

Министерство сельского хозяйства и продовольствия  
Республики Беларусь

Витебская ордена «Знак Почета» государственная академия  
ветеринарной медицины

**И. Дж. Мурзалиев, О. Г. Одинцова**

## **СКРЕПИ ОВЕЦ**

Учебно-методическое пособие для студентов факультета  
ветеринарной медицины по специальности  
1–74 03 02 «Ветеринарная медицина»

Витебск  
ВГАВМ  
2020

УДК 619:616 . 98:578. 826.2

ББК 48.731.331

М91

Рекомендовано к изданию методической комиссией факультета ветеринарной медицины УО «Витебская ордена «Знак Почета» государственная академия ветеринарной медицины» от 4 марта 2020 г. (протокол № 14)

Авторы:

доктор ветеринарных наук, доцент *И. Дж. Мурзалиев*;  
магистрант *О.Г.Одинцова*

Рецензенты:

доктор ветеринарных наук, профессор *В. С. Прудников*;  
кандидат ветеринарных наук, доцент *Р. Б. Корочкин*

**Мурзалиев, И. Дж.**

М91 Скрепи овец : учеб. – метод. пособие для студентов факультета ветеринарной медицины по специальности 1–74 03 02 «Ветеринарная медицина» / И. Дж. Мурзалиев, О. Г. Одинцова. – Витебск : ВГАВМ, 2020. – 28 с.

Учебно-методическое пособие написано в соответствии с типовой учебной программой по учебной дисциплине по специальности 1-74 03 02 «Ветеринарная медицина» для самостоятельного изучения студентами экологических и эпизоотологических аспектов скрепи овец.

**УДК 619:616. 98:578.826.2**

**ББК 48.731.331**

© УО «Витебская ордена «Знак Почета» государственная академия ветеринарной медицины», 2020

## **ВВЕДЕНИЕ**

В Республике Беларусь перед работниками АПК стоит задача развития овцеводства для удовлетворения внутренней потребности текстильной промышленности овечьей шерстью, кожевенным и техническим сырьем, а также дополнить внутренний рынок продукцией овцеводства (бараниной, сыром и жиром). Вместе с этим необходимо улучшить занятость населения созданием дополнительных рабочих мест для развития малого и среднего бизнеса в сельской местности [1,12,14].

Известно, что овцы в 1,5 раза меньше расходуют корма, чем крупный рогатый скот. Они хорошо используют все пастбища, за исключением заболоченных мест, поедают практически все виды растений, многие виды сорняков и других трав. Для пастбищ используются все участки земли, непригодные под посевы сельхозкультур. Наиболее ценным кормом для овец являются зеленые пастбища, многолетние травы, кукурузные, зерновые отходы на полях после уборки [12,13,18].

Одним из основных путей интенсивного развития овцеводства является улучшение технологии их выращивания, содержания и кормления.

Благодаря достижениям науки и передового опыта в области ветеринарии, в последние годы достигнуто значительное улучшение эпизоотического состояния овцеводческих ферм, снизилась заболеваемость животных заразными болезнями, уменьшились потери от незаразных болезней, повысилась их породность и продуктивность.

Некоторые инфекционные болезни овец и коз до сих пор составляют угрозу животным и человеку, а также наносят колоссальный экономический ущерб [13,14,17].

С переходом на рыночную форму экономики в овцеводстве республик СНГ сложилась крайне сложная эпизоотическая ситуация в виде медленных инфекций (скрепи, висна-маеди, ХИБ). Положение усугубилось тем, что во многих крупных специализированных овцеводческих хозяйствах комплектование овцами из других хозяйств и регионов способствовало увеличению видового состава болезней заразного и незаразного характера. Болезни в таких случаях протекали остро и в тяжелой форме.

Эпизоотическая ситуация меняется с каждым годом и традиционные методы диагностики, лечения и профилактики заболеваний, меры борьбы с ними становятся малоэффективными. Широко применяемые лекарственные препараты (антибиотики, сульфаниламиды и другие лекарственные вещества) не дают желаемых результатов и становятся малоэффективными. Поэтому в последние годы отечественные и зарубежные исследователи концентрируют свои разработки на поиски более эффективных методов диагностики и менее трудоемкие методы лечения и профилактики болезней овец [11,22].

## СКРЕПИ

**СКРЕПИ** (англ. – Scrapie, Rubbers; фр. – Rida, Tremblant; русск. – почесуха – chesmusovium) мелкого рогатого скота – прионная болезнь овец и коз, проявляющаяся медленным поражением центральной нервной системы, зудом, возбуждением, параличом, истощением и гибелью.

Скрепи – классический представитель «подострых спонгиозных трансмиссивных энцефалопатий». У человека аналогичные нарушения отнесены к синдрому Крейцфельдта-Якоба [5,6].

## ИСТОРИЧЕСКАЯ СПРАВКА И ТАКСОНОМИЯ

Заболевание впервые зарегистрировано в 1700 годы в Великобритании, а описано в 1732 году. Регистрируется в странах Европы, Южной Африки, Индии, Исландии, Испании, Франции, Шотландии, Канаде, США и в ряде других стран. Вплотную она стала изучаться с 1935 г., когда после вакцинации овец против шотландского энцефаломиелита из 18000 привитых овец 1200 погибли от скрепи (формолвакцина из лимфоидной ткани овец оказалась контаминированной прионом скрепи). Болезнь распространена повсеместно на всех континентах земли [5, 6, 20].

Больные овцы страдали от сильнейшего зуда, из-за чего животным приходилось непрерывно тереться (англ. *scrape*) о деревья, откуда произошло название болезни. Все эти симптомы являются классическими признаками повреждения мозга, и эта странная болезнь вводила ученых в заблуждение. Гораздо позже, в 1967 году, Чандлер (англ. *Chandler*) установил, что скрепи могут болеть и мыши, что, несомненно, было прогрессом в изучении этого заболевания [30].

W.J. Hadlow и др. проводили классические исследования по изучению инфицированности различных тканей во время доклинической и клинической фаз скрепи у овец. Это приобрело большое значение позже, при определении возможности инфицирования ГЭК тканями и органами крупного рогатого скота, и позволило локализовать инфекцию в головном мозге и лимфатической системе [42].

В институте по исследованию болезней животных в Кэмптоне (Англия) в результате работы с разными линиями мышей впервые была создана лабораторная модель скрепи. Инбредные линии мышей, несущие ген, контролирующей инкубационный период развития скрепи, интенсивно использовались в исследованиях, и являются основным лабораторным инструментом типирования штаммов полевых изолятов скрепи и ГЭК (ChandlerR., PattisonI.) [27,28].

До настоящего времени обсуждается, имеют ли скрепиподобные заболевания наследственное или экзогенное происхождение.

Специальные исследования, проведенные на овцах и козах, естественно заразившихся скрепи, позволили установить степень заразности различных органов и тканей (ReportofWHO). Естественно, понимание путей передачи возбу-

дителей ГЭК в значительной степени зависит от сведений о распространении и заразности различных тканей инфицированных животных. Можно предположить, что первично мутации в хромосомном гене, кодирующем нормальный предшественник прионов, возникли в стадах Англии, Ирландии и Шотландии, что привело к появлению спорадических случаев скрепи среди овец. Затем животные – носители этих мутаций были импортированы в различные страны, где, начиная с 1946 г., наблюдались, случаи заболевания скрепи среди привезенных животных и локальных стад [5,7,25].

В 1970-1980 годы впервые в России Ю.Д.Караваев, Б.Ф. Шуляк проводили эпизоотологический мониторинг по скрепи овец. В Республике Беларусь с описанием вопросов диагностики и патоморфологических изменений внутренних органов по скрепи у романовской породы овец занимался В.А. Шубин. В 1980-1990гг. исследования болезней медленных инфекций у тонкорунных пород овец в условиях Кыргызстана проводили Б.Ф. Шуляк, В.М. Митрофанов и Н.М. Ярцев.

## **ВОЗБУДИТЕЛЬ**

Скрепи обнаружен у овец и коз в головном и спинном мозге, цереброспинальной жидкости, глазах, периферических нервах, крови и др. органах. Существует несколько гипотез о ее природе вирусная, белковая, мембранная, полисахаридная и виroidная. По физико-химическим свойствам агент скрепи отличается от всех известных возбудителей инфекционных болезней. Для обозначения был предложен новый термин –прион. Это мелкая белковая частица с инфекционным характером, не имеющая нуклеиновых кислот. Прион устойчив к ультрафиолетовому облучению, действию растворов формальдегида, сильных кислот и щелочей. Длительно сохраняется при низких температурах и высушенной мозговой ткани. В остатках мозга может сохраняться в течение 3 лет после захоронения. Возбудитель Scrapieagent прочно связан с клеточными мембранами хозяина и свободно проходит через поры фильтра в 40-50 нм. Размер возбудителя 17-27 нм, его обнаруживают в головном мозге, лимфоузлах, селезенке и спинномозговой жидкости больного животного. Выдерживает кипячение в течение 3 часов. Устойчив к ферментам, ультрафиолетовой радиации, действию растворов формальдегида, протеаз, растворов сильных кислот и щелочей, чувствителен к эфиру, фенолу, мочеvine. Длительно сохраняется при низких температурах и в высушенной мозговой ткани, остается активным при минус 40°С несколько лет. Очевидно, что возбудитель скрепи является филогенетическим предшественником более поздних прионов, распространившихся в популяции домашних и диких животных, среди людей [8,25].

