

УДК 636.2:619:616.9-07(476)

УО «Витебская ордена «Знак Почёта» государственная академия ветеринарной медицины»,
г. Витебск, Республика Беларусь

УО «Гродненский государственный аграрный университет»,
г. Гродно, Республика Беларусь

(Поступила в редакцию 13.09.2018)

Традиционно все инфекционные и инвазионные заболевания ограничены категориями: бактериальных, вирусных, грибковых и паразитарных. Несмотря на их различия, все эти агенты объединены наличием генетического материала. Одним из выдающихся открытий XX века стало открытие нового типа инфекционного агента, который обладает способностью вызвать разрушительную патологию у людей и животных.

В статье рассмотрены механизмы действия патогенного прионного белка PrPSc, являющегося инфекционным агентом. Приведены различные варианты передачи патогенной формы PrPSc, в том числе и при использовании сырья животного происхождения. Рассмотрены основные клинические признаки губкообразной энцефалопатии, методы диагностики. Приведены категории инфекционной активности различных тканей, ветеринарно-санитарные правила по «профилактике, и ликвидации» при возникновении губкообразной энцефалопатии крупного рогатого скота, дана последняя информация МЭБ.

белок, патогенность, трансмиссивные инфекции, инфекционная активность, губкообразная энцефалопатия.

Traditionally, all infectious and invasive diseases are limited to the categories: bacterial, viral, fungal and parasitic. Despite their differences, all these agents are united by the presence of genetic material. One of the outstanding discoveries of the twentieth century was the discovery of a new type of infectious agent, which has the ability to cause destructive pathology in people and animals.

The article discusses the mechanisms of action of the pathogenic prion protein PrPSc, which is an infectious agent. There are various options for the transmission of pathogenic forms of PrPSc, including when using raw materials of animal origin. We have examined the main clinical signs of spongiform encephalopathy, diagnostic methods. We have presented the categories of infectious activity of various tissues, veterinary and sanitary rules for "prevention and elimination" in case of bovine spongiform encephalopathy, the latest information from the OIE.

Key words: protein, pathogenicity, transmissible infections, infectious activity, spongiform encephalopathy.

Американский биохимик С. Прузинер, основываясь на результатах собственных исследований, обнаружил возбудителя, который не имеет собственной нуклеиновой кислоты, а состоит только из низкомолекулярного белка, который впоследствии он назвал «прион», образованный из английских слов *protein* и *infectious particles* – белковая инфекционная частица, – обозначенный PrP. Изначально многие открытия прионных заболеваний были сделаны патологоанатомами в Новой Гвинее, где была описана новая форма неврологического заболевания, называемая куру. Дальнейшие исследования в 1970 годах показали, что этот новый агент не обладал квалификационными признаками (нуклеиновой кислотой), необходимыми для его классификации в качестве вируса. Открытие куру стимулировало исследования, которые привели к идентификации более широкой группы нейродегенеративных заболеваний, и в совокупности получили название трансмиссивные губчатые энцефалопатии (TSE) [2, 3, 6].

До открытия прионов считалось, что все патогены используют нуклеиновые кислоты для их репликации. В «гипотезе только белок» говорится, что белковая структура может реплицироваться без использования нуклеиновых кислот. Это изначально противоречиво, поскольку противоречит принципам вирусологии, биологии, иммунологии, которые описывают нуклеиновую кислоту как центральную форму реплицирующей информации [5].

Кроме этого, было установлено, что абсолютно одинаковые по химическому составу прионные белки могут находиться в двух разных пространственных формах. Белок, находящийся в «аномальной» PrPSc форме, столкнувшись с «нормальным» PrP белком, переводит его в свою,

«аномальную» PrP^{Sc} форму. Это и является сутью прионного типа инфекции: «больной» белок заражает «здоровый», который начинает слипаться и, накапливаясь, заполняет при этом клетки мозга, препятствует их работе. Причины изначального появления в организме белка в «аномальной» форме пока не установлены, однако установлено, что эти белки полимеризуются в амилоидные фибриллы, вызывая изменения в клетках мозга. Прионные заболевания могут проявляться как генетические, инфекционные или спорадические расстройства, все из которых связаны с изменением конформации белка [9, 12].

