

Original researches

Dynamics of Leukocytic Indices for Parvoviral Enteritis at Dogs

M. L. Radsikhovskii, L. P. Goralskii, O. V. Dyshkant

Zhytomyr National Agroecological University, Zhytomyr, Ukraine

Received: 20 November 2018
Revised: 28 November 2018
Accepted: 15 January 2019

Zhytomyr National Agroecological University,
Stary Boulevard, 7, Zhytomyr, 10002, Ukraine

Tel.: +38-067-725-65-07
E-mail: nickvet@ukr.net

Cite this article: Radsikhovskii, M. L., Goralskii, L. P., & Dyshkant, O. V. (2019). Dynamics of leukocytic indices for parvoviral enteritis at dogs. *Theoretical and Applied Veterinary Medicine*, 7(1), 3–7. doi: 10.32819/2019.71001

Abstract. In this article to be spoken about indicators of action of parvoviridae on an organism of animals – qualitative and quantitative characteristics of blood. These indicators change at many pathological reactions and participate in ensuring nonspecific and specific resistance of an organism. With the help of the analysis of integral leukocyte indices based on the formula of blood reflecting the state of neurohumoral homeostasis and immunological reactivity of the organism, the disturbances were first discovered and established humoral and cellular links of the immune system, micro- and macrophage system, reduction of nonspecific protection of the organism and revealed connections between integral hematological parameters and immunity indexes in dogs with natural parvoviral infections. The purpose of our research was to determine the possibility of evaluating endogenous intoxication in dogs for parvoviral enteritis on the basis of indicators of index leukocyte count of blood. The work was carried out at the Faculty of Veterinary Medicine of Zhytomyr National Agroecological University, as well as in the veterinary clinics of city of Zhytomyr, city of Berdychiv and city of Kyiv from 2013 to 2016 in breeding and non-breeding dogs. The studies on confirming the diagnosis of viral enteritis were carried out using rapid tests VetExpert CPV- Ag and in the veterinary laboratory using ELISA and PCR. The conducted researches showed that in dogs for parvovirus there is a decrease in the indices of integral hematological parameters, namely the leukocyte index, the ratio of lymphocytes and monocytes, index by Garkava, the index of allergy, the lymphocytic granulocytic index and the index of immunoreactivity (by Shabalov), with subsequent elevations below the physiological limit. In interpreting these data, the inhibition of the immune system, in particular the cellular level, leukocyte deficiency and bone marrow suppression, cerebral hypoxia and cytokine deficiency, should be noted. Integral hematological parameters of peripheral blood have been proved to increase the informative value of the general analysis of blood in dogs with infectious diseases and allow to determine not only the degree of reactivity of the organism, but also to assess the level of endogenous intoxication.

Keywords: parvoviral infection of dogs; hematologic indices; integral indices; endogenous intoxication; immunoreactivity indexes.

