

**Л.Є. Корнієнко, Б.М. Ярчук, Л.М. Корнієнко,
В.В. Власенко, О.Б. Домбровський**

ЧУМА М'ЯСОЇДНИХ
**(вірусологічні та епізоотологічні аспекти, лікування,
профілактика, заходи боротьби)**

Біла Церква
Білоцерківський державний аграрний університет
2002

УДК 619:616. 988. 73:636.93

Автори: **Л.Є. Корнієнко, Б.М. Ярчук, Л.М. Корнієнко,
В.В. Власенко, О.Б. Домбровський**

Чума м'ясоїдних (вірусологічні та епізоотологічні аспекти, лікування, профілактика, заходи боротьби) / Видання 2-е. Доповнене і перероблене / : Л.Є. Корнієнко, Б.М. Ярчук, Л.М. Корнієнко, В.В. Власенко, О.Б. Домбровський.– Біла Церква, 2002. – 180 с., іл

В монографії описано чуму м'ясоїдних у хутрових звірів та собак. Наведені сучасні відомості про збудника цієї найбільш розповсюдженої хвороби дрібних тварин, клінічний і патолого-анатомічний її прояви, дана характеристика патогенезу, описані епізоотологічні особливості, викладені сучасні методи діагностики, специфічної профілактики і заходи боротьби.

Розрахована на широке коло спеціалістів, які цікавляться проблемами вірусних захворювань дрібних домашніх тварин і хутрових звірів; фахівців ветеринарної медицини, наукових працівників, викладачів і студентів сільськогосподарських і ветеринарних вузів, собаківників-любителів.

Рецензенти: доктор вет.наук В.П. Литвин (Національний аграрний університет), канд. вет.наук В.А. Синіцин (Інститут ветеринарної медицини)

@Корнієнко Л.Є., Ярчук Б.М., Корнієнко Л.М.,
В.В. Власенко, Домбровський О.Б.

ВСТУП

Чума м'ясоїдних належить до захворювань, повна ерадикація яких з причин деяких етіологічних, епізоотичних і патогенетичних особливостей фактично неможлива.

Відома з давніх часів як “чума собак”, з розвитком кліткового хутрового звірівництва чума м'ясоїдних з'явилась у звірівницьких господарствах серед норок, песців, сріблясто-чорних лисиць та інших видів хутрових м'ясоїдних звірів. Летальність молодняку хутрових звірів і собак під час спалахів чуми м'ясоїдних може досягати 80–100%, а серед дорослих тварин – 30–50% (Сюрин В.Н. и соавт., 1998).

Загальні економічні збитки від чуми м'ясоїдних складаються із збитків від загибелі і бракування тварин, зниження об'єму і якості хутра, порушень технологічного процесу вирощування, витрат на проведення профілактичних, протиепізоотичних та карантинних заходів.

Створення великих звірівницьких господарств (з утриманням багатотисячного поголів'я) і розплідників службового собаківництва, збільшення поголів'я собак у населення, поставили перед фахівцями ветеринарної медицини ряд завдань з профілактики та лікування чуми.. Різко підвищились вимоги щодо виконання ветеринарно-санітарних заходів, до якості засобів специфічної профілактики переважно імпортного виробництва, які сьогодні постачаються в Україну, схем і методів їх застосування.

Чума м'ясоїдних – є однією з найбільш цікавих і актуальних проблем інфекційної патології тварин. Її характеризують виключний поліморфізм клінічних і патолого-анатомічних синдромів, відсутність яскраво виражених патогномонічних ознак, складні особливості і взаємовідносини специфічного збудника, вторинної мікрофлори і макроорганізму, інфекційного та епізоотичного процесів. Численні експериментальні дослідження з вивчення чуми м'ясоїдних у

різних видів тварин дозволили розширити і поглибити уяву про закономірності імунітету, імунопатології і патогенезу, краще вивчити провідні закономірності розвитку епізоотичного процесу. Важливим моментом на початку 80-х років нашого століття було прийняття вченими того факту, що вірус чуми м'ясоїдних однорідний в антигенному і імуногенному відношенні.

У 90-х роках з'явилися повідомлення про можливості діагностики чуми м'ясоїдних і парвовірусної інфекції собак із застосуванням імуноферментного методу (ІФМ) та полімеразної ланцюгової реакції (ПЛР), лікування чуми і парвовірозу з застосуванням препаратів вірусоспецифічної і віруліцидної дії (камедон, фоспреніл, анандин, циклоферон, СЛІНІ тощо). Всі ці чинники є підставою для удосконалення ветеринарних заходів з діагностики, профілактики і лікування чуми і парвовірозу.

Бібліографічні видання, які охоплювали і систематизували значну частину експериментального матеріалу і практичних спостережень з цих двох інфекцій, як-то монографії Е.С. Черкаського "Чума плотоядних" (1957), "Чума и чумоподобные болезни плотоядных" (1971), книги В.А. Панкова "Чума пушных зверей"(1963) та К.Н. Груздева і А.В. Селиванова "Чума плотоядных"(1985) є нині раритетними. Окрім того, деякі питання, висвітлені в них, з позицій того часу на сьогоднішній день більш конкретизовані і детально вивчені. Видана нами у 2000 р. монографія "Чума м'ясоїдних" знайшла свого читача і була основою для видання даної роботи в розширеному і доповненому варіанті.

У Росії чума собак вперше була зареєстрована в 1762 р. у Криму, ось чому спочатку її називали "кримською хворобою". У 1770 р. чуму собак вперше зареєстрували в Москві. П.Врангель та Б.Кібер спостерігали епізоотію чуми у 1821 р. на Крайній півночі, у гирлах річок Лени, Індигірки і Яни, М.Рожков – на околицях Петербурга у 1848 р. На думку більшості вчених, чума м'ясоїдних є однією з найдавніших інфекційних хвороб, які були відомі людству. Ангіна

Аристотеля, Еліана, найімовірніше, були чумою. Проте, лише в 1809 р. Дженнер віддиференціював її від сказу собак, вказавши на інфекційну природу збудника. З цього часу чуму м'ясоїдних стали визнавати як самостійну хворобу. Період панування бактеріальної етіології чуми був досить тривалим. Специфічним збудником хвороби вважали ешерихій, диплококів, стрептококів, пастерел тощо. У 1905 р. французький вчений Carre довів вірусну природу чуми (Carre,1905). Інтерес до наукових досліджень чуми м'ясоїдних різко виріс у зв'язку з поширенням даних про загибель від цієї інфекції значної кількості хутрових звірів, яких інтенсивно почали розводити на звірофермах. Проте, остаточно вірусну етіологію чуми собак довели Dunkin і Laidlow у 1926 р., використовуючи як лабораторну модель тхорів. У ці роки була доведена роль повітряно-крапельного шляху передачі збудника інфекції, визначені ворота інфекції. Green у 1926–1931рр., використовуючи тхорів, провів атенуацію вірулентного штаму вірусу чуми м'ясоїдних, виділеного від сріблясто-чорних лисиць, і вперше запропонував живу тканинну вакцину для специфічної профілактики чуми у лисиць і собак (Green R.G.,1939; Green R.G., Evans C.A.,1939).

Особливості біологічного розвитку хутрових звірів і собак, зумовлюють необхідність захисту їх від чуми м'ясоїдних із застосуванням живих вірусних вакцин, відпрацювання схем імунізацій, діагностики вірусоносійства перед щепленням тощо. Використання великої кількості вакцин імпортного виробництва вимагає визначення найбільш ефективних та імуногенних серед них і застосування їх у системі заходів профілактики та боротьби з чумою. Слід глибше вивчати взаємодію збудників у так званих асоційованих (полівалентних) вакцинах при введенні їх у організм молодих тварин. Існує необхідність більш раннього введення вакцин цуценятам (6–8 тижнів), застосування з цією метою вакцин, які містять більшу дозу компонента чуми, вивчення можливостей таких вакцин долати материнський імунітет.

В умовах, що склалися (самозавіз окремих біопрепаратів, не ліцензованих на території України) потрібно посилювати методи контролю нешкідливості і імуногенності вакцин. Автори мають певний досвід у застосуванні різних комерційних вакцин і в відповідних розділах викладають свої погляди щодо їх застосування.

Збільшення кількості приватних господарств, які займаються розведенням норок, створення в Україні розплідників службового собаківництва, збільшення поголів'я собак у населення поставили перед фахівцями ветеринарної медицини ряд завдань із профілактики й лікування цього інфекційного захворювання. Різко підвищились вимоги щодо виконання ветеринарно-санітарних заходів, до якості засобів специфічної профілактики переважно імпортного виробництва, які сьогодні постачаються в Україну, схем і методів їх застосування.

Ефективність протиепізоотичних заходів при захворюванні на чуму м'ясоїдних здебільшого визначається швидкістю і точністю постановки діагнозу. Лабораторне підтвердження захворювання визначає стратегію і тактику дій фахівця ветеринарної медицини. Нині ветеринарна практика має у своєму розпорядженні сучасні методи діагностики чуми м'ясоїдних, які застосовуються у вірусології. Нами на кафедрі епізоотології Білоцерківського ДАУ відпрацьований метод життєвої діагностики чуми м'ясоїдних, який дозволяє протягом 10–12 год встановлювати діагноз на чуму.

Важливим питанням сьогодення залишається лікування чуми м'ясоїдних. Застосування гіперімунних сироваток, отриманих співробітниками кафедри епізоотології Білоцерківського ДАУ, у початкових стадіях хвороби у поєднанні з неспецифічною терапією (комплексний підхід) дає потрібний ефект. Застосування гіперімунної сироватки і препаратів ендogenous інтерферону має синергідну дію і підвищує ефективність лікувальних заходів.

Книга містить також матеріали власних досліджень авторів з вивчення

питань патогенезу при експериментальному зараженні цуценят, культивування вірусу в первинних і перещеплюваних культурах клітин, імунологічної родинності з вірусами кору і чуми великої рогатої худоби, очищення і концентрування збудника чуми, діагностики, лікування і профілактики, відпрацювання схем отримання високоактивних антивірусних сироваток на антигени цих вірусів, відпрацювання схем і методів їх застосування з лікувальною метою тощо.

ЧУМА М'ЯСОЇДНИХ

Чума м'ясоїдних – Febris catarrhalis infectiosa canum; Febris catarrhalis et nervosa canum(лат.); Canine Distemper, Had pad, Dog distemper (англ.), Maladia de Carre, Maladie des Chiens, Maladia du jeune ade (франц.); Handstaupe, Staupe des Handes (нім.) – гостра контагіозна хвороба собак, тхорів, вовків, лисиць, шакалів, норок, соболів, єнотів та інших м'ясоїдних, яка характеризується гарячкою, гострим катаром слизових оболонок, пневмоніями, шкірною екзантемою і ураженням нервової системи. Розповсюджена на всіх континентах земної кулі.

ЗБУДНИК ХВОРОБИ

Чуму м'ясоїдних спричиняє вірус. Він належить до родини параміксовірусів другого роду, куди окрім нього входять віруси чуми великої рогатої худоби, кору і паротиту (Груздев К.Н., Селиванов А.В.,1985; Лукьяновский В.А. и соавт.,1990).

Морфологія та хімічний склад. Розмір віріонів від 150 до 300 нм. Віріони мають зовнішню оболонку завтовшки 5–8 нм з виступами завдовжки 9–13 нм. Нуклеокапсид має розміри 15–18 нм.

Нуклеїнова кислота вірусу мітиться 3Н-уридином. Тільця-включення при чумі собак являють собою агрегати вірусних часток. Плавуча щільність у

градієнті CsCl ($1,231\text{г/см}^3$) і тартраті калію ($1,233\text{ г/см}^3$) виявилась однаковою. Вірусні частки, які знаходили в гіалоплазмі клітин селезінки, легень і нирок, інфікованих вірусом чуми м'ясоїдних (штам "Snyder Hill") тхірзофреток, мали різну форму – сферичну, овальну, типу ракетки, філаменторну (до 800 нм) тощо. Розміри віріонів коливались від 100 до 200 нм, іноді – до 300 нм. У легенях вони пупкувалися в міжклітинний простір. Капсид являв собою матрикс помірної осмієфілії з розсіяними гранулами (зернами). Рібонуклеопротейди (РНП) мали вигляд гранул у поперечному та у вигляді тяжів у поздовжньому перетині і хаотично були розсіяні у щільному матрикулі капсиду. Нуклеокапсиди, оточені тришаровою зовнішньою мембраною, на поверхні мали велику кількість "шипів" – пепломерів розміром 15–17 нм (Симонова Е.Г. и соавт.,1995; Середа А.Д. и соавт.,1998).

Віріони вірусу чуми м'ясоїдних містять 6 основних білків – L, H, P, NP, F₁ і F₂, які мають молекулярну масу 20, 76, 66, 58, 40 та 23 кД відповідно. Білки F₁ та F₂ пов'язані дисульфідним містком з білком F₃ молекулярною масою 62 кД. Віріон оточений ліпопротеїновою оболонкою, яка містить M-білок на внутрішній поверхні і два глікопротеїни (H та F) на зовнішній поверхні. Попередник білка злиття розкладається на дві форми – F₁ (42–44 кД) та F₂ (20–23 кД). Білки H, F₁ і F₂ глікозильовані, а NP та P – фосфорилізовані. Обробка заражених вірусом чуми м'ясоїдних клітин тунікаміцином ініціює синтез неглікозильованих білків – H (65–68 кД) та F(48 кД). Неглікозильовані форми білка злиття та гемаглютиніну не розкладаються на субодиниці і не транспортуються до поверхні клітини. Білки F та H беруть участь у взаємодії вірусу з чутливими клітинами та в його проникненні через клітинну мембрану; антитіла до цих білків нейтралізують вірус. Олігосахариди глікопротеїнів зумовлюють природний процесинг та формування нативної структури білку злиття. Виявлена антигенна мінливість польових та вакцинних штамів вірусу, можливою причиною якої може бути

різний ступінь глікозилювання гемаглютиніну. Під час аналізу послідовності амінокислот виявлено до дев'яти сайтів глікозилювання у вірулентних ізолятів і тільки до чотирьох – у вакцинного штаму “Onderstepoort” (молекулярна маса відповідно 84 та 78 кД) (Rima B.K.,1983; Hu A.Z. et al.,1995; Iwatsuki K. et al.,1997).

NP-мажорний структурний білок впливає на збирання віріонів, регулює процеси вірусної транскрипції та реплікації. Відмінності, які були виявлені в NP-білку по 22 амінокислотах між вірулентним (“A75/17”) та вакцинним (“Onderstepoort”) штамами, дають підставу відносити його до числа важливих при прояві цитолітичних властивостей вірусу. Окрім структурних білків віріону в інфікованих клітинах виявляється вірусоспецифічний білок NS (мол. м. 18 кД). Імунологічна родинність білків вірусу чуми м'ясоїдних з білками вірусу кору має місце за білком Н. Хоча між цими морбілівірусами існує найбільша родинність, пептидні карти їх дуже відрізняються. Білки з молекулярною масою 59, 41 і 34 кД складають нуклеокапсидний білок (NP), поліпептид злиття (F) і мембранний поліпептид (M) відповідно. Поліпептидний склад вірусу чуми м'ясоїдних є характерним для групи морбілівірусів. У клітинах Vero, інфікованих вірусом чуми м'ясоїдних, виявлено 7 вірусоспецифічних молекулярних РНК. Найчастіше зустрічається РНК з молекулярною масою 52 кД, яка за кодувальною здатністю найбільше підходить для кодування білка NP (Riöche M.,1969; Серєда А. и соавт.,1998; Сюрин В.Н. и соавт.,1998).

Стійкість. У докїллі і екскрєтах хворих тварин (кал, слиз) вірус зберїгається 7–11 днів, у селезїнці до 2-х мїс, в органах загиблих тварин при –20⁰С – до 6 мїс, у кровї – до 3, у носовому слизу – до 1–2 мїс. При –10⁰С зберїгається протягом кїлькох мїсяцїв, при –76⁰С – необмежено тривалий час, а в лїофїлізованому вигляді – бїльше року. Висушений вірус стїйкий при кїмнатній температурї, а їнактивований формалїном або фотодинамїчно (метїленовий

синій) зберігає антигенні властивості протягом тривалого часу. При 60⁰С вірус інактивується за 30 хв., при 100⁰С – миттєво (Сюрин В.Н. и соавт., 1991).

Вірус краще зберігається на дерев'яних поверхнях для утримання тварин, у супіщаних і суглинистих ґрунтах, у воді. Вірулентні властивості вірусу при мінусових температурах у цих умовах не змінюються протягом 155–281 днів, при температурі 14–16⁰С протягом 7–43 днів (Титов В.Ф., 1969, 1971, 1972; Жаров В.Г., 1972, 1977; Жаров В.Г., Титов В.Ф., 1977). Тривалість зберігання вірусу чуми м'ясоїдних у довкіллі залежить від пори року, температури і вологості оточуючого повітря, від властивостей середовища та поверхонь, на яких знаходиться вірус. З підвищенням температури оточуючого середовища термін зберігання вірусу значно скорочується.

При підборі середовищ для висушування штаму “Snyder Hill” з суспензій селезінки найбільш ефективним виявилось середовище, яке містило сорбіт, пептон і желатин. Воно добре захищало вірус як у процесі ліофілізації, так і при зберіганні (Груздев К.Н., Селиванов А.В., 1985). При додаванні у вакцину стабілізуючого середовища у складі сорбіту (5%), пептону (5%) та желатози (1,5%), вірус чуми м'ясоїдних зберігав активність та імуногенні властивості при 20⁰С не менше 6 міс, а при 4⁰С більше року (Никитина Р.А. и соавт., 1972).

Для штамів адаптованих до курячих ембріонів, ліофілізація може бути причиною втрати титру інфекційності вірусу, який, як правило, знижується на 0,5–1,5 lg, що може відбиватись на активності комерційних вакцин. Ліофілізований вірус чуми м'ясоїдних при 5⁰С зберігав активність протягом 5 міс. Він порівняно стійкий при рН 4,5 і вище, частково інактивується при рН 9,0. Оптимальна рН 7,0. Найбільш стабільний штам “Wigeonsin FXNO” зберігався при рН 8,8, але активність його знижувалась при рН вище 9 і нижче 8. Вірус чуми м'ясоїдних інактивується ультрафіолетовими променями – 22000 Ерг/см² знижує титр вірусу на 1 lg за 1 год. Вивчена тривалість зберігання живої ліофілізованої

вакцини проти чуми м'ясоїдних за допомогою тесту старіння препарату при підвищених температурах зберігання (37 і 56⁰C) (Gorska C., Gorski J., 1983). Вплив температур оцінювали за зниженням титру інфекційності на культурі клітин, за нейтралізацією антитіл у вакцинованих норок і лисиць, за стійкістю до контрольного зараження вакцинованих собак і тхорів. Встановлено, що зниження титру вірусу після 3 год нагрівання при 56⁰C адекватне змінам титрів у результаті 7-денного нагрівання при 37⁰C, 6-місячного зберігання при 18⁰C, 18-місячного – при 4⁰C.

Для вивчення впливу сонячного світла на вакцинний вірус, залишали його розведеним у флаконах просто неба. Титр вірусу знижувався більш як на 90%, а через 1 годину ще у 100–1000 разів. Проте, коли для попередження інактивації розведену вакцину поміщали у флакони, пофарбовані в червоний колір, які поглинали світлові промені довжиною хвилі 575 нм і витримували на сонячному світлі, титр вірусу у вакцині фактично не змінювався протягом 1,5 год такого впливу, а поміщеної у прозорі флакони знижувався через 30 хв. на 95%. При витримуванні 4 серій вакцин, розведених для імунізації у темряві при 36,7⁰C протягом 3 год титр 2 серій вакцин знизився на 0,8–1 lg ЕІД₅₀/мл (Matthews R.E.F., 1982).