Возбудитель скрепи оказался чрезвычайно устойчивым к действию обычных дезинфицирующих растворов, нагреванию, действию рибо- и дезоксирибонуклеаз, ионизирующей радиации, ультрафиолетовому и микроволновому излучению и т.д.

Отмечается, что часть популяции возбудителя, сохранившая инфек-

ционность, является термоустойчивой, поскольку повторное автоклавирование приводило к незначительной потере инфекционности. Подобная стабилизация субпопуляции возбудителя может возникать при нанесении инфицированной ткани в виде мазка и последующего высушивания. Этот факт следует учитывать при разработке эффективных методов инактивации агентов, вызывающих прионные болезни. При введении обработанного и необработанного материала хомьякам профили поражения их головного мозга были одинаковыми, следовательно, в термостабильной популяции не было какого-то контаминирующего штамма. В то же время предполагается, что термостабильность субпопуляции является устойчивым приобретенным свойством. О фундаментальном отличии этой субпопуляции говорит тот факт, что при предельном разведении она продлится у животных с более продолжительным инкубационным периодом, чем непрогретый материал, взятый также в предельном разведении.

Многие химические дезинфектанты уменьшают инфекционность, но не инактивируют полностью возбудитель скрепи, поэтому очень часто после обработки можно обнаружить остаточную инфекционность. Инфекционность возбудителя скрепи сохраняется в течение нескольких месяцев выдерживания его в 12%-ном растворе формалина при рН от 2 до 10,5, но заметно снижается при действии 90%-ного раствора фенола, 8 М раствора мочевины и 0,01 М раствора периодата калия. Растворы некоторых веществ инактивируют возбудитель скрепи обратимо. Солянокислый гуанидин (GdnHCL) изменяет конформацию молекулы PrP<sup>Sc</sup> таким образом, что она теряет устойчивость к действию протеиназы К и становится неинфекционной. При разведении раствора GdnHCL восстанавливаются как конформация, так и инфекционность возбудителя. Процесс идет быстрее и полнее при добавлении в раствор ионов меди. Caughey В. и соавторы сообщили, что GdnHCL в высоких концентрациях оказывает необратимое действие на устойчивость PrP<sup>Sc</sup> к протеиназе К и его способность превращать PrP<sup>C</sup> в PrP<sup>Sc</sup>. При действии низких концентраций все указанные выше свойства сохранялись и были связаны с оставшимися протеазоустойчивыми мультимерами PrP<sup>Sc</sup> [5, 41].

Изучение устойчивости агента скрепи к различным физико-химическим воздействиям имеет очень важное значение для разработки режимов инактивации. В многочисленных экспериментах установлено, что эффективная инактивация агента достигается при соблюдении следующих условий: автоклавирование при плотной загрузке автоклава в течение 1 ч при 132 °С; при рыхлой загрузке автоклава в течение 18 мин. при 134-138 °С; обработка в течение 1 ч 1М NaOH или также в течение 1 ч – гипохлоритом натрия, содержащим 20 000 ч/млн свободного хлора. Гипохлорит натрия, как выяснилось позже, был эффективен и при инактивации агента ГЭ КРС.

**Геномная основа кодирования прионных белков.** В настоящее время известны как высокочувствительные, так и устойчивые к прионным заболеваниям породы овец. Молекулярно-биологический анализ прионного белка дает основную информацию для понимания того, как возникает заболевание. Использование молекулярной генетики не менее важно для нашего понимания то-

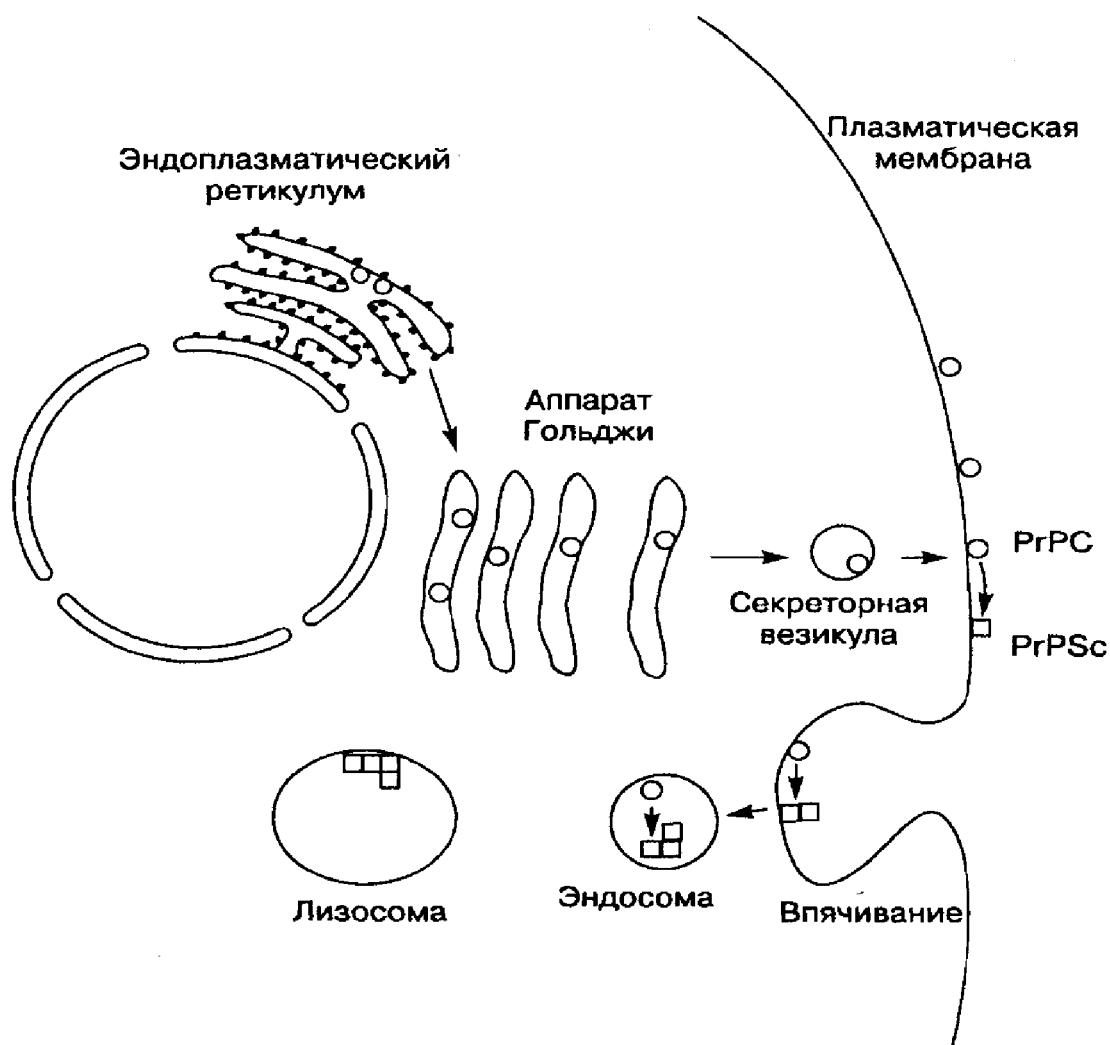
го, у каких животных при тех или иных обстоятельствах развивается прионная болезнь.

Анализ PrP-гена у овец полностью еще не завершен, однако использование трансгенных мышей, которым были искусственно встроены копии различных PrP-генов, позволило получить дополнительную информацию, касающуюся вопроса, является ли скрепи наследственной или приобретенной болезнью. У мышей и овец идентифицирован ген *Sinc*, контролирующей длительность инкубационного периода скрепи (Hunter N. et al.; Moore R. et al.), хотя при этом остаются неизвестными мутации в гене *PRNP*, определяющие наследственные формы скрепи и предрасположенность к ним у овец. Молекулярная биология PrP<sup>C</sup> и гена, кодирующего его, изучена и описана достаточно подробно. PrP кодируется тем же геном, который, по-видимому, связан с геном, контролирующим инкубационный период различных штаммов скрепи. Ген, кодирующий прионный белок, расположен у овцы на хромосоме 13q 17-18 и включает три экзона. Он содержит 20 тыс. п.о. геномной ДНК и имеет одну открытую рамку считывания (PrP-ORF). Область, кодирующая полипептид, состоящий из 256 аминокислот, локализована целиком в экзоне III без разрыва последовательностями интрона. PrP<sup>C</sup> синтезируется в эндоплазматическом ретикулуме (ЭР). В результате транскрипции PrP<sup>C</sup>-гена и удаления интронов синтезируется мРНК, которая транслируется с образованием первичного продукта, содержащего N-концевую сигнальную последовательность (1-22 а.о.), отщепляющуюся в ЭР. Там же происходит гликозилирование молекулы по остаткам аспарагина (Asn-181 и Asn-197), формируется дисульфидный мостик между Cys 179 и Cys 214, и к C-концевому аминокислотному остатку добавляется гликолипид (гликофосфатидилинозитол, GPI). PrP<sup>C</sup> и PrP<sup>Sc</sup> отличаются только конформацией. Обработка PrP<sup>C</sup> протеиназой К приводит к полному его расщеплению. При аналогичной обработке PrP<sup>Sc</sup> происходит удаление с 14-конца фрагмента величиной около 6 кДа. В зависимости от конформации белка оно может происходить по 81 или 94 а.о. [2,5,30,31].

