

УДК:636.2:619:616.9-07(476)

## ГУБКООБРАЗНАЯ ЭНЦЕФАЛОПАТИЯ КРУПНОГО РОГАТОГО СКОТА

**О.А.Джураев** - к.в.н., ст. науч. сотр.,

**Г.Х.Мамадуллаев** – д.в.н., ст. науч. сотр.,

**Н.И.Наврұзов** – д.ф.в.н., ст. науч. сотр.

Научно-исследовательский институт ветеринарии.

<https://doi.org/10.5281/zenodo.17324900>

**Аннотация:** В статье обсуждены сведения, освещенные в научных литературных источниках, о патогенном воздействии при губкообразной энцефалопатии КРС прионного белка PrPSc как инфекционного агента. Освещены пути передачи животным патогенной формы PrPSc, в том числе и при использовании в рацион сырья животного происхождения. Приведены основные клинические признаки и методы диагностики данного заболевания, инфекционная активность различных тканей организма животных к PrPSc, ветеринарно-санитарные правила по профилактике и ликвидации при возникновении болезни, а также официальные сведения Всемирной организации здравоохранения животных (бывший МЭБ).

**Ключевые слова:** губкообразная энцефалопатия, “коровье бешенство”, прион, белок, PrPSc, белковые фибриллы, нуклеиновая кислота, инфекционная активность, трансмиссивные инфекции.

## SIYIRVONLAR SPONGIFORM ENSEFALOPATIYASI

**О.А. Djurayev** - fan nomzodi, katta ilmiy xodim,

**G.X. Mamadullaev** - veterinariya fanlari doktori, katta ilmiy xodim,

**N.I. Navro'zov** – falsafa fanlari doktori, katta ilmiy xodim

Veterinariya ilmiy-tadqiqot instituti.

**Аннотация:** Мақолада шохли йирик ҳайвонларнинг пўкаксимон энцефалопатияси касаллигида инфекция омили – прионли PrPSc оксилнинг патоген таъсири ҳақида илмий адабиётларда ёритилган маълумотлар муҳокама қилинган. Патоген шакли PrPSc оксил юқишининг турли, шу жумладан рацион таркибида ҳайвонлар хомашёсидан фойдаланиш, йўллари келтирилган. Пўкаксимон энцефалопатиянинг асосий клиник белгилари ва диагностика усуллари, ҳайвон организмидаги турли тўқималарнинг PrPSc га нисбатан инфекция фаоллиги, касаллик пайдо бўлганда профилактика ва бартараф этиш бўйича ветеринария-санитария қоидалари ҳамда Жаҳон ҳайвонлар соғлиғини сақлаш ташкилотининг (собиқ МЭБ) расмий маълумотлари ёритилган.

**Калит сўзлар:** пўкаксимон энцефалопатия, “сигир қутуриши”, прион, оксил, PrPSc, оксилли фибриллар, нуклеин кислотаси, инфекция фаоллик, трансмиссив инфекциялар

## BOVINE SPONGIFORM ENCEPHALOPATHY

**O.A. Dzhuraev** - PhD, Senior Researcher,

**G.Kh. Mamadullaev** - Doctor of Veterinary Sciences, Senior Researcher,

**N.I. Navruzov** - Doctor of Philosophy, Senior Researcher

Veterinary Research Institute.

**Abstract:** The article discusses the data covered in scientific literature on the pathogenic effect of the prion protein PrPSc as an infectious agent in bovine spongiform encephalopathy. The transmission routes of the pathogenic form of PrPSc are covered, including when using raw

materials of animal origin in the diet. The main clinical signs and diagnostic methods of this disease, the infectious activity of various tissues of the animal body to PrPSc, veterinary and sanitary rules for prevention and elimination in the event of the disease, as well as official information from the World Organisation for Animal Health (former OIE) are given.

**Key words:** spongiform encephalopathy, mad cow disease, prion, protein, PrPSc, protein fibrils, nucleic acid, infectious activity, transmissible infections.

## ВВЕДЕНИЕ

Все известные в ветеринарии и медицине заразные болезни подразделяются на бактериальные, вирусные, грибковые и паразитарные заболевания. Каждая из этих групп является самостоятельной категорией, хотя существует объединяющих их всех фактор – это наличие генетического материала в структуре возбудителей. Однако, установление инфекционного агента (возбудителя) нового происхождения, вызывающего не восстанавливаемые вновь патологические процессы в организме человека и животных – стало открытием мирового масштаба второй половины XX века и внесло коренные изменения в вышеуказанном представлении.