Динаміка лейкоцитарних індексів за парвовірусного ентериту в собак

М. Л. Радзиховський, Л. П. Горальський, О. В. Дишкант

Житомирський національний агроекологічний університет, Житомир, Україна

Анотація. Поширеним захворюванням собак в Україні є парвовірусна інфекція, яка зустрічається надзвичайно часто (51,6 %) серед ентеритів вірусної етіології, завдає значних економічних і моральних збитків власникам тварин. Метою досліджень було визначення можливості оцінки ендогенної інтоксикації у собак за парвовірусного ентериту на підставі показників індексу лейкоцитів крові. Робота виконана на факультеті ветеринарної медицини Житомирського національного агроекологічного університету, а також у ветеринарних клініках міста Житомир, Бердичів та Київ у 2013–2016 рр. Дослідження на підтвердження діагнозу вірусного ентериту проводили за допомогою експрес-тестів VetExpert CPV-Ag та у ветеринарній лабораторії з використанням ELISA та PCR. Встановлено, що парвовірус викликає поліорганну патологію у хворих тварин, про що свідчить зниження показників-індексів неспецифічної реактивності та індексів інтоксикації. Істотні зміни виявлені в імунній системі, яка за парвовірусної інфекції перебуває в колапсі, що відображають показники лейкоцитопоезу. З'ясовано, що рівень ендогенної інтоксикації під час хвороби варіює від зростання на початку розвитку хвороби до зниження в момент термінальної стадії. При інтерпретації показників інтегральних лейкоцитарних індексів на основі формули крові визначено супресію кісткового мозку, гіпоксію головного мозку та дегідратацію клітин і тканин організму собак за парвовірусної інфекції. За результатами досліджень, що відображають стан нейрогуморального гомеостазу та імунологічної реактивності організму, вперше виявлено та доведено порушення гуморальної і клітинної ланок імунної системи, мікро- й макрофагальної системи, зниження неспецифічного захисту організму, зв'язки між інтегральними гематологічними показниками та показниками імунітету в собак, інфікованих парвовірусом. Використання лейкоцитарних індексів підвищує інформативність загального аналізу крові в собак за парвовірусної інфекції, а інтегральні показники лейкоцитів крові дозволяють визначити не тільки ступінь реактивності організму, а й оцінити рівень ендогенної інтоксикації.

Ключові слова: парвовірусна інфекція собак; гематологічні показники; інтегральні показники; ендогенна інтоксикація; показники імунореактивності.

Вступ

Інфекційні хвороби вірусної етіології серед домашніх тварин, особливо в міських умовах їх утримання, надзвичайно поширені, здебільшого мають гострий перебіг і значну летальність, зокрема у цуценят. У собак з усіх зареєстрованих вірусних захворювань найчастіше зустрічаються хвороби шлунково-кишкового тракту. Випадки ентеритів вірусної етіології (парво-, корона- та ротавірусний) реєструються надзвичайно часто (43,1%), їх інтенсивність дещо варіює: парво- (51,6%) – корона- (18,5%) та ротавірусний ентерит (23,5%) (Godsall et al., 2010; Kumar & Chidri, 2010; Park et al., 2012; Radsikhovskii, 2016).

Основним патогенетичним чинником за парвовірозу є тропність до клітин із швидкою проліферацією, а саме епітеліальних клітин кишкових крипт, унаслідок десквамації яких відбувається руйнування захисного бар'єру, і як наслідок, бактеріальна транслокація. Все це призводить до розвитку значної ендогенної інтоксикації (Goddard & Leisewitz, 2010; Sykes, 2013). Крім того, у хворих цуценят відбувається ураження клітин міокарду, що інколи викликає хронічну серцеву недостатність протягом усього життя після перехворювання на парвовіроз (Kilian et al., 2018).

Відомим є те, що патології, особливо вірусної етіології, можуть призводити до порушень неспецифічного імунітету. Для визначення імунорезистентності організму на сьогодні в гуманній медицині широко використовують розрахунок інтегральних лейкоцитарних індексів, показників змін неспецифічної реактивності організму, які відображають стан нейрогуморального гомеостазу в організмі, дозволяють оцінити стан механізмів імунної відповіді, а також рівень імунологічної реактивності при ураженні різних органів. Встановлено, що аналіз лейкоцитарних індексів є об'єктивним і своєчасним методом оцінки неспецифічного імунітету (Duffy et al., 2010; Derho & Samoiova, 2011; Sakovich, 2012; Ivashchuk, 2014; Allison et al., 2014; Kholodkovskaya, 2015).

Використовуючи параметри лейкограми, можна апелювати лейкоцитарними індексами, що мають діагностичне та прогностичне значення, оскільки дозволяють оцінити роботу ефективних механізмів імунної системи і рівень імунологічної реактивності, які визначають процес формування неспецифічних адаптаційних реакцій (Tkachenko & Derho, 2014; Bel'skaya et al., 2016). У зв'язку з цим метою наших досліджень було оцінити ендогенну інтоксикацію в собак за парвовірусного ентериту на основі показників лейкоцитарних індексів їх крові.

