

## Губкообразная энцефалопатия крупного рогатого скота

**Определение.** Губкообразная энцефалопатия крупного рогатого скота (бешенство коров, бычья спонгиоформная энцефалопатия) – медленно развивающаяся болезнь с поражением центральной нервной системы, относящаяся к прионным (медленным) инфекциям или группе трансмиссивных губкообразных энцефалопатий млекопитающих. Это медленно протекающие инфекции, при которых макроорганизм не отвечает иммунологической реакцией. К ним относятся скрепи овец, энцефалопатия норок, энцефалопатия кошек, хроническая изнуряющая болезнь муллов, оленей и лосей, энцефалопатия экзотических копытных животных (антилопы и др.), а также болезнь Крейцфельдта-Якоба, куру, летальная семейная бессонница, синдром Герстмана-Штрейсслера-Шейнкера у человека. Для спонгиоформных энцефалопатий характерно, что возбудитель их может первоначально реплицироваться, не вызывая гибели чувствительных клеток. При этом патологические изменения проявляются поздно и только в центральной нервной системе, но не сопровождаются воспалительной реакцией. Преобладают пролиферативные и дегенеративные изменения. Каждая из энцефалопатий имеет сходное прогрессирующее клиническое течение с неизбежным летальным исходом и сходные гистопатологические изменения (вакуолизация нейронов, status spongiosus серого вещества головного мозга, пролиферация и гипертрофия астроглии без признаков воспалительной реакции, которая обычно встречается при других инфекциях).

**Возбудитель.** Особенностью возбудителей спонгиозных энцефалопатий человека и животных является его очень малые размеры (м.м. 28-30 KD) и высокая устойчивость к химическим и физическим факторам. В ткани мозга и селезенке белки PrP27-32 KD полимеризуясь образует специфичные фибриллы, получившие название SAF-структуры или скрепи-ассоциированные фибриллы (САФ-фибриллы). При очистке *in vitro* белки PrP27-32 KD образуют прионовые палочки. Выявление этих структур возможно при проведении диагностических исследований. Возбудитель представлен только белком без нуклеиновой кислоты и поэтому выдерживает кипячение, многократное замораживание и оттаивание, не гибнет в течение 30 минут при 115оС, в течение 1 часа при 90, не полностью инактивируется при 100оС, когда освобожден от стабилизирующих белков, но инактивируется автоклавированием (18 минут при 134-138оС или при том же режиме 6 циклов по 3 минуты). Возбудители выдерживают несколько месяцев воздействие 12%-ного формалина и рН от 2 до 10,5. В 20%-ном растворе формалина инфекционность не утрачивается 18 часов при 37оС. В замороженном состоянии агенты сохраняются годами, при комнатной температуре – несколько месяцев. Прионы резистентны к ультрафиолетовой радиации. 90%-ный водный раствор фенола, однако 8М раствор мочевины и 0,01 М раствор периодата калия существенно снижает их активность.

В настоящее время считается общепризнанным, что губкообразная энцефалопатия крупного рогатого скота появилась в результате скармливания крупному рогатому скоту мясо-костной муки, полученной при переработке туш овец, пораженных скрепи.

**Клинические признаки заболевания.** Инкубационный период при губкообразной энцефалопатии крупного рогатого скота составляет от 3 до 8 лет. Первые симптомы обычно появляются в возрасте от 4 до 5 лет, постепенно усиливаясь в течение 1-4 месяцев. Продолжительность заболевания варьирует от 2 недель до 1 года и более. У животных, пораженных этим заболеванием отмечают симптомы общего и неврологического характера. Неврологические симптомы бывают трех типов:

1). У животных наблюдаются изменения в поведении, чаще всего сходные со страхом, нервозностью, особенно при входе в помещение и выходе из него, агрессивность

(попытки к нападению или появление свирепости), скрежет зубами, беспокойство, боязливость, стремление отделиться от стада, возбудимость, дрожание отдельных участков тела (мышц нижнего отдела шеи и плечевой области, губ, зеркальца, век, ушей) или всего тела, нераспознавание препятствий, пугливость при загоне через узкие проходы, лягание при нормальном обращении (молочный скот), частые движения ушами, облизывание носа, почесывание головы ногой, но без выраженного зуда, как при скрепи овец. В некоторых случаях при пальпировании пояснично-крестцового отдела наблюдается “эффект хруста”, движение губ и вытягивание шеи. Подобные симптомы отмечаются примерно у 98% заболевших животных.

2). Двигательные расстройства: нарушение координации движений, внезапные быстрые сокращения отдельных мышц или их групп, избыточная подвижность, утрата нормальной походки, рысистые движения, скольжение, загребание передними ногами, подкашивание задних ног при быстром повороте, поднятый хвост и падения, спина дугообразно изогнута, при движении, наоборот, позвоночник вогнут, хвост поднят. Нарушения становятся заметнее при напряжении или быстрой ходьбе и, наконец могут привести к тому, что животное постоянно лежит и не может встать. Эти признаки встречаются у 93% больных животных.

