Федеральное агентство по образованию

Государственное образовательное учреждение высшего профессионального образования

Московский государственный университет прикладной биотехнологии

Ветеринарно-санитарный факультет

Кафедра ветеринарно-санитарной экспертизы

Курсовая работа по патологической анатомии сельскохозяйственных животных

На тему: Патологическая анатомия ящура

Выполнил:

студент 4 курса 9 группы

Егоров Петр

Москва 2006

Содержание

Введение

1. Возбудитель ящура и его характеристика

2. Клинические признаки заболевания

3. Патогенез

4. Патологоанатомические изменения

4.1 Макрокартина

4.2 Микрокартина

4.3 Дифференциальная морфология

5. Эпизоотология

6. Диагностика

7. Иммунитет и специфическая профилактика

8. Ветеринарно-санитарная экспертиза

Заключение

Список использованной литературы

Введение

Ящур – остро протекающая высококонтагиозная вирусная болезнь домашних и диких парнокопытных животных, характеризующиеся лихорадкой и афтозными поражениями слизистой оболочки ротовой полости, бесшерстных участков кожи головы, вымени, венчика, межкопытцевой щели и сопровождающаяся нарушением движения; у молодых животных – поражением миокарда и скелетных мышц. Иногда ящуром болеют люди. Ящур подлежит обязательной регистрации как особо опасное заболевание.

В последние годы ветеринарная наука и практика достигли значительных успехов в профилактике и борьбе с инфекционными заболеваниями сельскохозяйственных животных и птиц. Однако, некоторые инфекционные болезни все еще периодически наносят значительный экономический ущерб скотоводству, одним из таких заболеваний является ящур.

Особое внимание уделяется исследованиям, проводимым в следующих направлениях: молекулярная структура белковой оболочки и генома вируса, функции вирусных полипептидов, транслируемых и регуляторных участков генома; эпитопная структура иммуногенного полипептида и капсида; получение набора моноклональных антител и их использование для диагностических и иммунохимических исследований; получение вакцин нового поколения – синтетических и генно-инженерных посредством технологии рекомбинантных молекул ДНК; получение эффективных вакцин из инактивированного вируса для защиты свиней; штаммоспецифическая идентификация эпизоотических штаммов вируса; патогенез, эпизоотология и экономическое обоснование выбора стратегии борьбы с ящуром. Исследования по иммунологии позволили совершенствовать защитные препараты и систему вакцинопрофилактики, особенно самого уязвимого звена – молодняка.

1. Возбудитель ящура и его характеристика

Вирус открыт Леффлером и др. в 1898 г. Он относится к семейству Picornaviridae, роду Aphtovirus.

Морфология и химический состав. ВЯ представляет собой небольшую частицу, состоящую из одноцепочной линейной молекулы РНК (мол.м. 2,8-108), заключенную в белковую оболочку, состоящую, главным образом, из четырех белков VР1, 2, 3 и 4. Вирионная РНК является инфекционной и имеет ту же полярность, что и РНК в инфицированной клетке. По аналогии с другими пикорновирусами считается, что с нее транслируется один крупный белок. Этот полипротеин затем быстро расщепляется с образованием четырех полипептидов-предшественников, которые являются первичными полипептидами, обнаруживаемыми в инфицированных клетках. Предшественники, в свою очередь, расщепляются с образованием более стабильных структурных и неструктурных полипептидов вируса. В вирусинфицированных клетках накапливается 6 неструктурных полипептидов. Только для одного из них - VР56а - определена функция, а именно - он является РНК-зависимой РНК-полимеразой. РНК реплицируется с помощью этой полимеразы, по-видимому, сначала синтезируется комплементарная РНК, с которой затем копируется новая вирионная РНК. Вирионы представляют собой мелкие частицы икосаэдрической формы диаметром 23-25 нм, мол.м. 7-106 Д. Они состоят из внутренней части, представленной РНК, и белковой оболочки (капсида), которая состоит из 32 структурных компонентов (капсомеров), расположенных в кубической симметрии. В вирионе содержится приблизительно 31,5% РНК и 68,5% белка. Он обладает суммарным отрицательным зарядом различной величины.

ВЯ состоит из однонитевой (+1 РНК), заключенной в белковый капсид, который состоит из 4-х структурных белков: VР1, VР2, VРЗ и VР4. Основным антигенным белком является VР1. Оптимизированы условия кристаллизации ВЯ типов А22, О и Азия1. Получены совершенные монокристаллы, пригодные для установления пространственной структуры вируса разрешением 3,5А. Выражены кристаллы ВЯ серотипов О, А и С (шт. 0, К, А1061, А221 rag 24/64, А24 и С). Полученные кристаллы оказались пригодны для рентгеноструктурного анализа с разрешением 2,6-3,5А.

Изменение вирулентности штаммов различных вспышек хорошо известно, но также сообщалось и о различиях между изолятами из одной и той же вспышки. Легкость, с которой вирулентные вирусы могут быть аттенуированы путем пассажей на лабораторных животных (мыши, кролики, КЭ) или в культуре клеток или путем обработки in vitro также рассматривается как отражение изменчивости вируса.

Различают 7 АГ типов вируса, которые раньше определяли путем теста перекрестной защиты, а сейчас с помощью серологических реакций. АГ изменчивость происходит внутри типов, главным образом, в результате процесса ступенчатого "дрейфа", часто приводящего к непрерывному спектру без четкого разделения на отдельные подтипы. Вначале с помощью КС теста было идентифицировано 60 подтипов, но с проверкой новых штаммов проблема дифференциации изолятов стала настолько сложной, что от субтипирования новых изолятов фактически отказались. Показано, что миотропный №4 и аттенуированный №645 вариант ВЯ отличаются от исходного вакцинного штамма по первичной структуре капсидных белков. Не исключена возможность того, что изменение биологических свойств вируса связано с этими структурными особенностями.

Вирионные полипептиды (VР1, 2, 3 и 4) изменяются с различной скоростью: VР1 и З изменяются очень быстро, тогда как VР4 почти не изменяется. В отобранных 70 изолятах, представляющих все 7 серотипов, 69 имели один и тот же МР4. Промежуточное положение занимает и является наиболее удобным для получения эволюционных взаимосвязей - VР2.

Устойчивость. ВЯ устойчив к эфиру, хлороформу, 4-хлористому углероду, фреону, ацетону, но быстро инактивируется при рН 6 и ниже. Вирус наиболее стабилен при рН 7-7,5. Сдвиги его, как в кислую, так и в щелочную стороны, ведут к изменению свойств вируса. Известь, хлорная известь, креолин, крезол, фенол, сулема убивают вирус лишь через несколько часов воздействия; р-ры щелочей (2%-ные) - за 10 мин.; формальдегид в концентрации 0,009% инактивирует 90% вируса при 4°С за 1 сут. Устойчивость вируса при раз-личных температурах зависит от штамма, субстрата, степени очистки и других факторов, Высокая температура губительно действует на вирус: 90% вируса теряют активность при 64°С и рН 7,5 в течение 3 с; при 49°С - за 1 ч; при 37°С - за 21 ч. Он сравнительно устойчив к влиянию факторов внешней среды. В обрывках эпителиальных стенок афт сохраняет вирулентность 67 дн. Афтозная лимфа, содержащая ВЯ, инактивируется при 31°С за 24 ч. Полную инактивацию вируса типа О в молоке наблюдали при температуре от 66 до 78°С через 40 с. Некоторые штаммы вируса более терморезистентностны. Так, в Пакистане выделен полевой изолят, который даже при прогревании до 80°С в течение 30 мин сохранял инфекционность. ВЯ в определенных условиях обладает устойчивостью к многократному воздействию низких температур. Устойчивость значительно возрастает при внесении в вирусную суспензию компонентов защитной среды.

Низкие температуры консервируют вирус, при -70°С он сохраняет свои биологические свойства в течение нескольких лет, в навозной жиже - 39 дн, в сточных водах - до 103 дн. На поверхности стогов сена вирус выживает летом один день, в сентябре - 3-6, в октябре -10 дн, внутри стогов погибает через месяц, зимой же только через 7 мес. Лучшими дезинфицирующими средствами являются 2%-е или 3%-е горячие р-ры NаОН и 1%-й р-р формальдегида. В 50%-м р-ре глицерина на фосфатном буфере (рН 7,2) при 4-8°С вируссодержащий материал сохраняет инфекционность 40 дн. Данный консервант широко используют при пересылке материала в лабораторию. Вирус хорошо сохраняется в лиофилизированном виде. В непроваренных изделиях, приготовленных из мяса свиней, убитых в период генерализации инфекции, вирус разрушался: в окороках в течение 112-119 дн, в лопаточном жире -155-169, в костном мозге - 169-179, в жире окорока - 176-183, в беконе - 183-190 дн. Выживание вируса в различных колбасах не превышает 56 дн. Вирус сохранялся более длительно в жире, чем в мясе. Некоторые штаммы вируса чувствительны к действию протеаз. К веществам, инактивирующим вирус с сохранением его АГ-свойств, относятся формальдегид, этиленимин, глицилальдегид. Трипсин вызывает избирательное расщепление структуры полипептида VР1.