Матеріал і методи досліджень

Роботу виконували на факультеті ветеринарної медицини Житомирського національного агроекологічного університету, а також у ветеринарних клініках міста Житомир, Бердичів та Київ у 2013–2016 рр. на породних і безпородних собаках. Було сформовано три дослідні групи тварин: перша – початок хвороби (n = 23), друга – розвиток хвороби (n = 16) і третя група – термінальна стадія парвовірусного ентериту (n = 18). Для розрахунку достовірності використовували референтні показники 10 клінічно здорових собак.

Діагностичні дослідження на підтвердження парвовірусного ентериту проводили за допомогою експрес-тестів VetExpert CPV-Ag, у приватній ветеринарній лабораторії методом ІФА (ХЕМА) або ПЛР (АМПЛИСЕНС). Гематологічні дослідження проводили за загальноприйнятими методиками; підрахунок лейкоцитів, лейкограми та швидкість осідання еритроцитів (ШОЕ) – електронно-автоматичним методом. На основі отриманих даних розраховували інтегральні гематологічні індекси за рекомендаціями (Godlevsky & Savolyuk, 2015; Horalskyi et al., 2018). Рівень неспецифічного імунітету організму оцінювали на основі лейкоцитограми периферійної крові та показників ШОЕ (Lobo, 2017). Цифрові дані обробляли біометрично загальноприйнятими методами варіаційної статистики та за допомогою критерію Стьюдента (Kochetov et al., 2012).

Результати

Для оцінки рівня ендогенної інтоксикації організму собак за парвовірусної інфекції використовували клінічні показники периферичної крові. На їх основі були розраховані інтегральні гематологічні індекси інтоксикації. Аналізуючи показники лейкоцитарної формули в собак за парвовірусної інфекції (табл.1) відзначимо достовірне (p < 0,05) збільшення ШОЕ в усіх дослідних групах порівняно з показниками собак контрольної групи. У хворих собак початкова стадія парвовірозу характеризувалася достовірним (p < 0,01) підвищенням лейкоцитів, а в собак другої і третьої груп достовірним зниженням (p < 0,001) кількості лейкоцитів. Кількість нейтрофілів достовірно збільшувалася у собак першої групи (p < 0,01) та у тварин другої і третьої груп (p < 0,001). Стосовно кількості сегментоядерних нейтрофілів, то початок парвовірусної інфекції у собак характеризувався достовірним (p < 0,001) підвищенням цього показника. Із розвитком хвороби у тварин кількість сегментоядерних нейтрофілів зменшувалася. Уміст еозинофілів достовірно під-

Таблиця 1. Лейкоцитарна формула в собак за парвовірусного ентериту (M ± m)

Показник	Контрольна група тварин (клінічно здорові), n=10	Дослідні групи тварин			
		початок розвитку хвороби, n=23	розвиток хвороби, n=16	термінальна стадія хвороби, n=18	
ШОЕ, мм/год	4,4 ± 0,45	8,1 ± 1,3*	6,6 ± 0,8*	8,3 ± 1,7*	
Лейкоцити, Г/л	9,4 ± 0,15	14,5 ± 1,5**	6,7 ± 0,3***	3,8 ± 0,3***	
Нейтрофіли, %	П	1,7 ± 0,22	2,8 ± 0,3**	5,5 ± 0,8***	5,4 ± 1,2***
	С	58,5 ± 1,42	78,0 ± 1,9***	71,5 ± 3,7**	58 ± 5,5
Еозинофіли, %	1,8 ± 0,26	2,0 ± 0,2	3,3 ± 0,6*	3,1 ± 0,7	
Базофіли, %	0,4 ± 0,21	1,3 ± 0,1***	2,3 ± 0,2***	1,4 ± 0,1***	
Лімфоцити, %	35,0 ± 1,32	15,7 ± 1,8***	20,1 ± 2,9***	24,7 ± 3,0**	
Моноцити, %	3,0 ± 0,22	3,7 ± 0,9	5,8 ± 0,8**	5,1 ± 1,2	