Вірус, культивований в курячих ембріонах, менш стабільний, ніж той, що міститься в суспензії вірусомісних тканин. Теляча сироватка або глутатіон знижують швидкість інактивації вірусу чуми м'ясоїдних. Амінокислоти і розчин Ерла стабілізують світлову чутливість вірусу. Проте деякі інгредієнти середовища можуть збільшувати чутливість вірусу до світла. Вірулентний вірус чуми м'ясоїдних у тканинах селезінки собак при 60⁰C зберігався протягом 30 хв. при 37⁰C – протягом 60 хв., але інактивувався при 56⁰C. Вірус в ексудаті носової порожнини при кімнатній температурі зберігався протягом 20 хв., при 0⁰C відносно швидко інактивувався, заморожування і відтавання призводило до

зниження його титру. Штам “Onderstepoort” зберігав інфекційність в ХАО протягом 37 міс при – 16–18 °С, а в 10%-ній суспензії при –5⁰С протягом 693 днів. Інфекційність вірусу в клітинній системі зберігалась протягом 172 днів при –30⁰С. Адаптовані до КЕ штами вірусу чуми м'ясоїдних (“Onderstepoort” і “Lederle”) в суспензії, виготовленій на розчині сахароза-глюкоза-глютамін, зберігали інфекційний титр протягом 6 міс при 65⁰С. Вірус, культивований в курячих ембріонах, заморожених експлантатах ХАО зберігав активність протягом 7 років при –65⁰С. Подібні результати отримані і з вірусомісними експлантатами селезінки і мозку інфікованих собак (Сюрин В.Н. и соавт.,1998).

Вірус інактивується хлороформом і ефіром. Повна втрата інфекційної активності його відбувається через 15 хв., але антигенна активність в реакції зв'язування комплементу (РЗК) зберігається. Встановлено інактивуючу дію на збудник хладонів різних марок. На вірус не впливають антибіотики. Він добре зберігається у гліцерині різної концентрації (Груздев К.Н., Селиванов А.В.,1985).

Радіація 10⁵ рентген β-частками знижувала титр на 4 lg при –70⁰С і на 1 lg при 0⁰С. 0,05 %-ний розчин формальдегіду інактивував вірус при 37⁰С протягом 4 год β-пропіолактон у кінцевій концентрації 0,1% інактивував даний вірус протягом 2-х год. при 37⁰С . Інфекційність вірусомісної суспензії, отриманої на ХАО, повністю втрачалась через 15 год при 15⁰С , через 1 год. при 37⁰С . Вірус репродукований у культурі клітин курячого ембріону, через 2 год напівінактивувався при 21⁰С , через 1 год. – при 37⁰С , через 10 хв. – при 45⁰С і через 2–3 хв. – при 56⁰С (Сюрин В.Н. и соавт.,1998).

Відомий лише один серотип вірусу чуми м'ясоїдних, хоча існує численна кількість “біотипів”, які варіюють за патогенністю і тканинним тропізмом до центральної нервової системи. Не виявлено антигенних відмінностей між штамми вірусу в реакціях нейтралізації, зв'язування комплементу, преципітації в агаровому гелі та імунофлуоресценції. Пізніше, при застосуванні моноклональних

антитіл, були встановлені відмінності у епітопів антигенів трьох з досліджених вакцинних штамів цього вірусу. За допомогою моноклональних антитіл можна ідентифікувати вакцинні та вірулентні штами (Oervell C. et al.,1985).

Японські дослідники (Yoshida E. et al.,1998) провели дослідження антигенних і молекулярних властивостей нуклеокапсидного білку 4 польових ізолятів вірусу чуми собак, виділених в Японії в 1992–1995 рр. (штами “Adachi”, “Veno”, “Namatsu”, “Yanaka”). Методом непрямой імунофлуоресценції із застосуванням зондів МА6Н і С5 проти нуклеїнового білку не було виявлено антигенних відмінностей між польовими і референтним штамом “Onderstepoort”. В усіх досліджених штамів молекулярна маса нуклеокапсидного білку становила біля 59 кДа. Послідовність нуклеотидів нуклеокапсидного гену у штамів “Yanaka” і “Onderstepoort” була аналогічною, тобто ген містив 1683 нуклеокапсида, а нуклеотидна гомологія між ними становила 93,2 %. Розшифрована амінокислотна послідовність поліпептидного ланцюга штаму “Yanaka” мала 523 амінокислоти і амінокислотна гомологія із штамом “Onderstepoort” і вірулентним штамом “A75/17” становила 95,2 і 99% відповідно. Найбільші відмінності в амінокислотних послідовностях виявлені в ділянках N- і С-закінчень. Всі досліджені польові штами вірусу чуми м'ясоїдних мали єдиний кластер, що відрізняв їх від референтного лабораторного штаму. Автори також зазначають, що групування польових ізолятів на ґрунті нуклеотидної послідовності NP-гену не корелює з клінічним проявом захворювання в тварин. Так, штам “Adachi” було виділено від собаки з ознаками ураження центральної нервової системи, а 3 інших – з респіраторними, шлунково-кишковими і нервовими розладами.

Антигенна будова, варіабельність і родинність. Вірус чуми м'ясоїдних у своєму складі має преципітувальні (Сергеев В.А.,1993) і комплементозв'язувальні (Груздев К.Н., Селиванов А.В.,1985) антигени. Розчинні антигени вірусу чуми м'ясоїдних преципітуються в агаровому гелі гіперімунною сироваткою. Вірус

чуми в імунобіологічному відношенні однорідний. Різні ізоляти і варіанти адаптованих штамів вірусу чуми м'ясоїдних не можуть бути серологічно ідентифіковані у групі MRD (M-measles – кір, R-rinderpest – чума великої рогатої худоби, D-distemper – чума собак) (Сюрин В.Н. и соавт., 1991,1998; Макаров В.В. и соавт.,1995; Sharma V. et al.,1986; Gibbs E.P. et al.,1979; Hond D.V. et al.,1982; Rioche M.,1969; Rossiter P.V., Jessett D.M.,1982).

Всі виділені штами мають загальні властивості, які дозволяють віднести їх до однієї групи. Однак, за походженням і за деякими біологічними властивостями їх можна розділити на 2 підгрупи: класичні і варіантні. Класичні штами нейтралізуються у високих титрах сироватками до гомологічних штамів, тоді як варіантні штами нейтралізуються в дуже низьких титрах. Між вірусами чуми м'ясоїдних і кору встановлено антигенну імунобіологічну родинність (Сюрин В.Н. и соавт.,1984; Груздев К.Н., Селиванов А.В.,1985), а також однобічний антигенний зв'язок між вірусом чуми м'ясоїдних і вірусом чуми великої рогатої худоби (Селиванов А.В. и соавт.,1984; Груздев К.Н., Селиванов А.В.,1985; Корнієнко Л.М., Корнієнко Л.Є.,1994). Зв'язок між вірусом чуми м'ясоїдних і вірусом кору у інших видів тварин був більш комплексним. У мавп, тхорів і морських свинок, інфікованих вірусом кору, утворювались антикорові вірусонейтралізуючі антитіла і низькі титри антитіл до вірусу чуми м'ясоїдних. Тхори, інфіковані вірусом кору, були частково стійкі до наступного контрольного зараження вірулентним вірусом чуми м'ясоїдних (Черкасский Е.С.,1971; Сюрин В.Н. и соавт.,1998).

У собак, імунізованих вакцинним штамом вірусу чуми м'ясоїдних, розвивалась сильна гуморальна відповідь після імунізації і вони були захищені від вірусної реплікації. Собаки, імунізовані інактивованим вірусом чуми м'ясоїдних, або модифікованим живим вірусом кору, не забезпечували клітинної імуної відповіді після імунізації, і після їх введення у тварин була дуже слабка

гуморальна відповідь на антиген вірусу чуми м'ясоїдних (Appel M.J.G. et al., 1984).

Imagawa (1968), розглядаючи антигенний взаємозв'язок між вірусами кору, чуми м'ясоїдних і великої рогатої худоби, прийшов до висновку, що перший походить від вірусу чуми м'ясоїдних. На введення вірусу чуми у людей, кролів, морських свинок, тхорів, великої рогатої худоби, курчат утворюються вірусонейтралізуючі антитіла до вірусів чуми і кору, але титр їх низький. Доведена групоспецифічність комплементозв'язувального антигену у вірусів кору і чуми. Очищений негемаглютинабельний нуклеопротейд вірусу кору зв'язує комплемент з антитілами проти вірусів чуми і кору. В той же час цілі віріони майже не проявляють гетерологічних реакцій. Антисироватки проти вірусу чуми дають позитивні реакції затримки гемаглютинації з вірусом кору у тому випадку, якщо вони попередньо оброблені твін-ефіром, який руйнує оболонку вірусу до більш однорідних гемаглютининів.

Нещодавно у США, Європі, Африці виділені ізоляти вірусу від різних видів тварин що відрізняються від вакцинних штамів вірусу чуми собак. Всі проаналізовані ізоляти дикого штаму групуються згідно з географічним розповсюдженням, а не відповідно до видів господарів. Епізоотію у великих котячих в Каліфорнійському Сафарі-парку пов'язують з вірусом не котячих м'ясоїдних.

Встановлена унікальна родинність між вірусом чуми м'ясоїдних і вірусом чуми тюленів. Відмічено максимальну (67%) гомологію гену М вірусу чуми тюленів з вірусом чуми собак, далі йде вірус кору (58%) і вірус чуми великої рогатої худоби (57%). За білком М вірус чуми собак і вірус чуми тюленів мають 90% гомології; гомологія з іншими морбілівірусами становить 73–77%. Білок М є найбільш консервативним білком морбілівірусів. У повідомленні M.J.Vlaxenkronе (1992) ступінь гомології генів N і Р вірусу чуми тюленів і вірусу чуми собак становила 84–76% відповідно. Ці відмінності на рівні геному показують, що вірус

чуми тюленів і вірус чуми собак належать до різних видів морбілівірусів. Підтверджується гіпотеза про те, що тюлені можуть бути джерелом збудника для ссавців (собак, норок) (Biogen N.,1991; Stettler M., Zurbriggen A.,1995).

В.В.Дрыгин и соавт. (1999) та П.К.Аянот и соавт. (2001) показали можливість використання ампліфікації фрагмента Н-гену в поєднанні з методами нуклеотидного секвенування кДНК для індикації і штамової диференціації вірусу чуми м'ясоїдних. В роботі автори використовували штами “Snyder Hill”, “Білоруський”, “Гауяський”, “Rockborn”, “Ondersterpoort”, “Вакчум”, “KF-668”, “ЕРМ”. В результаті проведених дослідів встановлено, що серед досліджених штамів виділяється дві генетично відмінні групи. Рівень нуклеотидних відмінностей між ними становив приблизно 10%. Одну з них становили вакцинні штами “ЕПМ”, “Convac”, “Rockborn”, “Ondersterpoort”, “668-КФ” і вірулентні штами, які використовуються для перевірки якості вакцинних препаратів – “Білоруський” і “Snyder Hill”. Максимальний рівень відмінностей в межах групи становить приблизно 4,5%. Серед представлених штамів можна виділити 2 пари: “Білоруський–Snyder Hill” і “Rockborn–Ondersterpoort”, які мають 100%-ну гомологію на досліджуваній ділянці Н-гену. Слід відмітити, що ця обставина не вказує однозначно на ідентичність даних штамів. Така ситуація може бути і в тому випадку, якщо вони були виділені на обмеженій території протягом короткого проміжку часу, або якщо один з них походить від іншого.

Виявлені авторами відмінності первинної структури досліджуваної ділянки Н-гену не погоджуються з відмінностями в вірулентності представлених штамів. Так, штами “Snyder Hill” і “ЕПМ” мають лише 3 нуклеотидні відмінності, причому 1 нуклеотидна заміна не є значимою, з тих причин, що припадає на 3-й нуклеотид кодону, а інші знаходяться в межах одного кодону і призводять до заміни амінокислоти. Слід відмітити що дана амінокислотна заміна є консервативною, і ймовірно, не може суттєво впливати на функціональні

особливості вивченого регіону гемаглютиніну вірусу чуми м'ясоїдних. Така ж висока нуклеотидна гомологія між Н-генами даних штамів дозволяє передбачати наявність у них єдиного попередника і одночасно свідчить про високу стабільність геному вірусу чуми м'ясоїдних. Цим пояснюється й те, що багаторазове пасування вірусу в гетерологічному господарі не призводило до суттєвих змін самої варіабельної ділянки Н-гену. Ймовірно, атенуація вірулентних штамів вірусу чуми м'ясоїдних відбувається за рахунок зміни інших структурних елементів вірусу. Ось чому висока нуклеотидна гомологія на вивченій ділянці Н-гену між штамми "ЕПМ" і "Snyder Hill" у жодному разі не є показником рівня остаткової вірулентності штаму "ЕПМ".

Інша група представлена штамми "Вакчум" (вакцинний) і "Гауяський" (вірулентний). Рівень відмінностей між ними становить приблизно 4,5%. Із 13 нуклеотидних відмінностей 8 не призводять до заміни амінокислот. Рівень амінокислотних відмінностей становить 5%.

Цілком можливо, що відмінності між представленими групами штамів вірусу чуми м'ясоїдних граничними або близькими до них. Даний факт свідчить про те, що дикі попередники цих штамів протягом тривалого часу циркулювали на віддалених і ізольованих одна від одної територіях.

Локалізація вірусу. До останнього часу вважалось, що віремія при чумі собак пов'язана виключно з лейкоцитами, яка підтверджувалось реакцією імунофлуоресценції (ІФ). Проте нещодавно довели, що вірус чуми собак може бути присутній у плазмі крові, яка і забезпечує екстрацелюлярну дисемінацію вірусу, а також у лейкоцитах. Перш за все вірус вдається виявити в мигдаликах і бронхіальних лімфатичних вузлах. Звідси він з кров'ю і лімфою проникає у кістковий мозок, селезінку, лімфовузли, що супроводжується першим підвищенням температури. У більшості собак, що вижили, вірус знаходили в епідермальних клітинах кінцівок (синдром розладів у центральній нервовій

системі і затвердіння м'якушів лап після перехворювання, мабуть, пояснюються цим явищем).

Доведене персистування вірусу чуми собак у центральній нервовій системі, як зажиттєво (Axthelm M.K. et al.,1987; Tsai S.C. et al.,1982), так і по смертно (Корнієнко Л.М. зі співавт.,1996). Вірус виділяють із крові, лімфовузлів, селезінки та інших органів собак. У перехворілих тварин вірусоносійство триває понад 1–2 міс (Корнієнко Л.Є.,1998).

При вивченні показників вмісту інтерферону як маркера у спинномозковій рідині собак, експериментально заражених вірусом чуми, встановлено, що він з'являється у сироватці разом з підвищенням температури тіла (через 4 дні після зараження). Через 16 днів після зараження інтерферон зникає із сироватки крові. У спинномозковій рідині інтерферон виявляли постійно у собак з ураженням центральної нервової системи. Собаки, у яких вірус виділяли з центральної нервової системи при некрокопії, завжди мали інтерферон у спинномозковій рідині (більше 56 днів після зараження). У тварин, які одужували і у яких шляхом некрокопії підтверджувалась відсутність вірусу, не знаходили інтерферону у спинномозковій рідині. Цей показник виявився важливим критерієм персистування вірусу у центральній нервовій системі (Covacs G. et al.,1983).

У тхорів репродукція вірусу чуми м'ясоїдних здійснюється у кількох типах клітин. Нещодавно встановлено, що оболонковий гемаглютинін (ГА-білок) визначає клітинний тропізм.

Антигенна активність. При введенні вірусу чуми собак на 5–6 день в організмі утворюються антитіла до всіх його антигенів. Комплементозв'язувальні антитіла виявляються з 10–15 дня; на 15–20-й день вони досягають максимальних титрів і виявляються протягом року після перехворювання. У песців і сріблясто-чорних лисиць антитіла в РЗК виявляються на 12–14-й день, титр їх досягає максимальних значень, а через 90–110 днів вони не виявляються зовсім. У норок

антитіла в РЗК виявляються на 20–25 день після зараження, а зникають через 60–70 днів. Більш надійними імунологічними показниками вважаються вірусонейролізуючі антитіла (Корнієнко Л.Є.,1997; Сюрин В.Н. и соавт.,1998; Корнієнко Л.Є. зі співавт.,2000). Нашими дослідженнями встановлено, що рання поява вірусонейтралізуючих антитіл у окремих заражених тварин приводить до того, що клінічні ознаки у них так і не розвиваються. Характерним є і той факт, що у крові таких тварин з появою вірусонейтралізуючих антитіл вірусний антиген не виявляється. Через 12–15 днів при дослідженні суспензії із внутрішніх органів спостерігалась така ж картина. Преципітувальні антитіла у крові заражених тварин з'являлись з 3–5-го дня. Починаючи з 12–14-го дня після зараження, виявити серологічними методами вірусний антиген майже неможливо (Корнієнко Л.Є. зі співавт.,2000).

Під час серологічних обстежень собак у Ліверпулі на наявність антитіл до корона-вірусу собак (в реакції нейтралізації з штамом “K-378” у клітинах A-72), вірусу чуми собак (в РН зі штамом “Onderstepoort” в клітинах Vero) і ротавірусу (в непрямій імунофлуоресценції з ротавірусом мавп S-11, на клітинах MA-104) антитіла виявили відповідно у 54, 84, 70 і 80% тварин. Кількість тварин з антитілами до вірусу чуми, корона- і ротавірусу збільшувалась з віком. Для титрування антитіл до вірусу чуми м'ясоїдних перспективно застосовувати метод латекс-аглоїтинації (Лазовская А.Л., Воробьёва З.Г.,1996). Цей тест порівняно з іншими реакціями був значно простішим і швидшим у діагностиці кору та оцінці ефективності вакцин проти кору і чуми собак. Вірусонейтралізуючі антитіла до вірусу чуми м'ясоїдних передаються від матері цуценятам *in utero* і з молозивом. Цуценята з титрами пасивних антитіл менше ніж 1 : 20 чутливі до зараження вірулентним штамом “Snyder Hill” вірусу чуми м'ясоїдних, з титрами антитіл вище 1 : 100 стійкі до контрольного зараження. Материнські антитіла гальмують імунологічні реакції на щеплення, з ними пов'язані невдалі спроби імунізації

таких цуценят вірусними вакцинами. Встановлений високий ступінь кореляції результатів реакції імуносорбції фермент-міченими антитілами (РІФМА) і реакції нейтралізації для виявлення клонів антитіл IgM та IgG протягом 70 днів після перехворювання (Сюрин В.Н. и соавт.,1998).

Культивування. Вірус чуми м'ясоїдних є внутрішньоклітинним паразитом і не може розвиватись у безклітинному середовищі. У лабораторних умовах його культивують в курячих ембріонах, культурі клітин тканин і в організмі сприйнятливих тварин (Сюрин В.Н. и соавт.,1991).

Доведена можливість адаптації і тривалого культивування вірусу чуми в курячому ембріоні. Для отримання вірусу на курячих ембріонах, їх, як правило, заражають у хоріоналантоїсну оболонку, де вірус викликає патологічні зміни. Різні штами вірусу чуми, адаптовані до курячих ембріонів, викликають однакові за характером, але різні за інтенсивністю зміни. Прояв дії вірусу відмічається вже через добу після зараження. Титрування вірусу з заражених хоріоналантоїсних оболонок у процесі розвитку патологічних змін показує, що максимальна концентрація його спостерігається в період найбільш вираженої запальної реакції (Черкаський Е.С.,1951; Кондаков Т.А.,1954). У клітинах ектодерми курячих ембріонів знаходять інтрацитоплазматичні включення, але вони реєструються не у всіх випадках. Титр вірусу на курячих ембріонах досягає 10^5 – 10^7 ЕІД₅₀/мл.