Взаимодействие ВЯ с гомологичными АТ сопровождается образованием агрегатов, что приводит к уменьшению титра вируса на 3-4 порядка против исходного значения без видимых деструктивных изменений в структуре вирусных частиц. Устойчивость вируса зависит от сохранения его электрического заряда как базового свойства вируса. Разработан комплексный метод получения из суспензий нативного и инактивированного ВЯ концентрированных препаратов в обезвоженном порошкообразном состоянии, в составе которых вирус сохраняет свои биологические свойства несколько лет.

Антигенная структура. Капсид построен из 4 основных полипептидов (VР1, VР2, VРЗ, VP4). В зрелом вирионе содержится около 60 молекул каждого полипептида. Кроме 4-х главных полипептидов, обычно обнаруживают один минорный капсидный полипептид (одна или несколько молекул или вирион) и небольшой полипептид VРg. На поверхности ВЯ обнаружено 3 участка нейтрализации. Один выявлен только на интактных вирионах (140S), 2-й - на инактивированных вирионах и субъединицах (12S) и 3-й - на 140S и 12S-структурах и полипептиде VР1. Один из участков нейтрализации, по-видимому, ответственен за взаимодействие вируса с клеточными рецепторами. Главный антигенный сайт ВЯ это участок, соответствующий 141-160 аминокислотным остаткам белка VР1, образующий петлю G-Н, выступающую на поверхности.

Кроме 140S (полные вирионы), обнаружены 75S-капсиды, по размеру и форме подобные вирионам, но не содержащие РНК; белковые субъединицы 12S-14S и Viа-антиген - термолабильный КС антиген, образующийся в тканях инфицированного организма или культуре клеток, но не является составной частью вируса. Он представляет собой РНК-репликазу. Viа-антиген пригоден для контроля сывороток КРС и свиней. Он появляется в культуре ВНК-21 на 8-й день после заражения.

Последовательность в участке 134-1158 ответственна за подтиповую специфичность, тогда как последняя определяется структурой обоих вариабельных участков. В РН могут участвовать 7 или даже 12 эпитопов. Все названные компоненты обладают анти-генными свойствами, но иммуногенными являются лишь 140S и 75S. Структурные частицы 12S содержат высококонсервативный белок, который выявляется монАТ одной специфичности. У 6 из 7 известных типов вируса за АГ специфичность ответственны 2 вариабельных участка, включающие аминокислотные остатки 42-60 и 134-158. Инфекционностью обладают лишь полные вирионы 140S.

Антигенная вариабельность и родство. В настоящее время известно 7 АГ типов ВЯ: А, 0, С, SАТ 1, SАТ 2, SАТ 3, и Азия 1. Внутри основных типов существуют варианты, или

подтипы, отличающиеся друг от друга. Тип А имеет 32 варианта, тип О - 11, тип С - 5, тип SАТ 1-7, тип SАТ 2-3. тип SАТ 3-4, тип Азия 1 - 2 варианта. Известны и другие штаммы вируса, отличающиеся от установленных вариантов. Вначале с помощью РСК было идентифицировано 60 подтипов, но с проверкой новых штаммов проблема дифференциации изолятов стала настолько сложной, что от субтипирования новых изолятов фактически отказались хотя и предложен тест постановки РСК для типирования вируса.

Антигенное разнообразие ВЯ обусловлено аминокислотными заменами вне главного АГ сайта. АГ сайты А и С, соответствующие петле G-Н и кортикостероидному участку, является иммунодоминантными VР1 ВЯ и, как полагают, индуцируют защитный эффект. Идентичность сайтов В и С может быть недостаточна для индукции перекрестной защиты. АГ типы и варианты, установленные в РСК, различаются и иммунологически. Гомологичные полипептиды в большинстве серотипов ВЯ оказались АГ родственны между собой и практически отличались от аналогичных полипептидов других пикорнавирусов. Эпитопы, расположенные в VР1, в отличие от эпитопов, расположенных в VР2, чувствительны к трипсину. Методом одномерного фингерпринтного анализа установлено сходство геномов эпизоотических шт. N1467, N1492, 1N496 и N0,194. Обнаружены некоторые отличия в длине наиболее крупного олигонуклеотида, устойчивого к расщеплению РНК-азой.

Локализация вируса. В инкубационный период от КРС вирус можно выделять из молока 7 дн и из спермы 4 дня до появления симптомов болезни. В период, когда болезнь выражена клинически, эпителий и жидкость везикул содержат большое количество вируса (более 108 ИД/г ткани или 1 мл афтозной жидкости). Аналогичные результаты получены и при исследовании больных свиней и овец. В слюне можно обнаружить еще до появления симптомов болезни в количестве 102-103'7 ЛД5о/мл, а в период проявления их - 104'3-10б ЛД5о/мл для мышат-сосунов. Большинство секретов и экскретов инфекционны 4-5 дн, а слюна - 11 дн. Независимо от способа экспериментального заражения (интраназально, внут-римышечно) овец ВЯ обнаруживали в органах дыхания и региональных лимфоузлах, при этом у больных животных наблюдали выделение вируса с пищеводно-глоточной и носовой слизью до 10 дн (срок наблюдения). В неблагополучном стаде всегда могут быть животные без признаков болезни, но выделяющие вирус со слюной.

Особенно опасны в этом отношении овцы, у которых ящур может протекать без симптомов болезни. Около 50% выздоровевшего КРС выделяют вирус 8 мес, некоторые - до 2 лет. Среди клинически выздоровевших овец 50% животных могут быть носителями вируса в течение 7 мес. У свиней персистентного носительства вируса не установлено. В стадах буйволов инфекцию в течение многих лет поддерживают вирусоносители и животные со скрытым течением инфекции.

Удалось показать, что ВЯ в хронически инфицированных культурах клеток (ГТТ, ПО, СПЭВ) может длительно персистировать, не вызывая ЦПД, причем культивирование клеток в тёчение ряда пассажей в присутствие гомологичной ящурной сыворотки не освобождает ее от персистенции. Латентную инфекцию удавалось обострить с помощью вируса герпеса.

Антигенная активность. В значительной степени варьирует в зависимости от типовой и вариантной принаддежности вируса. При испытании 3-валентной инактивированной вакцины было установлено, что АГ А22 в 30 раз более иммуногенен, чем АГ О1. АГ типа СЗ занимал промежуточное положение. Для создания одинакового защитного эффекта требовалось 220 нг АГ типа А. Область 140-160 капсидного белка VР1 ВЯ способна вызывать образование ВНА у КРС. Однако иммунизация животных синтетическими пептидами из этой области практически не защищает от заражения гомологичным вирусом. В организме естественно восприимчивых животных вирус индуцирует образование типоспецифических ВНА, КСА и ПА. Поверхностный структурный белок VР1 ответственен за образование ВНА, тогда как 3 других структурных белка (VР2, VРЗ, VР4) такой активностью не обладают. С помощью монАТ с различной эпитопной направленностью в конкурентном ИФА определяется удаленность эпитопов относительно друг друга.

В сыворотках естественно заболевших животных антитела можно обнаружить на 8-10-й день после появления клинических признаков с максимальным подъемом их титра на 16-21-й день. Затем титр КСА снижается, и к 3 мес их присутствие не устанавливают, в то время как ВНА сохраняются в крови реконвалесцентов до 24 мес. Резистентность переболевших животных к повторному заражению связана (коррелирует) с титром ВНА.

ВЯ обладает свойствами преципитиногена, поэтому РДП можно использовать для определения его типов и вариантов, изучения АГ структуры. Сыворотки крови животных-реконвалесцентов не теряют свою преципитирующую активность в течение 3 лет при 4°С.

Антигенный спектр отдельных вариантов ВЯ в пределах одного и того же типа различается по широте. Например, вариант О2 индуцирует АТ, эффективные как против гомологичного вируса О2, так и против О1. При этом АТ против О1 образуется больше, чем против варианта О2. Все варианты, относящиеся к типу А, индуцируют в значительной степени образование АТ и против гетерологичного варианта. При сравнительном изучении АГ активности 7 шт. ВЯ типа САТ1 установлено различия между ними как по общему уровню образования АТ, так и по вируснейтрализующей эффективности (по данным сероредукции бляшек). Наибольшую иммунную индукцию проявили шт. 5К, N96, N389 (13).

Экспериментальная инфекция. К экспериментальному заражению чувствительны как естественно восприимчивые, так и лабораторные животные: морские свинки, мышата-сосуны, новорожденные крольчата, котята и хомяки до 60-дн возраста. Адаптационные свойства эпизоотического ВЯ зависят от особенности штамма и системы культивирования. Наиболее быстро он адаптируется к однослойной культуре клеток почек телят, организму мышат и крольчат и более медленно - к переживающей ткани эпителия языка КРС. Культивирование вируса в развивающихся КЭ удается с большим трудом и лишь в отношении некоторых штаммов и после серии перемежающихся пассажей. У летучих мышей проявляются клинические признаки заболевания не ранее 7 дн, сходные с таковыми у белых мышей, с особенностями, присущими их строению. Гибель наступала на 9-11-й день.