Один из видных биохимиков – американский ученый С. Прузинер на основании результатов собственных исследований установил, что существует возбудитель болезни, не содержащий собственную нуклеиновую кислоту и состоящий только из низкомолекулярного белка. В результате ряда дальнейших исследований он назвал его термином “прион” (с английского – protein aceons infections particles – инфекционная белковая частица) и обозначил буквами PrP. Большинство новых научных данных по прионным заболеваниям предварительно были установлены патологоанатомами в Новой Гвинее. В этой же стране была установлена и охарактеризована новая форма неврологических заболеваний, названная в последствии “куру”.

Дальнейшие исследования показали, что данный инфекционный агент не обладает необходимыми квалификационными признаками (нуклеиновой кислотой) для классифицирования его как вирус. Установление заболевания куру послужило стимулом усиления научных исследований, что привело, в свою очередь, созданию фундамента для идентификации более широкой группы болезней, которые в дальнейшем были именованы под общим названием трансмиссивные губкообразные энцефалопатии [2, 3].

До установления прионов считалось, что все патогены для собственной репликации используют нуклеиновые кислоты. Так называемой гипотезой “только белок” была видвинута вперед идея о возможности репликации белковых структур без наличия нуклеиновых кислот. Вследствие этого возникли серьезные противоречия закономерностям вирусологии, биологии и иммунологии, гласившим о том, что “центральная форма репликационной информации – это нуклеиновые кислоты” [6].

Более того, дальнейшими исследованиями было установлено, что одинаковые по химической структуре прионовые белки могут существовать в двух разных формах; а именно, “аномальная, нетипичная” белковая форма PrPSc при столкновении с “нормальной” белковой формой PrP, превращает последнюю в свою “аномальную, нетипичную” форму PrPSc. Сущность прионных заболеваний состоит именно в этом: “больной” белок заражает “здоровый” белок. При этом они, постоянно слипаясь друг с другом и накапливаясь, все более заполняют мозговые клетки, чем препятствуют нормальному функционированию. Причины первичного возникновения в организме

“аномального” прионного белка пока не установлены. Однако, доказано, что слипаясь друг с другом прионные белки превращаются в амилоидные фибриллы и вызывают изменения в клетках мозга. Прионные заболевания могут проявляться в виде генетических, инфекционных или спорадических патологических процессов и зависят они от изменений противоречия белка [1, 6].

Современная классификация прионных болезней включает в себя десять нозологических единиц, в том числе четыре заболевания человека (куру, болезнь Крейтцфельда-Якоба, синдром Герстманна-Штройслера-Шейнкера и хроническая семейная бессонница) и шесть – у животных (скрепи овец и коз, трансмиссивная энцефалопатия норок, хроническая изнуряющая болезнь оленей и лосей, губкообразная энцефалопатия крупного рогатого скота, губкообразная энцефалопатия кошачьих, экзотическая энцефалопатия копытных) [7].

Согласно статье “Кодекса здоровья наземных животных” (2021) Всемирной организации здравоохранения животных (ВОЗЖ – бывший МЭБ) с 1-января 2016 года в категорию особо опасных заболеваний животных включены 23 нозологических единиц инфекционных и инвазионных болезней, в том числе и губкообразная энцефалопатия крупного рогатого скота. Эти заболевания названы терминами “конвенционные” или “особо опасные”. Инфекционная трансмиссивность и способность быстрого распространения несмотря на межгосударственные границы, а также течение с серьезными последствиями данных заболеваний, имеют огромно-важное значение в народном хозяйстве и экономике любой страны и в международной торговле животных и продуктов животного происхождения.

Губкообразная энцефалопатия крупного рогатого скота (ГЭКРС) или “коровье бешенство” – Bovine spongiform encephalopathy (BSE) с точки зрения ветеринарии имеет особо важное и опасное значение. Так, именно это заболевание в 1986 году стало причиной общей эпидемии в Соединенном Королевстве и достигло своего наивысшего пика в январе месяце 1993 года. Начавшаяся одновременно в различных географических территориях страны эпидемия распространилась с невообразимой скоростью, что привело к вынужденному уничтожению всего поголовья КРС. При этом количества павших от заболевания животных составило около 200 000 голов, а на ликвидацию эпидемии израсходованы 67 млн долларов. Приблизительно в это же время заболевание было установлено у пяти видов антилоп в Лондонском зоопарке, а за пределами Британии зарегистрировано у домашних кошек и других животных [1, 4, 13].