Примітка: * – p < 0,05; ** – p < 0,01; *** – p < 0,001 – відносно контрольної групи

Таблиця 2. Інтегральні гематологічні індекси інтоксикації та неспецифічної реактивності у собак за парвовірусного ентериту (M ± m)

Показник	Контрольна група тварин (клінічно здорові), n = 10	Дослідні групи тварин		
		початок розвитку хвороби, n = 23	розвиток хвороби, n = 16	термінальна стадія хвороби, n = 18
Індекси інтоксикації				
ЛШ	1,6 ± 0,04	3,6 ± 0,4***	2,6 ± 0,1***	1,9 ± 0,07***
ЯІ	0,06 ± 0,001	0,08 ± 0,002***	0,16 ± 0,07	0,2 ± 0,04**
РВН	1,1 ± 0,08	5,3 ± 0,5***	4,2 ± 0,3***	3,2 ± 0,2***
ІЗЛК	1,9 ± 0,04	4,3 ± 0,4***	3,2 ± 0,25***	2,3 ± 0,1***
ЛІ	0,54 ± 0,01	0,2 ± 0,04***	0,3 ± 0,07**	0,4 ± 0,08
ПІ	0,05 ± 0,005	0,43 ± 0,04***	0,11 ± 0,03	0,06 ± 0,01
Індекси неспецифічної реактивності				
ІСНЛ	1,9 ± 0,03	5,2 ± 0,4***	3,8 ± 0,2***	2,5 ± 0,09***
ІСНМ	30,1 ± 3,1	21,4 ± 1,7*	13,3 ± 0,9***	12,2 ± 0,75***
ІСЛМ	16,06 ± 1,6	2,7 ± 0,2***	3,5 ± 0,3***	4,8 ± 0,5***
ІСЛЕ	9,3 ± 1,03	7,9 ± 0,7	6,1 ± 0,6*	8,1 ± 0,8
ІСЕЛ	0,13 ± 0,02	0,13 ± 0,01	0,2 ± 0,05	0,1 ± 0,01
ІГ	0,6 ± 0,008	0,2 ± 0,004***	0,3 ± 0,007***	0,4 ± 0,009***
ІА	1,7 ± 0,05	0,5 ± 0,03***	0,7 ± 0,09***	0,9 ± 0,1***
ІР (за Івановим)	1 7,8 ± 1,6	4,7 ± 0,9***	4,0 ± 1,0***	5,4 ± 1,1***
ІР (за Шабаловим)	39,8 ± 4,2	21,4 ± 1,2***	30,2 ± 1,7*	32,9 ± 2,1
ІСНПН	34,4 ± 3,1	27,8 ± 1,9	13 ± 2,1***	10,7 ± 2,2***

Примітка: див. табл. 1.

вищувався ($p < 0,05$) у собак другої дослідної групи стосовно тварин інших груп. Достовірна ($p < 0,001$) базофілія за парвовірусної інфекції спостерігалася в собак усіх трьох дослідних груп. При цьому кількість лімфоцитів достовірно зменшувалася в собак першої, другої груп ($p < 0,01$) і третьої ($p < 0,001$). Кількість моноцитів у собак другої дослідної групи, інфікованих парвовірусом, достовірно зростала ($p < 0,001$) – табл. 1.

Таким чином, за результатами дослідження інтегральних індексів інтоксикації у собак за парвовірусної інфекції встановлено достовірне ($p < 0,001$) збільшення величини лейкоцитарного індексу інтоксикації (ЛШ), реактивної відповіді нейтрофілів (РВН) та індексу зсуву лейкоцитів крові (ІЗЛК) в усіх трьох дослідних групах відносно контрольної. Стосовно величини ядерного індексу (ЯІ) спостерігається достовірне збільшення його у першій ($p < 0,001$) і третій ($p < 0,01$) дослідних групах. Величина показника інтоксикації (ПІ) достовірно збільшувалася ($p < 0,001$) у собак першої групи, а показник лейкоцитарного індексу (ЛІ) достовірно знижувався в першій ($p < 0,001$) і в дру-

гій групах тварин ($p < 0,01$) – табл. 2.