Культивирование. ВЯ можно поддерживать серийными пассажами на естественно-восприимчивых животных (КРС, свиньях, овцах, козах), однако данный метод дорог и связан с опасностью выноса вируса за пределы учреждения. Поэтому чаще в лабораторных условиях стандартные и полевые штаммы вируса поддерживают на морских свинках, белых мышатах-сосунах, крольчатах и культуре ткани. Наиболее чувствительны к вирусу культура клеток первично-трипсинизированной почки коровы, овцы, свиньи и перевиваемой линии ВНК-21. ЦПД проявляется через 6 ч и достигает максимума к 18-24 ч после заражения. Изменения клеток сопровождаются нарушением межклеточных связей, конденсацией субстрата цитоплазмы, округлением клеток и распадом цитоплазмы. Вирус размножается в цитоплазме. В ядрах происходит укрупнение глыбок хроматина, расположение его вдоль ядерной мембраны, а затем пикноз или рексис ядра. ЦПД ВЯ развивается без образования включений и симпластов. ВЯ относится к вирусам с коротким циклом репродукции, поэтому клеточный монослой быстро разрушается и обычно через 24 ч клетки отторгаются от стекла. Следует иметь в виду, что длительное пассирование ВЯ на лабораторных (естественно-восприимчивых) животных, а также в культуре ткани ведет к аттенуации вируса (при сохранении исходной типовой принадлежности) и непригодности такого вируса в качестве производственного штамма при изготовлении инактивированной вакцины. Экспозиция клеток ВНК-21 в суспензии с рН 7,6-7,7 стандартизует их исходное состояние перед инфицированием ВЯ, но и повышает чувствительность клеток к различным типам вируса.

Вирус хорошо размножается в культуре клеток почек чувствительных животных, в культуре эксплантатов эпителия языка и рубца КРС и в некоторых перевиваемых линиях клеток: ВНК-21, JBRS-2, JFFA-3, СПЭВ и др. В культуре клеток вирус размножается, как правило, с выраженным ЦПД и накапливается в титре 107-108 ТЦД5о/мл. Соотношение инфекционных и физических частиц в культуральных препаратах вируса достигает 1:100-1:1000, что при высокой множественности заражения может обусловливать аутоинтерференцию. Присутствие глютамина (0,03%) и глюкозы (0,2%) в сбалансированном солевом р-ре обеспечивало высокое накопление ВЯ в клетках ВНК-21 (108БОЕ/мл).

Размножение ВЯ в культуре клеток - наиболее перспективный и широко применяющийся метод получения больших количеств вируса, необходимых при изготовлении диагностикумов, инактивированных и живых вакцин. При изготовлении инактивированной противоящурной вакцины вирус также культивируют в переживающей ткани эпителия языка здоровых животных по методу Френкеля.

2. Клинические признаки заболевания

У КРС и свиней в естественных условиях болезнь протекает остро и, как правило (у взрослых животных), доброкачественно. У КРС инкубационный период длится 1-3 дня, но может быть до 7-10 дн. Вначале отмечается ухудшение аппетита, вялая жвачка, повышенная саливация. Затем повышается температура тела (до 40,5-41,5°С), наступает угнетение, животное отказывается от корма, жвачка прекращается. На 2-3 день на внутренней поверхности верхней и нижней губ, на беззубом крае нижней челюсти, на языке и слизистой оболочке щек появляются афты. У некоторых животных афты образуются в области межкопытной щели и на вымени. Иногда поражаются все четыре конечности. Через 12-24 ч стенки афт разрываются и образуются свежие эрозии. В это время температура тела понижается до нормальной, наступает обильное слюнотечение. В результате чмокающих движений в углах рта появляется пенистая масса. Через 2-3 нед эрозии заживают. При поражении конечностей животные хромают и часто ложатся, а при поражении вымени отмечается болезненность при доении, иногда возникает мастит. На фоне острых респираторных инфекций, присущих многим комплексам по доращиванию молодняка КРС, развитие ящура протекает медленно с недостаточно выраженными клиническими признаками заболевания.

Необходимо отметить, что при массовом перезаражении коров при ручной дойке у животных наблюдается появление первичных афт сначала на сосках вымени, а затем в ротовой полости. При пастбищном содержании скота отмечено массовое поражение (афты и эрозии) венчика копыт, области межкопытной щели при единичных случаях поражения ротовой полости. Видимо, развитие клинического проявления болезни зависит от ворот инфекции. Наблюдаемые у коров аборты, тяжелые роды, задержание последа и различные послеродовые осложнения являются следствием размножения вируса в плаценте.

У телят ящур протекает в безафтозной форме с явлениями острого гастроэнтерита. При злокачественной форме ящур вначале протекает типично, но в стадии выздоровления, на 7-10-й день, внезапно наступает резкое ухудшение состояния животного, учащение пульса до 120-140 ударов/мин и 20-25% животных погибают от паралича сердца.

У свиней болезнь проявляется лихорадкой, угнетением, ухудшением аппетита. На коже конечностей, в области межкопытной щели, венчика и мякишей появляются красные болезненные припухлости, затем афты, которые, разрываясь, образуют эрозии. Заболевание конечностей сопровождается хромотой, иногда спадением копытец. Чаще афты появляются на сосках и редко - на слизистой ротовой полости. У взрослых свиней ящур длится 8-25 дн. У поросят-сосунов протекает в септической форме и в первые 2-3 дня болезни вызывает гибель 60-80% животных.

У овец инкубационный период продолжается 2-3 дня. Поражаются конечности в области венчика и межкопытной щели, реже - слизистая оболочка ротовой полости. У больных отмечают лихорадку, отказ от корма, прекращение жвачки, хромоту, угнетение. Больные животные отстают от стада, ложатся. Болезнь длится около 2 нед. У ягнят болезнь чаще проявляется гастроэнтеритом и нередко обусловливает гибель животных.

У коз клинические признаки болезни такие же, как и у овец. Довольно часто у них поражается вымя. Выздоровление наступает через 10-14 дн.

У оленей наблюдается понос, поражение слизистой оболочки ротовой полости и конечностей, часто осложняемое некробактериозом. Если не развиваются осложнения, животные выздоравливают через 10-12 дн.

3. Патогенез

Животные заражаются в основном алиментарным и респираторным путями. Вирус ящура обладает эпителиотропностью, поэтому адсорбируется и проникает в эпителиоциты, где размножается и вызывает образование первичных пузырьков (афт), обычно в ротовой или носовой полости. Состояние животного в этот период внешне мало изменяется, поэтому данную стадию болезни иногда и не замечают. Вторая фаза характеризуется проникновением вируса в лимфу и кровь, а затем во все органы и ткани с развитием вторичных афт в слизистой оболочке ротовой полости, рубца, в коже межкопытцевой щели, венчика, мякишей и молочной железы. Начало генерализации процесса обусловливает повышение температуры тела и другие клинические признаки болезни.

Лихорадка обычно сохраняется до появления вторичных афт, она способствует задержке размножения вируса в клетках и проявлению приспособительно-защитных механизмов организма. В ряде случаев, в частности у молодых животных, вирус проявляет миотропность и размножается в сердечной и скелетных мышцах, вызывая в них воспалительные и некротические процессы.

При отдельных эпизоотиях вирус может проявить пантропность и поражать многие органы, в том числе паренхиматозные, железы внутренней секреции, нервную систему. При проявлении мио- и пантропности вируса эпителиотропность его обычно снижается.

Вирус, проникнув в клетки эпидермиса, размножается в глубоких его слоях, вызывая водяночную дистрофию эпителиоцитов. Последние набухают, округляются, цитоплазма их становится мутной. Вокруг пикнотизированных ядер и в цитоплазме образуются вакуоли. По мере разжижения цитоплазмы клеток происходит их распад. В межклеточные пространства шиповидного слоя выпотевает серозный экссудат из гиперемированных сосудов сосочкового слоя. Все это приводит к формированию микроскопических пузырьков. В дальнейшем мелкие пузырьки сливаются в более крупные, видимые простым глазом.

Возникший пузырек (афта) состоит из свода, дна и содержимого. Свод афты образуют клетки рогового, блестящего, зернистого слоев и поверхностных частей шиповидного слоя. Дно афты ограничивается сосочковым слоем, который частично, особенно по верхушкам, лишен клеток росткового слоя, в то время как между сосочками могут сохраняться остатки цилиндрического слоя. Содержимое полости афты — серозная жидкость, иногда богатая фибрином, с измененными эпителиоцитами, полиморфно-ядерными лейкоцитами и отдельными эритроцитами. Иногда, особенно в рубце, к содержимому афт примешивается кровь. Эпителиоциты афт и окружающей ткани содержат большое количество вируса, что можно выявить при иммунофлюоресцентном исследовании соскобов афт.

Накопление серозного экссудата приводит из-за возрастающего давления и механических причин (прием пищи, жвачка) к истончению свода афты и его разрыву. Содержание афты выливается наружу, и на се месте образуется эрозия с ярко-красным дном и неровными краями. Вскоре эрозия покрывается желтовато-коричневой корочкой засохшего раневого экссудата, под которой происходит регенерация эпителия от сохранившихся островков росткового слоя дна эрозии, а также от ее краев. Заживление эрозией при благоприятных условиях наступает в течение 5—15 дней.

При осложнении афтозного процесса секундарной микрофлорой возникает гнойное воспаление с образованием язв, захватывающих не только собственно слизистую оболочку, но и мышечные волокна. Такие поражения заживают значительно медленнее посредством вторичного натяжения с образованием рубца.