Заразити курячі ембріони вдається також при введенні вірусу в алантоїсну порожнину і жовтковий мішок. Пасажування авіанізованих штамів вірусу можливе і на качиних ембріонах (Сюрин В.Н. и соавт.,1991).

Ще у 1938 р. Mitscherlich довів можливість репродукції вірусу в кусочках селезінки і легень, поміщених у згусток плазми крові собак. Із запровадженням у вірусологічну практику культури клітин тканин розпочались дослідження з використання їх для виділення і підтримання реплікації вірусу. Вперше вірулентний штам вірусу чуми адаптував до культури клітин нирки цуценяти

собаки Rockborn (1958).

У 1959 р. Vantis розробив метод виділення вірусу від хворих на чуму м'ясоїдних тварин шляхом безпосереднього культивування трипсинізованих кусочків легень або нирок. Цитопатична дія вірусу при цьому проявляється через 6 днів після приготування культури. Цією методикою поряд з іншими користуються для посмертної діагностики чуми м'ясоїдних. О.А.Метелкину і В.Н.Дорофееву (1969) вдалось культивувати вірус у клітинах нирки цуценяти собаки, який вони потім після численних пасажів застосували як вакцинний. Цитопатогенна дія вірусу початково починала проявлятися через 11 днів після інокуляції. Сприйнятливими до вірулентних штамів вірусу чуми виявились клітини меланоми і карциноми собак, а також амніону людини (Груздев К.Н., Селиванов А.В.,1985).

Встановлена можливість використання альвеолярних макрофагів для культивування вірусу. Цей метод виявився зручним для титрування вірулентних штамів вірусу. Титр інфекційності його в культурі макрофагів був таким же, як і при титруванні на собаках. Безпосереднє культивування альвеолярних макрофагів, відібраних з легень собак і заражених вірусом чуми, дозволяє виявити вірус через 18 год. Реплікація вірулентних штамів вірусу успішно відбувається в культурі клітин головного мозку і експлантатах мозочка. При цьому спостерігається ураження великих зірчастих клітин астроглії і веретеноподібних клітин мезенхіми. Розмноження вірусу можна підтримувати в культурі клітин лімфоцитів собак (Appel M.J.G. et al.,1982).

Для виділення вірусу від хворих на чуму м'ясоїдних тварин використовували культуру клітин слизової оболонки сечового міхура собак. Цитопатична дія вірусу проявлялась у формі утворення синтицію через 7–14 днів після зараження моношару (Груздев К.Н., Селиванов А.В.,1985).

Вірус чуми м'ясоїдних активно розмножується в первинних культурах клітин

нирки собак, тхорів, легень собак і тхорів; у первинній культурі клітин нирки цуценят 3–4-денного віку. У цих культурах на середовищі 199 з додаванням 10–20% сироватки телят вірус чуми м'ясоїдних утворює бляшки під агаровим накриттям. У клітинах HeLa і лінії клітин нирки людини та м'язової тканини вірус не спричиняв цитопатогенного ефекту (Рютова В.П. и соавт.,1966; Сюрин В.Н. и соавт.,1991,1998).

Нині вивчена динаміка розвитку різних штамів вірусу чуми в курячому ембріоні і культурах клітин. Експериментальні дослідження показали, що фаза адсорбції вірусу на культурі клітин триває 1–2 год, причому 50% вірусу адсорбується у перші 40 хв. Виведені криві росту для провідних вакцинних штамів, які застосовуються у виробництві вакцин. Так, фаза ексліпсу для штамів “Onderstepoort” тривала 8–10 год, для штаму “Lederle” – 12–18 год. Далі відбувається виділення вірусу в надосадову рідину. Накопичення вірусу відбувається у логарифмічній залежності зі швидкістю 0,3 lg за годину до досягнення максимального титру, який потім утримується протягом 14–24 год., після чого починає зменшуватись. Максимальний титр вірусу, пов'язаного з клітинами, як правило, вищий за титр вірусу в надосадовій рідині. Для штаму “Onderstepoort” він становить відповідно 10^6 і $10^{4,5}$ БУО₅₀/мл, для штаму “Lederle” – $10^{5,3}$ і $10^{4,3}$ ТЦД₅₀/мл (Груздев К.Н., Селиванов А.В.,1985; Фомин К.Ю. и соавт.,1995).

Вакцинні штами вірусу чуми м'ясоїдних адаптовані до курячого ембріона або культури клітин, як правило, легко адаптуються до культивування в інших системах. Так, вченим Інституту поліомієліту і вірусних енцефалітів (Чумаков М.П. и соавт.,1972) вдалось адаптувати вакцинний штам вірусу чуми м'ясоїдних “Rockborn” до культури клітин Vero (культура нирки зелених мавп), який з 1956 р. пройшов багато пасажів у первинних культурах нирок цуценят собак і вперше був серійно розмножений у клітинах іншого походження. Отримана таким чином

вакцина “Вакчум”, виготовлена з адаптованого до культури клітин нирки зелених мавп штаму “Rockborn”, була з успіхом випробувана на нешкідливість та імуногенність у контрольованих дослідах на норках і песцях.

Розмножуючись в культурі клітин, вірус чуми м'ясоїдних спричинює ураження інфікованого моношару – цитопатичний ефект (ЦПЕ), який характеризується двома типами клітинної дегенерації. Перший тип дегенерації проявляється появою зернистих клітин, збільшенням рефрактильності і заокругленням клітин з наступним відокремленням їх від моношару (Косенко М.В. зі співавт.,1999). Такі зміни можна побачити у звичайний світловий мікроскоп при малому збільшенні. Другий тип дегенерації характеризується утворенням багатоядерних клітин і симпластів. Вони виявляються при пофарбуванні з застосуванням гістологічних методик. Перший тип дегенерації моношару характерний для адаптованих до культури клітин штамів вірусу чуми, другий – спостерігається у перших пасажах при адаптації (Груздев К.Н., Селиванов А.В.,1985; Ярчук Б.М. зі співавт.,1995; Hond D.V. et al.,1982).

При культивуванні вірусів чуми м'ясоїдних і чуми великої рогатої худоби (Ярчук Б. зі співавт.,1995,1997) (нами було помічено, що в культурі клітин ВНК-21 вони викликають ідентичні зміни. ЦПД вірусу характеризувалось заокругленням і утворенням гігантських багатоядерних клітин, клітинних синтиціїв і симпластів, ядра у яких розташовані кільцем у центрі слабо обмеженої цитоплазми. Клітини в перших пасажах починали заокруглюватись на 9-й і у наступних пасажах на 3–5 день. Вони ставали рефрактильними, а потім відшаровувались від скла. Деякі клітини набували форми зірок, з довгими рефрактильними відростками. Клітини набували зернистості, фрагментувалися і поступово відділялися від скла. На 8–10 (в перших) і на 6–7 добу (у наступних) пасажах уражені клітини утворювали симпласт. Їхні ядра скупчувались в одному місці і цитоплазма симпластів різко окреслювалась, вони поступово

фрагментувались і на 9–14-й день після зараження відшаровувались від скла. Адаптовані до культури клітин штами вірусу чуми м'ясоїдних нагадують ЦПД вірусу чуми великої рогатої худоби (Садибе Сатиґи, 1989).

М.В.Бабкін (1998) для виділення, вирощування, титрування і накопичення вірусу чуми м'ясоїдних використовував одно-дводобові перещеплювані культури клітин: нирки африканської зеленої мавпи, антилопи, сибірського гірського козерога, тестикул поросяти, теляти. Автор встановив, що оптимальною дозою для накопичення вірусного матеріалу є зараження культури клітин CV-1 в дозі 0,02 ЦПО (цитопатичних одиниць) на клітину при терміні інкубації 2–4 доби. За таких умов вирощування вірус накопичується в максимальних титрах 3,6–4,0 lg ЦПД₅₀/мл. Збільшення строку інкубації призводить до руйнування моношару і інактивації вірусу під дією температури. У культурі клітин НА ЦПД виявлялася пізніше, і моношар руйнувався на 8–9-у добу. Максимальне накопичення вірусу відбувалося на 4–7 добу в титрах– 4,8–5,0 lg ЦПД₅₀/мл.

Вірус чуми м'ясоїдних утворює бляшки в культурі тканин. Для виявлення бляшкоутворення після адсорбції вірусу протягом 30–60 хв. культуру клітин накривають шаром агарового середовища. Утворення бляшок відбувається через 4–5 днів після внесення штаму “Onderstepoort”, 7–9 днів – штаму “Lederle”, 6–11 днів – штаму “Rockborn” (Косенко М.В. зі співавт., 1997; Фомин К.Ю. и соавт., 1995). Термін появи бляшок значною мірою залежить від якості та віку культури, а також від складу агарового накриття.

Адаптований до клітин Vero штам “Green” вірусу чуми м'ясоїдних здатний утворювати бляшки у клітинах Hep-2, BS-C-1 і HeLa, але не утворює їх у клітинах Vero і культурі клітин нирки собак. Адаптований до курячих ембріонів або культури клітин, вірус може розмножуватись у багатьох клітинних системах (собак, великої рогатої худоби, мавп, людини). Вірус чуми м'ясоїдних спричиняє ЦПД і титри його є вищими у ролерних культурах, ніж у стаціонарних (Сюрин

В.Н. и соавт.,1991,1998; Higgins R.J. et al.,1982).

Запропоновано метод великомасштабного культивування вірусу чуми м'ясоїдних на мікроносіях Gelasper M (Lachema, Врус)(діаметром 150–200 мкм), для чого клітини курячих ембріонів або Vero вирощувались у вигляді псевдосуспензійної культури, при чому біологічне накопичення вірусу більш ніж у 10 разів перевищувало подібне при використанні стаціонарних культур.

Відпрацьований метод диференціації патогенних і атенуйованих штамів вірусу чуми м'ясоїдних *in vitro*. Моноклональні антитіла вступають в реакцію з нуклеокапсидним антигеном атенуйованого штаму “Onderstepoort”, який культивується у клітинах Vero і не реагують на патогенні штами “A75/17” і “СН 84”, які культивуються в первинних культурах клітин собак. Однак, після декількох пасажів в клітинах Vero штами набували епітопів, що вступали в реакцію з моноклональними антитілами, одночасно втрачаючи патогенність для собак.

Штам “Д 84-1” вірусу чуми м'ясоїдних, адаптований до культури фібробластів курячого ембріона, спричиняє виражену цитопатичну дію в культурі клітин і незначне бляшкоутворення на хоріоналантаїсній оболонці. Штам “Д 84-1” виявився генетично стабільним і нейровірулентним для мишенят (Сюрин В.Н. и соавт.,1998).

Під час вивчення процесів реплікації вірусу чуми, а також при титруванні окремих штамів у культурі клітин, з успіхом використовуються різні методи фарбування препаратів, прямий і непрямий метод флуоресцюючих антитіл (МФА), прямий і непрямий імуноферментний методи (ІФМ), електронно-мікроскопічні дослідження (Appel M., Gillespie J.H.,1972; Ducatelle R. Et al.,1980; Fairchild G.A. et al.,1967; Hu A.Z. et al.,1995; Miry C. et al.,1983; Kawaoi A., Nakane P.K.,1973; Matthews R.E.F.,1982; Kingsbury D.W. et al.,1978). Аналіз репродукції вірусу в культурах клітин показує, що він проходить основні стадії, властиві для РНК-

вмісних вірусів, і зокрема для параміксовірусів: адсорбція, проникнення вірусу в клітину, “роздягання”, екліпс-стадія, транскрипція і трансляція вірусної РНК, збирання і вихід вірусу з клітини (Mahy B.W. et al.,1988; Kennedy S. et al.,1988; Krishnaswamy S. et al.,1981; Liess B.,1963; Liess B., Plowright W.,1963; Liess B. et al.,1989; Osterhaus A.D., Vedder E.J.,1988; Plowright W., Ferris R.D.,1957,1961). Вважається, що не дивлячись на біохімічні зрушення в уражених клітинах, вірус чуми не спричиняє глибокого тиску на синтез клітинних молекул у початковій стадії взаємодії його з клітиною, що сприяє можливому персистуванню вірусу. Утворення симпластів у культурах клітин після внесення вірусу засвідчує наявність у нього фактору “злиття” (Higgins R.J. et al.,1982; Hond D.V. et al.,1982).

ЕПІЗООТОЛОГІЧНІ ОСОБЛИВОСТІ

Вірус чуми м'ясоїдних передається трансплацентарно, респіраторно, а також аліментарно і статевим шляхом. Повітряно-крапельний шлях (механізм) передачі вірусу, мабуть, є провідним. Він багато в чому зумовлює характер розвитку епізоотичного процесу при чумі (Сюрин В.Н. и соавт.,1991,1998). Можливості аерозольної вакцинації м'ясоїдних проти чуми підтверджують ці дані (Дымин М.А. и соавт.,1983; Gorska C., Gorski J.,1983,1984; Hagen K., Gorham J.,1970).

Чума м'ясоїдних широко розповсюджена у світі. Зареєстрована серед собак і хутрових звірів у Європі, Азії, Австралії, Африці і Америці. Джерелом інфекції при чумі м'ясоїдних є хвора або перехворіла тварина. Хвора тварина виділяє вірус різними шляхами – з витоками з очей, носа, із слиною, калом, сечею.

Резервуаром вірусу чуми є собаки і дикі звірі, серед яких він підтримується і від яких часто заражаються сприйнятливі тварини.

Зараження на чуму м'ясоїдних відбувається як при безпосередньому контакті здорових особин з хворими, так і через різні предмети, контаміновані вірусом (предмети догляду за тваринами, одяг обслуговуючого персоналу, транспортні

засоби тощо). Переносниками вірусу можуть бути птиці, щурі, миші, коти (Черкаський Е.С.,1971; Груздев К.Н., Селиванов А.В.,1985).

Розвиток епізоотичного процесу при чумі м'ясоїдних відбувається неоднаково і залежить від вірулентності збудника, ступеня сприйнятливості тварин, природно-географічних і господарських факторів. Сучасний рівень захворюваності хутрових звірів і собак на фоні масової вакцинопрофілактики слід вважати спорадичним. Проте, індекс контагіозності при чумі м'ясоїдних є досить високим. Для різних видів м'ясоїдних (за даними експериментального зараження) він коливається від 70 до 100. Спалах чуми м'ясоїдних, як правило, обмежується певною територією або господарством (Груздев К.Н., Селиванов А.В.,1985). Захворювання може виникнути у будь-яку пору року, але, за літературними даними, найбільша захворюваність спостерігається у осінньо-зимовий період (Груздев К.Н., Селиванов А.В.,1985; Сюрин В.Н. и соавт.,1991,1998; Черкаський Е.С.,1971).

Причиною виникнення хвороби в господарстві, раніше благополучному з чуми м'ясоїдних, як правило, бувають нові завезені звірі, серед яких є латентно хворі тварини.

Вірус чуми м'ясоїдних має широкий спектр патогенної активності: по-перше, це тварини роду *Carnivora* (м'ясоїдні) підвиду *Fissipeda* (мають нез'єднані перетинкою пальці на задніх кінцівках) або *Land carnivorous* (суходільні земні м'ясоїдні); по-друге, всі тварини родини собачих, єнотових і куніцевих чутливі до зараження, хоча довести цей факт дуже важко (бракує представників деяких видів); по-третє, м'ясоїдні (*Carnivores*), які належать до родин гієн і ведмедів, досить стійкі до вірусу чуми м'ясоїдних (Appel M.J.G., Summers B.A.,1995; Alexander K.A. et al.,1995).

Збудник має широке коло господарів. Згідно з сучасними даними, він уражує переважно представників загону хижаків. Патогенність вірусу для різних видів

тварин може бути неоднаковою – від прихованого безсимптомного перебігу до гострого перебігу зі 100 %-ною смертністю (Сюрин В.Н. и соавт.,1998; Данилов Е.П.,1978,1984; Урбан В.П.,1987; Appel M.J.G., Summers V.A.,1995; Alexander K.A. et al.,1995).

До вірусу чуми м'ясоїдних сприйнятливі: куниці лісова і кам'яна, соболь, харза, норки американська і європейська, африканський і чорний тхори, горностаї, тхірзофретка, колонок, ласка, скунс, видра, борсук, собака, вовк, шакал, койот, лисиці сріблясто-чорна і червона, песець, єнотоподібна собака, оцелот, леопард, рись, барс, лев, ведмідь, гієна, єнот (Братюха С.И. и соавт.,1987; Сюрин В.Н. и соавт.,1991,1998; Груздев К.Н., Селиванов А.В.,1985; Данилов Е.П. и соавт.,1984; Осидзе Д.Ф.,1987; Степаняк І.В.,1999).

Найбільш чутливими до вірусу чуми м'ясоїдних виявились білі африканські тхори, а також гібриди білого африканського і чорного тхорів – тхірзофретки. Чума у останніх перебігає гостро, летальність досягає 100%. Чутливість домашніх тхорів (*Mustela putorius*) була досліджена у 1926 році Dunkin і Leidlouw. З 1958р. ці тварини внаслідок їх високої чутливості до вірусу чуми м'ясоїдних стали з успіхом використовуватись для вивчення передачі інфекції і титрування самого вірусу.

Білі африканські тхори і тхірзофретки – єдині представники родини куницевих, які використовуються як лабораторні тварини (модель для вивчення вірусу)(Селиванов А.В., Груздев К.Н.,1989). Експериментальна інфекція майже завжди вдається при введенні вірусомісного матеріалу per os, підшкірно, внутрішньовенно і шляхом розпилення аерозолі. З цією метою краще використовувати цуценят 6–12-місячного віку. Окрім собак, парентеральним і контактним способом завжди вдається заразити вовків, лисиць, норок, тхорів, ласок і річкових видр (Сюрин В.Н. и соавт.,1998).

Деякі дослідники відмічали високу чутливість до вірусу чуми м'ясоїдних

однорічних котенят (Панков В.А.,1963). Заразити їх можна було підшкірним, внутрішньом'язовим, внутрішньочеревинним, інтраназальним методами. У заражених кошенят з'являвся серозний кон'юнктивіт і риніт, підвищувалась температура тіла. Кошенята ставали пригніченими, малорухливими. У них зникав апетит, розвивався пронос. Для дорослих кішок найбільш характерним було підвищення температури тіла. Заражені вірусом котенята гинули протягом 9–54 днів. Вірус знаходили у головному мозкові, селезінці, печінці, крові. У процесі серійного пасажування на котенятах титр вірусу не підвищувався. За іншими даними, у заражених домашніх котів розвивається іннапарантна і абортівна інфекція на експериментальне їх зараження (Сюрин В.Н. и соавт.,1998).

Відомості про неоднакову чутливість собак різних порід до вірусу чуми м'ясоїдних ґрунтуються головним чином на візуальних спостереженнях та статистичних даних, які є неоднозначними (Снигирёв С.И.,1989; Черкасский Е.С.,1971).

Е.С.Черкасский в 1971 р. на кількох сотнях цуценят показав, що “безпородні” цуценята заражаються так само, як і породисті, і так само тяжко хворіють на чуму, якщо вони раніше не перенесли цю хворобу. За даними С.И. Снигирёва (1989) на чуму хворіють переважно тварини молодого віку, а дорослі хворіють лише у виключно несприятливих умовах. Порівняльні дані захворюваності на чуму у собак залежно від віку характеризуються наступними показниками: у віці 4–6 міс захворюють 74% собак; у віці 6–12 міс – 51; у віці 1–2 роки – 37; у віці 2–3 роки – 19; у віці 3–4 роки – 16; у віці 4–5 років – 6; у віці 6–10 років – 3–4%. Цуценята отримані від імунних матерів, більш стійкі до контрольного зараження вірулентним вірусом (Сюрин В.Н. и соавт., 1998).