При інтерпретації інтегральних гематологічних індексів неспецифічної реактивності в собак за парвовірусної інфекції достовірно збільшуються ($p < 0,001$) лише величини індексу співвідношення нейтрофілів і лімфоцитів (ІСНЛ) або індекс Кребса та достовірно знижуються ($p < 0,001$) такі показники: індекс Гаркаві (ІГ), індекс співвідношення лімфоцитів і моноцитів (ІСЛМ), індекс алергізації (ІА), індекс імунореактивності за Івановим (ІР), індекс співвідношення нейтрофілів і моноцитів (ІСНМ), індекс співвідношення сегментоядерних і паличкоядерних нейтрофілів (ІСНПН) у собак другої та третьої груп. При цьому індекс імунореактивності за Шабаловим (ІР) у тварин першої ($p < 0,001$) та другої ($p < 0,05$) груп достовірно знижувався (табл. 2).

Наведені дані щодо інтегральних гематологічних індексів активності запалення в собак за парвовірусного ентериту свідчать про достовірне ($p < 0,001$) зниження показників індексу співвідношення лейкоцитів і моноцитів відносно ШОЕ (ІСЛ-

Таблиця 3. Інтегральні гематологічні індекси активності запалення в собак за парвовірусного ентериту (M ± m)

Показник	Контрольна група тварин (клінічно здорові), n = 10	Дослідні групи тварин		
		початок розвитку хвороби, n = 23	розвиток хвороби, n = 16	термінальна стадія хвороби, n = 18
ІСЛШОЕ	0,5 ± 0,22	1,2 ± 0,3	0,4 ± 0,05	0,3 ± 0,01
ІЛГ	4,9 ± 0,1	1,9 ± 0,2***	2,4 ± 0,25***	3,7 ± 0,4**
ІСЛМШОЕ	9,9 ± 0,25	2,4 ± 0,3***	3,9 ± 0,4***	3,6 ± 0,3***
ЗІ	5,8 ± 0,16	3,1 ± 0,3***	2,84 ± 0,2***	4,0 ± 0,35***

Примітка: див. табл. 1.

МШОЕ), загальний індекс (ЗІ) та лімфоцитарно-гранулоцитарний індекс (ЛІГ) у собак першої та другої дослідних груп (табл. 3).

Обговорення

З-поміж напрямів розвитку сучасної ветеринарної медицини одним із найважливіших є удосконалення та впровадження сучасних методів діагностики і прогнозування перебігу захворювань на основі визначення ступеня порушення функціональної активності та можливості корекції захисних функцій організму.

Під час аналізу динаміки інтегральних гематологічних індексів, отриманих за математичної обробки лейкограми собак, хворих на парвіроз, встановлено значне зростання паличкоядерних нейтрофілів майже в три рази, на 70% ядерного індексу, що свідчить про важкий стан тварин у термінальну стадію хвороби та розвиток дегенеративного процесу зсуву ядра вліво за рахунок молодих клітин. Це також відображено в чималому зниженні індексу співвідношення нейтрофілів і моноцитів майже втричі. Збільшення вмісту еозинофілів і базофілів крові хворих собак свідчить про розвиток еозинофільного гастроентериту (Grin et al., 2006; Radsikhovskii et al., 2016). Розвиток інфекційного процесу у хворих собак також призводить до суттєвого зниження величини індексу співвідношення сегментоядерних і паличкоядерних нейтрофілів майже втричі, що підтверджує наявність гіпофункції підшлункової залози (Showkat et al., 2013; Castro et al., 2013; Ivashchuk, 2014; Terzungwe, 2018).