На вопрос “Что послужило причиной возникновения данной болезни” конкретного и твердого ответа до сих пор нет. Мнения исследователей – весьма неоднозначны. Самое объективное предположение – это вскармливание крупному рогатому скоту продуктов животного происхождения (мясо-костной муки, полученной вследствие переработки трупов). Эпидемия заболевания разразилась именно в период изменения технологии изготовления мясо-костной муки. При этом в перерабатывающих предприятиях, с целью повышения кормовой ценности мясо-костной муки, были использованы растворители, вместо классического метода строгой и высокой температурной переработки.

Другая причина – это усиленная механическая обработка трупов. При этом в результате сильной компрессии структура мышечных волокон и молекулярная конфигурация (внешний вид) прионов трупа могут претерпеть изменения. Еще одно предположение – причиной возникновения всех эпидемий стало наличие возбудителя

скрепи овец, послуживший как заражающий фактор в дальнейшем инфицировании крупного рогатого скота.

Строгий запрет по применению мясо-костной муки для кормления жвачных животных явился эффективным методом ликвидации эпидемии, что было установлено впоследствии, когда снизился пик заболеваемости. Данная мера, в виде запрещения ввоза или импорта человеческой донорной крови, мясо-костной муки и продуктов животного происхождения из стран, неблагополучных по ГЭКРС, была принята на государственном уровне во многих странах мира [4,14].

Данная статья подготовлена с целью анализа литературных сведений по прионным заболеваниям, в том числе ГЭКРС, а также изучения и соблюдения ветеринарно-санитарных правил при применении современных методов диагностики и ликвидации при возникновении среди животных губкообразной энцефалопатии.

### ОСНОВНАЯ ЧАСТЬ

Регистрация в ряде стран мира ГЭКРС, приведенных в информациях ВОЗЖ (МЭБ) и литературных материалах последних лет, стало предпосылкой для составления данной статьи. Отсутствие регистрации данного заболевания в нашей стране – это факт. Однако, нельзя пренебрегать возможностью появления губкообразной энцефалопатии в Узбекистане. Потому что, регистрация среди крупного рогатого скота данного заболевания в ряде стран в последние годы, согласно сведениям ВОЗЖ, показывают неблагополучие и серьезность эпизоотического состояния по губкообразной энцефалопатии в странах Европейского союза (откуда закупается и в нашу республику племенной скот) и США (Таблица 1).

**Таблица 1. Страны, где зарегистрирована ГЭКРС (МЭБ)**

Страна	Дата выявления	Возбудитель	Проявление болезни	Принятые меры
Франция	2016	Прион ГЭКРС	Клиническая болезнь	Сведений нет
Испания	10/03/2017	Прион ГЭКРС	Субклиническая инфекция	Официальное уничтожение туш, побочных продуктов и отходов
Испания	12/05/2017	Прион ГЭКРС	Субклиническая инфекция	Официальное уничтожение туш, побочных продуктов и отходов
Испания	27/11/2017	Прион ГЭКРС	Субклиническая инфекция	Официальное уничтожение туш, побочных продуктов и отходов
Ирландия	24/01/2017	Прион ГЭКРС	Клиническая болезнь	Официальное уничтожение туш, побочных продуктов и отходов

США	19/07/2017	Прион ГЭКРС	Клиническая болезнь	Официальное уничтожение туш, побочных продуктов и отходов
Румыния	2017	Прион ГЭКРС	Клиническая болезнь	Сведений нет
Франция	2017	Прион ГЭКРС	Клиническая болезнь	Сведений нет
США	29/08/2018	Прион ГЭКРС	Клиническая болезнь	Официальное уничтожение туш, побочных продуктов и отходов
Шотландия	2018	Прион ГЭКРС	Клиническая болезнь	Сведений нет

Как видно из таблицы, несмотря на ликвидацию эпидемии заболевания в результате строгих и жестких мер по диагностике и мерам борьбы, проводимых ВОЗЖ в странах мира, все еще имеет место спорадические появления ГЭКРС [7].