Деякі автори вказують, що найбільш сприйнятливими до вірусу чуми м'ясоїдних є східноєвропейські вівчарки – 20%, добермани – 15%, ірландські сетери, спаніелі, колі, пуделі – 10%, болонки, пекінеси, японські хіни – 5%,

безпородні помісі – 8%, менш сприйнятливі ердельтер'єри, ягдтер'єри – 1%. Причому, частіше і тяжче хворіють цуценята у віці 3–12 міс, однак дорослі собаки також можуть захворіти на цю хворобу (Черкасова В.И. и соавт.,1980).

Нами встановлено, що до збудника чуми м'ясоїдних сприйнятливі собаки всіх вікових груп, але особливо – тварини молодого віку. Цуценята віком до 1–1,5-місячного віку є найбільш стійкими (хворіє лише 3%). Найбільша захворюваність припадає на тварин віком від 3 до 7–9 міс. Менш чутливі до вірусу чуми цуценята з 9-місячного віку до 1 року. Захворюваність собак старшого віку становить трохи більше 2%.

Схильність собак окремих порід до чуми м'ясоїдних визначали за коефіцієнтом кореляції (r_b) (Снигир'єв С.И.,1989), за яким проводили і порівняння показників захворюваності. У результаті досліджень було встановлено, що захворюваність на чуму собак окремих порід становить: колі і німецькі вівчарки – 28%; ердельтер'єри – 22%; добермани – 16%; болонки, пекінеси та японські хіни – 16%; ірландські сетери, пуделі, спанієлі – 5%; безпородні і помісі різних порід – 8%.

Найбільш схильні до чуми мисливські собаки, а також вівчарки різних порід, у яких коефіцієнт кореляції ($r_b = 0,29$) наближається до значення з високим ступенем взаємозв'язку між ознаками, що досліджувались. Другим за величиною був коефіцієнт кореляції у ердельтер'єрів – 0,19. Найбільш стійкі безпородні тварини і помісі собак різних порід – $r_b = 0,1$. Нами не виявлено змін у сприйнятливості собак залежно від статі (Корнієнко Л.Є. зі співавт.,2000).

А.А. Колосов (1997) залежно від клінічного прояву і гостроти перебігу інфекційного процесу чуми розподілив собак на 2 групи. До першої групи належать службово-сторожові породи, лайки тощо. До другої групи – собаки мисливських і декоративних порід.

Проте, наші дані говорять швидше про кількісний склад тієї або іншої

породи в межах певної території, а не про власне сприйнятливність. До того ж, загибель як молодих так і дорослих безпородних собак ніхто офіційно не реєструє. Тому поняття породної сприйнятливності собак до чуми є досить суб'єктивним (Корнієнко Л.Є. зі співавт.,2000).

При спостереженні за вагітними тваринами встановлено, що вони є резистентними до хвороби, навіть при безпосередніх контактах (спільне утримання) з хворими тваринами і вірусоносіями (Власенко В.В. зі співавт.,1997).

За опрацьованими даними первинних звернень у клініку встановлено, що максимальна захворюваність припадає на холодну пору року – 38,1% взимку, восени – 19,6, навесні – 26,2 і лише 16,1% – влітку. Така ж закономірність відмічається і в окремі роки (Черкасова В.И. и соавт.,1980).

Дослідженнями епізоотичної ситуації при чумі м'ясоїдних в Буркіна Фасо встановлено пряму залежність між летальністю і захворюваністю по місяцях року. Така ж закономірність була встановлена нами в зоні обслуговування Остерської дільничної лікарні ветеринарної медицини (Чернігівська обл). Зареєстровано найвищий процент загибелі собак від чуми в грудні місяці, що становило 39 % від числа захворілих, у березні з 20 захворілих загинуло 4, тобто загинула кожна п'ята тварина і у квітні з 15 захворілих загинуло 5, тобто кожна третя тварина. Однак, з 30 захворілих у травні місяці жодна собака не загинула. У наступні місяці з червня по жовтень летальність варіювала у значних межах і становила, в середньому, 9% від кількості захворілих.

Авторами також встановлено, що найбільш сприйнятливі до чуми собаки у віці 3–6 міс. Відсоткове співвідношення кількості загиблих у віці 3–6 міс до загальної кількості хворих становило 80% (Корнієнко Л.Є. зі співавт.,2000). Таку ж тенденцію спостерігали і інші дослідники (Тарнагда Зекиба, 1994).

У собак з гострою формою перебігу інфекції, незалежно від наявності клінічних ознак захворювання, вірус починає виділятися з усіма секретами

організму приблизно через 7 днів після зараження, але його не вдається виділити з секретів собак з підгострою формою енцефаломієліту і персистувальною вірусною інфекцією у центральній нервовій системі. Передача вірусу часто відбувається аерозольним шляхом, безпосередньо від тварини до тварини. Вірус не може існувати тривалий час поза організмом. Чим більше щільність популяції сприйнятливих тварин, тим більший ризик зараження. Є дані про сезонну превалентність з підвищеною інцидентністю захворювання в холодну пору року і про трансплацентарний шлях зараження плодів (Сюрин В.Н. и соавт.,1998; Васильев Д.А.,1997; Середа А. и соавт.,1998).

Як вже зазначалось, нині відомий лише один серотип вірусу чуми м'ясоїдних, хоча існує ряд біотипів, які значно варіюють з патогенності та тканинного тропізму в центральній нервовій системі. Не знайдено антигенних відмінностей між штамами вірусу чуми м'ясоїдних у реакціях нейтралізації вірусу, зв'язування комплементу, преципітації в агаровому гелі і імунофлюоресценції. При використанні моноклональних антитіл було виявлено відмінності в епітопах у антигенів 3-х вакцинних штамів вірусу чуми м'ясоїдних. За допомогою їх можна розрізнити вірулентні і вакцинні штами (Середа А. и соавт.,1998).

Епізоотичні спалахи чуми м'ясоїдних у Гренландії (Blixenkroner-Moller M. et al.,1989), Швейцарії (Glarson O., Stoskli R.,1985), Фінляндії (Бергман Ж. зі співавт.,1999; Ек-Коммонен С. et al.,1997) та інших європейських країнах поставили ряд питань щодо ефективності вакцин проти даної інфекції. Але у жодному разі це не був "антигенний дрейф" штамів вірусу. Більш детальні дослідження показали, що у собак відбулось критичне зниження імунного статусу внаслідок застосування слабоімунногенних вакцин.

Чума у чорно-брунатних лисиць (*Vulpes vulpes*) вперше була описана Green в 1926р. Клінічно чума у лисиць перебігає легше, ніж у собак, і смертність серед

них (у випадку ускладнення сальмонельозом) сягала 20 %, у цуценят чорно-брунатних лисиць 80 % (Черкасский Е.С.,1971). Дорослі норки (*Mustela vison*) досить стійкі до зараження, проте їх цуценята значно чутливіші до вірусу чуми. Смертність серед останніх коливається від 40 до 60%. У норок спостерігають 2 клінічні форми інфекції: гостру – раптова смерть без клінічних провісників хвороби і хронічну форму з проявами нервових явищ (Shen D.,1981; Summers V.A.,1984; Kovaks G. et al.,1983). У зоопарку Іоганесбурга відмічали спалахи чуми собак серед сріблястих шакалів (*Vulpes choma*). Останнім часом з'явилися повідомлення про епізоотії серед собачих: червоних лисиць (*Vulpes fulva*).

У розповсюдженні чуми м'ясоїдних серед собак провідну роль відіграють хворі собаки. Буваючи у різних місцях, вони інфікують ґрунт, предмети, які стають факторами передачі вірусу чуми. Зараження може відбуватись при обнюхуванні хворих собак здоровими. Там, де відбувається велика концентрація тварин, ризик перезараження за наявності латентно хворих тварин збільшується.

Спостереження за перебігом чуми м'ясоїдних серед норок, сріблясто-чорних лисиць і песців в умовах звірівницьких господарств засвідчує, що швидкість розповсюдження хвороби залежить від пори року. При спалаху чуми у звірів взимку до гону, хвороба розповсюджується повільно з тієї причини, що племінні тварини утримуються поодиночі. З настанням гону різко збільшується небезпека перезараження поголів'я. Відсутність ознак хвороби сприяє тому, що до парування допускаються звірі з латентною формою хвороби. У хворих самиць після парування вагітність не настає або якщо й виникає, то потім більшість цуценят народжуються мертвими. Загальна кількість самиць, які залишаються без цуценят, може досягати 43%. У самиць, які захворіли під час вагітності, можуть проявлятися аборти. Від таких самиць народжується слабкий молодняк. Цуценята хворіють з перших днів життя. Самиці, які не захворіли під час гону або вагітності, можуть заразитись під час лактації. Після відлучення молодняку настає

нова хвиля захворювання на чуму м'ясоїдних, тепер вже хворіють цуценята. Кількість цуценят з клінічними ознаками чуми швидко збільшується, досягаючи максимуму у серпні, вересні і жовтні.

Якщо спалах чуми м'ясоїдних виникає у травні–червні, то в першу чергу хворіють цуценята. Розповсюдження інфекції відбувається повільно через наявність у цуценят колострального імунітету. Після відлучення цуценят від матерів, падіж їх збільшується. В цей період захворювання починає проявлятися і серед дорослих звірів. Клінічні ознаки чуми м'ясоїдних у даний період є найбільш характерними. Якщо не проводити відповідних ветеринарно-санітарних заходів, то захворювання буде продовжуватись і в наступному році (Груздев К.Н., Селиванов А.В.,1985).

Характер і швидкість розповсюдження чуми м'ясоїдних багато в чому залежить від того, який вид м'ясоїдних був джерелом інфекції. Якщо зараження відбувається від гомологічного виду, то хвороба відразу отримує широке розповсюдження, характеризується типовими ознаками і спричиняє загибель великої кількості тварин. При зараженні від гетерологічного виду тварин чума спочатку перебігає приховано. Лише після адаптації і пасажування вірусу на найбільш слабких тваринах хвороба починає перебігати гостро, охоплюючи значну кількість звірів. У зв'язку з цим клінічний прояв хвороби виявляють тоді, коли велика частина стада вже заражена.

Як правило, чума м'ясоїдних у звірів починається в якомусь одному відділенні звіроферми. Перші хворі тварини залишаються непоміченими. З часом число хворих на серозний риніт і кон'юнктивіт збільшується. Апетит і рухова активність у них знижується. Серозний риніт і кон'юнктивіт переходять в гнійну форму. Падіж звірів у цей період невеликий, але хвороба прогресує. Починають з'являтися хворі тварини в інших відділеннях звіроферми. Характерний прояв чуми м'ясоїдних (гнійні кон'юнктивіти, риніти, злипання повік, чхання,

дерматити на шиї, спині, стегнах, припухання лап у норок тощо) відмічається у стадії максимального підйому епізоотії. У зв'язку з цим для фахівців ветеринарної медицини важливо визначити саме початковий період захворювання тварин.

У соболів і єнотів розповсюдження чуми відбувається швидко, захворювання перебігає гостро. Повільне розповсюдження інфекції спостерігається серед песців, сріблясто-чорних лисиць і норок.

Неповноцінна однобічна годівля, дефіцит вітамінів і мінеральних речовин у кормах раціонів, систематичне порушення ветеринарно-санітарного і зоотехнічного режимів призводять до ослаблення загальної резистентності організму тварин, що сприяє підвищенню сприйнятливості їх до вірусу чуми. Якість годівлі та умови утримання нерідко мають значний вплив на перебіг і наслідки, появу ускладнень серед тварин, які вже захворіли на чуму (Панков В.А.,1963; Черкаський Е.С.,1971).

М.Михайлова и соавт. (2000) повідомили, що при аналізі статевовікового складу хворих собак, встановили, що з них більше 60 % складали самці. Причому така тенденція зберігалась в кожній віковій групі, за виключенням собак старших 3 р., де самці становили 14,3%. Це можна пояснити послабленням загальної резистентності у сук внаслідок народження потомства.

До чуми м'ясоїдних сприйнятливі собаки і хутрові звірі всіх вікових груп. Найбільша чутливість спостерігається у цуценят після відлучення до 1-річного віку. Заражаючи норок і тхірзофреток різного віку вірулентним штамом "Snyder Hill" в дозі 1000 ЛД₅₀ внутрішньом'язово, К.Н.Груздев і А.В.Селіванов (1985) встановили, що тварини, які не мали вірусонейтралізуючих антитіл до вірусу чуми у віці від 2 до 12 міс, проявляють однакову чутливість. Звірі старше 1-р. більш стійкі до експериментального зараження. Не виявлено відмінностей в чутливості норок, тхірзофреток, песців і лисиць залежно від статі.

Є повідомлення про сезонну превалентність спалахів чуми серед собак з

підвищеною інцидентністю захворювання в холодну пору року і про трансплацентарне зараження плодів (Krakowka S. et al.,1975,1977).

При проведенні генетичного аналізу ураженості норок вірусними інфекціями встановлено, що при спалаху чуми м'ясоїдних сильніше страждають цуценята сріблясто-блакитних норок, отримані внаслідок гетерозиготного схрещування (самиці $ppAA$ і $ppAa$, самці $ppaa$). Падіж молодняку в цих групах був удвічі більшим, ніж серед сріблясто-блакитних і сапфірових звірів гомогенного підбору. Падіж матерів був значно нижчим, хоча тенденція більш високої ураженості гетерозиготних за геном забарвлення норок зберігалась. Тобто, при схрещуванні сріблясто-блакитних і сапфірових звірків виникають комбінації генів, які знижують стійкість до вірусних інфекцій.

Заслуговують на детальне вивчення випадки захворювання і загибелі диких м'ясоїдних, які після перехворювання здебільшого залишаються вірусоносійми. Хвороба з'являється в осінньо-зимовий період (Груздев К.Н., Селиванов А.В.,1985) при масовому розмноженні диких м'ясоїдних – сірих лисиць (*Syon eínérsoargentueus*), американських карликових лисиць (*Vulpes macrotis*), єнотоподібних собак (*Conis rwyannodes*), європейських борсуків (*Meles meles*) і гібридів котенят з собакою. Чутливість до вірусу американських борсуків (*Taxidea taxus*), доведена Gorham у 1966р. У тому ж році Keymer і Erps встановили чутливість горностаїв (*Mustelo erminea*) до вірусу чуми собак, а також ласок (*M.nivalis*) і маленьких ласок (*M. rixosa*). У 1968 р. Mickwitz довів чутливість до цього вірусу гімалайського єнота. Дані останніх років також підтверджують сприйнятливність до чуми м'ясоїдних родини мустелід (куниці, борсуки, тхори, ласки) (Сюрин В.Н. и соавт.,1998). Таким чином, чутливі до вірусу чуми м'ясоїдних представники ряду родин: Ailuridae, Canidae, Nycaenidae, Mustelidae, Procyonidae, Ursidae, Viverridae, Felidae. Завдяки широкій програмі вакцинації число спалахів чуми м'ясоїдних серед хутрових звірів на фермах і м'ясоїдних у

зоопарках різко знизилось, однак все ще відбуваються регулярні спалахи у м'ясоїдних, які живуть на волі (Бакулов І.,1997).

В останні роки розширилась уява про патогенність морбілівірусів, зокрема вірусу чуми м'ясоїдних, для різних видів тварин. Спалах чуми у левів (*Pantera Leo*), тигрів (*Pantera tigris*), леопардів (*Pantera pardus*) і ягуарів (*Pantera onca*) у дикому парку в Каліфорнії у 1992р. призвела до загибелі 17 особин. Більшість тварин загинули з ознаками ураження центральної нервової системи (ЦНС), які проявились після появи ознак хвороби в респіраторному і шлунково-кишковому трактах.

За допомогою моноклональних антитіл було встановлено, що виділений вірус, антигенно відрізнявся від вірусу, виділеного раніше від собак або єнотів (*Procyon lotos*). Серологічний моніторинг показав, що чума м'ясоїдних в екзотичних місцевостях має ширше розповсюдження, ніж у зоопарках, які краще захищені. Спалах хвороби у левів в Серенгеті (Танзанія) був подібним до епізоотії в Каліфорнії, зареєстрованої в 1992р.: 50 з 60 досліджених левів мали високий рівень сироваткових антитіл до вірусу чуми м'ясоїдних. У 1994р. поголів'я левів зменшилось з 3000 до 2000 особин. Епізоотія розповсюдилась на левів у Кенії. Резервуаром інфекції швидше за все були домашні собаки з районів Серенгеті, від яких заразились плямисті гієни, які потім інфікували левів (Appel M.J. et al.,1994; Roelkerparker M.E. et al.,1996).

Кінець століття “відзначився” вибухом емерджентних морбілівірусних інфекцій сільськогосподарських, морських і прісноводних тварин (серед сільськогосподарських – це морбілівірусна інфекція коней і хвороба Ніпах у свиней), які призвели до загибелі десятків тисяч особин. Зареєстровані спалахи серед тюленів в північно-східній Європі (*Phoca vitulina*, *Halichoerus grypus*) і на Байкалі (*Phoca sibirica*), спричинені новим вірусом тюленів і вірусом чуми м'ясоїдних, відповідно, хоча чіткі відмінності між цими збудниками не визначені.

Проте, вони відрізнялись від морбілівірусу, який викликав масову загибель дельфінів (*Stenella coeruleoalba*) в Середземному морі, але не відрізнявся від збудника хвороби тюленів (Середа А. и соавт.,1998).

При спалаху осінньо-зимової епізоотії у 1987–88 рр. серед байкальських тюленів з 70 тис. тварин загинуло більше 10 тис. особин цього унікального ендеміка. Етіологічним фактором хвороби виявився вірус чуми м'ясоїдних. Цей діагноз був встановлений спочатку В.С.Колесніковим у грудні 1987 р. під час експедиції, організованої Іркутським лімнологічним інститутом на Великий Ушканій острів. Три з п'яти собак, яких утримували на місцевій метеостанції, загинули з симптомами, характерними для “собачої чумки”, внаслідок поїдання м'яса загиблих нерп, що вказувало на високу контагіозність інфекції. У подальшому з'ясувалось, що 80 і 58% проб сироваток крові байкальських нерп, які були відібрані відповідно у 1988 і 1989 рр. містили специфічні вірусонейтралізуючі антитіла до вірусу чуми м'ясоїдних в титрах 1:20–1:540. Це свідчило про циркуляцію вірусу в популяції байкальських нерп.

Отже, за 1987–1988рр. у популяції байкальської нерпи зареєстрована епізоотія, під час якої загинуло біля 10 000 тварин, а за повідомленнями інших дослідників близько 20 000 (Дрыгин В.В. и соавт.,1999). Збудником виявився слабопатогенний для собак морбілівірус. Окрім озера Байкал, подібна епізоотія мала місце на Балтійському морі. Збудником її виявився близький або ідентичний вірус чуми м'ясоїдних (Зорин В.,1996).