3). Изменение чувствительности, которая проявляется в различных видах, но чаще всего речь идет о гиперчувствительности при прикосновении, действии шума и света. Такие признаки встречаются у 95% пораженных животных.

Кроме этих признаков изменяется общее состояние животных, они худеют, снижаются удои, аппетит сохраняется, но животные с трудом поедают корм. Эти изменения – у 87% животных.

Указанные выше симптомы могут наблюдаться в разных сочетаниях с различной степенью выраженности. Повышения температуры не отмечают. Болезнь всегда прогрессирует и заканчивается летально. Клинические признаки могут вызвать подозрение на болезнь, но для постановки окончательного диагноза на губкообразную энцефалопатию необходимо подтверждение предварительного диагноза другими методами, в первую очередь гистологическим методом.

**Патологоанатомические и гистологические изменения.** При вскрытии животных обнаруживают двусторонние симметричные дегенеративные изменения в сером веществе стволовой части мозга, в нейроглии – вакуоли яйцевидной или округлой формы, реже менее правильной формы с неотчетливыми отверстиями по краям. Появляется также перикарион нейронов и некоторые ствольные ядра (особенно дорсальные ядра блуждающего нерва), отмечают сетчатость. Вестибулярные ядра и красное ядро также часто содержат крупные, отчетливо различимые единичные или множественные цитоплазматические вакуоли.

Особенно характерные изменения отмечаются при гистологическом исследовании. При этом выявляются двусторонние симметричные дегенеративные изменения в некоторых участках серого вещества ствола головного мозга. В нейропиле отмечается умеренное количество дискретно овоидных вакуолей или микрополостей. Нейрональные перикарионы и асконны ядер ствола мозга содержат крупные, хорошо ограниченные внутрицитоплазматические вакуоли, которые бывают единичными или множественными, иногда явно растягивая сому клеток, образуя нейроны с узкой полоской цитоплазмы. Содержимое вакуолей не окрашивается и остается прозрачным при окраске на гликоген в парафиновых срезах и на липиды в криосрезах. Сходные изменения отмечаются при

скрепи овец, болезни Крейцфельда-Якоба человека и других губкообразных энцефалопатиях человека и животных.

**Эпизоотологические особенности.** Губкообразная энцефалопатия крупного рогатого скота была впервые обнаружена в Англии в ноябре 1986 г., но на основании информации, собранной позже. Установлено, что первый клинический случай появился в апреле 1985 г. Результаты исследований позволили сделать вывод, что причиной эпизоотии явилась мясо-костная мука, содержащая белки больных жвачных животных. Другие возможные способы заражения, вероятно, не являются важными факторами распространения болезни. Результаты эпизоотологических исследований губкообразной энцефалопатии крупного рогатого скота в Англии подтвердили предварительные данные о том, что начало заболевания крупного рогатого скота скрепи-подобной болезнью имели место в 1981-1982 гг. Была отмечена корреляция между использованием мясо-костной муки, приготовленной из пораженных скрепи овец и случаями возникновения губкообразной энцефалопатии крупного рогатого скота. В экспериментах было показано, что скармливание крупному рогатому скоту корма, содержащего инфекционный агент, в 100% случаев приводило к заболеванию губкообразной энцефалопатией. Значительное увеличение случаев заболевания произошло позже в результате скармливания в 1984-1985 годах мясо-костной муки, полученной от крупного рогатого скота, пораженного губкообразной энцефалопатией. Количество случаев заболевания уменьшилось после запрещения скармливания крупному рогатому скоту мясо-костной муки, полученной из тканей животных, контаминированных прионным белком. Имеется статистически достоверный риск для телят, родившихся от больных коров в течение 3-х лет после прекращения скармливания мясо-костной муки.

Чувствительность к заражению животных губкообразной энцефалопатией в значительной степени зависит от индивидуальной предрасположенности к возбудителю. Вероятность заболевания теленка, родившегося от пораженной коровы намного выше, чем у теленка, родившегося от здоровой коровы. Из-за длительного инкубационного периода сложилась такая ситуация, при которой находившийся в кормах возбудитель мог в течение 3-8 лет инфицировать восприимчивую субпопуляцию крупного рогатого скота, вызывая губкообразную энцефалопатию без проявления клинических признаков.

Губкообразная энцефалопатия крупного рогатого скота в последние годы подтверждена в различных странах мира – Англии, Франции, Дании, Германии, Канаде, Омане, Португалии, Швейцарии, Польше и других странах мира. В Республике Беларусь данное заболевание не зарегистрировано. Однако опасность его заноса имеется.