Современная классификация прионных болезней включает четыре заболевания человека и шесть болезней животных, представленных в табл.1.

Таблица 1.

Название заболевания	Носители	Название приона
Скрепи	Овцы и козы	Прион скрепи
Трансмиссивная энцефаломиопатия норки (ТЭН)	Норки	Прион ТЭН
Хроническая изнуряющая болезнь (УХО)	Олени и лоси	Прион УХО
Губкообразная энцефалопатия крупного рогатого скота (ГЭКРС)	Крупно рогатый скот	Прион ГЭКРС
Губкообразная энцефалопатия кошачьих (ГЭК)	Кошки	Прион ГЭК
Экзотическая энцефалопатия копытных (EUE)	Ньяла и больше куду	Прион EUE
Куру	Человек	Прион куру
Болезнь Крейцфельда-Якоба (БКЯ)	Человек	Прион БКЯ
Синдром Герстманна—Штройслера—Шейнкера (GSS)	Человек	Прион GSS
Хроническая семейная бессонница (ХСБ)	Человек	Прион ХСБ

В соответствии с Кодексом здоровья о наземных животных Международного эпизоотического бюро (МЭБ) 2016 года (WORLD ORGANISATION FOR ANIMAL HEALTH, 2010 12, rue de Prony, 75017 Paris, FRANCE Telephone: 33-(0)1 44 15 18 88 Fax: 33-(0)1 42 67 09 87 Electronic mail: oie@oie.int WWW: <http://www.oie.int>), с 1 января 2016 г. включены 23 нозологические единицы инфекционных и инвазионных форм, в том числе и губкообразная энцефалопатия крупного рогатого скота. Данные болезни получили название конвенционных, или особо опасных, сопровождаются серьезными последствиями, являются заразными трансмиссивными, имеют способность к быстрому распространению безотносительно к государственным границам, сопровождаются серьезными последствиями в области общественной экономики и имеют важное значение в международной торговле животными и продуктами животноводства.

Особое значение и опасность в ветеринарном значении представляет губкообразная энцефалопатия крупного рогатого скота. В 1986 г. в Соединенном Королевстве именно эта болезнь, или болезнь бешеной коровы, произвела общую эпидемию и достигла своего максимума в январе 1993 г. Эпидемии начались одновременно во многих географических точках этой страны, пришлось уничтожить весь крупный рогатый скот, так как эпидемия разрасталась невероятными темпами. Общее количество погибших животных составило около 200 000, примерно 67 млн долларов было затрачено на ликвидацию этой эпидемии. Примерно в этот же период губкообразная энцефалопатия была зарегистрирована у пяти видов антилоп Лондонского зоопарка, домашних кошек и других животных за пределами Британии [1, 5, 9, 13].

Что стало причиной данного заболевания, однозначного ответа нет до сих пор. Самым объективным предположением является то, что фермеры использовали продукты повторного цикла (переработка туш на мясокостную муку) в качестве корма для животных. Последняя эпидемия разразилась как раз в период изменения технологии производства мясокостной муки. Вместо жесткой температурной обработки ввели обработку растворителями с целью повышения питательной ценности получаемого корма. Другая причина – усиленная механическая переработка туши. В результате такой компрессии может происходить изменение структуры мясных волокон и молекулярной конфигурации прионов. И еще одна версия, все эпидемии были инициированы наличием агента – скрепи овец, который был впоследствии передан крупному рогатому скоту. Чтобы прекратить эпидемию, был введен запрет на кормление жвачных животных мясокостной мукой, который в последствии оказался эффективным, поскольку прогнозировалось снижение пика заболеваемости [14–17].

Цель работы заключается в проведении аналитического обзора по тематике прионных болезней животных, современных методов диагностики и ветеринарно-санитарных правил по «профилактике,

и ликвидации» при возникновении губкообразной энцефалопатии крупного рогатого скота на территории страны.