4. Патологоанатомические изменения

4.1 Макрокартина

При доброкачественном течении ящура смертельные случаи среди больных животных крайне редки. У КРС характерными признаками являются афтозно-эрозионные поражения на слизистых оболочках ротовой полости и рубца, безволосых местах кожи носового зеркальца, губ, сосков вымени, венчика и области межкопытной щели. Крайне редко афты и эрозии образуются на коже вокруг ануса.

При злокачественном течении болезни наряду с афтозно-эрозионными поражениями изменения обнаруживают в сердечной и скелетной мускулатуре. Поражение миокарда главная причина летальных исходов. При внешнем осмотре сердца и на разрезе миокарда, особенно желудочков и межжелудочковой перегородки, находят множественные желто-серые очажки, пятна и полоски разной формы и величины. В скелетной мускулатуре спины, передних и задних конечностей (сгибатели и разгибатели пальцев, тазобедренная группа мышц), массетерах, мышцах языка, ножках диафрагмы и межреберных мышцах обнаруживают диффузные или очаговые дегенеративные поражения мышечных волокон, продолговатые студневидными желтоватыми инфильтратами.

Для тяжелого течения ящура характерно наличие геморрагического диатеза в виде кровоизлияний, которые локализуются на слизистых оболочках пищеварительного тракта, серозных оболочках, в паренхиме легких, почек, печени, головного и спинного мозга. В подкожной клетчатке, особенно в области подгрудка, межмышечной соединительной ткани, подслизистом слое стенки кишечника, средостении, выявляются ограниченные или диффузные серозные инфильтраты желтоватого цвета студневидного характера.

У других видов животных картина вскрытия, в основном, та же, что и у КРС, только у нее свои особенности в зависимости от места локализации инфекционного процесса.

Макроскопически афта представляет собой пузырек овальной или полушаровидной формы. Величина афт варьирует от мельчайших, с булавочную головку, до крупных, с куриное яйцо.

Афтозный процесс на конечностях развивается по тому же типу, что и в ротовой полости. Более медленное заживление эрозий на конечностях происходит вследствие механических воздействий и более частых осложнений вторичной микрофлорой. Результатом внедрения последней может быть гнойно-флегмонозное воспаление, иногда распространяющееся до запястного и скакательного суставов.

При возникновении афт в производящем слое эпидермиса копытец или вследствие перехода афтозного процесса с кожи межкопытцевой щели и мякишей часто отмечают пододерматит: гиперемию основы кожи, скопление серозного экссудата между основой кожи и роговой подошвой с отслоением последней, а в тяжелых случаях и спадение рогового башмака. Афтозный процесс на молочной железе нередко сочетается с серозно-катаральным, а при осложнении вторичной микрофлорой — с гнойным маститом. Из других органов более закономерны поражения сычуга и кишечника. В них находят катаральное и геморрагическое воспаление.

Ящур может протекать злокачественно со смертельным исходом, особенно у молодняка. Основные изменения при этом развиваются в сердечной и скелетных мышцах, в то время как афтозные поражения слабо выражены. Смертность при злокачественном ящуре может достигать среди молодняка 100% и является следствием сильных изменений и паралича сердца. Нередко взрослые животные при этом гибнут при кажущемся выздоровлении.

Изменения в сердечной и скелетных мышцах обычно очаговые, протекают по одному типу. Из мышц скелета чаще и больше поражается активная и массивная мускулатура: тазобедренная, плечевая, спины, межреберная, массеторы, мышцы языка, ножки диафрагмы. Измененные участки имеют вид рыбьего мяса. При попадании секундарной микрофлоры в этих местах возникают абсцессы, флегмоны, ихорозный распад тканей.

В сердце при внешнем осмотре и особенно на разрезе видны множественные сероватые или желтоватые очажки различной величины и формы. Наличие их в ряде случаев придает сердцу своеобразную полосчатую окраску, напоминающую шкуру тигра ("тигровое сердце"), Наиболее часто очаговые изменения находят в стенках левого и правого желудочка, в межжелудочковой перегородке и папиллярных мышцах.

При гистологическом исследовании в миокарде обнаруживают белковую и жировую дистрофии, зернисто-глыбчатый распад, восковидный некроз и лизис миоцитов в сочетании с клеточной пролиферацией со стороны интерстиция или без нее.

У переболевших животных длительное время сохраняются очаговые признаки частичной регенерации миоцитов, клеточные инфильтраты, очаги склероза и отложения солей извести на месте погибших миоцитов. Изменения в скелетных мышцах напоминают таковые в сердце.

Нередко при злокачественном ящуре, кроме поражения сердца и скелетных мышц, находят различные тяжелые изменения в паренхиматозных органах, железах внутренней секреции и нервной системе. В печени, почках и надпочечниках обнаруживают дистрофические процессы с гибелью клеток и их замещением соединительной тканью. В гипофизе могут быть клеточные пролифераты, а в щитовидной железе — признаки гипофункционального состояния.

В головном и спинном мозге при вскрытии отмечают гиперемию сосудов, кровоизлияния, отечность вещества и оболочек, при гистологическом исследовании — дистрофические изменения нервных клеток, а иногда и картину негнойного лимфоцитарного энцефаломиелита. Из других изменений возможны гиперплазия лимфатических узлов, особенно регионарных местам ящурных поражений, гиперемия, отек и воспаление легких, кровоизлияния на серозных и в слизистых оболочках.

При осложнении афтозного процесса вторичной микрофлорой возможно развитие сепсиса и септикопиемии. В литературе немало сообщений о наслоении или провоцировании вследствие заболевания ящуром различных инфекций: некробактериоза, колибактериоза, пастереллеза, стрептококкозов, гемоспоридиозов, микозов и т. п. В таких случаях смешанная болезнь, как правило, протекает в более тяжелой форме, сопровождается высокой смертностью и нередко затрудняет своевременную постановку правильного диагноза.

4.2 Микрокартина

Афта на слизистых оболочках представляет собой пузырек различной формы и величины. Гистогенез ее начинается с дегенеративных поражения клеток шиповидного слоя. Клетки набухают, округляются, а ядра пикнотизируются. В сосочковом слое подлежащей соединительной ткани в ответ на дистрофию клеток происходит расширение капилляров, отек и клеточная инфильтрация. Проникновение в толщу пораженных клеток и возникновению мелких внутриэпителиальных пузырьков.

По мере продолжения репродукции вируса в клетках шиповидного слоя и накопления серозного экссудата отмечают более обширные разрушения клеток и их дискомплексацию, слияние мелких пузырьков в один крупный и формирование афты. В связи с нарастающими воспалительными явлениями в сосочковом слое афта заполняется нейтрофильными лейкоцитами. Экссудат становится серозно-гнойным, а затем гнойным. Из-за механических причин и воспалительных процессов стенки афты надрываются и обнаруживается эрозия.

Очищение дефекта эпителия от продуктов некротического распада происходит на 5-7-е сут, а эрозионная поверхность полностью покрывается эпителием на 12-е сут. Восстанавливается дефект за счет размножения клеток базального слоя.

При осложнении пролиферативных процессов в местах эрозии вторичной микрофлорой развивается гнойное воспаление подлежащих тканей с образованием язвенных поражений. Они заживают посредством натяжения с формированием соединительнотканного рубца.

Афтозно-эрозионные поражения на коже протекают по тому же типу, что и на слизистых оболочках. Из-за более частых осложнений вторичной микрофлорой на конечностях в области межкопытной щели нередко развивается пододерматит с последующим отпадением рогового башмака, а в молочной железе - серозно-катаральный или гнойный мастит.

При злокачественном течении наряду с афтозно-эрозионными поражениями обнаруживают тяжелые дегенеративные изменения в сердечной и скелетной мускулатуре. Они развиваются одновременно с появлением афтозно-эрозионных поражений на слизистых оболочках. В пораженных участках миокарда гистологически отмечают дистрофическо-некрогические процессы в мышечных волокнах (белковая дистрофия, восковидный некроз, лизис, зернисто-глыбчатый распад), клеточно-пролиферативную реакцию со стороны интерстициальной ткани и явления расстройства кровообращения. Часто наблюдают отложение солей извести в пораженных мышечных волокнах. В начале развития воспалительного процесса в миокарде более выражен альтернативный, а в дальнейшем - пролиферативный компонент. Очаги некроза мышечных волокон сочетаются с участками частичного или полного замещения пораженных волокон клеточным инфильтратом и грануляционной тканью.

В скелетной мускулатуре встречаются дистрофические и некротические изменения мышечных волокон с реактивно-клеточными процессами в интерстиции. Поражения носят обычно очаговый характер.

Глубокие изменения при злокачественном течении могут развиваться в паренхиматозных органах, железах внутренней секреции и в нервной системе. В печени выявляют белковую дистрофию паренхиматозных клеток, а в почках - серозный гломерулонефрит. Поражения в надпочечниках характеризуются дистрофией клеток коркового слоя, некрозом хромафинных клеток и развитием клеточного пролиферата в местах дегенеративных явлений. В гипофизе выявляют клеточные пролифераты, в щитовидной железе - гипофункциональное состояние. В различных отделах головного и спинного мозга иногда развивается негнойный энцефаломиелит. В летальных случаях встречается острый десквамативный гастроэнтерит. Органы иммунной системы (селезенка, тимус, лимфоузлы) гипертрофированы.