Під час інтерпретації морфологічних досліджень крові собак за парвовірозу виявлено лейкоцитоз лише на початковій стадії розвитку хвороби. І це не випадково, оскільки відбувається, на нашу думку, адекватна імунореактивна відповідь на потрапляння в організм чужорідного агента. Потім, із розвитком патологічного процесу, спостерігається подальший спад кількості лейкоцитів у розгорнуту стадію хвороби на 50% та термінальну на 75%, що свідчить про розвиток імунодепресії. Інтегральним маркером імунореактивності організму є індекс зсуву лейкоцитів крові, який зростає на 60% у початкову стадію парвовірозу та поступово знижується, а в термінальну стадію хвороби на 20% був вище референтного показника клінічно здорових собак (Speransky et al., 2009; Radsikhovskii, 2017).

За парвовірусної інфекції у собак також відбувався різкий підйом таких показників, як реактивна відповідь нейтрофілів (у 5 разів) та індекс співвідношення нейтрофілів і лімфоцитів (у 3 рази), з подальшим спадом, але залишаючись при цьому вище фізіологічного ліміту. Значення індексів свідчать про декомпенсацію ендогенної інтоксикації з переходом процесу в термінальну стадію, в субкомпенсацію. Крім того, за розвитку хвороби відбувається домінування неспецифічних захисних клітин і розвиток важкого ступеня інтоксикації, про що свідчить збільшення індексу Кребса (Schaudien et al., 2010; Guttyj et al., 2017).

Проведені дослідження показали, що в собак за парвовірозу спостерігається спад інтегральних гематологічних показників (ЛІ, ІСЛМ, ІГ, ІА, ІЛІГ та ІР за Шабаловим, з подальшим зростанням але нижче фізіологічного ліміту. При інтерпретації цих даних відзначається пригнічення імунної системи, зокрема клітинної ланки, дефіцит лейкоцитів і супресія кісткового мозку, гіпоксія головного мозку та дефіцит цитокінів (Ivashchuk, 2014; Godlevsky & Savolyuk, 2015; Bel'skaya et al., 2016).

Висновки

Комплексна оцінка лейкоцитарних індексів у хворих тварин дозволяє розширити можливості отримання інформації щодо ендогенної інтоксикації організму, про стан неспецифічної реактивності на різних стадіях патологічного процесу за парвовірусної інфекції.

У собак за парвовірозу відбуваються порушення в системі лейкоцитопоезу (лейкопенія, еозинофілія, базофілія, збільшення молодих клітин нейтрофільного ряду, зсув ядра вліво), розвивається поліорганна патологія (гепаторенальний синдром, панкреатит, розлади роботи шлунково-кишкового тракту), ендогенна інтоксикація з ураженням імунної системи, а також загальна деградація клітин і тканин.