В результате анализа кДНК гена PrP<sup>C</sup> крысы было установлено, что синтез мРНК мог начинаться с различных сайтов. Причем уровень мРНК был различным в разных тканях, наибольшее количество ее наблюдали в головном мозге и плаценте. Это еще раз подчеркивает, что существует механизм, регулирующий экспрессию этого гена в разных тканях. При изучении гена PrP<sup>C</sup> у грызунов было показано что прионный белок кодируется одним экзоном, а ген представлен одной копией.

Кроме того, PrP<sup>C</sup>-ген у млекопитающих содержит один или два 5'-некодирующих экзона. Последовательности не кодирующих областей у мыши, овцы и человека были консервативными, что указывает на их функциональную значимость. Решение многих вопросов, связанных с прионными болезнями, по крайней мере, отчасти, зависит от понимания структуры прионного белка (PrP<sup>C</sup>), как нормального, так и изоформы, вызывающей заболевание, а также от расшифровки природы молекулярных взаимодействий, происходящих между ними *in vivo*. Хотя попытки определить молекулярные характеристики инфек-

ционного агента прионных болезней предпринимались в течение более 30 лет, только в последние годы стали известны его структурные детали [3,32].

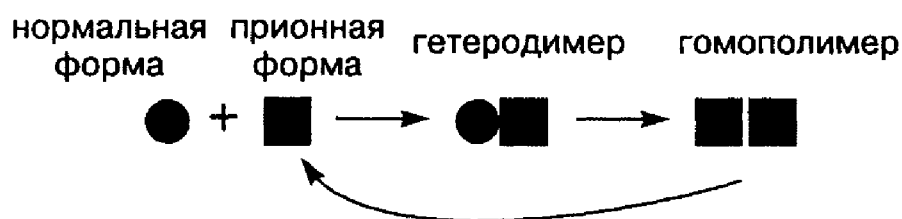


**Рисунок 1.1 – Биосинтез нормального прионного белка и превращение его в аномальную форму**

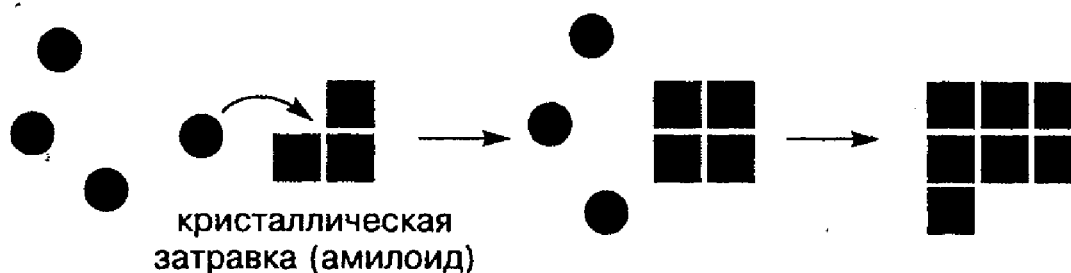
Изучение структуры PrP<sup>Sc</sup> затруднено тем, что он не растворим в тех условиях среды, при которых сохраняется его инфекционность. В отличие от PrP<sup>C</sup>, он плохо растворяется в неденатурирующих детергентах. Необходимость изучения структуры PrP<sup>Sc</sup> диктуется, главным образом, тем, что он служит матрицей, на которой PrP<sup>C</sup> сворачивается в PrP<sup>Sc</sup>. Предложено два возможных пути превращения нормальной формы в аномальную: механизм гетеродимера и модель кристаллической затравки (рис. 1.1 и 1.2). Первый путь связан с аллостерическим взаимодействием нормальной и аномальной форм прионного белка. Второй путь предполагает изменение нормальной формы прионного белка в результате взаимодействия ее не с отдельной молекулой аномальной формы, а со скоплением молекул аномальной формы в виде амилоида или фибрилл. Не исключено, что в этом процессе принимает участие вспомогательный белок.



## Механизм образования гетеродимера



## Модель кристаллической затравки (амилоид, САФ)



**Рисунок 1.2 –Схема предполагаемых путей превращения нормальной формы клеточного прионного белка в аномальную**

Хотя до настоящего времени механизм превращения PrP<sup>C</sup> в PrP<sup>Sc</sup> полностью не расшифрован, имеются данные, что он связан функцией PrP<sup>C</sup> предотвращать окисление. Показано, что наличие гликанов на прионном белке защищает его от превращения в патогенную форму. Изменение восстановленного потенциала клеток увеличивает риск развития прионного заболевания в результате образования негликозилированной формы белка PrP<sup>C</sup> [19,26,33].

**Влияние генотипа хозяина.** Мнение о наследовании болезни сложилось на основе многолетних наблюдений на фермах по разведению овец. Хотя эта точка зрения не имела ранее широкой поддержки, в наши дни имеется много доказательств в пользу того, что устойчивость или восприимчивость овец к скрепи находится под генетическим контролем. Давно известно, что возбудитель скрепи является полиморфным, и при заражении происходит взаимодействие между штаммом возбудителя и PrP-генотипом хозяина. Известно более 20 штаммов возбудителя скрепи, которые могут распространяться только в случае определенной комбинации аллелей генотипа хозяина, обеспечивающей чувствительность его к тому или иному штамму.

Очевидно, восприимчивость к заболеванию наследственна, и, даже не зная полиморфизма PrP-гена, можно предположить, что вероятность заболевания у потомства больной овцы выше, чем у потомства здоровой. Результаты исследований, опубликованные HunterN. и др., установили, что генетический контроль восприимчивости как к экспериментальной, так и естественной скрепи одинаков [5,30].

Гены лизосомальных гидролаз и перфоринподобного белка были суперэкспрессированы только в микроглии и совпадали по локализации с губкооб-

разными морфологическими изменениями. Это указывает на важную роль микроглии в патогенезе. Как правило, при всех ТГЭ аномальная форма прионного белка накапливается в мозге. Однако при некоторых видах прионных болезней его накопление можно наблюдать и в других органах и тканях. В мозге и селезенке инфицированных овец накопление PrP<sup>Sc</sup> и увеличение титра инфекционности возбудителя скрепи было обнаружено у 100%, а в плаценте и лимфоузлах – у 80% инфицированных овец. Накопление PrP<sup>Sc</sup> коррелировало с повышением инфекционности. Наличие возбудителя в плаценте может играть важную роль в передаче болезни, кроме того, он может быть использован для доклинической диагностики скрепи у овец. Наличие PrP<sup>Sc</sup> инфекционности и проявление заболевания тесно связаны [5,19,34,36,46].

## ЭПИЗООТОЛОГИЯ

Специальные исследования, проведенные на овцах и козах, естественно заразившихся скрепи, позволили установить степень заразности различных органов и тканей (Report of WHO). Естественно, понимание путей передачи возбудителей ГЭЖ в значительной степени зависит от сведений о распространении и заразности различных тканей инфицированных животных [2,6,11,21,35,40,48].

В неблагополучных странах (Великобритания, Исландия) эпизоотии болезни тянутся от десятилетия до столетия, а инкубационный период заболевания может составлять до 50 лет. Болезнь распространена повсеместно, кроме Австралии и Новой Зеландии. В России в основном регистрируется среди овец романовской породы. Восприимчивы овцы, реже – козы старше 2 лет, но наиболее часто поражаются животные 2-5-летнего возраста.

Источники возбудителя инфекции – больные овцы или животные в инкубационном периоде. Заражение овец в естественных условиях происходит через поврежденную кожу и слизистые оболочки, при контакте с больными животными, респираторным или пероральным путями, а также внутриутробно. У овцематок болезнь обычно проявляется в период суягности ягнения. Заболевание начинается незаметно, с единичных случаев, и в разгар эпизоотии охват поголовья достигает до 20%. Скрепи передается здоровым животным при совместном содержании с больными. Более чувствительны к нему чистопородные животные. Эпизоотия в стаде развивается медленно и широкому распространению болезни способствует ее длительный скрытый период. При пике проявления симптомов скрепи в неблагополучной отаре эпизоотия охватывает более 20% поголовья. Помимо овец, экспериментально заражаются хорьки, хомяки, мыши, морские свинки, норки, обезьяны. Скрепи не вызывает реакции иммунной защиты – у зараженных животных не продуцируются специфические антитела [15,21,25,38,42,49].