В местах первичного проникновения и размножения вируса в чувствительных клетках слизистых оболочек кутанного типа и безволосых местах кожи формируются первичные афты. В этих очагах беспрерывно протекает процесс репродукции вируса, сопровождающийся расширением участка пораженных клеток. Из первичных мест ВЯ проникает в кровь и лимфу, разносится по органам, тканям и фиксируется в чувствительных клетках, размножается в них, вызывая образование вторичных афт. Вирус размножается в цитоплазме клеток шиповидного слоя эпителия слизистых оболочек и эпидермиса кожи. В клетках прекращается митотическая активность, т.е. необратимо приостановлены процессы синтеза клеточной ДНК. Некоторые штаммы вируса наряду с эпителиотропными могут проявлять и миотропные свойства, размножаясь в саркоплазме мышечных волокон миокарда и скелетной мускулатуры. В мышечных волокнах, так же как и в клетках шиповидного слоя эпителия, не проявляется митотическая активность ядер и отсутствуют процессы синтеза клеточной ДНК. По-видимому, субстрат цитоплазмы клеток шиповидного слоя эпителия и саркоплазмы мышечных волокон однотипен в биохимическом отношении, что обусловливает возможность размножения вируса в данных органах.

3. Дифференциальная морфология

Дифференциальную диагностику ящура необходимо проводить от везикулярного стоматита (возбудитель — везикуловирус, болеют те же виды животных и лошади, нет поражений сердечной и скелетных мышц), от злокачественной катаральной горячки, инфекционного ринотрахеита, парагриппа-3, вирусной диареи и чумы крупного рогатого скота, от стоматитов неинфекционной природы.

Значительные трудности в связи со сходным клинико-анатомическим проявлением представляет дифференциальная диагностика ящура у свиней от везикулярной экзантемы (ВЭС) и везикулярной болезни (ВБС). Возбудителем ВБС является энтеровирус. Болезнь характеризуется лихорадкой, нервными явлениями и появлением на конечностях (венчике, мякише, коже межкопытцевой щели), пятачке, языке и сосках пузырьков (везикул), сходных с ящурными афтами. При гистоисследовании часто обнаруживают острый негнойный менингоэнцефаломиелит лимфоцитарного типа. При ВБС по сравнению с ящуром гораздо ниже смертность животных, в частности поросят, отсутствуют поражения сердца и скелетных мышц. Возбудитель ВЭС — калицивирус, который происходит от морских млекопитающих (ластоногих) и рыб. При использовании рыбы и мясопродуктов от морских млекопитающих в корм свиньям калицивирус таким путем может быть занесен на свинофермы. В клинико-анатомическом проявлении ВЭС напоминает ВБС, но не характерных для ВБС поражений нервной системы. Окончательный диагноз на ВБС и ВЭС ставят на основании лабораторных исследований.

При возникновении трудностей в постановке диагноза необходимо, наряду с учетом клинических и эпизоотологических данных, провести соответствующие вирусологические, гистологические и серологические исследования. Особенно такие затруднения часто возникают в странах, где имеется везикулярный стоматит, который протекает так же, как ящур, с поражением конечностей. Однако эта болезнь поражает не только крупный рогатый скот, но и лошадей, ослов. Для дифференциации его от ящура прибегают к заражению патологическим материалом лошадей или ослов. Биопробу можно ставить на взрослых мышах, которые чувствительны к вирусу везикулярного стоматита, или на мышатах-сосунах (чувствительны к вирусу ящура).

От других болезней, протекающих с признаками экзантемы, стоматитов и дерматитов, ящур отличается по следующим показателям. Так, простой везикулярный стоматит, возникающий в результате поедания испорченных кормов, протекает без повышения температуры и поражений на конечностях; он не заразен. При везикулярной болезни свиней другие виды животных не заболевают. Оспенные поражения у коров ограничиваются обычно локализацией на вымени. Вирусная диарея, злокачественная катаральная лихорадка и чума крупного рогатого скота не вызывают изменений в области венчика и межкопытной щели.

5. Эпизоотология

Источники и пути передачи инфекции. Основным источником инфекции являются животные в острой стадии болезни, выделяющие в окружающую среду заразное начало со слюной, лимфой из лопнувших афт, молоком, мочой и каловыми массами. С момента заражения и до появления первых симптомов болезни обычно проходит от 1-го до 7, а иногда и до 14 дн. За это короткое время больное животное успевает контаминировать вокруг себя корм, подстилку, кормушки, воду, поилки, молочную посуду, инвентарь (лопаты, вилы, скребницы, метлы), стены и полы помещения, одежду и обувь обслуживающего персонала. Выделяется вирус и с выдыхаемым воздухом.

Наиболее часто заражение происходит вследствие непосредственного контакта больных животных со здоровыми в скотных дворах, на рынках, пастбищах, трассах перегона скота на пастбища и т.д. В распространении ящура серьезную роль играют продукты и сырье животного происхождения: молоко, мясо, субпродукты, кровь, кости, кожа, шерсть, копыта и рога от убитого скота. Навоз, подстилочный материал, сено, солома, отруби, загрязненные выделениями больного скота, - источник ящурной инфекции. При несоблюдении правил санитарной и личной гигиены люди, ухаживающие за больными животными, могут переносить ящур на руках, одежде и обуви, а также на предметах ухода за скотом. Переносчиками инфекции могут быть и невосприимчивые к ящуру животные, например собаки, кошки, лошади, а иногда и куры, утки, гуси, воробьи и другие птицы.

Спектр патогенности в естественных условиях. К ВЯ восприимчивы КРС, свиньи, овцы, козы, верблюды, буйволы, яки, олени, косули, джейраны, сайгаки, туры, лоси, кабаны, антилопы и другие парнокопытные. В естественных условиях могут заражаться и бессимптомно переболевать собаки и кошки. Вирулентность полевых штаммов, варьирует: одни из них чаще инфицируют свиней, чем рогатый скот, другие - наоборот. Есть сведения, что ящуром болеют слоны, медведи и зебры. Человек поражается редко при употреблении не-обезвреженного молока от больных животных.

О механизме естественной изменчивости вируса ящура. Накопившиеся по данному вопросу факты свидетельствуют о неразрывной связи персистенции вируса и его эволюции. Существует мнение, что ВЯ изменяется исключительно по двум свойствам вирулентности и антигенности. Во время персистентной инфекции наблюдается быстрая эволюция этого вида. Точечные миграции происходят со скоростью 0,9-1012-7,4-1012 замещений на один нуклеотид в год. Мутации сопровождаются изменениями антигенности. Проведенный анализ последовательности нуклеотидов РНК 5-и штаммов ВЯ показал вероятность изменений в аминокислотной последовательности белков в результате точечных мутаций в соответствующих участках геномной РНК. На основании полученных данных построено генеалогическое древо 5 исследованных изолятов ВЯ, которое оказалось достаточно близким к таковому, построенному другими способами. Основным результатом "иммунологических" мутаций ВЯ во время эпизотических вспышек (антигенный дрейф) являются изменения аминокислотной последовательностей VP1. Аминокислотные замены, вероятно, наиболее часто происходят в неструктурированных антигенных участках, расположенных вне а-спиральных и b-структур.

6. Диагностика

Диагностика ящура основана на эпизоотологических данных, клинических признаках болезни, патологических изменениях и лабораторных исследованиях. Подозрение на ящур вызывает любое заболевание восприимчивых животных, характеризующееся появлением везикулярной сыпи в ротовой полости, на конечностях и вымени, повышенной саливацией, чмоканьем, затрудненным приемом и пережевыванием корма, а при осмотре ротовой полости - обнаружением афт и эрозий. Кроме того, обращают внимание на продолжительную хромоту, афты на венчике и в области межкопытной щели, иногда спадение рогового башмака, афты на сосках и болезненность последних при доении и сосании с сильно выраженным защитным рефлексом.

Эпизоотологический диагноз - высокая контагиозность, избирательное поражение только парнокопытных. Методы лабораторной диагностики ящура варьируют в зависимости от того, необходимы ли раннее обнаружение и типовая (вариантная) идентификация вируса (ранняя диагностика) или обнаружение и идентификация специфических противоящурных АТ у животных-реконвалесцентов (ретроспективная диагностика).

Выделение вируса. Эффективность выделения вируса из патологического материала повышается при использовании методов очистки и концентрирования вируссодержащих суспензий. Благодаря удобству выполнения, экономичности, а главное, возможности быстрого получения результатов, позволяющих одновременно определить типовую и вариантную принадлежность эпизоотического вируса, чаще всего применяют РСК или РДСК. Однако, когда доставленное количество вирусного материала недостаточно для исследования или РСК дает отрицательный результат или неспецифическую задержку гемолиза, то ставят биопробу на КРС (не менее 2 голов) в возрасте 18 мес, ввода 0,1 мл суспензии полученного материала в несколько точек слизистой оболочки языка и мякишей конечностей; общий объем испытуемого материала 2-3 мл. Появление афт на месте введения материала с последующим подтверждением в РСК свидетельствует о наличии ВЯ. Однако метод дорог и связан с опасностью выноса вируса за пределы учреждения. Поэтому в диагностической практике он применяется очень редко. Чаще для биопробы используют мышат-сосунков 4-6-дн возраста, морских свинок массой не менее 500 г и первичную культуру клеток почек телят, поросят, ягнят, щитовидной железы КРС и перевиваемые клетки - ВНК-21, IВ-RS-2. Биопроба на мышах удобна и экономична. ИД5о испытуемого штамма на мышатах-сосунах и крупном рогатом скоте одинаковы. Мышата-сосуны более чувствительны к вирусу ящура, чем морские свинки. Однако необходимо иметь в виду, что оценка результатов титрования на мышатах-сосунках нередко затруднительна.

