der Aleutenkrankheit der Nerze // Berliner und Munchener tierarztl. Wochenschr. – 1963. – B. 76. – S. 24.
115. Bouillant A., Hanson R.P. Epizootiology of mink enteritis. III. Caccier state in mink // Canad. J. Compar. Med. and Veter. Sci. – 1965. – Vol. 29. – № 7. – P. 183–189.
116. Carman P.S., Povey R.S. Comparison of the viral proteins of canine parvovirus-2, mink enteritis virus and feline panleucopenia virus // Vet. Microbiol. – 1983. – Vol. 8. – № 5. – P. 423 – 435.
117. Carmichael L.E., Binn L.N. New enteric viruses in the dog // Adv. Vet. Sci. and Comp. Med. – 1981. – Vol. 25. – P. 1 – 37.
118. Cho H.J., Ingram D.J. Antigen and antibody in Aleutian disease in mink. II. The reaction of antibody with Aleutian disease agent using immunodiffusion and immunoelectroosmophoresis // Can. J. Comp. Med. – 1973. – Vol. 37. – № 3. – P. 217 – 223.
119. Cho H.J., Ingram D.J. Antigen and antibody in Aleutian disease in mink. I. Precipitation Reaction by Agar-Gel Electrophoresis // The. J. Immunol. – 1972. – Vol. 108. – № 2. – P. 555 – 557.
120. Cho H.J., Ingram D.J. Accurate and rapid test for detecting Aleutian disease infected mink // Fur Trade Journal. – 1972. – Vol. 50. – P. 8.
121. Clark R.A., Kimball H.R., Padgett G.A. Granulocyte chemotaxis in the Chediak-Higashi syndrome of mink // Blood. – 1972. – Vol. 39. – № 5. – P. 644 – 649.
122. Grawford T.B. Purification of the Aleutian disease agent by isodensity ultracentrifugation // Fed. Proc. – 1973. – № 32. – P. 842.

123. Eugster A.K. Studies on canine parvovirus infections: development of an inactivated vaccine // *Amer. J. Vet. Res.* – 1980. – Vol. 41. – № 12. – P. 2020 – 2024.
124. Hartsough G.R., Gorham J.R. Aleutian disease in mink // *Nat. Fur. News.* – 1956. – № 28. – P. 10 – 11.
125. Henson J.B., Gorham J.A., Leader R.W. Hypergammaglobulinemia in mink initiated by a cellfree filtrate // *Nature (London).* – 1963. – № 197. – P. 206 – 207.
126. Henson J.B., Williams R.S., Gorham J.A. Isolation of serum fractions capable of producing Aleutian disease in mink // *J. Immunol.* – 1966. – № 97. – P. 344 – 349.
127. Ingram D.G., Cho H.J. Aleutian disease in mink: virology, immunology and Pathogenesis // *J. Rheumatol.* – 1974. – Vol. 1 – № 1. – P. 74 – 92.
128. Ishibashi K., Maede Y. Serotherapy for dogs infected with canine parvovirus // *Jap. J. Vet. Sci.* – 1983. – Vol. 45. – № 1. – P. 59 – 66.
129. Johnson R.H., McCandlish I.A.P., Wilson J.H.G. The present status of canine parvovirus // *Vet. Quart.* – 1983. – Vol. 5. – № 2. – P. 86 – 88.
130. Glardon O., Stoskli R. Staupeepidemie in der Schweiz: Epidemiologie und Impfanamnese // *Schweiz. Arch. Tierheilk.* – 1985. – Vol. 127. – № 11. – P. 707 – 716.
131. Karstad L., Pridham T.J. Aleutian disease in mink. 1. Evidence of its viral etiology // *Can. J. Comp. Med. Vet. Sci.* – 1962. – № 26. – P. 97 – 102.
132. Larson L.J., Schultz R.D. Comparison of selected canine vaccines for their ability to induce protective immunity against canine parvovirus infection // *Am. J. Veter. Res.* – 1997. – Vol. 58. – № 4. – P. 360 – 363.
133. Matthews R.E.F. Classification and nomenclature of viruses // *Intervirology.* – 1982. – Vol. 17. – № 1 – 3. – P. 1 – 199.
134. Mc Candlish J. Canine parvovirus infection // *Veter. Ann. Bristol.* – 1981. – Vol. 21. – P. 259 – 266.
135. McGuire. Aleutian disease of mink: detection of large quantities of complement-fixing antibody to viral antigen // *J. Immunol.* – 1970. – № 104. – P. 878 – 887.
136. Mengeling W.L., Bunn T.P., Paul P.S. Antigenic relation ship between porcine and canine parvoviruses // *Amer. J. Vet. Res.* – 1983. – Vol. 44. – № 5. – P. 865 – 867.
137. Niemand H.G. Beobachtungen bei Parvo-Virus-Infektionen des Hundes im Grosraum Mannheim // *Unser Pudel.* – 1980. – B. 24. – № 5. – S. 148 – 152.
138. Norton W.L. Aleutian Mink and New Zealand Mice: Models of viral induced connective tissue disease // *Rheumatol.* – 1970. – № 3. – P. 194 – 223.
139. Paradiso P.R., Rhode S.L., Singer I.I. Canine parvovirus: a biochemical and ultrastructural characterization // *J. Gen. Virol.* – 1982. – Vol. 62. – № 1. – P. 113 – 125.
140. Parrish C.R., Carmichael R.E., Antczak D.F. Antigenic relationship between canine parvovirus type 2, feline panleukopenia virus and mink enteritis virus using conventional antisera and monoclonal antisera, and monoclonal antibodies // *Arch. Virol.* – 1982. – Vol. 72. – № 4. – P. 267 – 278.
141. Pastoret P.P., Schwers A., Thiry E. La differenciation des souches de parvovirus chez les carnivores domestiques // *Ann. Med. Vet.* – 1983. – Vol. 127. – № 1. – P. 51 – 53.
142. Peterman H. Parvovirus-erkrankung des Hundes // *Kleintier – Praxis.* – 1981. – Vol. 26. – № 4. – P. 217 – 226.
143. Pollock R.V.H., Carmichael L.E. Use of modified live feline panleukopenia virus vaccine to immunize dogs against canine parvovirus // *Amer. J. Vet. Res.* – 1983. – Vol. 44. – № 2. – P. 169 – 175.
144. Porter D.D., Larsen A.E., Porter H.G. The pathogenesis of Aleutian disease of mink. I. In vivo viral replication and the host antibody response to viral antigen // *J. Exp. Med.* – 1969. – Vol. 130. – № 3. – P. 575 – 593.
145. Porter D.D., Larsen A.E., Porter H.G. The pathogenesis of Aleutian disease of mink. III. Immune complex arteritis // *Am. J. Pathol.* – 1973. – Vol. 71. – № 2. – P. 331 – 344.