Комплексное обследование хозяйств в ряде областей России, содержащих овец романовской породы, показало, что около 35% из них являются неблагополучными по данному заболеванию. Случаи скрепи наблюдали в России и у других пород овец.

Многочисленные наблюдения показывают, что случаи заболевания носят характер сезонности. Хотя отдельные случаи могут наблюдаться в течение всего года, однако основное количество случаев приходится на весну и первый месяц лета. Первоначально частоту и время возникновения скрепи связывали с половой активностью баранов и временем окота, но затем было установлено, что бараны и овцематки, не участвующие в случке, также заболевали скрепи.

Прионные белки обладают довольно высокой специфичностью. Эффективность передачи заболевания зависит от способа заражения. Так, Kimberlin R., Walker C. показали, что оральная передача менее эффективна, чем интрацеребральная. При использовании интрацеребральной передачи быстрее удается преодолеть видовой барьер. Другие пути заражения занимают промежуточное положение и могут быть расположены следующим образом в порядке снижения эффективности: внутривенное, подкожное [25,47,50].

**Горизонтальная передача.** Вопрос о горизонтальной передаче скрепи возник в XVIII веке, и ответ на него пытались найти в многочисленных экспериментах и практических наблюдениях. Имеется несколько точек зрения на вертикальный и горизонтальный пути распространения скрепи. Многие исследователи считают, что горизонтальная передача скрепи имеет место, т.е. овцы могут заболеть при прямом контакте в овчарне или во время выпаса на зараженном пастбище. Исследования показали, что для горизонтальной передачи важное значение имеют условия содержания. Так, в полевых условиях, когда животные на пастбищах контактируют друг с другом меньше, вероятность горизонтальной передачи, по сравнению с зимним стойловым содержанием, уменьшается [6,11].

**Вертикальная передача.** Вертикальная передача может быть связана с нахождением возбудителя скрепи в зародышевой оболочке.

В течение длительного времени гипотеза о существовании вертикальной передачи скрепи была основана на том, что потомки заболевают скрепи, поскольку ею болели их матери. Но, как выяснилось позже, у многих овец, больных скрепи, матери не болели, хотя их родные братья и сестры, а может быть и другие овцы в отаре, поражались скрепи чаще, чем овцы из какой-либо другой отары.

В литературе имеются противоположные мнения относительно наличия и роли вертикальной передачи при скрепи. Анализ результатов, полученных ранее, указывает на то, что высокая заболеваемость в некоторых стадах может быть связана как с горизонтальной, так и вертикальной передачей. Однако в исследованиях с использованием компьютерного моделирования установлено, что даже если вертикальную передачу исключить на 100%, то будет достигнуто лишь незначительное уменьшение случаев скрепи [1,2,18,40,42].

Массовое распространение скрепи возможно через широко используемые пищевые цепи или в результате экологической катастрофы. Такая совокупность причин привела к тому, что в мясо-костную муку попали потроха зараженных животных (Покровский В.И. и др.). Инфицирование прионами происходило алиментарным путем. Первично прионы инфицируют дендритные

клетки пейеровых бляшек, затем дендритные клетки «заселяют» лимфатические узлы (рис. 1.3). Именно дендритные клетки способствуют диссеминации прионов по организму и «заносят» их в периферическую и центральную нервную систему (Aguzzi A. et al.) [35].

Важно также обратить внимание на цикл экологических исследований, в которых весьма аргументированно, с точки зрения химии белка, представлены доказательства опасности широкого применения фосфорорганических пестицидов, попадание которых с кормами жвачным животным несет фатальную опасность возникновения прионных болезней [39].

Нейропатологические изменения, наблюдаемые в головном мозге у овец, больных скрепи, могут иметь некоторые отличия у отдельных животных, но включают и ряд общих признаков. Обычно поражаются три области головного мозга: мозжечок, стволовая часть мозга и гипоталамус.

Повреждение тканей в этих областях головного мозга приводит к гиперактивности, выражающейся, в первую очередь, в повышенной нервозности, потере координации движения, изменении аппетита и физического состояния животных.

При электронно-микроскопическом анализе можно выявить скрепи ассоциированные фибриллы (САФ), которые впервые были обнаружены Merz P. и др. в мозгу овец, пораженных скрепи. Количество САФ в тканях коррелирует с инфекционностью, что указывает на наличие у этих структур инфекционных свойств.

В пораженных участках головного мозга характерным изменением является потеря нейронов без признаков воспаления, которое обычно имеет место при вирусном энцефалите.

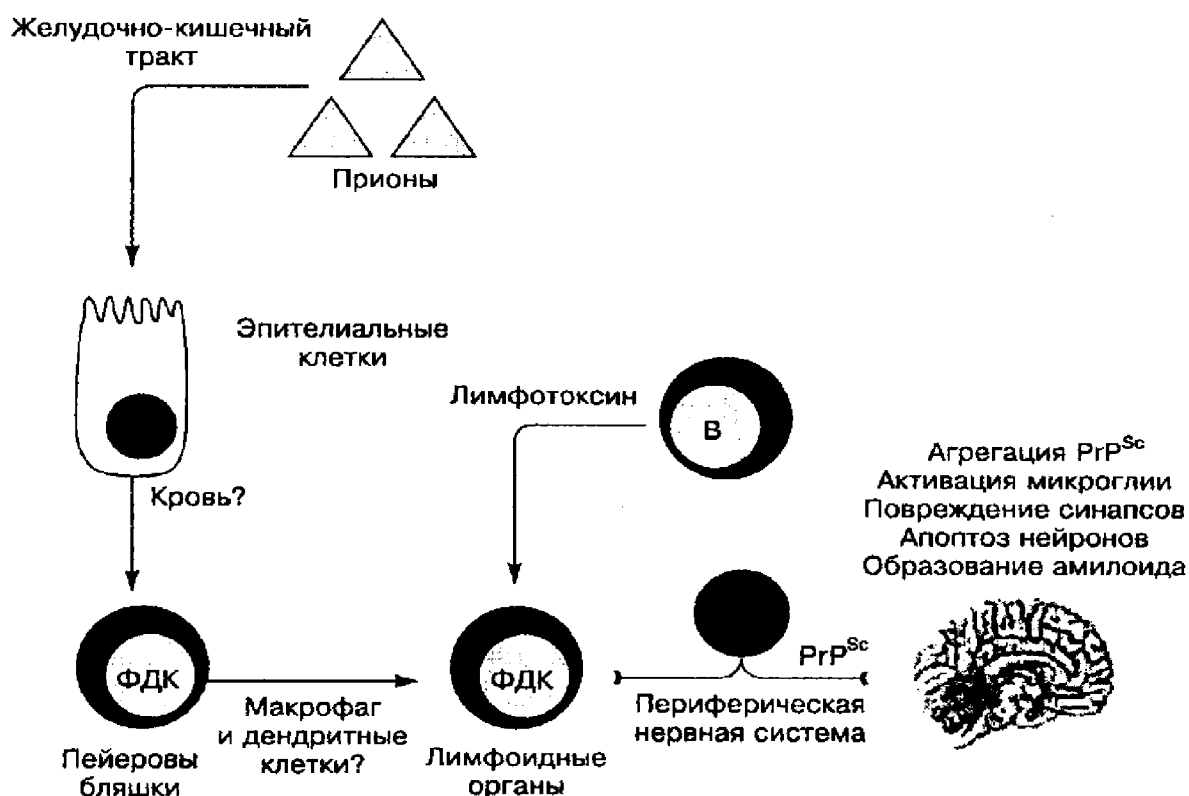
Наиболее часто упоминаемым признаком, даже в ранних работах, была вакуолизация нейронов, которая под световым микроскопом выглядит как мелкие одиночные или множественные вакуоли внутри нейронов. Такая вакуолизация сопровождается образованием более крупных вакуолей в сером веществе головного мозга, придающих мозговой ткани, под микроскопом при малом увеличении вид губки.

Вакуолизация в тканях головного мозга, вызванная гибелью нейронов, может наблюдаться в некоторых быстро прогрессирующих случаях различных нейродегенеративных болезней, но, как правило, она выражена слабо.

На основе морфологии и нейроанатомического распределения поражений и локализации PrP<sup>Sc</sup> сделано предположение, что агент скрепи проникает в головной мозг через парасимпатические двигательные нейроны блуждающего нерва. Передача болезни с тканями, кроме тканей ЦНС, плаценты и лимфорегикулярной системы, от субклинически больных животных при оральном заражении менее вероятна, так как содержание возбудителя в них очень низкое [23,44,48].