Исследования проводили на базе УО «Гродненский государственный аграрный университет» и УО «Витебская государственная академия ветеринарной медицины» путем анализа сведений МЭБ, результатов мониторинговых исследований в Республике Беларусь, а также исследований, проводимых в сопредельных к Республике Беларусь странах.

Нами в процессе исследований проведен анализ заболеваемости крупного рогатого скота в мире на основании данных Международного эпизоотического бюро. В настоящее время в Республике Беларусь эффективно работает система эпизоотологического мониторинга и надзора над заразными болезнями животных. Ее основными задачами являются наблюдение и оперативное оповещение ветеринарной службы о появлении или распространении опасных болезней, в том числе губкообразной энцефалопатии крупного рогатого скота. Однако вероятность возникновения имеется, т. к. эпизоотическая ситуация в странах ЕС и США за 2017 г. и по настоящее время остается неблагоприятной.

Таблица 2.

(OIE)

Страна	Дата вспышки	Кто вызывает	Проявление болезни	Принятые меры
Испания	10/03/2017	Прион ГЭКРС	Субклиническая инфекция	Официальное уничтожение туш, побочных продуктов и отходов.
Испания	12/05/2017	Прион ГЭКРС	Субклиническая инфекция	Официальное уничтожение туш, побочных продуктов и отходов.
Испания	27/11/2017	Прион ГЭКРС	Субклиническая инфекция	Официальное уничтожение туш, побочных продуктов и отходов.
Ирландия	24/01/2017	Прион ГЭКРС	Клиническая болезнь	Официальное уничтожение туш, побочных продуктов и отходов.
Соединенные Штаты Америки	19/07/2017	Прион ГЭКРС	Клиническая болезнь	Официальное уничтожение туш, побочных продуктов и отходов.
Румыния	2017	Прион ГЭКРС	Клиническая болезнь	Нет сведений
Франция	2017	Прион ГЭКРС	Клиническая болезнь	Нет сведений
Соединенные Штаты Америки	29/08/2018	Прион ГЭКРС	Клиническая болезнь	Официальное уничтожение туш, побочных продуктов и отходов.

Приведенные результаты анализа свидетельствуют, что несмотря на большую работу, проведенную в различных странах мира по диагностике и борьбе с ГЭ КРС, эта инфекция продолжает встречаться.

Проблема с диагностикой губкообразной энцефалопатии крупного рогатого скота по-прежнему существует в странах СНГ. Болезнь имеет длительный инкубационный период от одного года до нескольких десятилетий, клинические симптомы слабо выражены, могут включать в себя изменения в поведении, повышенную гиперчувствительность тремор (мышц нижнего отдела шеи плечевой области, губ, век, ушей), агрессию, тревогу, связанную с определенными ситуациями (особенно при входе в помещение и выходе из него), нервозность, общее изменение темперамента. Некоторые животные могут показать сочетание этих симптомов, в то время как другие наблюдаются только на одном из признаков. В некоторых случаях при пальпировании пояснично-крестцового отдела наблюдается «эффект хруста», движение губ и вытягивание шеи. Часто симптомы слабо выражены, даже несмотря на то, что начался путь преобразования нормального белка. Невропатологическими признаками являются губчатая вакуолизация, астроглиоз и отложение амилоидных бляшек PrPSc в центральной нервной системе (ЦНС). Патогенный прионный белок постепенно накапливается, вызывая вакуолизацию серого вещества головного мозга, пораженная мозговая ткань превращается в дырочки подобно губке. Лечения не существует, неизбежен летальный исход. Но для постановки окончательного диагноза необходимо лабораторное подтверждение [1, 10, 11, 18].

Основным способом диагностики губкообразной энцефалопатии остается посмертное лабораторное исследование ткани головного мозга, и прежде всего стволовой ее части. Накопление сложной формы PrPSc белка является характерной чертой данного заболевания. Он присутствует на

очень низких уровнях в легкодоступных для исследования жидкостях организма, таких как кровь, спинномозговая жидкость, но количества его недостаточно для обнаружения и постановки диагноза.

Анализ инфекционной активности различных тканей при губкообразной энцефалопатии крупного рогатого скота приведен в табл. 2.