146. Porter D.D., Porter H.G., Deerpake B.B. Immunofluorescence assay for antigen and antibody in lactic dehydrogenase virus infection of mice // *J. Immunol.* – 1969. – № 102. – P. 431.
147. Potgieter L. Experimental parvovirus infection in dogs // *Canad. J. comp. Med.* – 1981. – Vol. 45. – № 3. – P. 212 – 216.
148. Reynek J., Kontka J., Prokenova L. Stanovení hladiny serového Ig G jako diagnostický test pro aleutskou chorobu norcu // *Vet. Med.* – 1972. – Vol. 17. – № 6. – P. 736 – 742.
149. Rhode S.L., Paradiso P.R. Parvovirus genome: nucleotide sequence of H-1 and mapping of its genes by hybrid-arrested translation // *J. Virol.* – 1983. – Vol. 45. – № 1. – P. 173 – 184.
150. Russel J.D. Research and control of Aleutian disease // *Nat. Fur. News.* – 1962. – Vol. 34. – № 8. – P. 23 – 33.
151. Ruth T., Emery J. Clinical trial a modified-live parvovirus vaccine for dogs // *Veter. Med. Small anim. Clin.* – 1981. – Vol. 76. – № 6. – C. 830 – 834.
152. Sandholm M., Kangas J. Coagulation of hyperglobulinaemie mink Blood by Glutaraldehyde // *Zbl. Vet. Med.* – 1973. – № 20. – P. 206 – 211.
153. Shen D. Using jet injection to vaccinate mink and ferrets against canine distemper, mink virus enteritis, botulism, type C // *Veter. Med. small anim. Clin.* – 1981. – Vol. 76. – № 6. – P. 856–859.
154. Tratschin J.D., McMaster G.K. Canine parvovirus: relationship to wildtype and vaccine strains of feline panleukopenia virus and mink enteritis virus // *J. Gen. Virol.* – 1982. – Vol. 61. – № 1. – P. 33 – 41.
155. Trautwein G. Experimentelle Untersuchungen über die Aleutenkrankheit der (Aleutian disease) Nerze // *Arch. Exp. Vet. Med.* – 1974. – № 18. – S. 287 – 395.
156. Trautwein G., Drommer W., Seidler D. Untersuchungen über die Pathogenese der Aleutenkrankheit der Nerze. VI. Infectiosität von Zellfraktionen // *Zbl. Veterinarmed.* – 1972. – B. 19. – № 2. – S. 144 – 157.
157. Trautwein G., Helmboldt C.F. Aleutian disease of mink. 1. Experimental transmission of the disease // *Am. J. Vet. Res.* – 1962. – № 23. – P. 1280 – 1286.
158. Wierup M., Olson P. Evaluation of a killed feline panleukopenia virus vaccine against canine parvoviral enteritis in dogs // *Amer. J. Vet. Res.* – 1982. – Vol. 43. – № 12. – P. 2183 – 2187.
159. Wilson J.H.G., Herman-Dekkers W.M. Experiments with a homologous, inactivated canine parvovirus vaccine in vaccination programmes for dogs // *Vet. Quart.* – 1982. – Vol. 4. – № 3. – P. 108 – 116.

ЗМІСТ

Вступ.....	
Парвовірусний ентерит собак.....	
Ентерит норок.....	
Алеутська хвороба норок.....	
Література.....	

Наукове видання

Корнієнко Леонід Євгенович, **Головаха** Володимир Іванович,
Ярчук Броніслав Миронович, **Головко** Анатолій Миколайович, Олександр
Володимирович **Дикий**, **Корнієнко** Любов Миколаївна, **Домбровський** Олександр
Борисович, **Тирсін** Роман Володимирович, **Тирсіна** Юлія Марківна