## ПАТОГЕНЕЗ

Известно, что патогенез скрепи недостаточно изучен, особенно в плане ультраструктурных изменений, происходящих на различных этапах болезни. Остается много неясного о биохимических и биологических превращениях, связанных с патофизиологическими изменениями, приводящими к нейродегенерации. Показано, что накопление PrP<sup>Sc</sup> и появление нейродегенеративных изменений не совпадают по времени. Возможно прион PrP<sup>Sc</sup> не оказывает прямого токсического действия.



В - В-лимфоциты; ФДК - фолликулярные дендритные клетки

**Рисунок 1.3 –Схема заражения агентами скрепи и их диссеминация в организме и стадии инфекционного процесса в центральной нервной системе (Aguzzi A. et al. 1997; Mabbott N.A. et al. 1998)**

Установлено, что агент скрепи обнаруживают у овец в различных органах еще до проявления клинических признаков болезни. Концентрация возбудителя в мозге достигает максимума через 17 месяцев после заражения, а морфологические изменения в нервной системе появляются к 25-й неделе. Максимальный титр возбудителя в головном и спинном мозге регистрируется к 29-32-й неделе. При попадании патологической формы агента скрепи в организм он вступает во взаимодействие с нормальным прионным белком. Конвергирует его в патологическую нозоформу, образуя две молекулы, при следующем взаи-

модействии образуется четыре молекулы и т.д. в виде цепной реакции (по типу развития ГЭ-КРС). Накапливаясь, патогенные прионные молекулы агрегируются в волокна и образуют амилоидные бляшки. Нейроны при этом разрушаются, и на их месте образуется вакуоль [5,7,25,43,47].

## СИМПТОМАТИКА И ТЕЧЕНИЕ

Клинические признаки скрепи не всегда одинаковы и могут значительно меняться. Они могут зависеть от условий содержания овец, что затрудняет описание естественной скрепи. Так, например, может отсутствовать зуд и сменяющее его расчесывание, приводящие к изъязвлению кожи. Признаки заболевания скрепи начинаются медленно и вначале проявляются в виде небольших отклонений в поведении. Описаны две основные формы болезни – первая проявляется в постоянном расчесывании зудящих участков кожи и «нервная» форма, при которой животные особенно чувствительны к шуму или посторонним движущимся предметам. Однако Palmer T. указывает, что в клиническом проявлении между этими двумя формами больше сходства, чем различий. Первые, признаки болезни проявляются временами, поэтому диагностировать болезнь трудно. Скрепи на ранней стадии может быть распознана только специалистом, имеющим большой опыт. Затем появляются более заметные симптомы – животные становятся «беспокойными», меняется их отношение к другим овцам. Часто больные овцы могут бежать навстречу собаке или к закрытым воротам, не выходят из овчарни. Такое состояние может продолжаться часто. У некоторых овец замечают неподвижный взгляд, зрение ослабевает, может наступить слепота. Кожа становится грубой, шерсть взъерошена (в результате раскручивания волоса), жесткая, а кончики волос белеют. Описанная стадия длится около месяца, а иногда и дольше. Некоторые животные расчесывают зубами область запястья и скакательного сустава или трут носом эти места (на носу обычно возникает папулезная сыпь и он опухает). Продолжительные расчесывания приводят к потере шерсти, иногда к повреждению кожи (рис.1.4). Животное теряет вес, несмотря на повышенный аппетит [1,8,12,23,37,39,51].

Одним из часто встречающихся признаков является атаксия, которая проявляется в виде некоординированной походки, гиперметрии рысью или «кроличьих прыжков». Животные очень часто идут, высоко поднимая ноги, шаг укорочен, задние конечности не сгибаются в скакательном суставе, равновесие нарушено.

В тяжелых случаях болезни копыта задних конечностей во время движения волочатся. В дальнейшем у пораженных животных продолжают развиваться нейрологические признаки, которые включают нарушение координации движения и тремор. Животное становится пугливым, насторожено и возбуждено, зрачки расширены, наблюдается пучеглазие, нистагм [12, 23, 37].



**Рисунок 1.4 – Скрепи овец**

Голову и шею овца держит напряженно и выше, чем обычно, или, наоборот, у нее бывает ненормально низкое положение головы и ушей. Может также наблюдаться скрежет зубов, тремор (локальный или генерализованный). У некоторых овец наблюдается повышенная реакция на звук и/или прикосновение. Руминация может быть снижена, аппетит сохранен, а упитанность обычно только в претерминальной фазе клинической болезни. Может быть нарушен водный обмен, что проявляется в виде повышенной жажды и повышенного диуреза. На последней стадии заболевания животные не могут передвигаться из-за развития паралича задних конечностей и обычно подвергаются вынужденному убою или погибают. Описанные признаки могут наблюдаться в течение 4-6 недель, иногда нескольких месяцев. Общая продолжительность болезни зависит от 4 факторов: способа и дозы заражения, штамма возбудителя и генотипа хозяина. Симптомы болезни нарастают очень медленно. Продолжительность клинического периода болезни от 4-6 недель до нескольких месяцев. Инкубационный период после экспериментального заражения составил 6-9 мес. В естественных условиях он может длиться от 2 до 7 лет. Вначале наблюдается угнетение и отклонения в поведении; затем появляется беспокойство. Далее проявляется шаткость походки, у нездоровых животных в районе поясницы и задних конечностей возникают потертости, расчесы, видны нарушения координации движения, затем появляется неукротимый зуд. Животные трутся о предметы, деревья, кусают пораженные участки кожи. Расчесы приводят к потере шерсти: облысевшие участки кожи покрываются гноящимися эрозиями, царапинами. Позднее симптомы дополняются тремором головы, губ и конечностей, скрежетом зубов. Наряду с признаками возбуждения у отдельных животных отмечают угнетение, сонливость, появление нарастающих параличей, атаксии и признаков истощения. Постепенно у животных отмечают:

неподвижный взгляд, ослабление зрения, шаткость походки, нарастающий зуд, расчесывание и покусывание различных участков тела; выпадение шерсти, мышечную дрожь в области головы, губ, шеи; **скрежет зубами**. Животные усиленно трутся различными частями тела о столбы и другие предметы. Особенно значительными расчесы бывают в области хвоста, ягодиц, лба; шерсть выпадает, и на теле появляются голые пятна, а также скрежещут зубами, отмечается повышенная жажда, идет затруднение при заглатывании корма и при глотании. Затем развиваются некоординированная походка, пучеглазие, повышенная реакция на звуки и почесуха и наступает мышечная дрожь. Позднее переходят на параличи задних конечностей, в последующем – прогрессирующее истощение, и животное погибает. У коз признаки зуда выражены слабее [1,2,6,18,36,42,45].

## **ПАТОЛОГОАНАТОМИЧЕСКИЕ ИЗМЕНЕНИЯ**

При патологоанатомическом вскрытии отмечают следующие изменения. В центральной нервной системе обнаруживают явления дегенерации, иногда застой крови в сосудах головного мозга и отек.

В сером веществе мозга видны значительные очаговые или диффузные изменения невоспалительного характера. Они проявляются вакуолизацией нервных клеток главным образом продолговатого мозга и в меньшей степени – шейного отдела спинного мозга, прогрессивной дегенерацией нейронов, а также вакуолизацией нейропаренхимы, что придает последней вид губки. В пораженных нейронах находят одиночные и множественные вакуоли различной величины. Наиболее крупные из них занимают почти все тело клетки и становятся похожими на теннисные ракетки. Многие нейроны набухают, подвергаются хроматолизу, лизису и пикнозу. В белом веществе имеются вакуоли неизвестного происхождения и отмечается демиелинизация. У павших животных наблюдаются дистрофические и некротические изменения, истощение, застойные явления в сосудах мозга и отек. Отмечают вакуолизацию в дендритах и аксонах нейронов стволовой части продолговатого мозга, варолиевого моста, мозжечка, зрительного бугра, симметрических частей головного мозга. В пораженных нейронах крупные вакуоли могут занимать почти всю цитоплазму, придавая ей характерную ячеистость (трубчатость). Наблюдают хроматолизис и пикноз нейтрофилов. В меньшей степени эти изменения выражены в астроцитах и олигодендроцитах. В заключительной фазе болезни отмечают гипертрофию и пролиферацию астроглии со спонгиозными (губкообразными) изменениями серого вещества мозга с явлениями расплавления отдельных его участков, аналогично другим губкообразным энцефалопатиям. Гистологически выявляют вакуолизацию нейронов головного и спинного мозга, а также гипертрофию и пролиферацию астроцитов без признаков воспаления аналогично другим губкообразным энцефалопатиям. Скелетные мышцы, надпочечники увеличены, щитовидная железа суживается, количество цереброспинальной жидкости увеличивается. Степень поражения варьирует в зависимости от продолжительности популяции болезни и породы овец.