Таблица 2.

Категория А.	Категория Б.	Категория В.
Ткани с высокой инфекционной активностью PrPSc:	Ткани с низкой инфекционной активностью PrPSc:	Ткани, не имеющие инфекционной активности PrPSc:
Мозг стволовая часть Сетчатка глаза Зрительный нерв Твердая мозговая оболочка	Печень Почки Язык Кровь Сердце Сычуг Спинномозговая жидкость	Кожа Жировая ткань Молоко

В настоящее время уделяется большое внимание совершенствованию существующих и разработке новых методов выявления инфекционной формы губкообразной энцефалопатии крупного рогатого скота. Разработка и усовершенствование прижизненных методов диагностики является целью многих исследователей во всем мире. Целесообразно проводить исследования на определение возбудителя губкообразной энцефалопатии крупного рогатого скота, т. е. патогенной формы PrPSc в животном материале, который в дальнейшем поступит на производство.

Губкообразную энцефалопатию крупного рогатого скота прежде всего необходимо дифференцировать от классического бешенства, листериоза, нервных форм кетоза и различных отравлений. Как известно, при острых инфекционных заболеваниях практически всегда отмечается подъем температуры и отсутствие аппетита, а при данной болезни температура и аппетит сохраняются в норме.

Диагностика включает следующие методы: гистопатологический метод, иммуногистохимический метод, иммунофлуоресцентный анализ, иммуноферментный метод, электронная микроскопия. Но до сих пор не предложено специфических тестов для диагностики этих заболеваний и ветеринарный врач должен обращать внимание прежде всего на клинический статус животных как перед отправкой их из хозяйства на убой, так и на самом мясокомбинате при приемке и перед подачей на переработку. Прежде всего необходимо обращать на клинические признаки нейрологического характера описанные выше. Для проведения исследований от подозрительных по заболеванию животных производят отбор проб продолговатого мозга (рис. 1).

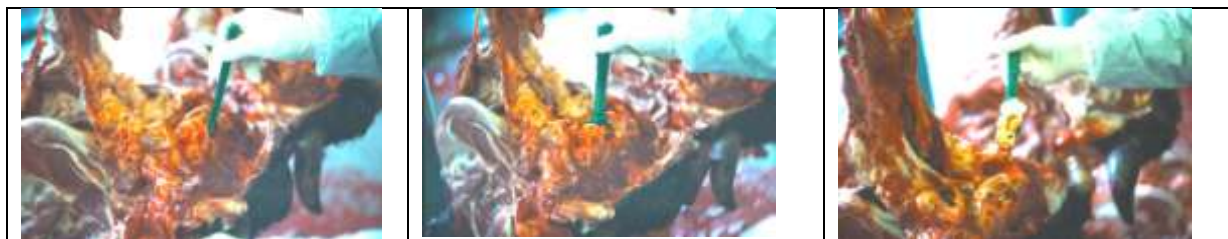


Рис. 1. Этапы отбор продолговатого мозга

Долгие годы классическим методом диагностики губкообразной энцефалопатии крупного рогатого скота служил гистопатологический метод. В основе этого метода лежит обнаружение в головном мозге вакуолей. Метод заключается в обычном гистологическом исследовании препаратов мозга, где развивается патология прионной инфекции. Под микроскопом обнаруживается ряд гистологических изменений: клеточные реакции (отсутствие воспаления), признаки церебрального амилоидоза, в том числе образование характерных амилоидных бляшек. Наличие этих признаков может быть использовано для подтверждения диагноза. Для получения окончательного результата с помощью данного метода требуется не менее 16 дней. В связи с относительной простотой выполнения гистопатологического метода он является широко используемым методом диагностики. Так, при этом отмечают следующие изменения: обнаруживается астрогиалиноз, обширные губчатые изменения, вакуолизация тканей (рис. 2–3).