У травні-червні 1988р. через 1,5 роки після епізоотії на Байкалі, у Північному і Балтійському морях виникла нова епізоотія з масовою загибеллю (біля 70%) звичайних і сірих тюленів. Причина епізоотії – також вірус, близький до вірусу чуми м'ясоїдних. Проте цей вірус виявився антигенно спорідненим вірусу чуми собак, але був самостійним збудником з групи морбілівірусів. Досліди проведені із застосуванням методик молекулярної біології при дослідженні морбілівірусів,

виділених від Європейських тюленів, показали, що причиною хвороби був раніше невідомий представник морбілівірусів, пізніше названий вірусом чуми тюленів (ВЧТ-1). Однак, ізоляти морбілівірусів, виділені від тюленів під спалаху на озері Байкал, виявились практично ідентичними штамам вірусу чуми собак і названі ВЧТ-2 (Зорин В.,1996; Mahy B.W. et al.,1988; Levy N.L.,1986; Liess B., Frey H.-R.,1989; Liess B.,1963; Liess B., Plowright W.,1963; Osterhaus A.D., Vedder E.J.,1988). При порівняльному вивченні гуморальної відповіді у звичайних і сірих тюленів, спонтанно заражених морбілівірусом, у обох видів встановлено середні титри нейтралізуючих антитіл проти вірусу чуми тюленів, однак вони були значно вищими від титрів антитіл до вірусу чуми м'ясоїдних. Рівні антитіл до обох вірусів були вищими у сірих тюленів. Сироватки від клінічно здорових сірих тюленів преципітували білок нуклеокапсид (N) один або в комплексі з гемаглютиніном і білком злиття вірусу чуми м'ясоїдних. Сироватки звичайних тюленів слабопреципітували поверхневі глікопротеїни вірусу чуми м'ясоїдних.

Нині встановлено, що до морбілівірусної інфекції сприйнятливі не лише ластоногі, але й китоподібні – дельфіни і морські свині Середземного моря. На атлантичному узбережжі Північної Америки серопозитивними до вірусу чуми м'ясоїдних є 83% популяції тюленів. Серопозитивних тварин виявили серед ламантинів (*Trichechus manatus latirostris*) (Duignan P.J. et al.,1995), хоча раніше вважали, що серед цих тварин морбілівірусні епізоотії не виникають. Від 26% до 46% полярних ведмедів, які живуть в Чукотському, Беринговому, Східносибірському морях, також виявились серопозитивними до вірусу чуми м'ясоїдних (Follmann E.H. et al.,1996).

З приводу байкальської епізоотії серед тюленів, російські вчені висувають три гіпотези.

Перша – це перенос вірусу перелітними птахами (чайками) з Далекосхідного регіону або з Південного Каспію, де перетинаються шляхи птахів з північних,

південних і східних регіонів Сибіру, Середньої Азії і Європи, що сприяє розповсюдженню інфекції. З птахами таких груп можуть контактувати як великі, так і дрібні ссавці. Окрім того, чайки все більше концентруються поблизу людського житла на звалищах з відходами, де часто знаходяться і м'ясоїдні. Таким місцем, наприклад, є звірорадгосп “Перемога”, розташований на берегах Байкалу.

Друга – прямий контакт інфікованих домашніх (або бездомних) собак з тюленими. Відбувається це, наприклад, у тих випадках, коли собаки допомагають людям знаходити лігвища нерп при обліку приплоду взимку. Чума собак до недавнього часу була найбільш розповсюдженим захворюванням в Іркутській області: в 1987–1988рр. тут спостерігались випадки масового їх захворювання, що могло створити сприятливі умови для розповсюдження вірусу в дикій природі.

Третя – зараження через звірівницькі господарства. В 1987р. на окремих фермах хутрового звірівництва, розміщених на берегах Байкалу, зареєстровані спалахи чуми м'ясоїдних з подальшою загибеллю хутрових звірів. Серед байкальських нерп інфекція розповсюджувалась контактним, респіраторним і аліментарним шляхом. Велике скупчення нерп (до 3 тис. гол.) під час линьки, їх концентрація на обмежених площах сприяли розповсюдженню інфекції.

Як видно із матеріалів досліджень, вірус продовжує циркулювати в популяції цих тварин; аналіз сироваток крові і тканин головного мозку, відібраних навесні 1995р., показав: у 38% нерп вірус присутній у головному мозку (персистування) і 80 % сироваток крові містять антитіла до вірусу чуми м'ясоїдних. Приблизно такий же показник серопозитивності сироваток було виявлено у 1988р. (початок епізоотії). Разом з тим, за даними Лімнологічного інституту, кількість серопозитивних тварин у 1992 р. становила 34%. Всі ці чинники вказують на можливість нових спалахів (Зорин В.,1996).

М.-Ф. Van Bressen et al. (1998) повідомили про ретроспективні дослідження

методом ELISA та в РН сироваток крові від тьмяних і звичайних дельфінів, афалінів, морських свиней Бурмейстера відібраних в 1993–1995 рр. 6 сироваток тьмяних дельфінів і 4 сироватки афалінів були позитивними в ELISA з антигеном морбілівірусу дельфінів. Деякі з цих сироваток давали позитивну реакцію з антигенами вірусу чуми м'ясоїдних і чуми великої рогатої худоби. На підставі проведених досліджень автори роблять висновок, що декілька видів дельфінів південно-східних вод Тихого океану уражуються морбілівірусами, ідентичними або близькородинними морбілівірусам китоподібних, що мешкають у Північному Атлантичному океані і Середземному морі.

Навесні 1994 р. в Азербайджані на західному узбережжі Каспійського моря зареєстрована загибель тюленів (*Phoca caspica*) (Forsyth M.A. et al., 1998). Поблизу Апшеронського півострова загинуло кілька тисяч тварин. Гістологічними дослідженнями виявили переповнення кров'ю легень без ознак пневмонії. Головний мозок уражений не був, хоча, можливо, ураження маскувались аутолізом. Імунопероксидазне пофарбування з використанням моноклональних антитіл до гемаглютиніну морбілівірусу чуми нерп, що перехресно реагують з антигенами вірусу чуми м'ясоїдних, дало негативні результати. Застосування методу ревертазної ПЛР дозволило в одній пробі головного мозку отримати продукт ампліфікації з універсальними праймерами, специфічними для консервативної ділянки РНК-морбілівірусів, що відповідають гену фосфопротеїну. Подальші дослідження отриманої РНК дали можливість виявити ще один набір праймерів, специфічних для гену білка злиття вірусу чуми м'ясоїдних. Клонування продуктів ПЛР дозволило отримати декілька плазмід, які були секвеновані в ділянці гена фосфопротеїну. Ці дані дозволили філогенетично пов'язати виділений від каспійських тюленів вірус з іншими ізолятами вірусу чуми м'ясоїдних. Він відрізнявся від вірусу, отриманого від байкальської нерпи, від відомих лабораторних штамів вірусу чуми м'ясоїдних і від польових ізолятів

збудника чуми, отриманих в останні десятиліття.

В червні 2000р. була зареєстрована масова загибель тюленів на казахстанському і російському узбережжі Каспійського моря. Вчені НВО “Вектор” із застосуванням ІФМ встановили діагноз “чума м’ясоїдних”, що було надалі підтверджено біопробою на інтактних тхірзофретках. Однак пізніше, при більш детальному дослідженні з’ясувалось, що від спонтанно захворілих ластоногих виділений ізолят вірусу, який хоча і має антигенну родинність із збудником чуми, однак має відмінності, які характеризують його самостійність (Сазонкин В.Н. и соавт.,2001).

Деякі автори повідомляють про сприйнятливість до вірусу чуми м’ясоїдних новонароджених йоркширських і африканських мініатюрних свиней. Розмноження вірусу у них обмежується лімфоїдними тканинами. Через 7 днів після зараження в сироватці крові свиней виявляються вірусонейтралізуючі антитіла до вірусу чуми. Після їхньої появи вірус з організму тварин виділити не вдавалось (Appel M.J., Gillespie J.H.,1972; Appel M.J. et al.,1974).

Отже, до вірусу чуми м’ясоїдних сприйнятливі також представники родини Suidae, але, як правило, без прояву клінічних ознак захворювання.

Про сприйнятливість сільськогосподарських тварин (коні, велика і дрібна рогата худоба) при експериментальному зараженні дані відсутні. Хоча в наших експериментах з отримання гіперімунних сироваток проти вірусу чуми м’ясоїдних, щеплення биків живим культуральним вірусом та емульсованим в масляному ад’юванті живим вірусом чуми не призводило до будь-яких відхилень у загальному фізіологічному стані цих тварин.

Клінічний перебіг чуми у експериментально заражених тхорів проявляється переміжною гарячкою з 4–6-го дня після інокуляції вірусу. Через 4 дні з’являються ураження шкіри.

Одночасно з адаптацією до організму тхорів відмічається ослаблення

вірулентності вірусу для собак. Кролі і морські свинки реагують на штучне зараження лише короткочасним підвищенням температури, хоча вірус у їхньому організмі добре зберігається. Білі миші мало сприйнятливі, але при послідовному пасажуванні вірусу вдається отримати фіксований для мишей штам, вірулентність якого для собак зберігається. Найбільш сприйнятливими до вірусу чуми м'ясоїдних виявились миші лінії Valb (Сюрин В.Н. и соавт.,1998). Намагання заразити білих щурів до цього часу виявлялись марними (Груздев К.Н., Селиванов А.В.,1985).

Є повідомлення (Nicole, 1931) про експериментальне зараження людей вірусом чуми м'ясоїдних. Захворювання перебігало безсимптомно, супроводжувалось віремією, яка тривала 6 днів. Cook et al. (1979) при обстеженні 142 хворих на розсіяний склероз людей встановили у них підвищення титрів антитіл до вірусів кору і чуми м'ясоїдних порівняно із здоровими та хворими на інші неврологічні захворювання. Автори вважали, що вірус чуми м'ясоїдних може бути етіологічним фактором розсіяного склерозу (Murray K. et al.,1995). Введення вірусу чуми безпосередньо в головний мозок мавпам, вакцинованим або перехворілим на кір, стимулює у них наростання рівня вірусонейтралізуючих антитіл у спинномозковій рідині (Груздев К.Н., Селиванов А.В.,1985).

У своїй практиці ми спостерігали виникнення кору у наукової співробітниці (кон'юнктивіт і шкірні висипання) при роботі з великими дозами вірусу чуми м'ясоїдних після його концентрування.

Висунуто теорію, що вірус чуми м'ясоїдних може бути етіологічним агентом хвороби Педжета. Описані факти утворення антитіл до вірусу чуми м'ясоїдних у людей, що підтверджує можливість зараження їх цим вірусом (Сюрин В.Н. и соавт.,1985).

Вірус чуми м'ясоїдних є сильним імуносупресором, тому в організмі хворих тварин поряд із збудником чуми можна виявити інші віруси і бактерії. Так,

бактерія *Pneumocystis carinii* відома як умовно-патогенний збудник, що спричиняє пневмонію при різних імунодефіцитах організму господаря (у людей це ВІЛ-інфекція, рак, трансплантація тощо) досить часто виділяється дослідниками при чумі у собак (Sukura A. et al., 1997).

Експериментально викликана туляремія у собак мала клінічні ознаки, подібні до чуми. Анаеробна культура виділяється з легень при чумі м'ясоїдних у 70 % випадків. Аеробні бактерії були виявлені в 63 % випадків: 22 % – стрептокок; 13 % – *E. coli*; 8 % – *Proteus Vulgaris* і 4 % – *Staphylococcus epidermidis*. Описані випадки подвійної інфекції норок вірусами алеутської хвороби і чуми м'ясоїдних. Нерідко “супутником” чуми м'ясоїдних є збудник інфекційного гепатиту собак. У комбінації з вірусом чуми м'ясоїдних може бути присутній реовірус, герпесвірус, вірус парагрипу собак, подібний до штаму SV-5, і аденовірус.

Адаптований до курячих ембріонів вірус чуми м'ясоїдних, контамінований вірусом пташиного лейкозу, не викликав патологічних змін у собак, і антитіла до вірусу саркоми Раусу не утворювались. Повідомлялось про виявлення вірусу лейкоцитарного хориоменінгіту як контамінанта при пасажуванні комерційного вакцинного штаму вірусу чуми м'ясоїдних. Існує гіпотеза про можливість вірусу чуми активізувати латентну токсоплазменну інфекцію. Кокцидіоз значно

ускладнює клінічну картину хвороби у молодих собак (Сюрин В.Н. и соавт., 1998).

ПАТОГЕНЕЗ, ІМУНІТЕТ ТА ІМУНОПАТОЛОГІЯ

Більшість авторів вважають, що вірус проникає в організм сприйнятливих тварин через слизові оболонки. Спочатку розмноження його відбувається у клітинах лімфоїдних тканин, звідки він з кров'ю і лімфою розноситься по всьому організму, спричиняючи ураження шлунково-кишкового тракту, респіраторних і сечостатевого органів, печінки, нирок, шкіри і головного мозку.

Ще у 1905 р. Carré довів наявність віремії у хворих собак, виявивши вірус у крові хворих тварин з 3-го по 6-й день після інокуляції. Після віремії, вірус виявляють в ряді органів у високих титрах: у селезінці, брижових лімфовузлах, кістковому мозку, нирках і головному мозку. Встановлений зворотний зв'язок між наявністю антитіл і вірусу. Протягом першого тижня після інокуляції вірус розповсюджувався по організму і швидко з'являвся у клітинах селезінки, тимусу, кісткового мозку та лімфовузлів шлунку і кишечника, купферівських клітинах печінки (Сюрин В.Н. и соавт., 1998).

Liu і Coffin (1957), використовуючи метод флуоресцюючих антитіл (МФА) і гістологічний метод виявлення тілець-включень, встановили, що після інтраназального та внутрішньом'язового зараження тварин вірусом, антиген виявляється на другий день в регіонарних лімфовузлах, селезінці, клітинах Купфера і лейкоцитах крові. Вірусемія проявляється на 3–4-й день після введення вірусу і зберігається до загибелі тварини. До цього часу в лімфовузлах збільшується кількість клітин, які містять антиген, лімфоїдні фолікули заповнюються флуоресцюючими лімфоцитами. До 6–7-го дня майже в усіх досліджуваних клітинах лімфовузлів і селезінки спостерігається флуоресценція цитоплазми. Специфічне свічення антигену вірусу чуми спостерігається і в

клітинах лімфоїдної системи інших органів (мигдалики, шлунково-кишковий тракт, печінка, підшлункова залоза). На 5–10-й день після зараження вірус виявляють в епітеліальних клітинах шлунково-кишкового тракту, а також респіраторних і сечостатевих органах. У респіраторних органах флуоресціюючі гранули цитоплазми реєструють в епітелії бронхів, альвеолярних перетинок і клітинах перібронхіальних тканин. У шлунково-кишковому тракті вірусний антиген локалізується у клітинах залоз шлунка і епітелії тонкого відділу кишечника. Специфічне свічення клітин і гранулярні скупчення спостерігаються в епітеліальних клітинах ниркової миски, сечовивідних шляхів і слизової оболонки сечового міхура. Вірусний антиген виявляється в епітелії волосяних мішечків, сальних і потових залоз, а також в кон'юнктиві і ендотеліальних клітинах судин головного мозку (Груздев К.Н., Селиванов А.В., 1985).

Заражаючи собак аерогенно вірулентним штамом “Shyder Hill”, M.J. Appel (1969) також виявив вірусний антиген спочатку в клітинах регіонарних лімфовузлів і мигдаликів. Протягом першого тижня після зараження вірус проникав в лейкоцити крові, клітини селезінки, тимусу, кісткового мозку, досягаючи віддалених лімфовузлів, лімфоїдних клітин шлунково-кишкового тракту, купферівських клітин печінки. Проте, в той же час, його не знаходили у клітинах головного мозку. Подальший розвиток інфекційного процесу у собак автор розподіляє на дві форми. У особин, у сироватці крові яких на 8–9-й день після зараження з'являються вірусонейтралізуючі антитіла до вірусу чуми, клінічних симптомів захворювання не проявлялось. Через 2–3 тижні у цих собак вірусний антиген уже не виявляли. У собак, у яких вірусонейтралізуючі антитіла не утворюються, вірус протягом другого тижня після зараження проникає в клітини різних органів і тканин (в епітеліальні клітини шлунково-кишкового тракту, дихальних шляхів і легень, сечового міхура, у клітини екзо- і ендокринних залоз). У головному мозку вірусний антиген виявляється на 9-й день в макрофагах

мозкових оболонок, а пізніше у клітинах нервових тканин.

Місцем первинного розмноження вірусу при інтраназальному зараженні вважають слизову оболонку дихальних шляхів. У досліджах на норках і тхорах було показано, що вірус виявляється в носовій порожнині, легенях, селезінці і крові через 2 дні після зараження. Титр вірусу в цих органах і тканинах підвищувався до шостого дня. У наступні дні концентрація вірусу була сталою. Через 3 дні після введення вірус виявляли в тканинах печінки, головного мозку. Скелетні м'язи, нирки, сечовий міхур, наднирники, слинні і щитовидна залози також містили вірус, але в більш низьких титрах. Динаміка накопичення вірусу в організмі норок і тхорів після аерозольного зараження аналогічна. Лише у тхорів на відміну від норок раніше настає вірусемія.

Більшість вчених дотримуються думки, що вірус, потрапляючи на слизову оболонку носоглотки сприйнятливих тварин, поглинається мігруючими макрофагами, які контролюють цю ділянку, і транспортується до мигдаликів і регіонарних лімфовузлів, де частіше і виділяють вірус на самому початку захворювання. З мигдаликів і лімфовузлів вірус проникає у кров, виникає первинна вірусемія, і він розповсюджується лейкоцитами по всьому організму, локалізуючись головним чином у селезінці, лімфовузлах, кістковому мозку і лімфоїдній тканині інших органів. Після інтенсивного розмноження вірусу розвивається вторинна віремія, внаслідок чого він потрапляє в епітеліальні тканини і головний мозок, спричиняючи гострі запальні і дегенеративні зміни слизових оболонок, шкіри та внутрішніх органів, а також ознаки ураження центральної нервової системи (Груздев К.Н., Селиванов А.В., 1985; Сюрин В.Н. и соавт., 1998; Корнієнко Л.Є зі співавт., 2000).

Деякі дослідники після зараження цуценят-гнотобіотів відмічають високу концентрацію вірусу у плазмі крові, що дає можливість передбачати проникнення вірусу через гепато-енцефалітичний бар'єр вже в перший тиждень

після зараження (Krakowka S. et al., 1977; Griot C. et al., 1989).

У період інтенсивного розмноження вірусу в клітинах лімфоїдної тканини підвищується температура тіла тварин, спостерігаються зміни у крові, спинномозковій рідині, з'являються клінічні ознаки хвороби. Руйнування уражених клітин органів і тканин безпосередньо під впливом вірусу в організмі хворих тварин відіграє важливу роль у патогенезі. Глибоке руйнування ендотелію кровоносних судин, клітин селезінки, нирок, печінки, головного і спинного мозку призводить до порушення життєво важливих функцій організму і врешті решт до смерті тварини. У вагітних самиць вірус здатний проникати через плаценту і викликати загибель плода або зумовлювати аборт (Груздев К.Н., Селиванов А.В., 1985; Сюрин В.Н. и соавт., 1998; Корнієнко Л.Є. зі співавт., 2000).

Отже, вірусна реплікація починається в окремих макрофагах, які переносять вірус у лімфатичні тканини. Надалі він з'являється в селезінці, тимусі і кістковому мозку протягом декількох днів. Якщо вірусонейтралізуючі антитіла з'являються протягом тижня після інюкуляції, то інфекція стає інапарантною і вірус довго не виділяється з інфікованих тканин. Якщо у інфікованих собак не вистачає протективних вірусонейтралізуючих антитіл упродовж 2 тижнів після зараження, то вірус локалізується в епітелії багатьох органів і в мозку, і як наслідок, розвиваються клінічні ознаки хвороби (Корнієнко Л.Є. зі співавт., 1999; Shen D., 1981; Summers B.A., 1984). Потрапляючи в організм, вірус чуми м'ясоїдних розмножується у лімфоїдних тканинах, викликаючи тяжку імунодепресію, а згодом проникає в епітелію і нервову систему, де реплікується у нейронах та гліальних клітинах. Відбувається демієлінізація білої речовини в інфікованих ділянках без відновлювальних процесів. В олігодендроцитах, де продукується мієлін, вірус не реплікується. Проте, у них відбувається транскрипція всіх вірусних генів, і клітини дегенерують, хоча вірусні білки в них не виявляються. У процесі одужання, коли відновлюється функція

імунної системи, у місцях демієлінізації з'являються запальні зміни з посиленням її у деяких тварин. Незалежно від подальшого перебігу захворювання, вірус продовжує персистувати в центральній нервовій системі, причому відбувається розповсюдження нецитолітичного вірусу з обмеженим його пупкуванням (Сюрин В.Н. и соавт., 1991, 1998).