## ДИАГНОЗ

Диагностику проводят на основе анализа эпизоотологических, клинических данных, патологоанатомических и гистологических изменений, наличия характерных цитоморфологических поражений и по выявлению агента скрепи с помощью иммунологических методов. Диагноз можно подтвердить биопробой–инокуляцией суспензии ткани головного мозга больных животных при последующем наблюдении признаков поражения центральной нервной системы и выявлении характерных признаков для скрепи. Типичным признаком болезни является вакуолизация нейронов и межклеточного мозгового вещества. При обнаружении значительного количества (10 и более) вакуолизованных нервных клеток в гистосрезе, нейронов в состоянии пикноза, склероза и лизиса, сильной вакуолизации и разжижения мозгового вещества ставят диагноз на скрепи. Типичным признаком для скрепи являются вакуолизация цитоплазмы и дегенерация нейронов. Наличие в одном срезе 20 вакуолизованных нейронов достаточно для постановки положительного диагноза. Для окончательного подтверждения диагноза используют биопробу. На сегодняшний день показано, что прионы могут стабильно размножаться в некоторых клеточных линиях, например, в N2a, которая представляет собой сублинию нейробластомы мышей. Одна из трудностей диагностики скрепи связана с наличием атипических форм или субклинических случаев болезни. В ряде случаев наблюдали падеж овец при отсутствии явных клинических признаков скрепи, хотя гистопатологическим методом это заболевание обнаруживали. В то же время в некоторых случаях, несмотря на наличие клинических признаков, поражение нейронов в виде появления вакуолей было незначительным или вообще отсутствовало. Иногда вакуолизация обнаруживалась у здоровых овец. Вакуоли в нейронах имеют важное диагностическое значение и являются хорошо известным признаком скрепи. Новый подход к диагностике скрепи стал возможен после обнаружения прионного белка. Аномальный прионный белок отличается от нормального клеточного белка устойчивостью к протеолизу. В экстрактах мозга овец, больных скрепи, PrP<sup>Sc</sup> можно выявить, используя иммуноблоттинг (вестерн-блоттинг) или путем обнаружения его фибриллярных агрегатов – скрепи ассоциированных фибрилл с помощью электронной микроскопии. В последние годы для выявления PrP<sup>Sc</sup> все чаще используется иммуноэлектронная микроскопия, которая дает возможность изучать его локализацию в клетках [12,23,37,44].

Совершенствованию методов диагностики скрепи способствовало применение моноклональных антител. Путем иммунизации мышей, лишенных PrP-гена (Prnp<sup>0/0</sup>), рекомбинантным мышинным прионным белком (PrP<sup>C</sup>) была получена панель моноклональных антител (МА), которые были протестированы в иммуноблоттинге при иммунофлуоресцентном окрашивании поверхности клеток. Они распознавали как PrP<sup>C</sup>, так и PrP<sup>Sc</sup>. Некоторые из них имели видовую специфичность, другие реагировали с PrP<sup>C</sup> различных видов млекопитающих, включая мышей, человека, обезьян, крупный рогатый скот, овец, белок и хомя-

ков. Более того, некоторые из МА селективно различали разные гликоформы PrP<sup>C</sup>, а также его метаболические фрагменты. По мнению авторов, полученные МА пригодны не только для диагностики прионных болезней человека и животных, но и для изучения молекулярной биологии прионного белка.

Для получения более достоверных результатов при диагностике скрепи целесообразно выяснить, происходит ли размножение агентов скрепи овец, и могут ли они быть источником инфекции [5,23,25,37,40].

## **ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНЫЙ ДИАГНОЗ**

Скрепи необходимо отличать от болезни Ауески, шотландского энцефаломиелита, висны-маеди, нервной формы листериоза, наличия эктопаразитов (чесотки), ценуроза, аденоматоза и отравления химическими или растительными ядами.

В отличие от скрепи болезнь Ауески является высококонтагиозным заболеванием, поражающим все виды животных и характеризующимся высокой лихорадкой, острым течением и быстрым развитием клинических признаков. На вскрытии обнаруживают гиперемию и геморрагии на слизистых оболочках верхних дыхательных путей, острый катар с кровоизлияниями в пищеварительном тракте, отек и кровоизлияния в головном мозге, лимфоцитарный энцефалит.

При висне-маеди отмечают паралич скелетной мускулатуры, отсутствие расчесов, наличие демиелинизирующего менингоэнцефалита и интерстициальной пневмонии. Шотландский энцефаломиелит является трансмиссивным заболеванием, сопровождаясь высокой лихорадкой и развитием диффузного лимфоцитарного энцефаломиелита.

При листериозе обнаруживают острое течение, гнойный энцефалит и лихорадку. Бактериологическим исследованием выделяют возбудителя болезни [56,19,21].

**ИММУНИТЕТ** не изучен.

**СПЕЦИФИЧЕСКАЯ ПРОФИЛАКТИКА** отсутствует.

**ЛЕЧЕНИЕ** не разработано.

## **МЕРЫ БОРЬБЫ**

При прионных болезнях (скрепи) у животных инкубационный период длится несколько лет. Решение проблемы еще более затруднено из-за особенностей структуры и свойств возбудителя и влияния генотипа хозяина на возникновение заболевания.

Профилактические мероприятия должны быть направлены на недопущение контакта животных неблагополучных и благополучных отар. В случае по-

явления в хозяйстве скрепи, проводят жесткую выбраковку с последующим убоем всех больных и подозреваемых в заболевании животных. В США практикуют после гистологического подтверждения диагноза наложение карантина и убой всех животных в отаре. В России, где обнаруживают скрепи, все поголовье животных подлежит полному уничтожению. Подвергаются к убою овцы всех возрастов с неблагополучной отары при положительном диагнозе, вместе с этим уничтожаются субпродукты убоя, проводится жесткая дезинфекция и устанавливается длительное время ограничения ввоза в данное хозяйство новых овец. В России лабораторный мониторинг по скрепи допускается в соотношении на 5 млн овец, не менее 300 положительных проб в год [1,11,24,27,31,34,48,50].

При заболевании животных прионными болезнями необходимо:

- 1) подвергать к убою и промышленной переработке все поголовье животных в неблагополучных отарах по прионным болезням;
- 2) своевременно дезинфицировать помещение, оборудование и инвентарь;
- 3) строго проводить карантинные и ветеринарно-санитарные мероприятия согласно ветеринарному законодательству;
- 4) приостановить перемещение животных на ферме в течение года;
- 5) завозить животных для разведения строго с благополучных отар по инфекционным болезням;
- 6) проводить индивидуальную идентификацию всех животных с записью необходимых деталей;
- 7) приобретать племенных животных с известным PrP<sup>c</sup>-генотипом и благополучных по скрепи районов, предпочтительно в определенном возрасте;
- 8) собирать и уничтожать последа после окота;
- 9) отказаться от использования неблагополучных скотопомещений и загонов для ягнят;
- 10) своевременно менять площадки для кормления, содержания и пастбища для ягнят.

Согласно ветеринарному законодательству ЕС, стада овец признают свободными от скрепи, если заболевание не регистрируется в течение 6 лет [1,5,9,11,24,25,27,31,34,48,50].

## БИБЛИОГРАФИЯ

1. Архангельский, И.И. Некоторые вопросы профилактики инфекционных заболеваний сельхоз животных / И.И.Архангельский // Сельское хозяйство Узбекистана. – 1954. – №2. – С.73–76.
2. Вирусные болезни животных / В. Н. Сюрин [и др.]. – Москва: ВНИТИБП, 1998. – 928 с.
3. Гребенникова, Т.В. / Метод полимеразной цепной реакции (ПЦР) в диагностике инфекционных заболеваний / Т. В. Гребенникова // Микробиология / под ред. А.С. Лабинской и В.Г. Жуховицкого. – Москва, 2004. – С. 240–242.
4. Забережный, А.Д. / Применение молекулярных методов в диагностике и профилактике вирусных болезней / А. Д. Забережный, Т. В. Гребенникова // Материалы Всероссийского совещания-семинара директоров ветеринарных лабораторий субъектов Российской Федерации, Брянск, 1–4 ноября 2004. – Брянск, 2004. –С. 83.
5. Инфекционная патология животных : в 2 т. Т. I / ред. А. Я. Самуйленко [и др.]. – Москва : Академкнига, 2006. – 1911 с.
6. Коромыслов, Г. Ф. Висна-маеди у овец романовской породы / Г. Ф. Коромыслов, Ю. Д. Караваев, Б. Ф. Шуляк // Бюллетень ВИЭВ. – Москва, 1984. – Вып. 55. – С. 64.
7. Кувшинов, В. Л. Патоморфологические изменения, некоторые вопросы патогенеза и диагностика висна-мэди овец : автореферат дис. ... канд. ветеринарных наук : 16.00.02 / В. Л. Кувшинов ; Всесоюзный научно-исследовательский институт экспериментальной ветеринарии ВАСХ-НИЛ. – Москва, 1987. – 18 с.
8. Кувшинов, В. Л. Висна овец романовской породы: гистологические изменения головного мозга / В. Л. Кувшинов, М. А. Смирнов // Российский ветеринарный журнал. – 2009. – № 1. – С. 38–41.
9. Мурзалиев, И. Дж. Аденовирусные инфекции животных : монография / И. Дж. Мурзалиев. – Бишкек : ДЭМИ, 2008. – 200 с.
10. Мурзалиев, И. Дж. Вирусные пневмоэнтериты овец / И. Дж. Мурзалиев, В. С. Прудников. – Бишкек : ДЭМИ, 2019. – 226 с.
11. Мурзалиев, И. Дж. Пневмовирусные инфекции овец и коз : монография / И. Дж. Мурзалиев. – Бишкек : ДЭМИ, 2017. – 202 с.
12. Мурзалиев, И. Дж. Распространенность аденовирусной инфекции овец в Кыргызской Республике : монография / И. Дж. Мурзалиев. – Бишкек : Алтын Тамга, 2004.– 105 с.
13. Мурзалиев, И. Дж. Этиология пневмовирусных инфекций у овец / И. Дж. Мурзалиев // Ветеринария и кормление. –2008. – № 3. – С. 26–27.
14. Мурзалиев, И. Дж. Значение развития овцеводства/ И. Дж. Мурзалиев // Наше сельское хозяйство. – 2019.– № 16.– С. 98–101.
15. Мурзалиев, И. Дж. Иммуноморфогенез у овец при ассоциированном течении респираторных вирусных инфекций / И. Дж. Мурзалиев, В. С.