Диагностика губкообразной энцефалопатии крупного рогатого скота.

Установление диагноза на губкообразную энцефалопатию крупного рогатого скота включает:

- изучение клинических признаков;
- изучение эпизоотологической ситуации;
- проведение патогистологических исследований;
- проведение электронно-микроскопического исследования;
- проведение иммунохимических исследований (иммуноблотинг);

- проведение биопробы на лабораторных животных.

Для диагностических исследований в специализированную лабораторию по изучению губкообразной энцефалопатии крупного рогатого скота посылают:

-мозг крупного рогатого скота после исследования на бешенство и другие вирусные инфекции после неподтверждения диагноза;

-мозг крупного рогатого скота из мясокомбинатов (0,01% от забитых животных старше 3-х лет).

Патогномоничными для губкообразной энцефалопатии крупного рогатого скота являются следующие критерии (рис.4-7):

- диффузная вакуолизация и расплавление нейроглии (в виде множественных разной формы и величины сот) (рис.4, 5):

- коагуляция цитоплазмы в нейронах, проявляющаяся в виде плотного сгустка с повышенной оксифильностью (красного цвета);

- наличие пикноза, рексиса и частичного лизиса ядер нейронов, иногда криброза цитоплазмы (множественные мелкие вакуоли)(рис.6);

- гипертрофия эндотелия кровеносных сосудов я явлениями кариопикноза и репсиса);

- наличие периваскулярных круглоклеточных астроцитных и макрофагальных элементов типа негнойного энцефалита (напоминающие “висна” у овец);

- явления вакуолизации нейронов (перстневидные клетки) встречаются редко и слабо выражены, тогда как у “скрепи” овец это более выражено;

- наличие вокруг нейронов явлений отека и вакуолизации.

**Примечание:** В настоящее время в странах мира применяются следующие методы иммунологической диагностики губкообразной энцефалопатии:

иммуноблотинг (тест-система «Прионикс-Чек»),

-иммуноферментный анализ (тест-система «Биорад»);

-иммунолюминисцентный методы (тест-система «Прионикс-Лиа»);

- метод иммунострипов (тест-сситема «Прионикс-стрип»);

-электронно-микроскопический метод;

-иммуногистохимический метод выявления патологических PrP sc- белков в обычных фиксированных в формалине срезах;

-биопроба (заражение подозрительнам материалом хомяков и мышей).

**Дифференциальный диагноз.** Губкообразную энцефалопатию крупного рогатого скота необходимо дифференцировать от бешенства, листериоза, болезни Ауески, нервной формы инфекционного ринотрахеита, злокачественной катаральной горячки, а также отравлений фосфорорганическими, хлорорганическими, ртутьорганическими соединениями, фосфидом цинка, мышьяком, поваренной солью.

Основным отличительным признаком от губкообразной энцефалопатии крупного рогатого скота является короткий латентный период (от 5 до 15 дней) острое или подострое течение, повышение температуры тела, отказ от корма и другие симптомы, присущие указанным заболеваниям, биопроба, данные вирусологических, бактериологических и токсикологических исследований.

О выявленных случаях заболевания или гибели крупного рогатого скота, просьба незамедлительно информировать ветеринарные службы.

**Контактные данные:**

**Отдел ветеринарии Министерство сельского хозяйства Калининградской области**

Адрес.: 238311, Гурьевский район, п. Б. Исаково, ул. Советская 10

Телефон.: (4012)513133, (4012)514291;

**ГБУВ КО «Областная станция по борьбе с болезнями животных»**

Адрес.: 238311, Гурьевский район, п. Б. Исаково, ул. Советская 10

Телефон.: (4012)514-058, (4012)514338;

Багратионовская ветеринарная станция – 84015633170;

Гвардейская ветеринарная станция – 8- 4015931704;

Гурьевская ветеринарная станция – 8- 401-51-3-31-72;

Гусевская ветеринарная станция – 8- 401-43-3-13-11;

Зеленоградская ветеринарная станция – 8-401-50-3-17-44;

Светловская УВЛ – 8-401-52-3-51-45;

Калининградская ветеринарная станция – 8-4012-93-34-45;

Краснознаменская ветеринарная станция - 8-40164-2-24-49, 2-24-81;

Неманская и Советская ветеринарная станция – 8-401- 61-3-55-74;

Нестеровская ветеринарная станция – 8-401-44-2-23-82;

Полесская ветеринарная станция - 8-401-58-3-58-13;

Правдинская ветеринарная станция – 8-401-57-2-11-12;

Славская ветеринарная станция – 8-401-63-3-11-37;

Черняховская ветеринарная станция 8 – 401-41-2-29-00

Озерская УВЛ – 8-4014232345