Вірус чуми м'ясоїдних викликає руйнування лімфоїдної тканини на ранніх стадіях хвороби. Це проявляється у зниженні резистентності організму до секундарних агентів (Назаров В.П., 1954; Груздев К.Н., Селиванов А.В., 1985; Корнієнко Л.Є. зі співавт., 2000). Секундарні інфекції відіграють провідну роль під час природного перебігу хвороби. Ще Carre (1905) описав чуму як гостре контагіозне захворювання, яке характеризується 2-фазним підвищенням температури, лейкопенією, нежитом, кон'юнктивітом, розладами роботи шлунково-кишкового тракту і дихальної системи (Сюрин В.Н. и соавт., 1991). У незначній кількості собак розвиваються нервові розлади і пустули на шкірі, окремі тварини втрачають нюх (Myers L.V. et al., 1988). Синдром захворювання, що виникає у собак середнього і старшого віку, названий "енцефалітом старих собак", або надгострим дифузним склерозуючим енцефаломієлітом, спричиняється вірусом чуми. Захворювання характеризується прогресуючими руховими і психічними розладами, які призводять до загибелі тварини (Сюрин В.Н. и соавт., 1998).

У соболів, заражених вірусом чуми м'ясоїдних, симптоми хвороби не спостерігались протягом 90 днів досліду. У заражених тхорів уже через 10 днів з'являлись клінічні ознаки чуми, які характеризувались серозним кон'юнктивітом і ринітом, профузним проносом, зневодненням і кахексією.

У зрізах мозку хворих тхорів виявляли вірусоспецифічний антиген, у вигляді численних вогнищ клітин, розміщених у цитоплазмі дифузно або у вигляді дрібних гранул. Інтенсивність свічення становила три хрести. У соболів, забитих

у той же час, у мозку виявлено значно менше вогнищ клітин, що світяться, а через 60 днів їх налічувались одиниці. Морфологія антигену у зрізах мозку не відрізнялась від подібної у тхорів, проте інтенсивність свічення була дещо слабшою (два хрести). Динаміка антигену в селезінці і мозку заражених тварин співпадала. Генوم вірусу чуми м'ясоїдних шляхом крапчастої гібридизації виявили у мозку і селезінці хворих тхорів і соболів, вбитих на 10-у і 60-у добу після зараження. Кількість вірусу у мозку заражених тварин була більшою, ніж у селезінці. Через 60 днів після зараження у соболів виявили РНК, гомологічну гену білка NP вірусу чуми м'ясоїдних, але в кількості, меншій, ніж раніше. У сироватці крові соболів, отриманій на 21-й день після зараження, вірусонейтралізуючі антитіла реєстрували в титрах від 1 : 4 до 1 : 32.

Отже, у клінічно здорових при експериментальному зараженні вірусом чуми м'ясоїдних соболів спостерігали персистування вірусу, яка проявлялась у наявності вірусного геному і антигену у мозку та селезінці тварин (Аулова С.В. и соавт., 1991). Про можливість персистування вірусу чуми м'ясоїдних у головному мозку собак повідомляли у 1977 р. S. Krakowka and A. Koestner і у 1987 р. Y.C. Johnson et al.

Вірулентні, атенуйовані і вакцинні штами вірусу чуми м'ясоїдних мають різну здатність репродукуватись у первинних і перещеплюваних культурах клітин, що дуже утруднює постановку реакції нейтралізації для діагностики чуми. Ось чому деякі автори (Ножна И.В. и соавт., 1998), для індикації вірусу чуми м'ясоїдних і специфічних антитіл до нього, застосовують модифікації реакції пасивної гемаглютинації і затримки пасивної гемаглютинації, що відповідно ґрунтуються на здатності еритроцитів, зв'язуватись з противірусними антитілами. Результати паралельного титрування вірусу чуми м'ясоїдних, штамів "ВНДІВВіМ-88" в реакції нейтралізації і реакції пасивної гемаглютинації дозволили зробити висновок про кореляцію титрів вірусу чуми м'ясоїдних у цих

реакціях. Ідентичні дані були отримані при визначенні титрів антитіл у реакції нейтралізації і затримки пасивної гемаглютинації.

Так, у 9 цуценят, інфікованих штамом “Snyder Hill”, виявляли гарячку, пригнічений стан, починаючи з 4–5-ї доби після інфікування, зниження маси тіла, серозні витоки з очей. На 6–7-у добу у 6 цуценят на шкірному покриві черева і внутрішніх поверхнях стегон знаходили везикули, які зникали до 8–9-ої доби. У 4 цуценят реєстрували шкірну екзантему, прогресуюче виснаження, хистку ходу, парез задніх кінцівок. Всі вони загинули на 6, 7, 13 і 18-у добу після зараження.

Автори не виявили катаральних процесів в органах дихання і шлунково-кишковому тракті. У хворих тварин зафіксували характерну двофазну температурну реакцію: перший пік припадав на 4–5-у добу, другий – на 8–9-у.

Аналогічно змінювалась концентрація вірусу в слині. Вірус чуми м'ясоїдних виявлявся починаючи з 2-ї доби після інфікування, тобто до появи клінічних ознак. Максимальна концентрація збудника у слині спостерігалась на 4–6-у, 8–9-у добу, третє незначне підвищення концентрації вірусу у 2 цуценят спостерігалось на 13–14-у добу. Через 15 діб у ротовій порожнині вірус не виявляли.

Єдиний пік підвищення концентрації вірусу в кон'юнктивальному слизі реєстрували на 7–9-у добу після інфікування, за часом він співпадав з другим піком температурної реакції. Значення концентрації вірусу чуми у виділеннях слизової оболонки очей корелювали з аналогічними у слині.

У 7 цуценят, інфікованих атенуйованим варіантом “ЮК”, клінічних ознак хвороби не відмічали, температура тіла була в межах норми. Проте концентрація вірусу в слині була вищою, ніж у цуценят, заражених штамом “Snyder Hill”. У виділеннях кон'юнктиви вірус чуми м'ясоїдних реєстрували у відносно невисоких концентраціях протягом 1–2 днів. До 21 доби після зараження у виділеннях кон'юнктиви, слині, плазмі крові всіх досліджених тварин вірус чуми м'ясоїдних не виявляли.

Активність вірусоспецифічних антитіл визначали в реакції затримки пасивної гемаглютинації. У тварин, що вижили, після інфікування штамом “Snyder Hill”, появу антитіл реєстрували, починаючи з 7-ї доби у розведеннях 1 : 64–1 : 256; максимальних значень титри антитіл (1 : 1024–1 : 2048) досягали до 21-ї доби.

У цуценят, інфікованих штамом “ЮК”, антитіла виявляли починаючи з 14-ї доби після зараження в розведенні 1 : 16, а їх максимальні значення до 21-ї доби не перевищували 1 : 32–1 : 128.

Таким чином, вірусовиділення при чумі собак через слину починається до появи клінічних ознак і триває не менше 2-х тижнів після інфікування. Концентрація вірусу в слині не залежить від ступеня патогенності штаму вірусу чуми м'ясоїдних. Наявність вірусу в слині зумовлена, швидше за все, попаданням у ротову порожнину ексудату дихальних шляхів, у лімфоїдних тканинах яких відбувається первинна репродукція збудника хвороби. У виділеннях слизової оболонки очей вірус чуми м'ясоїдних можна виявити в період другого піку підйому температури тіла, що співпадає за часом з другою лейкоцито-асоційованою віремією, коли відбувається обсіменіння вірусом майже всіх епітеліальних тканин організму, а також центральної нервової системи.

Є дані про зменшення кількості еритроцитів і гемоглобіну у крові інфікованих тварин (Заволока В.А., 1999; Черкаський Е.С., 1971), що може бути зумовлене наявністю у збудника гемаглютининів які і руйнують їх. У ході експерименту в динаміці були встановлені зрушення показників еритропоезу і фізико-хімічних параметрів, які свідчили про наростання важкості інфекційного процесу при чумі м'ясоїдних (Кузнецов В.Ф. и соавт., 1997). Кількість еритроцитів і гемоглобіну на 8-у добу (інкубаційний період у норок) вірогідно не змінювалась, хоча відмічалась тенденція до їх зменшення. У цей період автори реєстрували вірогідне зниження кольорового показника, що означало зменшення

середнього рівня гемоглобіну в еритроцитах і, найімовірніше, було пов'язане з появою у крові молодих еритроцитів (ретикулоцитів, поліхроматофілів) з пониженою гемоглобінізацією. У мазках крові спостерігалось наростання анізо- і пойкилоцитозу, а також поліхроматофілії. На 13-у добу в період появи клінічних ознак хвороби відмічали вірогідне зменшення кольорового показника, а також кількості еритроцитів і концентрації гемоглобіну, які поєднувались з ознаками дегенерації і поліхроматофілії. Ці зрушення свідчили про формування гемолітичної анемії, яка, вочевидь, була наслідком впливу гемолізу з наступним внутрішньоклітинним гемолізом в органах ретикуло-ендотеліальної системи. Найбільш важливим показником, що відображає тяжкість патологічного процесу, є збільшення у крові продуктів перекисного окислення ліпідів. На 8-й день (явища анемії недостатньо виражені) відмічали збільшення вмісту продуктів ПОЛ у нерозведеній крові (дієнові кон'югати, а також кетодієнні і сполучені трієни). Ці зрушення призводили до порушення діяльності ферментативних комплексів мембранних структур клітин крові, відповідальних за водно-електролітний гомеостаз еритроцитів, сприяючи збільшенню проникності мембрани для води, надалі спричиняючи анемію. До 13-го дня хвороби кількість еритроцитів і гемоглобіну зменшувалась практично у 2 рази. Рівень продуктів ПОЛ у цей період не відрізнявся від подібних висхідного фону, що вказувало на асоціативність продуктів ПОЛ з еритроцитами крові. У норок також спостерігали запальні процеси, які формувались в нирках і по ходу шлунково-кишкового тракту та клінічно проявлялися діареєю, блюванням, поліурією, олігоурією і анурією. Даний комплекс симптомів закономірно проявляється у вигляді гіпогідратації або гіпергідратації, які можуть поєднуватись зі зрушенням іонів натрію (гіпо- або гіперосмолярний стан) і кислото-лужної рівноваги. Водно-електролітний баланс ще у більшою мірою повинен сприяти гемолізу еритроцитів і є фактором патогенезу анемії, що формується.

Імунітет при чумі м'ясоїдних, як і при інших інфекціях, визначається сукупністю його видових і набутих властивостей, специфічних і неспецифічних факторів. Тварини, у крові яких виявляються певні титри вірусонейтралізуючих антитіл, не хворіють на чуму м'ясоїдних. Однак, окремі тварини не хворіють на чуму і при відсутності у сироватці їхньої крові вірусонейтралізуючих антитіл.

У хутрових звірів і собак, перехворілих на чуму, у сироватці крові знаходять вірусонейтралізуючі, комплементозв'язувальні і преципітувальні антитіла. Не завжди вдається експериментально заразити вірусом чуми цуценят підсисного віку, якщо самиця імунна до чуми м'ясоїдних. Встановлено тісний взаємозв'язок між наявністю вірусонейтралізуючих антитіл до вірусу чуми у матері і стійкістю цуценят при експериментальному зараженні (Сюрин В.Н. и соавт., 1991, 1998).

До ссання у цуценят собак титр вірусонейтралізуючих антитіл у крові становить біля 3 % від рівня материнських антитіл. Після споживання молозива він підвищується і досягає 77 % від титру антитіл у сироватці матері. Більша частина пасивних антитіл передається з молозивом у перший день після народження. У зв'язку з цим розроблені номограми для визначення оптимального терміну вакцинації цуценят собак залежно від титру вірусонейтралізуючих антитіл в сироватці крові матерів. Тривалість колострального імунітету у цуценят собак і хутрових звірів не перевищує 1,5–3 міс. Визначена роль трансплацентарно набутих вірусонейтралізуючих антитіл до вірусу чуми у новонароджених цуценят собак (Груздев К.Н., Селиванов А.В., 1985).

Враховуючи залежність колострального імунітету потомства від імунного стану матерів, А.В.Груздев і К.Н.Селиванов (1985) та А.В. Селиванов и соавт. (1984, 1989) провели серію дослідів з вивчення стійкості цуценят тхірзофреток, отриманих від матерів, вакцинованих в різні терміни до парування, до експериментального зараження чумою м'ясоїдних. Самиць вакцинували аерозольно вакциною з штаму ЕПМ в дозі 130–180 ТЦД₅₀ за 1, 3, 6 і 9 міс до

парування. Напруженість колострального імунітету у цуценят визначали внутрішньом'язовим зараженням вірулентним штамом "Snyder Hill" через 14 і 30 днів після народження. Як показали результати досліджень, віддалена вакцинація самиць не може забезпечити у новонародженого молодняку напруженого імунітету. Лише у самиць, вакцинованих за місяць до парування, цуценята не захворіли після зараження їх на 15 і 30 дні після народження.

Проблема колострального імунітету проти чуми м'ясоїдних у сприйнятливих тварин тісно пов'язана з питанням про найбільш вдалі строки активної імунізації хутрових звірів і собак. Згідно з даними А.В. Груздева і К.Н. Селиванова (1985) цуценят норок і тхорів можна вакцинувати навіть у більш ранньому, ніж 2 міс віці, якщо у них відсутні вірусонейтралізуючі антитіла до вірусу чуми.

Імунітет у собак при зараженні вірулентним вірусом чуми м'ясоїдних залежить як від вірусного штаму, так і від господаря. У тварин, які швидко одужують, проявляються бурхливі гуморальні і клітинні реакції. Нейтралізуючі антитіла з'являються між 9–20-м днями після інфікування і швидко після цього досягають максимальних рівнів (Корнієнко Л.Є., 1998). Гуморальні цитотоксичні реакції, що залежать від комплементу, розвиваються за подібною схемою. Вірусоспецифічні IgM і IgG з'являються на ранній стадії інфекції; так, вірусоспецифічний IgM визначали вже на 5–6-й дні після зараження.

Деякі автори (Winters K.A. et al., 1983) повідомляють про появу вірусонейтралізуючих антитіл між 4–7-ою добою після інфікування. Вірусоспецифічний IgM встановлювали вже на 4-ту добу після інфікування.

Рання поява вірусонейтралізуючих антитіл у окремих заражених тварин призводить до того, що клінічні ознаки у них так і не розвиваються. Характерним є і той факт, що у крові таких тварин з появою вірусонейтралізуючих антитіл вірусний антиген не виявляється. Через 12–15 днів після клінічного прояву хвороби при дослідженні проб суспензії із внутрішніх органів ми спостерігали

подібне. Преципітувальні антитіла у крові заражених тварин з'являлись з 3–5-го дня, а комплементозв'язувальні на 15–25-й день. Починаючи з 12–14-го дня після зараження виявити серологічними методами вірусний антиген у крові заражених тварин майже неможливо (Власенко В.В. зі співавт., 1997; Корнієнко Л.Є., 1998).

Проводячи досліді на цуценятах 2-місячного віку, щеплених вакцинами і перехворілих на чуму 4–6-місячних цуценятах, заражених вірулентним штамом чуми м'ясоїдних, ми визначали цитотоксичну активність ефекторів імунної системи, використовуючи реакцію антитільного комплементозалежного цитолізу (КЗЦ). Специфічний цитоліз (цитотоксичність) обчислювали за проникненням у клітину прижиттєвого барвника (трипановий синій)(Коломыцев А.А. и соавт., 1988). Досліді показали, що клітинний імунітет формується на 10–15-й день після зараження або вакцинації собаки і досягає свого максимального розвитку на 12–20-й день. Час утворення цитотоксичних Т-лімфоцитів (які і вказують на формування клітинного імунітету) є визначальним у боротьбі організму господаря з вірусом, елімінації його насамперед у центральній нервовій системі, що і попереджає подальше розповсюдження його в організмі. Енцефаліт, який спричиняє вірус чуми м'ясоїдних, може проявитись на 10–25-й день після інфікування. У випадку швидкого утворення достатньої кількості цитотоксичних Т-лімфоцитів, розповсюдження вірусу у центральній нервовій системі припиняється (абортивний тип інфекції), і тварини одужують, причому залишкові явища після ураження центральної нервової системи у них не спостерігаються. Проте, ми виділяли персистувальний вірус у собак із залишковими явищами нервової форми чуми м'ясоїдних через 3–5 міс після інфікування. Отже, експресія вірусного антигену у центральній нервовій системі може бути причиною тривалої гуморальної відповіді у собак, інфікованих вірусом чуми (Корнієнко Л.Є., 1998; Корнієнко Л.Є. зі співавт., 1999, 2000). Гуморальний імунітет зберігається у собак протягом кількох років, а можливо і все життя, клітинний імунітет є тимчасовим.

Загибель інфікованих вірусом чуми лімфоцитів призводить до лімфопенії, ураження макрофагів – до порушення продукції медіаторів імунної системи, і кінцево проявляється в імунодепресії. Ступінь імунодепресії, здатність до прояву специфічної відповіді і наслідків клінічного перебігу визначаються сприйнятливістю лімфоцитів або субпопуляції лімфоцитів до зараження цим вірусом. Встановлено, що вплив вірусу на імунну систему знижує резистентність організму до секундарних інфекцій (Krakowka S. et al., 1975, 1977, 1987).

Інокуляція живої вакцини проти чуми спричиняла лімфопенію у тхорів та тхірзофреток протягом відповідно 21 та 54 діб. Лімфопенія у заражених штамом “Snyder Hill” собак-гнотобіотів перебігає протягом одного тижня. У заражених цим штамом собак-гнотобіотів відмічали гіпопротеїнемію. Зменшення загальної кількості протеїну було пов’язане зі зниженням концентрації імуноглобулінів. Зразки сироватки від смертельно інфікованих собак мали низьку концентрацію всіх класів імуноглобулінів.

Встановлено, що потрапляння вірусу в імунну систему призводить до зниження резистентності і розвитку секундарних інфекцій. Навіть інокуляція живих вакцин викликає незначну лімфопенію у окремих тварин протягом 2–7 днів. Зразки сироватки крові від собак в агональній стадії чуми мають низькі рівні концентрації всіх класів імуноглобулінів.

Деякі автори вказують, що введення тваринам живих вірусних вакцин викликає помірне зменшення кількості тромбоцитів у крові на 5–8-й дні після імунізації (Krakowka S. et al., 1987). Але виявлені зміни кількості тромбоцитів і їх функціональних властивостей, на думку авторів, не можуть бути серйозною причиною порушення гомеостазу і не впливають негативно на організм вакцинованої тварини. Є повідомлення, що після щеплень живими вакцинами у собак збільшувалась кількість ретиккулюючих мононуклеарних клітин; при ревакцинаціях цього явища не виявляли (Chandler J., Gang T., 1981; Johnson G.C.

et al., 1987).