- Прудников // Овцы, козы, шерстное дело. – 2011.– № 1 – С. 74–78.
16. Мурзалиев, И. Дж. Клинические и патоморфологические изменения у ягнят экспериментально зараженных моно- и в ассоциации вирусами ПГ-3, РСИ, АДВ и пастереллами / И. Дж. Мурзалиев, В. С. Прудников // Современные научно-практические достижения в ветеринарии : сборник статей Международной научной конференции, посвященный 80-летию Вятской государственной сельскохозяйственной академии. – Киров, 2010. – Вып. 1. – С. 127–130.
  17. Респираторные заболевания овец / Н. И. Писаренко [и др.] // Болезни овец в Ставропольском крае : сборник статей / Ставропольская научно-исследовательская ветеринарная станция. – Ставрополь : Ставропольская правда, 1989. – С. 52–61.
  18. Мурзалиев, И. Дж. Технологические основы содержания овец и выращивания ягнят / И. Дж. Мурзалиев // Овцы козы шерстяное дело. – 2011.– №1.– С. 58–60.
  19. Митров, Д. Серолошкадијфгностика на маеди-висна (MVV) кајовци и артритис и енцефалитис (CAEV) кајкози во Република Македонија / Д. Митров, И. Налетоски, С. Ацевски // Мак. Вет. Прег. – 2009. – № 32(2). – С. 5–10.
  20. Митрофанов, В. М. Новое вирусное легочное заболевание овец / В. М. Митрофанов, В. М. Стешенко, Н. М. Ярцев ; Киргизский сельскохозяйственный институт им. К. И. Скрябина. – Фрунзе, 1971. – 41 с.
  21. Патоморфологическая диагностика новых и малоизученных болезней животных / В. С. Прудников [и др.] ; ред. В. С. Прудников ; Витебская государственная академия ветеринарной медицины, Белорусский научно-исследовательский институт экспериментальной ветеринарии. – Минск, 2002. – 112 с.
  22. Прудников, В. С. Патоморфологическая диагностика болезней лошадей и мелкого рогатого скота : учебное пособие / В. С. Прудников, Б. Л. Белкин ; Орловский государственный аграрный университет им. Н. В. Парахина. – Орел : Орловский ГАУ, 2016. – 242 с.
  23. Патоморфологическая диагностика малоизученных и тропических болезней животных : справочное пособие / В. С. Прудников [и др.] ; Витебская государственная академия ветеринарной медицины. – Витебск : УО ВГАВМ, 2007. – 131 с.
  24. Прудников, В. С. Аденовирусная инфекция овец (патоморфология, диагностика, лечение и профилактика) / В. С. Прудников, И. Дж. Мурзалиев, Н. О. Лазовская // Ученые записки учреждения образования «Витебская ордена «Знак Почета» государственная академия ветеринарной медицины» : научно-практический журнал. – Витебск, 2017. – Т. 53, вып. 4. – С. 36–38.
  25. Шуляк, Б. Ф. Висна-мэди у овец романовской породы (этиология, распространение и диагностика) : дис. ... канд. ветеринарных наук : 16.00.03 / Б. Ф. Шуляк ; Всесоюзный научно-исследовательский институт экспе-

- риментальной ветеринарии ВАСХНИЛ. – Москва, 1985. – 212 с.
26. Ярцев, Н. М. Патоморфология прогрессирующего продуктивного межточного пульмонита овец : автореф. дис. ... канд. ветеринарных наук : 16.801 / Н. М. Ярцев ; Киргизский сельскохозяйственный институт им. К. И. Скрябина. – Фрунзе, 1972. – 18 с.
  27. Somerville, R. A. TSE agent strains and PrP: reconciling structure and function / R. A. Somerville // Trends: journal. – 2002. – Vol. 27, № 12. – P. 606–612.
  28. Aguzzi, A. Unraveling prion strains with cell biology and organic chemistry / A. Aguzzi // Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America: journal. – 2008. – Vol. 105, № 1. – P. 11–12.
  29. Masel, J. Quantifying the kinetic parameters of prion replication / J. Masel, V. A. Jansen, M. A. Nowak // Biophysical Chemistry. – 1999. – Vol. 77, № 2–3. – P. 139–152.
  30. Prusiner, S.B. Prions / S. B. Prusiner // Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America: journal. – 1998. – Vol. 95, № 23. – P. 13363–13383.
  31. Krull, Ira S. Prions and mad cow disease / Ira S. Krull, Nunnally K. Brian. – New York : Marcel Dekker, 2004. – P. 6.
  32. Cellular prion protein mediates impairment of synaptic plasticity by amyloid-beta oligomers / J. Laurén [et al.] // Nature : journal. – 2009. – Vol. 457, № 7233. – P. 1128–1132. – P. 298.
  33. Chernoff, Y.O. Are there prions in plants? / Y. O. Chernoff // Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America : journal. – 2016. – Vol. 113, № 22. – P. 6097–6099.
  34. Luminidependens (LD) is an Arabidopsis protein with prion behavior / S. Chakrabortee [et al.] // Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America. – 2016. – Vol. 113, № 21. – P. 6065–6070.
  35. Does the agent of scrapie replicate without nucleic acid? / T. Alper [et al.] // Nature : journal. – 1967. – Vol. 214, № 5090. – P. 764–766.
  36. Priola, S.A. Biomedicine. A view from the top-prion diseases from 10,000 feet / S. A. Priola, B. Chesebro, B. Caughey // Science : journal. – 2003. – Vol. 300, № 5621. – P. 917–919.
  37. De novo generation of infectious prions in vitro produces a new disease phenotype / M. A. Barria [et al.] // PLoS Pathog. – 2009. – Вып. 5 (5). – P. 17–19.
  38. Cellular prion protein: from physiology to pathology / S. Yusa [et al.] // Viruses. – 2012. – Vol. 4, № 11. – P. 3109–3131.
  39. Molecular evolution of the mammalian prion protein / T. Rhee [et al.] // Mol Biol Evol. – 2003. – Т. 20, вып. 1. – P. 111–121.
  40. NMR structure of the mouse prion protein domain PrP (121–231) / R. Riek [et al.] // Nature. – 1996. – Vol. 382, № 6587. – P. 180–182.
  41. The prion protein: Structural features and related toxic peptides / L. Ronga [et al.] // Chem Biol Drug Des. – 2006. – Т. 68, вып. 3. – P. 139–147.
  42. A transmembrane form of the prion protein in neurodegenerative disease / R.

- S. Hegde [et al.] // *Science : journal.* – 1998. – Vol. 279, № 5352. – P. 827–834.
43. Cell death and autophagy in prion diseases (transmissible spongiform encephalopathies) / P. P. Liberski [et al.] // *Folia Neuropathol.* – 2008. – № 46(1). – P. 1–25.
  44. The cellular prion protein binds copper in vivo / D. R. Brown [et al.] // *Nature.* – 1997. – Vol. 390, № 6661. – P. 684–687.
  45. Regulation of embryonic cell adhesion by the prion protein / E. Málaga-Trillo [et al.] // *PLOS Biology : journal / Weissmann, Charles.* – 2009. – Vol. 7, № 3. – P. 53–55.
  46. Cellular aspects of prion replication in vitro / A. Grassmann [et al.] // *Viruses.* – 2013. – Вып. 5 (1). – P. 374–405.
  47. Structural clues to prion replication / F. E. Cohen [et al.] // *Science.* – 1994. – Vol. 265, № 5178. – P. 530–531.
  48. Eigen, M. Prionics or the kinetic basis of prion diseases / M. Eigen // *Biophysical Chemistry.* – 1996. – Т. 63, № 1. – P. 11–18.
  49. Proteinase-resistant prion protein accumulation in syrian-hamster brain correlates with regional pathology and scrapie infectivity / K. Jendroska [et al.] // *Neurology : journal.* – Wolters Kluwer. – 1991. – Vol. 41, № 9. – P. 1482–1490.
  50. Beekes, M. Sequential appearance and accumulation of pathognomonic markers in the central nervous system of hamsters orally infected with scrapie / M. Beekes, E. Baldauf, H. Diringer // *Journal of General Virology : journal.* – Microbiology Society. – 1996. – Vol. 77, № 8. – P. 1925–1934.
  51. Prion protein structure and scrapie replication: theoretical, spectroscopic, and genetic investigations / P. Bamorough [et al.] // *Cold Spring Harbor Symposium on Quantitative Biology : journal.* – 1996. – Vol. 61. – P. 495–509.