Морские свинки легко заражаются при интрадермальном введении вируссодержащего материала в плантарную поверхность задних лапок методом тунелирования в дозе 0,2-0,5 мл. Заражают не менее 5 голов. Первичные поражения обычно появляются через 2-5 дн (по мере созревания). Вторичные поражения - везикулы в ротовой полости - обычно развиваются при заражении штаммами, адаптированными к морским свинкам.

Для выделения вируса чаще всего используют культуру первично-трипсинизированных клеток почек свиней или телят. Наблюдение за инфицированными культурами клеток ведут 7 дн, микроскопируя их ежедневно. Специфическая дегенерация клеток при подтверждении её специфичности в РСК свидетельствует о наличии ВЯ в испытуемом материале.

Индикация и идентификация вируса. В качестве экспресс-метода в настоящее время широко применяется ПЦР. Это быстрый и чувствительный метод обнаружения ВЯ в тканях путем энзиматической амплификации РНК гена полимеразы.

РСК по 100%-ному гемолизу. Применяется для определения типов и подтипов (вариантов) ВЯ, вызвавших заболевание животных, а также для проверки производственных штаммов ВЯ при изготовлении вакцин и лабораторных штаммов в научно исследовательской работе. Антигенное родство (К) более 70% свидетельствует о том, что штаммы по антигенным свойствам ндентичны друг другу и относятся к одному и тому же варианту, от 10 до 70% - к различным вариантам (подтипам) и менее 10%- к различным типам.

РСК по 50%-ному гемолизу. Успешно применяют в работе научно-исследовательских лабораторий и учреждений биологической промышленности. Разработан способ изучения иммунного статуса вакцинированных против ящура животных в РСК. Он позволяет специалистам на уровне областных ветлабораторий проводить мониторинг за иммунным состоянием стад в простой и достоверной реакции.

РПГА. Это простой, ускоренный, чувствительный метод идентификации ВЯ. По чувствительности реакция превосходит общепринятый метод типирования ВЯ в РСК в 8-16 раз Сущность её заключается в том, что нагруженные АТ эритроциты агглютинируются при контакте с ящурным АГ гомологичного типа.

Серодиагностика и ретроспективная диагностика

Ретроспективная диагностика с целью определения типа и варианта ВЯ, вызвавшего в прошлом заболевание животных, основана на идентификации АТ в РПСК, РДП и РРИД, НРИФ, реакции серозащиты на мышатах и РН в культуре клеток.

Для достоверного выявления АТ и определения их типовой специфичности пробы сыворотки крови должны быть взяты не ранее 7 дн с момента появления у животных признаков везикулярного заболевания или проведения вакцинации. На исследование следует направлять 5-10 проб сыворотки от каждой возрастной группы. На партию проб сыворотки, направляемой для исследования, оформляют сопроводительный документ.

Выявление, идентификация типовой специфичности и количественное определение АТ к ВЯ в РРИД, РПСК, РНСК и НИФ могут проводиться в условиях обычных ветеринарно-диагностических лабораторий и не требует создания более строгого санитарного режима, поскольку проводятся с неинфекционными материалами.

Для обнаружения ингибиторных (неполных) АТ применяют РНСК (или РПСК). Эти АТ отличаются высокой авидностью. Они формируют комплекс АГ-АТ, не адсорбирующий комплемент. Связываясь с АГ быстрее полных АТ, они блокируют его, но не связанный при этом комплемент в присутствии гемолитической сыворотки вызывает лизис эритроцитов. Ингибиторные АТ обнаружены сейчас при многих инфекциях, в том числе при ящуре. Данная реакция применяется для определения типов ВЯ по сывороткам переболевших животных, а также для обнаружения постинфекционных и поствакцинальных АТ.

Дифференциальная диагностика. При дифференциальной диагностике ящура необходимо исключить ВС, ВБС, ВЭС, катаральную лихорадку овец. Для дифференциальной диагностики в лабораториях используют диагностические наборы, выпускаемые биологической промышленностью, для ящура и ВБС.

Иногда в материале от людей, подозреваемых в заболевании ящуром, выделяли возбудителя энтеровирусной инфекции человека - вирус Коксаки серотипа В. Вирус вызывал видимое ЦПД в перевиваемых культурах клеток в течение 24 ч, имея икосаэдрическую форму, размером 20-30 нм и вызывал гибель мышат при интрацеребральном заражении.

7. Иммунитет и специфическая профилактика

Продолжительность иммунитета у животных, переболевших ящуром, составляет 8-12 мес, у свиней - 10-12, у овец - около 18 мес. Отдельные животные-реконвалесценты приобретают некоторую устойчивость против гетерологических типов вируса. При ящуре возникает тканевый и гуморальный иммунитет. Местный иммунитет формируется раньше, чем гуморальный, но он короче. Поэтому при реинфекции через 4-7 мес на месте введения вируса образуются афты, но генерализации процесса не происходит. Установлено, что при ящуре комплекс защитных реакций организма начинает действовать с момента контакта возбудителя со слизистыми оболочками, обусловливая определенную закономерность в развитии специфического местного иммунитета. На белых мышах ВАЬВ/с и морских свинках, иммунизированных одинаковыми дозами антигена ВЯ нескольких штаммов типа SАТ-1, продемонстрирована связь показателей тестов бласттрансформации, ИФА и сероредукции, которая определялась статистически значимыми коэффициентами корреляции. Эффективность первичной иммунной реакции организма на клеточном уровне может количественно детерминировать развитие гуморального фактора иммунитета. Для обеспечения устойчивого благополучия страны по ящуру в РФ реализуется система мероприятий, приоритетными в которой являются предупреждение заноса ВЯ на территорию, а в районах высокой степени риска - вакцинопрофилактика с централизованным обеспечением регионов вакцинами за счет федеральных противоэпизоотических средств.

При парентеральной вакцинации КРС противоящурной вакциной уровень местного иммунитета в большей степени, чем гуморального, зависит от концентрации иммунизирующего антигена вируса и количества адъюванта в прививной дозе. Ревакцинация животных даже меньшим, чем прививаемая доза, объемом вакцины способствует усилению местного иммунитета, в то время как уровень ВНА остается неизменным. Эго, видимо, указывает на относительную автономность местного иммунитета у КРС при профилактической вакцинации. К концу 1-й нед вырабатываются ВНА, а спустя еще несколько дней - КСА и затем ПА. ВНА сохраняются в течение нескольких месяцев, а КСА и ПА - 2-3 мес.

У животных-реконвалесцентов в отличие от привитых инактивированной вакциной отсутствуют АТ к вирусиндуцированной полимеразе.

Иммунитет обычно длится около года и даже дольше. Он еще сохраняется после исчезновения ВНА и зависит от свойств инфицирующего штамма вируса, а также от реактивности животного и всегда направлен против гомологичного типа вируса.

Доказана возможность пассивной передачи поствакцинального клеточного иммунитета. Показано участие цитотоксических лимфоцитов в ранние сроки формирования противоящурного иммунитета. Клеточный иммунитет связан с функционированием лимфоцитов, рецепторного аппарата и соединения их с антигеном. За клеточный иммунитет отвечают Т-клетки.

В Российской Федерации и странах СНГ для специфической профилактики ящура применяют гидроокисьалюминиевую вакцину, которую готовят из инактивированного вируса, культивируемого в переживающей ткани слизистой оболочки языка не иммунного к ящуру КРС (метод Френкеля), а также из вируса, полученного в суспензионной культуре клеток ВНК-21/13. Вакцины содержат инактивированный формалином вирус и сообщают иммунитет взрослым животным до 4 мес.

Вирус в производственных условиях концентрируют ультрафильтрацией, полиэтиленгликолем или полиэтиленоксидом, что дает возможность повысить концентрацию антигена в десятки и сотни раз.

Первая инактивированная вакцина была предложена Вальдманом и Кобе в 1938 г. В дальнейшем эта вакцина была модифицирована в различных вариантах. В настоящее время для крупного и мелкого рогатого скота, как правило, применяют сорбированные, а для свиней - эмульгированные вакцины. Трехвалентная ГОА-формолвакцина из ВЯ типа А №550, О №1618 и С №564 авирулентна, безвредна, стерильна и отличается выраженной иммуногенной активностью.

Выраженный иммунитет у привитых животных наступает на 10-14-й день и достигает максимума через 3-4 нед. Иммунитет у взрослых животных длится 6-12 мес. КРС обычно ревакцинируют 1 раз, свиней - 2 раза в год. ВНА в сыворотке крови появляются уже к концу 1-й нед, достигают максимального титра в 3-5 нед, затем их концентрация постепенно снижается. При систематической иммунизации взрослых животных против ящура инактивированными моновакцинами у них поддерживается стабильный уровень АТ не ниже 4,5 1оg2 на протяжении 6 мес. В течение последующих 3 мес идет медленное снижение титров АТ до 3,5-3,7 1оg2 к концу 6-го мес, что может служить основанием для уточнения схемы вакцинации молодняка этого возраста.