M.J. Appel et al. (1982), вивчаючи цитотоксичний вплив лімфоцитів на клітини яєчника у собак при зараженні вірусом чуми, виявили позитивну кореляцію між високим ступенем цитотоксичності лімфоцитів і одужанням при чумі. Загиблі від енцефаліту тварини мали слабку або нульову цитотоксичність лімфоцитів, а у тварин, що одужали, вона була досить високою. Спостерігались відмінності в характері розвитку цитотоксичності при зараженні різними штамми вірусу. У випадку інфікування штамми “Cornell A 75/17” і “Ohio R 252” цитотоксичність підвищувалась на 140-й день, на 21–28-й день після зараження досягала максимальних значень і поверталась до висхідного рівня до 63–70-го дня; при інфікуванні штамом “Snyder Hill” – на 10, 14–17, 28-й день відповідно. Було встановлено, що антивірусний імунітет значною мірою залежить від властивостей лімфоцитів. Цитотоксичність є критичним параметром, який впливає на перебіг хвороби. Затримка формування цитотоксичних лімфоцитів при інфікуванні собак штамми “A 75/17” або “R 252” могла бути причиною наявності вірусу в ЦНС. Час утворення цитотоксичних лімфоцитів може бути визначальним для звільнення від вірусу центральної нервової системи або навіть попередження її інфікування. Енцефаліт, спричинений вірусом чуми м’ясоїдних виявляється, як правило, на 8–10 дні після зараження. У випадку швидкого розвитку відповіді цитотоксичних лімфоцитів, розповсюдження вірусу в центральній нервовій системі інгібується, інфекція абортуює, і тварина одужує з мінімальним ураженням центральної нервової системи. У собак з незначним рівнем відповіді цитотоксичних лімфоцитів розвивається поліоенцефаліт після зараження штамом “Snyder Hill” і незапальний демієлінізуючий енцефаліт після зараження “A 75/17” або “R 252”. Інфекційний вірус вдається виділити від собак у гострій стадії незапального енцефаліту з відсутністю або низьким рівнем вірусонейтралізуючих антитіл і цитотоксичних лімфоцитів. У собак з запальним енцефалітом

персистувальний вірус, переважно, нейтралізований. У виділених від цих собак клітинах мозку, звільнених *in vitro* від імунного преса, відбувалась продукція інфекційного вірусу. Мозкова клітинна культура від собак, що одужали, залишалась негативною відносно до вірусу чуми м'ясоїдних (Stettler M., Zurbriggen A., 1995).

Є повідомлення про те, що собаки, які одужали після природного перехворювання чумою, залишаються стійкими до вірусу чуми м'ясоїдних навіть при контрольному зараженні протягом 7 років (Середа А. и соавт., 1998).

Зараження собак-гнотобіотів вірулентним штамом "R 252" призводить до глибокої тривалої супресії *in vitro* відповіді лімфоцитів під впливом фітомітогенів. Цей вплив збігався з наявністю лімфопенії і віремії, але тривав довго (більше 10 тижнів) при одужанні. У смертельно інфікованих собак ніколи не підвищувалась мітогенна відповідь, тоді як, у собак, що одужували вона поступово поверталася до норми. Вплив на бластогенез не залежав від вікової чутливості до фітомітогенів. Розвиток лімфопенії був пов'язаний з штамом вірусу. Лімфоцити від вакцинованих живою модифікованою вакциною або пасивно захищених собак були здатні відповідати на вплив фітомітогенів. Жодного пояснення цього феномену так і не було знайдено, життєздатність лейкоцитів у культурі залишалась високою, хоча клітини не відповідали на субоптимальні дози мітогену (Krakowka S. et al., 1975, 1977, 1987).

Можливо відповідь буде знайдено при отриманні продукції цитокінів. Нині відомо, що при смертельному перебігу захворювання внаслідок репродукції вірусу в макрофагах відбувається різке зниження концентрації фактора некрозу пухлин- α в сироватці крові, що стимулює розвиток специфічних механізмів захисту (Гаврилов К.Е. и соавт., 1997).

Стосовно природних кілерів, то їх активність у тварин, які після зараження загинули, була вищою ніж у тих, що одужали (Bencsik A. et al., 1996). Зараження

in vitro культур лейкоцитів крові вірусом чуми м'ясоїдних не змінювало рівня цитолізу за рахунок природних кілерів, а також рівнів гомологічних інфікованих клітин і клітин аденокарциноми. Фагоцитарна активність макрофагів крові, інфікованих вірусом чуми песців, збільшувалась, але перед загибеллю тварин зменшувалась (Ringler Susan S., Krakowka S., 1985). Видимого зв'язку між станом антигенів головного комплексу гістосумісності і хворобою не встановлено (Сюрин В.Н. и соавт., 1998; Серода А. И соавт., 1998).

При зараженні мишей нейротропним вірусом чуми м'ясоїдних у вірусомісних структурах мозку відмічено селективну експресію фактору некрозу пухлин-L, інтерлейкінів-1 і -6 (Krakowka S. Et al., 1978; Deptuta W., Tokars B., 1989). Спинномозкова рідина від собак, що швидко одужали, як правило, не містить вірусних антитіл і інтерферону. Собаки, що загинули від гострої форми чуми або ж латентно інфіковані (персистування вірусу), містять у спинномозковій рідині вірусонейтралізуючі антитіла та інтерферон. Слід відмітити, що вірусонейтралізуючі антитіла можна виявити лише у деяких собак з латентною формою чуми (Tsai S.C. et al., 1982).

Отже, ґрунтуючись на численних дослідженнях патогенезу та іммунопатології при чумі м'ясоїдних, можна зробити висновок про те, що вірус спочатку проникає в первинні клітини локальних макрофагів тканин і лімфоцитарні клітини респіраторного тракту. Після попереднього розмноження вірусу в цих тканинах відбувається його розповсюдження, за рахунок клітинно-асоційованої віремії, в центральні лімфатичні органи (селезінка, лімфовузли, кістковий мозок, тимус), де відбувається його нове розмноження. Легко уявити, що при розмноженні вірусу в лімфоцитах і частково в макрофагах відбувається значне функціональне порушення імунної системи (імуносупресія). Вона спричинена прямою цитологічною дією вірусу. Після цього розвивається неспецифічна активація Т-супресорів у клітинній системі, яка і пояснює тривалу

депресію імунної системи після елімінації вірусу. Після нової ампліфікації у центральних лімфатичних органах, вірус під час другої лейкоцито-асоційованої віремії обсіменяє всі епітеліальні тканини організму, а також центральної нервової системи. Виділення вірусу відбувається з усіма екскретами організму і навіть при інгаляційній інфекції.

Різні синдроми (гастроентерити, пневмонії, ураження сечостатевої системи і шкіри), зареєстровані під час гострих проявів “класичної чумки”, спричинені переважно вторинними бактеріальними інфекціями, які можуть розвиватись внаслідок тяжкої індукованої вірусом імунодепресії.

Розглянемо ще один аспект проблеми чуми м'ясоїдних з огляду можливості персистування вірусу в тканинах перехворілих тварин і відповідно характеристики даної інфекції як повільної. Виникнення нервових форм чуми у собак віком 12–15 років, як правило призводить до смерті. Лікування таких тварин не дає очікуваного ефекту. Наявність персистувального вірусу в клітинах головного мозку собак, які перехворіли на чуму, дозволяє зробити припущення, що дана інфекція може підпорядковуватись механізмам притаманним для повільних інфекцій (Ярчук Б.М. зі співавт., 1997).

Аналіз спеціальної літератури говорить за те, що чума у м'ясоїдних може перебігати подібно до кору у людини, коли інфекція може спричиняти виражені патологічні зміни у мозку, пов'язані з поширеним проліферативним гліозом і мононуклеозом, який супроводжується демієлінізацією у білій речовині. Вірус кору викликає у людей підгострий склерозуючий паненцефаліт (ПСПЕ), і є найбільш вивченим серед збудників інших повільних інфекцій. Більшість випадків хвороби серед дітей зустрічається у віці 5–10 років. Хвороба супроводжується іноді лише шкірним висипанням або неврологічними симптомами, приступами клонічних спазмів м'язів. У сироватці крові та спинномозковій рідині виявляють високий рівень вірусспецифічних антитіл до

вірусу кору. Після первинного захворювання пацієнт видається здоровим протягом багатьох місяців і років. Антитіла проти збудника у високих титрах синтезуються безпосередньо у мозковій тканині.

Збудник кору, виділений від хворих на ПСПЕ, імунологічно поводитья як вірус кору (нейтралізується відповідними антитілами проти вірусу кору, виявляє специфічну флуоресценцію при фарбуванні міченими антитілами і при введенні у культуру клітин викликає реакцію, що є характерною для вірусу кору).

Стосовно імунних реакцій, встановлено, що вірус кору може викликати як повільну інфекцію, так і нормальну імунну відповідь з порушеним імунним статусом організму (Масляно Р.П., 1999).

Згідно з сучасними даними (Adams J.M., 1985), віруси індукують імунологічні порушення з наступних причин: по-перше, вірус є чужорідним антигеном; по-друге, вірус самореплікується і тому постійно, протягом тривалого часу, є джерелом антигену. Деякі віруси здатні продукувати нові антигени на поверхні інфікованих клітин.

В окремих досліджах було виявлено підвищену здатність лімфоцитів, відібраних від людей хворих на розсіяний склероз, адсорбуватись на епітеліальних клітинах людини, інфікованих вірусом кору (Levy N.L., 1986). При змішуванні епітеліальних клітин з лімфоцитами хворих, останні утворювали розетки довкола інфікованих вірусом клітин. Автор висловлює припущення, що розсіяний склероз – це хвороба не обмежена центральною нервовою системою, а проявляється ще наявністю у хворих особливої субпопуляції лімфоцитів або циркулюючої речовини, що адсорбується на лімфоцитах і посилює притаманну їм активність у відношенні до захворювань на кір.

В експериментах з вірусом лімфоцитарного хориомеїнгіту (Масляно Р.П., 1999), було доведено, що патологічні симптоми цього захворювання викликані цитотоксичними Т-клітинами, направленими проти збудника. Очевидно,

утворення цитотоксичних лімфоцитів направлених проти вірусу, викликає ураження тканин, які несуть цей збудник (у нашому прикладі клітини головного мозку), що і призводить поступово до руйнування нервових оболонок. Результати цих дослідів показали, що цитотоксичні клітини, хоча і вважаються корисними для організму (обмеження реплікації вірусів), можуть викликати руйнування власних тканин і виникнення імунопатологічних змін.

Сукупність даних накопичених у вивченні патогенезу та імунопатології при чумі м'ясоїдних дозволяє припускати існування подібних механізмів у даного збудника.

КЛІНІЧНІ ОЗНАКИ

Чума м'ясоїдних може перебігати блискавично, гостро, підгостро, хронічно, абортивно і проявляється у вигляді типової та атипової форм. Іноді форми прояву чуми м'ясоїдних розрізняють ще за переважною локалізацією патологічного процесу або за зовнішнім проявом клінічних ознак (катаральна, легенева, нервова і кишкова) (Мюллер Г., 1928; Котов С.С., 1951; Черкасский Е.С., 1971; Груздев К.Н., Селиванов А.В., 1985; Корнієнко Л.Є. зі співавт., 1998, 2000).

Такий розподіл є досить умовним. Та чи інша форма хвороби у чистому вигляді спостерігається рідко. Як правило, клінічні ознаки чуми м'ясоїдних у різних видів тварин бувають поєднаними. Однак, вищевказаний розподіл деякою мірою виправданий, оскільки, акцентує увагу фахівців ветеринарної медицини на патології або змінах у певних органах чи системі.

Для гострого перебігу чуми м'ясоїдних характерний яскраво виражений прояв клінічних ознак. Такий перебіг частіше проявляється у молодих тварин. При підгострому перебігу, який є більш тривалим, клінічні ознаки також типові, але виражені менш чітко. Патолого-анатомічні зміни у внутрішніх органах такі ж, як і при гострому перебігу. Хронічний перебіг хвороби, як правило, триває довго.

Клінічні ознаки виражені слабше, іноді взагалі відсутні. Не виключений перехід однієї форми перебігу хвороби в іншу. Наслідком гострого і підгострого перебігу чуми м'ясоїдних може бути хронічне перехворювання. Можливе і загострення хронічної форми.

При блискавичному перебігу чуми тварина гине раптово. Клінічні ознаки у таких випадках не встигають розвинути. Гострий перебіг чуми триває від двох до чотирьох тижнів, підгострий – 1–1,5 міс, хронічний – 2–3 міс. Якщо сукупність клінічних ознак є характерною для чуми м'ясоїдних, то йдеться про типову форму її прояву. Нерідко відмічається і атипова форма у виснажених тварин. Якщо типовий розвиток хвороби переривається і настає одужання, то перебіг хвороби називають абортивним. Хвороба є тимчасовою, проявляється в легкій формі. При одужанні тварини, хворої на чуму, перебіг хвороби вважається доброякісним. Проте частіше відмічається злоякісний перебіг, коли хвороба характеризується великою летальністю.

Інфекційний процес при чумі може перебігати і безсимптомно, приховано, без функціональних розладів і патологічних змін. Такі тварини нерідко бувають прихованими вірусоносіями. Вони часто є джерелом збудника інфекції і спалахів чуми м'ясоїдних. Прихована інфекція при зниженні резистентності або під дією різних стресових факторів (тривале транспортування, різка зміна кормів, переохолодження, перегрівання тощо) може перейти у виражену (Черкаський Е.С., 1971; Груздев К.Н., Селиванов А.В., 1985).

Інкубаційний період триває від кількох днів до 3-х тижнів. Хвороба починається з підвищення температури до 39,5–40 °С (норма 37,5–39 °С), яка з певними коливаннями може утримуватись протягом тривалого часу. У хворих спостерігають пригнічення, остуду, зниження або зникнення апетиту, гіперемію кон'юнктиви, катаральне запалення слизових оболонок. При легеневій формі розвивається риніт, трахеїт, бронхіт. Прискорене дихання (до 80 дихальних рухів

за хв.), вологі хрипи, вогнища притуплення і різко підвищена температура вказують на катаральне запалення легень. Для кишкової форми характерне блювання, запори, які змінюються проносом. Калові маси містять слиз, а іноді при шкірній формі на безшерстих ділянках шкіри живота і стегон з'являються пустульозні висипи. Спочатку з'являється заповнений зеленуватим вмістом червонуватий вузлик, який швидко лопає, утворюючи мокру цятку, а потім суху кірочку.

Нервова форма проявляється малопомітними ознаками, які стають основними у клінічному перебігу хвороби. Спостерігається пригнічення, лякливість і подразливість, періоди збудження завершуються випадками, після яких нерідко залишаються клонічні судоми окремих м'язів або їхніх груп. У деяких тварин розвивається атаксія або паралічі. Неврологічні ураження частіше спостерігаються у цуценят. У головному мозку знаходять багатофокусні вогнища демієлінізації і некрозів у білій речовині, зокрема, у ділянці мозочка і варолієвого містка.

Ураження очей виявляють при всіх формах хвороби (гіперемія кон'юнктиви, світлобоязнь, спочатку прозорі, потім слизово-гнійні витоки, гіперемія і припухання повік). Рогівка у деяких випадках стає каламутною, синювато-білою (кератит), можуть з'являтися виразки.

Частіше спостерігається змішаний перебіг хвороби. При гострому перебігу тварина може загинути за кілька днів. При невиражених катаральних явищах в органах дихання та травлення і при відсутності загострень, тварини через 2–4 тижні одужують. Іноді залишаються хронічні процеси в легенях, затримується розвиток молодняку. Нервові явища (параліч і тик) можуть залишатись на все життя (Черкаський Е.С., 1971; Рютова В.П., 1984; Липницький С.С. и соавт., 1996; Сюрин В.Н. и соавт., 1991, 1998; Груздев К.Н., Селиванов А.В., 1985; Ниманд Х.Г., Сутер П.Ф., 1999; Корнієнко Л.Є. зі співавт., 2000).

Хворобу, описану як hard-pad (тверда лапа), нині розглядають як форму чуми м'ясоїдних, яка починається з прояву болючості, ороговіння шкіри ніг, нервових симптомів і закінчується загибеллю тварин.

Клінічний прояв захворювання у інфікованих тхорів мав типовий характер. На 4-у добу після зараження підвищувалась температура тіла до 41,2 °С (норма 38,4 °С). На наступну добу спостерігали адинамію, анорексію, кон'юнктивіт і велику кількість виділень з носу, на 8–9-у добу – судоми і парези задніх кінцівок (Сюрин В.Н. и соавт., 1991, 1998).

Собаки. Гострота перебігу і форми прояву чуми у собак є дуже різнобічними. Вони зумовлені індивідуальними особливостями, віком, породою, умовами утримання і годівлі тварин, способами зараження тощо.

Інкубаційний період при чумі у собак за природного зараження триває від 2-го до 21-го дня. Першою клінічною ознакою хвороби є підвищення температури тіла до 39,7–40 °С. Ремітивна температура тіла тримається 10–15 днів. Часто вона буває єдиною ознакою того, що собака хвора на чуму. Слідом за підвищенням температури тіла з'являються риніт і кон'юнктивіт спочатку серозного, а потім гнійного характеру. Дихання стає напруженим, з'являються витікання з носа (у великій кількості), фокання, чхання, кашель, іноді блювання, запори, розвиваються гастроентерити. Іноді з'являються висипи на шкірі черева і внутрішній поверхні стегон. У деяких собак спостерігаються ураження рогівки очей, розвиток катаракти (Черкасова В.И. и соавт., 1980).

При захворюванні на чуму у собаки змінюється загальний зовнішній вигляд. Вона стає малорухливою, мляво реагує на поклик господаря, намагається сховатись у темний закуток. При підвищенні температури тіла носове дзеркальце стає сухим і гарячим, шерсть втрачає блиск. Змінюється частота дихання і пульсу. У окремих випадках собаки втрачають раніше набуті рефлекси (Груздев К.Н., Селиванов А.В., 1985) і нюх (Myers L.E. et al., 1988).

Вважають, що у спонтанно захворілих на чуму собак спочатку частіше відмічається катаральна форма хвороби, яку умовно можна розділити на дві стадії (Черкасова В.И. и соавт., 1980). Перша триває 2–3 тижні і характеризується клінічними ознаками ураження слизових оболонок (кон'юнктивіт, гастроентерит різного ступеня, ураження дихальних шляхів). Потім настає період (друга стадія) хибного одужання – 7–14 днів, після чого температура тіла знову підвищується і у хворих собак починають з'являтися ознаки ураження нервової системи.

Перші ознаки серозного риніту і кон'юнктивіту у хворих тварин проявляються з 5-го по 13-й день, катарального кон'юнктивіту – з 15-го по 41-й день, а гнійного – з 17-го по 44-й день, кашель – з 11-го по 23-й день після зараження.

Внаслідок сухості у гортані і глотці при ураженні органів дихання часто з'являється кашель. З утягуванням в патологічний процес нервової системи виникають болі в задній частині тулуба, які виявлять при пальпації (Груздев К.Н., Селиванов А.В., 1985).

Ураження центральної нервової системи супроводжується зміною ходи, дрижанням кінцівок і посмикуванням окремих груп м'язів, закиданням голови і припадками. Спостерігається невласлива для даної тварини поведінка – агресивність або зниження рухової активності. Розвиток ознак ураження нервів при чумі м'ясоїдних пов'язують з ураженням мозкових оболонок, середнього мозку, мозочка, вестибулярного апарата і спинного мозку. Найтяжче, з яскраво вираженими ознаками чуми м'ясоїдних, хворіють сенбернари, лайки, кавказькі вівчарки, московські сторожові (Минасуев Ю.И., 1980).

На підставі 10-річних спостережень В.И. Черкасова и соавт. (1980) встановили наступну частоту прояву різних форм хвороби. З 382 обстежених тварин у 52 % випадків спостерігали нервову, в 26 – шлунково-кишкову, в 16 – респіраторну, в 4 % – екзематозну форми. За даними зарубіжних дослідників, у

собак переважає легенева форма чуми (Appel M., Gillespie J.H., 1972; Miry C. et al., 1983).