## СОДЕРЖАНИЕ

Введение	3
Скрепи	4
Историческая справка и таксономия	4
Возбудитель	5
Эпизоотология	10
Патогенез	13
Симптоматика и течение	14
Патологоанатомические изменения	16
Диагноз	17
Дифференциальный диагноз	18
Иммунитет, специфическая профилактика и лечение	18
Меры борьбы	18
Библиография	20



## КАФЕДРА ЗООЛОГИИ

Кафедра зоологии организована в 1926 году и была самостоятельной кафедрой. С 1952 по 1969 год она входила в состав кафедры паразитологии отдельным курсом, а с сентября 1969 года и по настоящее время является самостоятельной кафедрой УО «Витебская ордена «Знак Почета» государственная академия ветеринарной медицины».

На кафедре в разное время работали видные ученые – профессора: Шлиттер А.А, Завадский А.М., доценты Радкевич А.И., Артюх Е.С., Зехнов М.И. В настоящее время на кафедре работают 10 сотрудников, из них 2 доцента, 4 старших преподавателя, 1 ассистент и 3 лаборанта. С 1998 по 2008 год заведующим кафедрой был доцент, кандидат ветеринарных наук Олехнович Н.И. С сентября 2018 года кафедрой зоологии заведует доктор ветеринарных наук, профессор Мурзалиев И.Дж.

Кафедра расположена в учебно-лабораторном корпусе Витебской государственной академии ветеринарной медицины и имеет 3 практикума, научно-исследовательскую лабораторию, учебно-методический кабинет, музей. Кафедра оснащена всеми необходимыми средствами, микро- и макропрепаратами, наглядным материалом и учебно-методическими пособиями для обеспечения и проведения учебных занятий на высоком методическом уровне с применением современных передовых технологий преподавания. С этой целью также используются обучающие и контролирующие знания студентов компьютерные программы.

Научно-исследовательская работа при кафедре проводится по многим направлениям и ориентирована на решение проблемных вопросов биологии, паразитологии и экологии. В настоящее время изучаются экологические проблемы получения продукции животноводства высокого качества и безопасной для человека; ассоциативные паразитозы желудочно-кишечного тракта свиней, диких хищных, отодектоз плотоядных животных и меры борьбы с ними. По результатам научных исследований сотрудниками кафедры опубликовано свыше 700 научных работ, в том числе 15 монографий.

Сотрудники кафедры являются авторами и соавторами учебников «Сельскохозяйственная экология», «Зоология», «Практикума по зоологии» и «Практикума по паразитологии», «Общая и ветеринарная экология». Кафедра проводит большую пропагандистскую и воспитательную работу со студентами и школьниками по вопросам экологии и охраны окружающей среды.

Уделяется серьезное внимание научно-исследовательской работе со студентами, которые занимаются в научном обществе по зоологии, биологии и экологии. Студенты докладывают результаты своих научных исследований на студенческих научных конференциях и выполняют дипломные работы. Многие научные разработки студентов рекомендованы государственной экзаменационной комиссией для внедрения в производство.

***По всем интересующим вопросам обращаться по тел.:  
8(0212) 33-16-27***

## **УЧРЕЖДЕНИЕ ОБРАЗОВАНИЯ «ВИТЕБСКАЯ ОРДЕНА «ЗНАК ПОЧЕТА» ГОСУДАРСТВЕННАЯ АКАДЕМИЯ ВЕТЕРИНАРНОЙ МЕДИЦИНЫ»**

Витебская ордена «Знак Почета» государственная академия ветеринарной медицины является старейшим учебным заведением в Республике Беларусь, ведущим подготовку врачей ветеринарной медицины, ветеринарно-санитарных врачей, провизоров ветеринарной медицины и зооинженеров.

Вуз представляет собой академический городок, расположенный в центре города на 17 гектарах земли, включающий в себя единый архитектурный комплекс учебных корпусов, клиник, научных лабораторий, библиотеки, студенческих общежитий, спортивного комплекса, Дома культуры, столовой и кафе, профилактория для оздоровления студентов. В составе академии 4 факультета: ветеринарной медицины; биотехнологический; повышения квалификации и переподготовки кадров агропромышленного комплекса; международных связей, профориентации и довузовской подготовки. В ее структуру также входят Аграрный колледж УО ВГАВМ (п. Лужесно, Витебский район), филиалы в г. Речице Гомельской области и в г. Пинске Брестской области, первый в системе аграрного образования НИИ прикладной ветеринарной медицины и биотехнологии (НИИ ПВМ и Б).

В настоящее время в академии обучается более 4 тысяч студентов, как из Республики Беларусь, так и из стран ближнего и дальнего зарубежья. Учебный процесс обеспечивают 324 преподавателя. Среди них 180 кандидатов, 30 докторов наук и 21 профессор.

Помимо того, академия ведет подготовку научно-педагогических кадров высшей квалификации (кандидатов и докторов наук), переподготовку и повышение квалификации руководящих кадров и специалистов агропромышленного комплекса, преподавателей средних специальных сельскохозяйственных учебных заведений.

Научные изыскания и разработки выполняются учеными академии на базе Научно-исследовательского института прикладной ветеринарной медицины и биотехнологии. В его состав входит 2 отдела: научно-исследовательских экспертиз (с лабораторией биотехнологии и лабораторией контроля качества кормов); научно-консультативный.

Располагая современной исследовательской базой, научно-исследовательский институт выполняет широкий спектр фундаментальных и прикладных исследований, осуществляет анализ всех видов биологического материала и ветеринарных препаратов, кормов и кормовых добавок, что позволяет с помощью самых современных методов выполнять государственные тематики и заказы, а также на более высоком качественном уровне оказывать услуги предприятиям агропромышленного комплекса. Активное выполнение научных исследований позволило получить сертификат об аккредитации академии Национальной академией наук Беларуси и Государственным комитетом по науке и технологиям Республики Беларусь в качестве научной организации. Для проведения данных исследований отдел научно-исследовательских экспертиз аккредитован в Национальной системе аккредитации в соответствии с требованиями стандарта СТБ ИСО/МЭК 17025.

Обладая большим интеллектуальным потенциалом, уникальной учебной и лабораторной базой, вуз готовит специалистов в соответствии с европейскими стандартами, является ведущим высшим учебным заведением в отрасли и имеет сертифицированную систему менеджмента качества, соответствующую требованиям ISO 9001 в национальной системе (СТБ ISO 9001 – 2015).

**[www.vsavm.by](http://www.vsavm.by)**

210026, Республика Беларусь, г. Витебск, ул. 1-я Доватора, 7/11, факс (0212) 51-68-38, тел. 33-16-29 (факультет международных связей, профориентации и довузовской подготовки); 33-16-17 (НИИ ПВМ и Б); E-mail: [vsavmpriem@mail.ru](mailto:vsavmpriem@mail.ru).

Учебное издание

**Мурзалиев Илимбек Джолдошбекович,  
Одинцова Оксана Геннадьевна**

## **СКРЕПИ ОВЕЦ**

Учебно-методическое пособие

Ответственный за выпуск И.Дж. Мурзалиев  
Технический редактор О. В. Луговая  
Компьютерный набор О. Г. Одинцова  
Компьютерная верстка и корректор Е. В. Морозова

Подписано в печать 01.06.2020. Формат 60×84 1/16.  
Бумага офсетная. Ризография.  
Усл. печ. л. 1,75. Уч.-изд. л. 1,48. Тираж 100 экз. Заказ 2047.

Издатель и полиграфическое исполнение:  
учреждение образования «Витебская ордена «Знак Почета»  
государственная академия ветеринарной медицины».  
Свидетельство о государственной регистрации издателя, изготовителя,  
распространителя печатных изданий № 1/ 362 от 13.06.2014.

ЛП №: 02330/470 от 01.10.2014 г.  
Ул. 1-я Доватора, 7/11, 210026, г. Витебск.  
Тел.: (0212) 51-75-71.  
E-mail: rio\_vsavm@tut.by  
<http://www.vsavm.by>