References

- Allison, A. B., Kohler, D. J., Ortega, A., Hoover, E. A., Grove, D. M., Holmes, E. C., & Parrish, C. R. (2014). Host-Specific parvovirus evolution in nature is recapitulated by in vitro adaptation to different carnivore species. *PLoS Pathogens*, 10(11), e1004475.
- Bel'skaya, L., Kosenok, V., & Massard, G. (2016). Endogenous intoxication and saliva lipid peroxidation in patients with lung cancer. *Diagnostics*, 6(4), 39.
- Castro, T. X., Cubel Garcia, R., Gonçalves, L. P., Costa, E. M., Marcello, G. C., Labarthe, N. V., & Mendes-de-Almeida, F. (2013). Clinical, hematological, and biochemical findings in puppies with coronavirus and parvovirus enteritis. *The Canadian Veterinary Journal*, 54(9), 885–8.
- Derho, M. A., & Samoylova, E. S. (2011). Integralnye indeksy intoksikatsii kak kriterij ocenki urovnya endogennoj intoksikatsii pri babezioze [Integral indices of intoxication as a criterion for assessing the level of endogenous intoxication with babesiosis]. *Journal Scientific Notes Kazan Bauman State Academy of Veterinary Medicine*, 207, 177–182 (in Russian).
- Duffy, A., Dow, S., Ogilvie, G., Rao, S., & Hackett, T. (2010). Hematologic improvement in dogs with parvovirus infection treated with recombinant canine granulocyte-colony stimulating factor. *Journal of Veterinary Pharmacology and Therapeutics*, 33(4), 352–358.
- Goddard, A., & Leisewitz, A. L. (2010). Canine Parvovirus. *Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice*, 40(6), 1041–1053.
- Godlevsky, A. I., & Savolyuk, S. I. (2015). Diagnostika ta monitoring endotoksikozu u xirurgichnix xvorex [Diagnosis and monitoring of endotoxemia in surgical patients]. *Vinnitsa: The New Book*, 232 (in Ukrainian).
- Godsall, S. A., Clegg, S. R., Stavisky, J. H., Radford, A. D., & Pinchbeck, G. (2010). Epidemiology of canine parvovirus and coronavirus in dogs presented with severe diarrhoea to PDSA PetAid hospitals. *Veterinary Record*, 167(6), 196–201.
- Grin, V. K., Fistal, E. Ya., & Speransky, I. I. (2006). Integralnye gematologicheskie pokazateli lejkocitarnoj formuly kak kriterij ocenki tyazhesti techeniya ozhogovoj bolezni, ee oslozhenij i effektivnosti provodimogo lecheniya [Integral hematological parameters of leukocyte formula as a criterion for assessing the severity of the course of a burn disease, its complications and the effectiveness of the treatment being performed]. *Materials of the Scientific-Practical. Conf. "Sepsis: Problems of Diagnosis, Therapy and Prevention"*, March 29–30, Kharkiv, 77–78 (in Russian).
- Guttyj, B., Grymak, Y., Drach, M., Bilyk, O., Matsjuk, O., Magrelo, N., Zmiya, M., & Katsaraba, O. (2017). The impact of endogenous intoxication on biochemical indicators of blood of cows with calves. *Regulatory Mechanisms in Biosystems*, 8(3), 438–443.
- Horalskyi, L. P., Radsikhovskii, M. L., & Dyshkant, O. V. (2018). Intehrlni hematolohichni indeksy otsinky stupenia endohennoj intoksykatsii u sobak [Integral hematological indices for assessing the degree of endogenous intoxication in dogs]. *Metodychni rekomendatsiyi. Zhytomyr*, 28 (in Ukrainian).
- Ivashchuk, S. I. (2014). Reaktyvna vidpovid polimorfnoiadernykh neutrofilnykh hranulotsytiv peryferiinoi krovi khvorykh na hostryi pankreatyt zalezno vid genuz [Reactive response of polymorphonuclear neutrophilic granulocytes of peripher-