Проблемы по диагностике губкообразной энцефалопатии КРС имеют место также и в странах СНГ. Длительность скрытого (инкубационного) периода – от года до более десяти лет – вызывает определенные сложности. Более того, очень слабо выражены клинические признаки, которые включают в себя изменения в поведении, высокую чувствительность, тремор мышц нижней части шеи и плеча, губ, век и ушей, усиленная болевая чувствительность, агрессивность и тревожность в определенных ситуациях (например, при входе в помещение и выходе), а также нервозность и общие изменения в поведении. При пальпации спинно-мозгового ствола, в некоторых случаях, в пояснично-крестцовой области можно наблюдать “эффект хруста”. Симптомы болезни слабо выражаются даже несмотря на то, что в организме начался преобразование нормального белка в форму PrPSc [1,8,9,15].

Невропатологические признаки выражаются в виде губкообразной вакуолизации, астроглиоза и накопления амилоидных фибрилл в центральной нервной системе. Патогенный прионный белок PrPSc постепенно накапливаясь вызывает вакуолизацию серого вещества головного мозга, при этом пораженная мозговая ткань становится дырчатой на подобие губки. Вот почему болезнь и называется “губкообразной энцефалопатией”. В виду того, что лечения не существует, исходом болезни всегда является смерть животного. Однако, для постановки окончательного диагноза обязательны лабораторные подтверждения [5,12].

На сегодняшний день основным методом диагностики ГЭКРС все еще остается посмертное лабораторное исследование головного мозга, в первую очередь его ствола (продолговатого мозга). При этом характерный и точный показатель – это накопление белковой формы PrPSc. Эта форма белка может присутствовать в крови и спинномозговой жидкости, однако очень низкая ее концентрация в этих легкодоступных для взятия жидкостях недостаточна для обнаружения и постановки диагноза. Различные ткани организма по своей инфекционной активности разделены на 3 группы: категория А – стволовая часть мозга, сетчатка глаз, зрительный нерв и твердая оболочка мозга (ткани с высокой инфекционной активностью к PrPSc); категория Б – печень, почки, язык, кровь,

сердце, сычуг и жидкость спинномозговая (ткани с низкой инфекционной активностью к PrPSc); категория В – кожа, жировая ткань, молоко (ткани, не имеющие инфекционной активности к PrPSc).

ГЭКРС необходимо дифференцировать от таких заболеваний, как классическое бешенство, листериоз, различные отравления, нервная форма кетоза. При острых инфекционных заболеваниях, как правило, отмечается повышение температуры и потеря аппетита, тогда как при ГЭКРС аппетит и температура остаются без изменений.

Современная диагностика ГЭКРС включает в себя следующие методы: гистопатологический и иммуногистохимический методы, иммуноферментный и иммунофлуоресцентный анализы, электронная микроскопия. По причине отсутствия специфических тестов диагностики ветеринарный специалист должен исследовать клиническое состояние животных, отправляемых на убой как в самом хозяйстве, так и при приемке на мясокомбинате. При этом от подозрительных животных для лабораторных исследований берут пробы продолговатого мозга.

Классическим способом диагностики ГЭКРС долгие годы служит гистопатологический метод, в основе которого лежит обнаружение изменений в гистопрепаратах из головного мозга: клеточные реакции (при отсутствии воспаления), признаки церебрального амилоидоза, астрогиалиноз, обширные губчатые изменения и вакуолизация тканей.

Согласно решения специальной международной комиссии Европейского союза, под председательством лорда Филиппса (Великобритания), с 1-июля 2001 года всякий крупный рогатый скот старше 30 месяцев, убиваемый для использования в пищу, должен быть исследован на ГЭКРС одним из этих методов. Более того, проведение исследований для этой цели разрешено лишь в специально аттестованных лабораториях. Диагноз считается установленным, когда получен положительный результат при исследовании одним из вышеуказанных методов [1, 2, 13, 15].

Биологический метод диагностирования губкообразной энцефалопатии состоит из выращивания *in vitro* на клеточных культурах и биопробы на мышах. Биопроба на мышах – единственный до сих пор практический способ обнаружения инфекционных агентов, вызывающих трансмиссивную ГЭКРС.