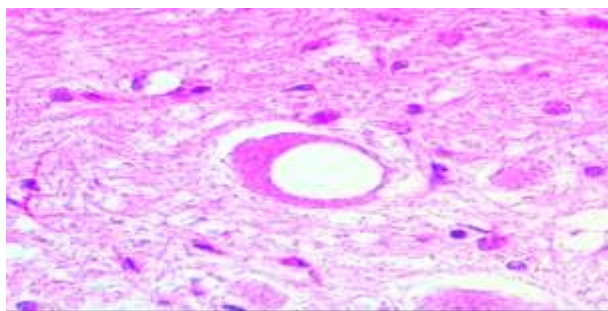


Рис. 2. Вакуолизация перикариона

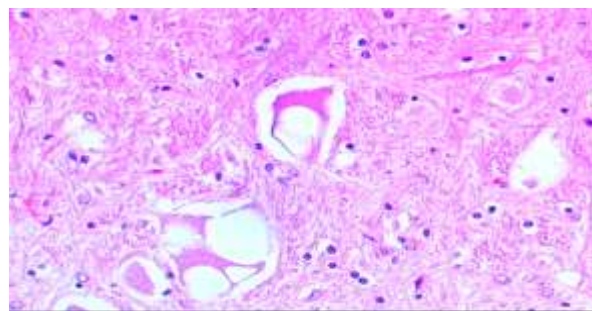


Рис. 3. Множественная вакуолизация перикарионов В

Иммуногистохимический метод основан на обнаружении скоплений патогенной PrP^{Sc} изоформы прионного белка в перикорионных отростках нейронов, а также скоплений между глиальными клетками. Сначала проводится предварительная обработка препаратов с целью разрушения антигенности нормального PrP приона и повышения её у патогенного PrP^{Sc} прионного белка. Процедура включает инкубирование кусочков ткани в концентрированной муравьиной кислоте в течение 20 минут с последующим автоклавированием и окрашиванием. Анализ препаратов позволяет обнаружить крупные рассеянные скопления патогенного PrP^{Sc} прионного белка (по С. С. Рыбакову с соавт., 2002).

Иммунологические методы основаны на выявлении PrP^{Sc} с помощью антител. Применение иммунологических методов является перспективным направлением, поскольку их применение позволяет поставить диагноз со 100 % достоверностью за 2–3 месяца до появления характерных гистологических изменений.

Используются различные иммунологические методы: ИФА, РИФ, иммуноэлектрофорез. Однако использование иммунологических методов для диагностики ГЭ КРС имеет некоторые особенности. Так, большинство диагностических антител связываются как с PrP^{Sc} так и с PrP^C. Фактором, позволяющим их дифференцировать, является их устойчивость к протеиназе К, разрушающей PrP^C, но не разрушающей PrP^{Sc}, поэтому большинство используемых иммунологических методов включают этап обработки пробы протеиназой К. Часто вводится дополнительный этап концентрирования пробы в связи с низким содержанием PrP^{Sc} в тканях. Концентрирование пробы производится путём ультрацентрифугирования. Поскольку в клетке PrP^{Sc} находится в виде скреп-ассоциированных фибрилл, вторичная и третичная структуры отдельных молекул PrP^{Sc} таковы, что доступ антител к ним затруднён. В связи с этим при диагностике методами ИФА, ИЭФ и иммуноблотинга подготовка пробы к исследованию включает в себя этап денатурации PrP^{Sc} с целью разрушения САФ и «развёртывания» отдельных молекул PrP^{Sc} для оптимизации доступа антител к антигенным детерминантам. Как правило, в качестве денатурирующего фактора применяют нагревание до 96–150 °С или обработку пробы гуанидина гидрохлоридом. В остальном же применяемые иммунологические методы не отличаются от общепринятых [7, 8].

В связи с необходимостью определения «быстрых» тестов, пригодных для диагностики губкообразной энцефалопатии крупного рогатого скота, в 1999 г. была проведена их независимая оценка. С этой целью было подготовлено 1400 проб мозга, из них 336 положительных и 1064 отрицательных. Компаниям, занимающимся производством наборов для диагностики губкообразной энцефалопатии крупного рогатого скота, было предложено провести исследование этих проб. В результате проведённых исследований 3 компании (Prionics, Enfer, Bio-Rad) правильно определили все пробы, не дав ни одного ложноположительного или ложноотрицательного результата. В июне 2003 г. испытания успешно прошли ещё 2 теста – PrionicsCheckLIA и InProCDI [1, 3, 4, 5].