Колостральный иммунитет хорошо выражен, однако телята, не получавшие молозиво, не имеют сывороточных АТ, несмотря на то, что коровы были иммунизированы. После приема молозива титр АТ в сыворотке телят больше, чем в сыворотке матерей. АТ у телят сохраняются в течение 5 мес, хотя пассивная защита продолжается до 3-х мес. Продолжительность колострального иммунитета также зависит от типа вируса. Материнские АТ могут мешать образованию иммунитета у потомства.

Замена традиционных моновалентных инактивированных вакцин на би- и трехвалентные вакцины, приготовленные из очищенного концентрированного и инактивированного вируса типов А22, О1 и Азия1, формирует у привитых животных напряженный и продолжительный иммунитет более 12 мес после однократной прививки, в т. ч. у молодняка КРС на фоне колострального иммунитета.Универсальная эмульсионная вакцина создает достаточно напряженный иммунитет у супоросных свиноматок и обеспечивает их защиту от экспериментального ящура в первые дни после опороса при двукратной прививке. Поросята, родившиеся от 2-кратно привитых свиноматок, в большинстве своем не заболевали и оставались живы при контакте с зараженными матками. Введение таким поросятам инактивированной вакцины в 3-дневном возрасте сопровождается накоплением активных противоящурных АТ.

Молодняк, родившийся от иммунных животных, получает пассивно антитела с молозивом. Молодняк, полученный от многократно вакцинированных коров, имеет достаточно напряженный иммунитет в течение 4 мес.В настоящее время вакцинология переживает этап своего бурного развития. Так, для борьбы с ящуром на смену традиционным инактивированным вакцинам, отличающимся высокой профилактической эффективностью при их систематическом и массовом применении, разрабатываются новые препараты. Главная проблема при этом состоит в том, что современная технология изготовления вакцин не обеспечивает иммунного ответа адекватного по напряженности с иммунным ответом при естественной ящурной инфекции. Быстрая защита от ящура супоросных и подсосных свиноматок обеспечивается препаратом из культурального ВЯ, инактивированного димером ЭИ, очищенного и концентрированного ПЭГ. Стерильный антиген вводили животным внутримышечно за ухом. Контрольное заражение проводили свиным афтозным вирусом в дозе 104 ИД5о/0,2 мл под слизистую языка или венчик. В настоящее время в качестве инактивантов используют ацетилэтиленимин (АЭИ) и бинарный этиленимин (БЭИ, диэтиленимин), поскольку они в отличие от формалина позволяют готовить более авирулентные вакцины, а АЭИ менее токсичен, чем БЭИ.

Кроме обычно применяемых методов инактивации ВЯ формальдегидом, предложен оригинальный метод инактивации его собственной эндонуклеазой. Для этого вирусную суспензию смешивают с 0,5М и 0,1М трис-буферным р-ром, рН смеси доводят до 8,5, после чего ее фильтруют через мембранный фильтр (0,45 мкм) и инкубируют при температуре 26 или 37°С. Через 4-5 ч инкубации при 37°С инфекционная активность вируса полностью подавляется. Для такой инактивации вируса при меньшей температуре необходимо более длительное время инкубации. РНК вируса в этих условиях полностью разрушается. В отличие от формолвакцины в инактивированной эндонуклеазой вакцине полностью сохраняются эпитопы протективного АГ вируса. Установлено, что иммуногенность инактивированной вакцины в значительной степени зависит от наличия и вида адъюванта. Включение ГОА в состав вакцины увеличивает ее активность в десятки раз. Для крупного и мелкого рогатого скота в качестве адъюванта применяют ГОА с сапонином.

Для свиней применяют инактивированные вакцины. Естественный иммунодефицит у свиней удалось преодолеть благодаря применению масляных адъювантов. Напряженный и продолжительный иммунитет у свиней наступал после 2-кратной вакцинации. Свиней прививают начиная с 2-мес возраста и ревакцинируют спустя 4 мес. Колостральные АТ подавляют вакцинальный иммунитет, особенно если поросят прививают в первые 30 дн жизни. Вакцины с масляным адъювантом создавали и у телят более выраженный и продолжительный иммунитет, чем ГОА-вакцина. Оказалась возможной одновременная вакцинация КРС против ящура и чумы. Если инактивированную поливалентную ГОА-вакцину против ящура и живую - против чумы вводить одновременно подкожно в область шеи с разных сторон, то образуется такой же иммунитет, как и при раздельной вакцинации против каждого заболевания. Живые вакцины против ящура не разработаны. Многочисленные попытки в этой области не дали положительных результатов. Аттенуированные штаммы, как правило, оказывались или слабоиммуногенными или же реверсибельными.

Разработан метод оценки активности противоящурной вакцины по уровню ВНА. Установлена зависимость от активности вакцины уровня ВНА которая выражена графически. На основании этой зависимости составлены вспомогательные таблицы, позволяющие по установленному уровню ВНА определить иммуногенную активность вакцины.

Оценка поствакцинального иммунитета. Максимальные титры (в РН) поствакцинальных АТ обычно отмечаются на 28-й день после вакцинации; их уровень не зависит от разведения вакцины (в диапазоне 1:1-1:16) и прямо коррелирует со специфическим протективным иммунитетом. На модели морских свинок показано, что иммуногенность противоящурной вакцины может быть оценена в реакции сероредукции бляшек без контрольного заражения животных. Эта оценка позволяет определить необходимую дозу испытуемой вакцины для обеспечения гарантированного иммунитета.

Показана коррелятивная связь между первичным иммунным ответом на клеточном уровне (тест бласттрансформации) и степенью развития гуморальной иммунной реакции (тесты иммуноферментной сероредукции). Реакция гиперчувствительности замедленного типа позволяет изучить in vitro развитие противоящурного иммунитета в ранний период после вакцинации. Показано, что у взрослого КРС в зоне высокого радиоактивного заражения после иммунизации концентрированной противоящурной вакциной образуются специфические АТ, однако иммунитет при этом менее напряженный и более короткий по сравнению с необлученными животными.

Профилактика. Профилактику осуществляют в соответствии с действующей инструкцией: строгий карантин, изоляция эпизоотического очага, установление границ неблагополучного пункта и запрет перемещения животных, вывоза продуктов и сырья животного происхождения, необезжиренного молока; изоляция и лечение больных животных, установление границы угрожаемой зоны, вакцинация восприимчивых животных, дезинфекция помещений, одежды, предметов ухода, транспорта; обезвреживание навоза; уничтожение трупов животных. Карантин снимают через 3 нед после выздоровления последнего заболевшего животного, заключительной дезинфекции (с контролем её качества). Ограничения на ввоз и вывоз животных, использование пастбищ и скотопрогонных пунктов сохраняется в течение 1 года после снятия карантина.

8. Ветеринарно-санитарная экспертиза

Предубойная диагностика. Течение болезни острое. Различают доброкачественную и злокачественную формы. При доброкачественной форме отмечают повышение температуры тела, на слизистой оболочке ротовой полости появление пузырей, заполненных прозрачной или мутной жидкостью, или эрозии, сильное слюнотечение, наличие афт на конечностях, в межкостной щели, хромоту. При злокачественной форме — учащенный пульс (120—140 ударов), мышечная дрожь, судороги.

У молодняка чаще наблюдают быстрое тяжелое септическое развитие болезни без видимых афтозных поражений.

Послеубойная диагностика. Постановка диагноза в большинстве случаев, когда представлены для осмотра голова, вымя, конечности и внутренние органы, не представляет особых трудностей.

У крупного рогатого скота при доброкачественной форме течения находят афты или эрозии в полости рта, на вымени, в межкопытной щели, на слизистой рубца. При злокачественной форме наблюдаются поражения в сетке, книжке и двенадцатиперстной кишке и особенно, что наиболее типично, в сердце. Мышцы сердца дряблые, тусклые, на стенках желудочка и предсердий разной величины множественные серые или серо-желтые пятна и полоски (тигровое сердце), а также точечные и пятнистые геморрагии на перикарде и под эпикардом.

Кровоизлияния находят на плевре, брюшине, в подкожной клетчатке и почках. Селезенка не изменяется. В регионарных лимфатических узлах отмечают отек и гиперемию.

У крупного рогатого скота в скелетных мышцах могут быть воспалительные процессы в виде серых или серо-желтых участков.

Ящур может осложняться гнойными и гангренозными процессами. Так, у свиней после спадения копыта развиваются гангрена конечностей, гнойное воспаление суставов.

Санитарная оценка. Туши и органы от больных или подозреваемых в заболевании ящуром животных направляют для переработки на вареные или варено-копченые колбасы, а при невозможности переработки проваривают. Выпуск мяса в сыром виде запрещен.

Туши и органы при наличии множественных или обширных некротических очагов в мышцах, а также при осложненных формах ящура (гнойном или гангренозном воспалении конечностей или других органов) утилизируют.

При наличии в мышцах единичных некротических очагов пораженные части утилизируют. Вопрос об использовании остального мяса и органов решают в зависимости от результатов бактериологического исследования. Кости проваривают и перерабатывают на сухие животные корма; шкуры, рога, копыта, волос дезинфицируют.