Учитывая высокую степень опасности прионных заболеваний, особое внимание в Республике Узбекистан уделяется совершенствованию комплекса мер по профилактике и возникновению губкообразной энцефалопатии КРС. 2021-году приняты и утверждены Государственным Комитетом ветеринарии и развития животноводства “Ветеринарные правила по профилактике, диагностике, проведению ограничительных и других мер, наложению и отмене карантина в целях предотвращения распространения и ликвидации очагов при губкообразной энцефалопатии крупного рогатого скота”. Согласно данным правилам всем ветеринарным специалистам, а также работникам животноводства, необходимо изучить и знать клинические симптомы ГЭКРС. При этом, требуется чаще других клинически осматривать крупный рогатый скот с повышенным риском заболевания (животные старше 30 месяцев) или с признаками угнетения.

## **ЗАКЛЮЧЕНИЕ**

Как видно из вышеприведенных литературных сведений, в науке и практике ветеринарной медицины существует необходимость в плане разработки принципиально новых высокочувствительных современных методов диагностики прионных заболеваний

животных, в том числе и ГЭКРС, которые позволят обнаружить белковые изоформы в течение нескольких часов. Особое внимание при этом необходимо уделять совершенствованию научно обоснованных мероприятий по предотвращению заболевания, разработке референтных диагностикумов, в том числе и созданию тест-систем методом ПЦР, и стандартизации методов диагностики.

#### Список использованной литературы

1. “Болезни крупного рогатого скота и овец”. П.А.Красочко и соавт. Махачкала. 2007. 657 с.
2. “Ветеринарная энциклопедия”. Минск.”Белорусская энциклопедия”. В 2-[ томах, т. 2. 2013. 600 с.
3. Гусева Е.В., Сатина Т.А., Рыбаков С.С. “Губкообразная энцефалопатия крупного рогатого скота”. ОКНИИиМС. Владимир. 1997. 91 с.
4. Ибодуллаев Ф., Бўтаев М., Отабеков Н. ”Қорамолларнинг пўкаксимон энцефалопатияси (Коровье бешенство)”. Самарқанд, 2002. 32 с.
5. “Иммуноблотинг при диагностике губкообразной энцефалопатии крупного рогатого скота”. Уч. пособ. Красочко Н.А., Притыченко А.Н., Бойчук С.В. Ласенко А.П. Изд. УО ВГАВМ, Витебск. 2005. 25 с.
6. Ковалев Н.А., Красочко П.А. «Вирусы и прионы в патологии животных и человека». Монография. Минск, «Белорусская наука». 2012. 426 с.
7. Красочко П.А., Полещук Н.Н., Бойчук С.В. «Состояние диагностики губкообразной энцефалопатии крупного рогатого скота». Ж. «Эпизоотология Иммунобиология Фармакология Санитария». 2005, № 2. С.14-16.
8. Красочко П.А. и соавт. «Использование различных типов антител в диагностике прионных инфекций крупного рогатого скота». Ветеринарная наука – производству. Сб. н. тр. Минск, 2005. С. 43-50.
9. Красочко П.А., Ламан А.М. “Губкообразная энцефалопатия крупного рогатого скота”. 2018. [https:// cyberleninka. ru](https://cyberleninka.ru).
10. Рыбаков С.С., Егоров А.А. «Достижения в области лабораторной диагностики губкообразной энцефалопатии КРС». [https:// cyberleninka. ru](https://cyberleninka.ru).
11. Хамдамов Х.А. ва бошқ. “Қорамоллар пўкаксимон энцефалопатияси касаллигининг профилактикаси, диагностикаси, чеклаш ва бошқа тадбирларни ўтказиш, унинг тарқалишини олдини олиш ҳамда ўчоқларини бартараф этиш учун карантин кўйиш ва бекор қилишда ветеринария қоидалари”. Тавсиянома. Тошкент, 2021. 12 с.
12. Arrow V. “Bovine spongiform encephalopathy (BSE). Suspect cases – carcass disposal”. State Vet. J. 1995. Vol. 5, N 2. P.3-4.
13. Bradley R. “Bovine spongiform encephalopathy (BSE): the current situation and research”. Eur. J. Epidemiol. 1991. Vol.7 P.532-534.
14. Bradley R., Wilesmith J.W. “Epidemiology and control of Bovine spongiform encephalopathy (BSE)”. Brit. Med. Bull. 1993. Vol. 49. N 4. P.932-939.
15. Taylor D.M. “Deactivation of BSE and scrapie agents: rendering and other UK studies”. Transmissible spongiform encephalopathies: Proc. Consultation BSE Sci. Vet. Comm. Commiss. Europ. Communit. Bruxelles, 14-15 Sert. 1993. Bruxelles, 1994. P. 205-223.