В основе теста PrionicsCheckWestern лежит процедура western-блоттинга для выявления протеазоустойчивой части PrP^{Sc}. PrP^{Sc} выявляется после обработки пробы протеиназой К с учётом трёх характеристик: устойчивости к протеиназе К, определённого размера молекул при электрофорезе (27–30 kDa) и связывания со специфическим антителом (моноклональные антитела 6Н4). Процедура исследования заключается в следующем: кусочек мозга (около 0,5г) гомогенизируется, разрушается протеиназой К, неразрушенная часть (если она есть) денатурируется нагреванием, подвергается электрофорезу в полиакриламидном геле, переносится на мембрану, обрабатывается антителами (вначале мышинными моноклональными, затем – антимышинными, меченными щелочной фосфатазой), после нанесения субстрата производится учёт результатов. Всё исследование занимает 7–8 часов.

PrionicsCheckLIA – это хемилюминисцентный ИФА. После гомогенизации и обработки протеиназой К исследуемые пробы инкубируются сначала с антителами, меченными ферментом. На этом этапе ни антитела, ни антиген не адсорбированы на твёрдой фазе. После инкубации смесь вносится в чёрные планшеты с иммобилизованными на них моноклональными антителами 6H4, специфичными к PrP^{Sc}. Если исследуемая проба содержит PrP^{Sc}, комплекс PrP^{Sc}-конъюгат связывается с иммобилизованными на планшете антителами. Если исследуемая проба не содержит PrP^{Sc}, то фиксации конъюгата на планшете не происходит и он удаляется при промывке. После промывки в планшет вносится хемилюминисцирующая субстратная смесь. В случае положительной пробы при разложении ферментом субстрата наблюдается свечение, регистрируемое при помощи специального прибора. Весь тест может быть выполнен за 4 часа, почти все этапы теста могут быть автоматизированы, поэтому данный тест идеально подходит для лабораторий, проводящих большое количество исследований на губкообразную энцефалопатию крупного рогатого скота.

В основе Enfer-теста лежит хемилюминисцентный ИФА с использованием поликлональных первичных антител и меченых пероксидазой хрена вторичных антител. Методика подготовки пробы к исследованию включает в себя обработку протеиназой К и химическую денатурацию при помощи специального денатурирующего буфера. К преимуществам теста относится простота постановки реакции. Всё исследование может быть выполнено за 4 часа.

Bio-RadPlatelia тест – это «сэндвич»-ИФА с использованием двух моноклональных антител. Подготовка пробы к исследованию включает в себя обработку протеиназой К, денатурацию и концентрацию центрифугированием. Всё исследование проводится менее чем за 24 часа. Bio-Rad тест признан наиболее чувствительным, с его помощью можно выявить животное в инкубационном периоде за 3 мес. до начала клинического проявления болезни.

Тест InProCDI (CDI – conformation-dependent immunoassay – конформационно-обусловленный иммуноанализ) имеет значительные отличия от вышеописанных тестов. После гомогенизации проба обрабатывается протеиназой К, однако в невысокой концентрации, которая не разрушает белки, а лишь способствует отделению нежелательного клеточного вещества при центрифугировании на небольших оборотах. Затем PrP^{Sc} концентрируется ультрацентрифугированием с добавлением реактива, способствующего преципитации PrP^{Sc}. Далее исследуемая проба делится на 2 части: одна часть не подвергается никакой обработке (в этой части пробы содержатся антигенные детерминанты PrP^C, доступные для антител, и антигенные детерминанты PrP^{Sc}, недоступные для антител вследствие иной пространственной конфигурации PrP^{Sc}), другая часть подвергается денатурации при высокой температуре (после денатурации для антител становятся доступными как антигенные детерминанты PrP^C, так и антигенные детерминанты PrP^{Sc}). Обе части вносятся в лунки ИФА-планшета, предварительно покрытые рекомбинантными антителами к PrP, реагирующими с аминокислотными остатками № 95 – 105. После инкубации не связавшиеся белки удаляются промыванием. На следующем этапе в лунки вносятся рекомбинантные антитела к PrP, реагирующие с аминокислотными остатками № 132 – 156, меченные европием. После инкубации не связавшиеся антитела удаляются промыванием. Учёт результатов проводится путём сравнения интенсивности излучения европия в лунках, содержащих денатурированную пробу, и в лунках, содержащих неденатурированную пробу.