Туши, органы и другие продукты, полученные от убоя животных, переболевших ящуром до окончания срока снятия карантина (до истечения 3 мес после переболевания), а также привитых вакциной против ящура в течение 21 дня, выпускают без ограничения, их не разрешают вывозить за пределы области, края, республики.

Если со времени снятия карантина с хозяйства прошло более 3 мес, животных, переболевших ящуром, разрешают направлять для убоя, а мясо и другие продукты выпускают без ограничения.

При вынужденном убое животных, больных ящуром, в хозяйстве мясо и другие продукты убоя проваривают и используют только внутри хозяйства; шкуры дезинфицируют.

Молоко от коров в неблагополучных по данному заболеванию пунктах кипятят в течение 5 мин или пастеризуют при температуре 80 °С в течение 30 мин. Разрешается перерабатывать такое молоко в хозяйстве на топленое масло.

На молочных заводах и молокоприемных пунктах молоко, поступающее из угрожаемых по ящуру хозяйств, обязательно очищают на центробежных молокоочистителях и пастеризуют при температуре 76 °С 15— 20 с. Осадок (шлам), полученный после центробежной очистки молока, сжигают.

При отсутствии на молочных заводах и молокоприемных пунктах условий для очистки молока и сжигания осадка молоко, поступающее из угрожаемых по ящуру хозяйств, обязательно пастеризуют при температуре 85 °С в течение 30 мин или кипятят в течение 5 мин. Если молоко при этом заболевании имеет неприятные вкус, запах и другие пороки, его уничтожают после обязательного кипячения не менее 5 мин.

Заключение

Экономические потери от ящура

В России и некоторых других странах для профилактики ящура успешно используют инактивированные вакцины, которые через 2–3 недели после прививки создают у животных иммунитет к заболеванию. Для иммунизации КРС, МРС, буйволов, яков, верблюдов применяют сорбированные (ГОА-сапониновые) вакцины, а для свиней — эмульсионные. Вакцины могут быть моно-, би-, трех- и четырехвалентные. Всероссийский научно-исследовательский институт защиты животных (ВНИИЗЖ) производит сорбированные и эмульсионные, а Щелковский биокомбинат в Московской области — сорбированные вакцины.

В хозяйствах, где сорбированные вакцины ранее не применяли, с профилактической целью иммунизируют всех животных независимо от возраста. Ревакцинацию проводят через 1,5–2 мес., а затем взрослое поголовье иммунизируют через каждые 6 мес., молодняк — через каждые 3 мес. до достижения 18-месячного возраста. В неблагополучных пунктах и угрожаемой зоне животных прививают двукратно с интервалом 10–20 дней. Молодняк, родившийся от иммунизированных животных, вакцинируют с 4-месячного возраста через каждые 3 мес. до 18-месячного возраста. ВНИИЗЖ районирует территорию России по степени риска возникновения и распространения ящура, разрабатывает прогнозы возможной эпизоотической ситуации. В последние годы профилактическая иммунизация животных (КРС и частично МРС) против ящура в России осуществляется в зонах очень высокой и отчасти высокой степени риска возникновения заболевания (Северный Кавказ, юг Поволжья, районы Сибири и Дальнего Востока, пограничные с Китаем и Монголией, а также Московская и Владимирская области, где расположены биопредприятия по производству противоящурных вакцин). Это составляет 6% территории России, где находится 17,7% общероссийского поголовья КРС и 19,5% овец и коз. Ежегодно на эти цели за счет федерального бюджета расходуется 11–14 млн доз противоящурной вакцины. Проводится контроль за иммунным фоном у животных и с учетом получаемых результатов даются соответствующие рекомендации.

Вакцинацию свиней проводят при непосредственной угрозе заноса вируса ящура на свинофермы. Поросят вакцинируют с 2–3-месячного возраста однократно, основное свинопоголовье — двукратно с интервалом 10–14 дней и с последующей ревакцинацией через каждые 6 мес. Благодаря проведению массовой иммунизации животных в нашей стране были ликвидированы эпизоотии ящура. Две последние вспышки ящура в двух свиноводческих хозяйствах России (в июне 1995 г. в Московской области — вследствие заноса вируса с импортной замороженной свининой из Китая и в апреле 2000 г. в Приморском крае вблизи границы с Китаем) были погашены в первичных очагах: больные животные уничтожены и проведена вакцинация в окружающих хозяйствах. С июня 2000 г. Россия благополучна по ящуру. В последние годы ученые нашего института разработали универсальные высокоиммуногенные вакцины, которые уже в первые дни после их применения обеспечивают животным всех видов защиту от вируса. Такие вакцины, несмотря на их высокую стоимость, особенно необходимы благополучным странам для ликвидации первичных очагов.

Как известно, в настоящее время в мировой практике существует три основные системы мероприятий для профилактики и борьбы с ящуром: 1 отказ от политики вакцинации животных, а при возникновении ящура — убой всех восприимчивых животных в очагах ("стемпинг-аут"); 2 отказ от профилактической иммунизации животных, а в случае возникновения ящура — уничтожение животных в очаге с проведением вынужденной кольцевой вакцинации (вокруг очага инфекции); 3 систематическая профилактическая иммунизация животных во всей стране или в определенных зонах, а при возникновении ящура — уничтожение больных животных с осуществлением кольцевой вакцинации. Расчетами ВНИИЗЖ установлено, что в зонах высокой степени риска возникновения и распространения ящура стоимость программы систематической вакцинации по сравнению с программой вынужденных прививок дешевле в 16 раз, а со "стемпинг-аутом" — в 108 раз. Экономичность метода систематической вакцинопрофилактики характеризуется показателем 1:5,56, т.е. 1 рубль затрат обеспечивает предотвращение ущерба на 5,56 рубля.

Анализ официальных материалов МЭБ, касающихся двух систем борьбы с ящуром ("стемпинг-аут" и убой животных + кольцевая вакцинация), которые осуществлялись в 90-е годы в ряде европейских и азиатских стран, также свидетельствует об эффективности системы, применяемой в России в случае возникновения ящура (убой больных животных + кольцевая вакцинация). Вспышки ящура были ликвидированы в первичных очагах благодаря ранней диагностике, уничтожению больных животных и оперативному осуществлению кольцевой вакцинации (Болгария, 1991, 1993 гг.; Турция, 1995, 1996 гг.; Тайвань, 1999–2001 гг.). Ящур получал определенное распространение в тех случаях, когда задерживались с проведением кольцевой вакцинации (Албания, 1996 г.; Македония, 1996 г.; Монголия, 2000, 2001 гг.). Характер эпизоотий он приобретал в тех странах, где проводили только карантинные мероприятия и уничтожали животных в очагах при отказе от вакцинации (Италия, 1993 г.; Греция, 1994, 1996, 2000 гг.; Югославия, 1996 г.; Тайвань,1997 г.; Великобритания, 2001 г.).

Следует отметить, что в отличие от разработанной и применяемой у нас стратегии борьбы с ящуром ветеринарная служба Великобритании безуспешно пытается ликвидировать возникшую эпизоотию без применения вакцин, хотя общий ущерб от нее оценивается, по данным Би-Би-Си, уже в 9 млрд фунтов стерлингов. В настоящее время, когда ящур занесен уже и в некоторые другие европейские страны (Францию, Ирландию, Нидерланды), в них, как и в Великобритании, обсуждается вопрос о возможности использования вакцин в борьбе с ящуром.

Список использованной литературы

1. Жаров А.В., Шишков В.П., Жаков М.С. и др., Патологическая анатомия сельскохозяйственных животных.—4е изд., перераб. и доп.—М.: КолосС, 2003.—568с.
2. Бурдов А.Н. "Ящур", М., Агропромиздат, 1990г.
3. Бурдов А.Н.; Дудников А.И.; Малярец П.В и др. Ящур: М; Агропромиздат., 1990, - 320 с
4. Житенко П. В., Боровков М.Ф. Ветеринарно-санитарная экспертиза продуктов животноводства: Справочник.—М.:Колос,1998.—335с.
5. Создание пептидных препаратов для вакцинопрофилактики и диагностики ящура и других вирусных болезней; Всерос.НИИ защиты животных. Отд. пат. исслед. и науч. информ.; Петров В.Н.,Рыбаков С.С.: Владимир, 1995, - 61 с
6. Ящур животных: Науч.-произв. справ. / ЦНСХБ РАСХН, Всерос. НИИ защиты животных; Сост.: Березин В.В. и др.; Отв. ред. Палилова И.Г.: М., 2002, - 83 с., карт
7. Загаевский И.С. Жмурко Т.В. "Ветеринарно-санитарная экспертиза с основами технологии переработки продуктов животноводства". М.: Колос. 1983.
8. Авылов Ч.К., Алтухов Н.М., Бойко В.Д. и др., Справочник ветеринарного врача/Сост. А.А. Кунаков.—М.:КолосС, 2006—736с.
9. Куриленко А.Н., Крупальник В.Л. "Ящур", М.: Агропромиздат, 1986г.
10. Гусев А.А., Захаров В.М., БабиковТ.З. "Ящур – проблема мировая", Ветеринарная газета, 2000.
11. Кругликов Б.А., Сухарев О.И. "Вирусоносительство при ящуре",Ветеринария, 1977, №3.
12. Кузнецов А.Ф. "Справочник ветеринарного врача", С-Пб, 2000г.