- al blood of patients with acute pancreatitis depending on the genesis]. *Ukrainian Journal of Surgery*, 3–4(26–27), 86–93 (in Ukrainian).
- Kilian, E., Suchodolski, J. S., Hartmann, K., Mueller, R. S., Wess, G., & Unterer, S. (2018). Long-term effects of canine parvovirus infection in dogs. *PLOS ONE*, 13(3), e0192198.
- Kholodkovskaya, V. D. (2015). Using integral hematological indices to assess severity of endogenous toxicosis in chronic dermatoses. *International Scientific and Practical Conference “World Science”*, 3(3), 2, 69–72.
- Kochetov, A. G., Lyang, O. V., Masenko, V. P., Zhiron, I. V., Nakonechnikov, S. N., & Tereshchenko, S. N. (2012). Metody statisticheskoy obrabotki medicinskix dannyx: metodicheskie rekomendacii dlya ordinatov i aspirantov medicinskix uchebnyx zavedenij, nauchnyx rabotnikov [Methods of statistical processing of medical data: Methodical recommendations for interns and post-graduate students of medical educational institutions, scientific workers]. Moscow: RKNPK, 42 (in Russian).
- Kumar, M., Nandi, S., & Chidri, S. (2010). Development of a polyclonal antibody-based AC-ELISA and its comparison with PCR for diagnosis of canine parvovirus infection. *Virologica Sinica*, 25(5), 352–360.
- Lobo, A., Vinodkumar, K., Tresamol, P. V., Justin Davis, K., & Priya, P. M. (2017). Hematological changes in dogs with parvovirus enteritis in thrissur district. *Imperial Journal of Interdisciplinary Research*, 3(6), 1323–1325.
- Park, S. A., Park, S.-Y., Song, C.-S., Choi, I.-S., Kim, H. Y., Lee, J.-B., & Lee, N.-H. (2012). Development of a novel vaccine against canine parvovirus infection with a clinical isolate of the type 2b strain. *Clinical and Experimental Vaccine Research*, 1(1), 70.
- Radsikhovskii, M. L. (2016). Monitoryng enteritiv virusnoyi etiologii u sobak [Monitoring enteritis viral etiology in dogs]. *Scientific Messenger of National University of Veterinary Medicine and Biotechnologies named after S.Z. Gzhytsky*, 18, 1(65), 1, 138–142 (in Ukrainian).
- Radsikhovskii, M. L., Dyshkant, O. V., & Rozumnyuk, A. V. (2016). Hematolohichni ta biokhimichni pokaznyky krovi sobak urazhenykh parvovirusnym enterytom [Hematological and biochemical indices of blood of dogs affected by parvovirus enteritis]. *Veterynarna Biotekhnolohiya Byuleten' Instytut Veterynarnoyi Medytsyny NAAN*, 29, 226–232 (in Ukrainian).
- Radsikhovskii, M. L. (2017). Pokaznyky erytrocytopoezu u sobak za parvovirusnoho enterytu [Indicators of erythrocytopenia in dogs for parvovirus vulgaris]. *Naukovyy Visnyk Veterynarnoyi Medytsyny*, 2(136), 97–101 (in Ukrainian).
- Sakovich, A. R. (2012). Gematologicheskie lejkocitarnye indeksy pri ostrom gnojnom sinusite [Hematological leukocyte indices in acute purulent sinusitis]. *AR Saich UNO “Belarusian State Medical University”*, 89–91 (in Russian).
- Schaudien, D., Polizopoulou, Z., Koutinas, A., Schwab, S., Porombka, D., Baumgartner, W., & Herden, C. (2010). Leukoencephalopathy associated with parvovirus infection in cretan hound puppies. *Journal of Clinical Microbiology*, 48(9), 3169–3175.
- Showkat, A. S., Sood, N. K., Wani, N., Kuldip, G. & Singh, A. (2013). Haemato-biochemical changes in canine parvoviral infection. *Indian Journal of Veterinary Pathology*, 37(2) 131–133.
- Speransky, I. I., Samoilenko, G. E., & Lobacheva, M. V. (2009). Obshhij analiz krovi – vse li ego vozmozhnosti ischerpany? integralnye indeksy intoksikacii kak kriterii ocenki tyazhesti techeniya endogennoj intoksikacii, ee oslozhnenij i effektivnosti provodimogo lecheniya [General blood test – is all his capabilities exhausted? Integral indices of intoxication as criteria for assessing the severity of the endogenous intoxication course, its complications and the efficacy of the treatment being performed]. *Health of Ukraine*, 6(19), 51–57 (in Russian).
- Sykes, J. E. (2014). Canine parvovirus infections and other viral enteritides. *Canine and Feline Infectious Diseases*, 141–151.
- Tkachenko, E. A., & Derho, M. A. (2014). Lejkocitarnye indeksy pri eksperimentalnoj kadmiovoj intoksikacii myshej [Leukocyte indices in experimental cadmium intoxication of mice]. *Izvestiya of the Orenburg State Agrarian University*, 3(47), 81–83 (in Russian).
- Terzungwe, T. M. (2018). Hematological parameters of dogs infected with canine parvovirus enteritis in Sumy Ukraine. *World Journal of Innovative Research*, 5(3), 1–5.