На основании решения специальной комиссии Европейского союза с 1-го июля 2001 г. весь крупный рогатый скот старше 30 мес, убиваемый для употребления в пищу, должен быть происследован на губкообразную энцефалопатию одним из методов. Лаборатории, производящие исследования должны использовать диагностические наборы вышеуказанных компаний. Проведение исследований разрешено лишь в специально аттестованных для этой цели лабораториях. В случае положительного результата «быстрого» теста проба подвергается дальнейшим исследованиям. Диагноз считается установленным, если результат «быстрого» теста положителен или сомнителен и получен положительный результат при дополнительном исследовании пробы одним из следующих методов: гистологическим, иммуногистохимическим, электронно-микроскопическим, иммуноблоттингом.

Биологические методы тестирования подразделяются на способы культивирования *in vitro* на клеточных культурах и животных. Биопроба на мышах – пока единственный практический способ обнаружения инфекционных агентов, вызывающих трансмиссивную губкообразную энцефалопатию крупного рогатого скота и др.

Учитывая высокую степень опасности прионных инфекций, особое внимание в республике Беларусь уделяется совершенствованию и выполнению комплекса мероприятий по профилактике и возникновению губкообразной энцефалопатии: Утверждены ветеринарно-санитарные правила по «профилактики, диагностики и ликвидации» Постановление Министерства сельского хозяйства и продовольствия Республики Беларусь 25.06.2018 № 60

В целях предотвращения заноса возбудителя губкообразной энцефалопатии крупного рогатого скота на территорию Республики Беларусь запрещается использовать для кормления крупного рогатого скота корма животного происхождения (мясокостную муку, белковые брикеты и корма, содержащие мясокостную муку или белковые брикеты), за исключением молока. В целях профилактики и своевременной диагностики губкообразной энцефалопатии крупного рогатого скота на территории Республики Беларусь специалисты в области ветеринарии, включенные в структуру государственной ветеринарной службы Национальный правовой Интернет-портал Республики Беларусь, 19.07.2018, Республики Беларусь проводят информирование о мерах профилактики и клинических симптомах губкообразной энцефалопатии крупного рогатого скота: работников организаций и физических лиц, осуществляющих содержание крупного рогатого скота; работников организаций, осуществляющих деятельность по переработке мяса; специалистов в области ветеринарии юридических лиц и индивидуальных предпринимателей. Юридическими и физическими лицами, в том числе индивидуальными предпринимателями, осуществляющими содержание крупного рогатого скота, проводится профилактика и выявляются подозрительные по заболеванию губкообразной энцефалопатией крупного рогатого скота животные. Специалисты в области ветеринарии и работники, отвечающие за уход за животными, должны быть обучены распознаванию клинических симптомов, характерных для губкообразной энцефалопатии крупного рогатого скота. Крупный рогатый скот с повышенным риском заболевания (животные старше 30 месяцев) или с признаками угнетения должны осматриваться чаще других животных.

В связи с вышеизложенным ветеринарная медицина нуждается в разработке принципиально новых высокочувствительных методов диагностики прионных инфекций животных, которые позволят обнаружить возбудителя в течение нескольких часов. Особое внимание следует уделять совершенствованию научно обоснованных мероприятий при создании тест-систем методом ПЦР, разработка референтных диагностикумов и стандартизации методов диагностики.

ЛИТЕРАТУРА

1. Болезни крупного рогатого скота и овец / П. А. Красочко [и др.]. – Махачкала, 2007. – 657 с.
2. Вербицкий, П. І. Губчастоподібна енцефалопатія великої рогатої худоби та інші прионні інфекції / П. І. Вербицкий. – К.: Ветінформ, 2005. – 240 с.
3. Ветеринарная энциклопедия / С. С. Абрамов [и др.]. – Минск, Беларуская энцыклапедыя імя Пятруся Броўкі. – В 2 томах. т. 1. Минск, 2013. – 464 с.
4. Ветеринарная энциклопедия / С. С. Абрамов [и др.]. – Минск, Беларуская энцыклапедыя імя Пятруся Броўкі. – В 2 томах. т. 2. Минск, 2013. – 600 с.
5. Вирусные болезни животных / В. Н. Сюрин [и др.]; ВНИТИБП. – М., 1988. – С. 928.
6. Гусева, Е. В. Губкообразная энцефалопатия крупного рогатого скота / Е. В. Гусева, Т. А. Сатина, С. С. Рыбаков. – Владимир: ОКНИИ и МС, 1997. – 91 с.
7. Иммуноблоттинг при диагностике губкообразной энцефалопатии крупного рогатого скота: учеб. пособ. для студентов факультета ветеринарной медицины, преподавателей, врачей ветеринарной медицины и слушателей факультета повышения квалификации / П. А. Красочко, А. Н. Притыченко, С. В. Бойчук, А. П. Лысенко // Изд. УО ВГАВМ – Витебск, 2005. – 25 с.
8. Использование различных типов антител в диагностике прионных инфекций крупного рогатого скота / П. А. Красочко [и др.] // Ветеринарная наука – производству: сб. науч. тр. – Минск, 2005. – С. 43–50.
9. Ковалев, Н. А. Вирусы и прионы в патологии животных и человека (монография) / Н. А. Ковалев, Н. А. Красочко // Минск, Беларуская навука, 2012. – 426 с.
10. Красочко, П. А. Состояние диагностики губкообразной энцефалопатии крупного рогатого скота / П. А. Красочко, Н. Н. Полещук, С. В. Бойчук // Эпизоотология, иммунобиология, фармакология и санитария. – 2005. – № 2. – С. 14–16.
11. Красочко, П. А. Оценка риска возникновения губкообразной энцефалопатии крупного рогатого скота на территории Республики Беларусь / П. А. Красочко, В. Е. Дубиковский, С. В. Бойчук // Ветеринарная наука – производству: сб. науч. тр. – Минск, 2005. – С. 31–38.
12. Arrow, M. Bovine spongiform encephalopathy (BSE). Suspect cases – carcass disposal / M. Arrow // State Vet. J. – 1995. – Vol. 5, N 2. – P. 3–4. Baker, H. F. Experimental transmission of BSE and scrapie to the common marmoset / H. F. Baker, R. M. Ridley, G. A. Wells // Vet. Rec. – 1993. – Vol. 132, N 16. – P. 403–406.
13. Bradley, R. Bovine spongiform encephalopathy (BSE): the current situation and research / R. Bradley // Eur. J. Epidemiol. – 1991. – Vol. 7. – P. 532–534.
14. Bradley, R. Epidemiology and control of bovine spongiform encephalopathy (BSE) / R. Bradley, J. W. Wilesmith // Brit. Med. Bull. – 1993. – Vol. 49, N 4. – P. 932–939.

15. Characterization of the murine BSE infectious agent / T. Manousis [et al.] // J. of Gen. Virol. – 2001. – Vol. 81. – P. 1615–1620.
16. Eddy, R. G. Is BSE a new disease? / R. G. Eddy // Vet. Rec. – 1990. – Vol. 126, N 21. – P. 537.
17. Molecular analysis of ovine prion protein identifies similarities between BSE and an experimental isolate of natural scrapie, CH1641 / J. Hope [et al.] // J. of Gen. Virol. – 1999. – Vol. 80. – P. 1–4.
18. Taylor, D. M. Deactivation of BSE and scrapie agents: rendering and other UK studies / D. M. Taylor // Transmissible spongiform encephalopathies: Proc. Consultation BSE Sci. Vet. Comm. Commiss. Europ. Communit., Bruxelles, 14–15 Sept. 1993. – Bruxelles, 1994. – P. 205–223.