При злоякісній формі перебігу чуми підвищення реакції у собак зберігається протягом тривалого часу. Гнійні виділення з носових ходів утруднюють дихання і воно стає частим (до 80 дихальних рухів за хвилину), собака дихає через рот. Пульс досягає 130–160 поштовхів за хвилину. Апетит відсутній. Тварина швидко худне. Смерть настає в період агонії, яка може тривати до трьох діб. Перед смертю температура знижується. Смертність серед дорослих собак коливається від 10 до 50 %.

У цуценят собак чума перебігає дещо слабше, у віці 1–2 міс температура тіла не змінюється, у більш дорослих – завжди підвищена. Летальність серед цуценят до 3-місячного віку становить 30–100 %. У собак, перехворілих на чуму у молодому віці, часто спостерігаються ускладнення у вигляді глухоти, сліпоти, тиків, паралічів кінцівок та інших ознак ураження нервів. Підсисні цуценята імунних матерів після експериментального зараження не хворіють.

Особливо швидко, з характерними ознаками, хвороба перебігає при введенні вірусу інтрацеребрально і субокципітально. У 100 % випадків на 12–18-й день наставала смерть. Вочевидь, попадання вірусу чуми в головний мозок і спинномозкову рідину сприяє більш швидкому розвитку інфекційного процесу з летальним наслідком. Тварини, які попередньо були щеплені проти чуми м'ясоїдних, не хворіли при введенні їм вірусу (Груздев К.Н., Селиванов А.В., 1985).

В.Б. Борисевич і Б.В. Борисевич (1997) виділяють, як окремі при чумі собак, синдром інтоксикації, гостру дихальну недостатність, гостру серцево-судинну недостатність, гостру ниркову недостатність, гостру надниркову недостатність, геморагічний синдром. Наростання перерахованих синдромів може призвести до шоку і загибелі хворих собак. Залежно від етіології і патогенезу, при чумі собак

розрізняють токсико-інфекційний, гіповолемічний шок і кардіогенний шок. Токсико-інфекційний шок, пов'язаний із ураженням судиннорушійного центру вірусом, його токсичними субстанціями а також ендо- і екзотоксинами бактерій при нашаруванні секундарних інфекцій. Гіповолемічний шок пов'язаний з втратою великої кількості води і солей (блювання, пронос). В основі кардіогенного шоку лежать зменшення серцевого викиду і циркуляційний колапс. Клінічно шок проявляється хвилюванням, сильною м'язовою слабкістю, гіпертермією або різким зниженням температури тіла, частим ниткоподібним пульсом, глухими серцевими тонами, аритмією, спаданням, прискореним поверхневим диханням, оліго- або анурією.

Як зазначалося вище, клінічні ознаки чуми м'ясоїдних у собак характеризуються складним комплексом симптомів. Передбачити можливий кінець хвороби досить важко. За природного перехворювання слід враховувати численні ускладнення, спричинені вторинною мікрофлорою (Заволока А.А., Карташов Н.И., 1996).

Крім загально відомих клінічних ознак, у собак виявляють ювенільний целюліт, збільшення периферичних лімфовузлів, везикуло-пустульозний дерматит, розсіяне підшкірне абсцедування і гарячку. Одночасний розвиток ювенільного целюліту і гіпотрофічної остеодистрофії вказує на те, що обидва синдроми можуть бути наслідком однієї і тієї ж хвороби (Сюрин В.Н. и соавт., 1998).

У собак, хворих на чуму м'ясоїдних, спостерігаються значні зміни у складі крові. У перші дні інкубаційного періоду, як правило, відмічають лейкоцитоз (до 34 тис. лейкоцитів в 1мм^3 крові), деяке збільшення кількості еритроцитів, гемоглобіну. З розвитком захворювання з'являється анемія. Ядро нейтрофілів в лейкоформулі зрушується вліво, ШОЕ збільшується до 35–40 поділів за годину. При несприятливому закінченні хвороби розвивається різка лейкопенія. Картина

крові багато в чому залежить також від розвитку вторинної інфекції (Белов А.Д. и соавт., 1990; Головаха В.І. зі співавт., 1997). Окремі автори (Святковский А., 1997) при кишковій формі чуми (блювання, діарея) вказують на наявність шумів серця у собак.

У спеціальній літературі (Дубровина Е., 1998) описана атипова “суглобова” форма чуми собак. Хвороба характеризувалася періодами кульгавості при відсутності кон’юнктивіту, риніту тощо. Лікування хворих не завжди було успішним, а на розтині чітко проявлялась патолого-анатомічна картина хвороби, у вигляді: системного геморагічного діатезу, інфарктів селезінки, дистрофії печінки, нирок, міокарду і поліартритів. Суглобова форма перебігала по-різному. Іноді вона приєднувалась до “класичної чумки”. У таких випадках спостерігали підвищення температури тіла, кон’юнктивіт, нежить і кашель. Частіше ураження починалось з передніх кінцівок, а потім переміщалося на задні, тварини важко вставали, а при спробі лягти скавчали. Якщо захворювання розпочиналося гостро і своєчасно призначали лікування, прогноз був сприятливим. Іноді кульгавість зникала зовсім, разом з останніми клінічними ознаками хвороби, частіше ж вона тривала довго, навіть після зникнення основних симптомів. Іноді, за 1–1,5 міс до появи кульгавості, у цуценяти виявляли ознаки розладу роботи шлунково-кишкового тракту, які швидко проходили після проведення лікувальних заходів. Самі суглоби візуально здебільшого не були деформованими, але болючими (при пальпації або спробі зігнути їх собака турбувалась, скавчала). Температура в основному у межах норми або субфебрильна. Біль у суглобах буває настільки сильним, що собака не може випорожнитись, зазнає болю присідаючи. Лікування нестероїдними протизапальними препаратами (біоран) зменшує біль, проте не завжди зупиняє прогресування хвороби. При суглобовій формі чуми тяжкі зміни розвиваються не лише в суглобах а й у серці. Кінець хвороби залежить від часу початку лікування, від резистентності організму тварини і ступеня змін у серці й

суглобах. Іноді кульгавість зникала, але через кілька тижнів або місяців виникала знову, тоді обов'язковою застосовувалась повторна терапія. Були випадки, коли цуценя легко переносило кишкові розлади при чумі, потім приблизно через місяць з'являлася невелика кульгавість, яка зникала сама собою. Через півроку або навіть більше в дорослої собаки проявлялися ознаки серцево-судинної недостатності, потім набряку мозку – і тварина гинула. При розтині виявляли патолого-анатомічні зміни властиві чумі м'ясоїдних.

Норки. Інкубаційний період триває кілька днів або тижнів. Першими клінічними ознаками хвороби є підвищення температури тіла до 40 °С і вище, втрата апетиту, пригнічення. Далі розвиваються серозний риніт і кон'юнктивіт, які переходять у гнійну форму – гнійні витікання склеюють повіки, забивають носові ходи, дихання стає утрудненим, з'являється сопіння, норки часто форкають і чхають. Температура тіла після першого підвищення дещо спадає, але є підвищеною упродовж всього періоду хвороби і знижується лише перед смертю тварини. Характер температурної кривої у норок часто відрізняється від класичної форми чуми з двофазним підвищенням. Хворі тварини швидко худнуть. На шкірі губ, носа з'являються везикулярні висипи. Іноді дерматит розповсюджується на все тіло з утворенням шкірних складок. Припухають лапи, набуваючи форми боксерської рукавички (Данилов Е.П. и соавт., 1984). Така клінічна ознака частіше виявляється у самців. Шкіра м'якушів розтріскується. Сильна болючість при ході змушує норок більшу частину часу лежати. Хутро у хворих норок втрачає блиск, стає тьмяним. У самців часто, внаслідок нетримання сечі, хутро на животі підмочується. Незадовго до смерті з'являється пронос. У цей період виникають нервові явища: порушується координація рухів, з'являються парези, паралічі кінцівок, нервові припадки.

Хвороба може проявитись раптово нервовим припадком. Смерть тварини настає швидко. Після нервового припадку тварина опиняється у коматозному

стані і швидко гине. Летальність молодняку норок при чумі досягає 80–90 %, а дорослих звірів – 30–50 % (Груздев К.Н., Селиванов А.В., 1985; Рютова В.П., 1984).

Деякі дослідники (Данилов Е.П., 1978, 1984) вважають, що чума у молодняку у віці від 1,5 до 6 міс. перебігає гостро, а у дорослих норок вона іноді перебігає латентно і атипово.

При експериментальному зараженні вірулентними штамми вірусу чуми інкубаційний період становить 3–9 днів. Розвиток клінічних ознак хвороби у норок після інтраназального, аерозольного і внутрішньом'язового штучного зараження такий же, як і під час природного захворювання. Експериментально заразити норок вдається не всіма штамми вірусу чуми. У дослідках К.Н. Груздева та А.В Селиванова (1985) було показано, що при використанні вірулентних штамів (“Гауяєський”, “Білоруський”, “Острогоський”) і веденні вірусомісного матеріалу внутрішньом'язово, внутрішньочеревинно, підшкірно, інтраназально – викликати захворювання у норок не вдавалось. Проте, після опромінення норок рентгенівськими променями у дозі 150 рентген, зараження штамом “Білоруський” відбувалось.

Норок можна заразити адаптованими до їх організму штамми вірусу (штам “Snyder Hill” і “Green”). Вірулентний штам “Snyder Hill” має виражену нейротропність. Він вивчений на великому поголів'ї різних видів тварин. Штам у багатьох країнах використовується як контрольний при перевірці імуногенності вакцин проти чуми м'ясоїдних.

Сріблясто-чорні лисиці. Клінічні ознаки перебігу чуми у лисиць сильно варіюють за формою прояву. Інкубаційний період при спонтанному перебігу захворювання дорівнює 3–21 дні (Панков В.А., 1963).

Першими клінічними ознаками чуми м'ясоїдних є підвищення температури тіла на 1–2 °С, відмова від корму. Хворий звір малорухливий, ховається в дальній

куток клітки. Серозний риніт і кон'юнктивіт розвиваються на 2–3 день після підвищення температури тіла. Виділення серозної рідини з носових отворів бувають значними. Слизова оболонка верхніх дихальних шляхів запалюється, набрякає, внаслідок чого звужуються носові проходи, дихання стає утрудненим, сиплим. При закупорці носових отворів слизово-гнійними виділеннями звірі дихають через рот. Через постійну сльозотечу волоски у кутах очей бувають мокрими. Якщо чума м'ясоїдних у лисиць не ускладнена іншими хворобами, підвищена температура тримається нетривалий час. Розвиток риніту і кон'юнктивіту у дорослих звірів відбувається при нормальній температурі тіла. За ускладнення чуми вторинною мікрофлорою температура тіла у лисиць, як правило, підвищується на 1–3 °С (Мартынов В.Ф., Хайкин Б.Я., 1972).

Одночасно з розвитком катарального запалення слизових оболонок носа і очей спостерігаються розлади функції шлунково-кишкового тракту. Кал спочатку розріджений, темного кольору, а потім стає зеленуватим, з неприємним запахом. У калі знаходять частки неперетравленого корму, слиз, іноді кров. Наявність крові в фекальних масах свідчить про геморагічне запалення слизової оболонки шлунково-кишкового тракту. При профузних проносах у лисиць можливе випадіння прямої кишки (Любашенко С.Я., 1973).

У ротовій порожнині з'являються нашарування білого кольору, іноді розвивається стоматит. Тварини швидко худнуть, очі западають, хутро набуває матового відтінку, втрачає блиск, звалюється. У окремих тварин розвивається шкірна екзантема на кінцівках, нижній щелепі, спині, хвості. Іноді вона суцільно вкриває всю поверхню тіла і, як наслідок, великі ділянки тіла втрачають волосся та пух. У частини цуценят лисиць порушується пігментоутворення при тривалому перебігу чуми. Природний колір хутра відновлюється лише після одужання. Шкіра у хворих звірів малоеластична, відбувається злущування епідермісу (Панков В.А., 1963; Черкасский Е.С., 1971).

Чума лисиць може перебігати у яскраво вираженій нервовій формі. У здорової на вигляд тварини раптово з'являються нервові явища – посмикування окремих груп м'язів голови, шиї, кінцівок. Спочатку ці ознаки ледь помітні, однак через деякий час проявляються сильніше, виникають паралічі і парези. Звірі б'ються в судомах, приступи яких тривають 3–5 хв., після чого настає депресія, тварини лежать з заплющеними очима. Припадків буває від 2 до 15 на добу. У деяких лисиць уражається зоровий нерв, зіниці розширюються, настає повна втрата зору. При виражених катаральних симптомах чуми нервові явища спостерігаються наприкінці хвороби.

Іноді чума перебігає приховано. У самиць з такою формою хвороби не настає вагітність, а захворілі у період вагітності абортують або народжують нежиттєздатний молодняк, який гине у перші дні життя. Хворі самиці неохоче йдуть у парування а самці не роблять садку під час гону. У частини самців після коїтусу бувають нервові випадки і тварини швидко гинуть.

Тривалість чуми у сріблясто-чорних лисиць, як правило, становить 3–4 тижні, при хронічному перебігу – 2–3 міс. Летальність серед дорослих звірів доходить до 30 %, у цуценят – до 60–70 %. Цуценята і дорослі звірі, які мають виражену форму хвороби, гинуть у 85–100 % випадків (Черкаський Е.С., 1971; Груздев К.Н., Селиванов А.В., 1985).

Песці. Комплекс симптомів чуми м'ясоїдних у песців має багато спільного з чумою м'ясоїдних у сріблясто-чорних лисиць. Інкубаційний період триває від кількох днів до двох тижнів. Хвороба проявляється підвищенням температури тіла до 40,0–41,3 °С, пригніченням, відмовою від корму. Надалі температура тіла дещо знижується, розвиваються катаральний риніт і кон'юнктивіт, які через 4–6 днів переходять у гнійну форму. Постійна ознака при чумі м'ясоїдних у песців – порушення функції шлунково-кишкового тракту. Кал розріджується, з'являється пронос. Тварини швидко худнуть, хутро втрачає блиск. На відміну від сріблясто-

чорних лисиць, нервова форма чуми у песців проявляється рідше. При гострому перебігу чуми у песців, захворілих спонтанно, смерть настає через 2–3 тижні, при хронічному перебігу – через 1,5–2 місяці. Загибель дорослих звірів становить 30–50 %, відхід молодняку – 70–80 % (Колышкин В.М., 1996).

Нерідко чума у лисиць і песців ускладнюється сальмонельозом і пастерельозом, значно рідше іншими інфекціями. При бактеріологічному дослідженні в різних органах часто виділяють *Salm. enteritidis* (gertneri), *Salm. Cholerae suis* (suipestifer) і пастерели.

Чума, яка ускладнюється сальмонельозом, перебігає тяжче і супроводжується значно більшим падежем не лише молодняку, але і дорослих звірів. При ускладненні чуми іншими інфекціями зміни відмічаються головним чином у легенях (гнійновогнищева пневмонія) (Любашенко С.Я., 1973).

Єноти і єнотоподібні собаки. Клінічні ознаки захворювання єнотів і єнотоподібних собак (уссурійський єнот) при чумі нагадують ознаки чуми у сріблясто-чорних лисиць: лихоманка ремітивного або постійного типу, риніт і кон'юнктивіт, розлади функції шлунково-кишкового тракту, нервові явища, ураження органів дихання. Інкубаційний період становить 2–9 днів, тривалість хвороби – 3–4 тижні. Початок хвороби характеризується загальним нездужанням, сльозотечею і ринітом, спочатку серозним, потім гнійним. Витікання з носа і очей значні, іноді уражається рогівка очей (Черкасский Е.С., 1971; Груздев К.Н., Селиванов А.В., 1985).

У єнотів розрізняють кишкову, нервову і легеневу форми чуми, які часто поєднуються (Кутепова М.Н., 1955, 1972). Іноді відмічається блискавичний перебіг чуми. Смертність при спонтанному захворюванні досягає 65 %. Тривалість хвороби – 3–4 тижні.

Соболі. Чума у соболів, як правило, перебігає гостро. У хворих звірів температура тіла спочатку підвищується, а потім знижується до 37–38 °С. При

підвищенні температури звірі втрачають апетит, стають пригніченими, малорухомими. У деяких з них виникає блювання. Характерний розвиток риніту, кон'юнктивіту, ураження шлунково-кишкового тракту і центральної нервової системи. Катаральні ураження у соболів порівняно з іншими видами хутрових звірів проявляються менш інтенсивно. У окремих тварин проявляється набряклість у ділянці верхньої щелепи і лоба. Захворювання триває, залежно від тяжкості перебігу, від 7–10 днів до 2–3 тижнів. Спостерігається хронічний перебіг чуми м'ясоїдних тривалістю 1–2 місяці. Смертність становить 15–20 % (Черкасский Е.С., 1971).

Тхори. Білі африканські тхори найбільш чутливі до вірусу. Їх вдається легко заразити чумою контактним, підшкірним, внутрішньом'язовим, інтраназальним, аерозольним, інтрацеребральним і внутрішньочеревинним методами зараження різними штамами вірусу. Хвороба перебігає гостро. Інкубаційний період – 2–6 днів. Початок захворювання встановлюється за підвищенням температури тіла на 1–2 °С. Спостерігають пригнічення, появу серозного риніту і кон'юнктивіту. Через 8–12 днів після зараження витікання з очей і носа стають слизово-гнійними, повіки припухають, злипаються, ніс заповнюється слизом. Відмічаються гіперемія підборіддя, внутрішніх поверхонь стегон, шкіри в ділянці ануса, випинання або випадіння прямої кишки. На поверхні тіла з'являються везикули, які переходять в пустули. З підвищенням температури тіла апетит знижується, тхори стають малорухливими, швидко втрачають масу тіла. Через 2 тижні після зараження вони, як правило, гинуть. Подібний розвиток клінічних ознак чуми м'ясоїдних відбувається у тхірзофреток (Селиванов А.В. и соавт., 1984; Селиванов А.В., Груздев К.Н., 1989).

Вірус чуми, уражаючи на ранніх стадіях захворювання імунокомпетентні клітини сприйнятливих тварин, знижує резистентність організму до вторинної мікрофлори. При бактеріальному обстеженні хворих і загиблих від чуми

м'ясоїдних тварин часто виділяють сальмонели, пастерели, стрептококи, кишкову паличку, протей та інші мікроорганізми. Бактеріальний профіль у собак і хутрових звірів при чумі м'ясоїдних досить різнобічний. У собак превалюють стафілококи, мікрококи, пастерели; у сріблясто-чорних лисиць і песців чума нерідко ускладнюється сальмонельозом. Отже, при клінічно вираженій чумі м'ясоїдних частіше проявляються змішані інфекції. При спонтанному перебігу чуми у собак реєструють інфекційний гепатит. Доведено, що при змішаній інфекції чуми м'ясоїдних і інфекційного гепатиту летальність серед собак підвищується. Виникають ускладнення чуми м'ясоїдних аденовірусом. Одночасно з вірусом чуми нерідко виявляють реовірус, герпесвірус, вірус парагрипу і парвовірус. Одночасна інфекція чуми м'ясоїдних і грипу відмічається у тхорів. Норки, уражені вірусом алеутської хвороби, легко заражаються вірусом чуми м'ясоїдних. Показник загибелі серед норок, хворих на чуму і алеутську хворобу, завжди вищий, ніж серед звірів, не уражених алеутською хворобою. У норок, уражених плазмоцитозом (алеутська хвороба), після вакцинації проти чуми створюється нестійкий і слабкий імунітет.

Дикі тварини. У диких тварин, хворих на чуму, виявляють гнійні кон'юнктивіти, риніти, припухання крил носа. У молодняку часто спостерігається гострий перебіг. При гнійних запальних процесах у носовій порожнині звірі дихають ротом. Іноді уражаються легені. Тоді тварини стоять, широко розставивши передні і підтягнувши під живіт задні кінцівки. У хворих нерідко буває пронос, корінь хвоста – забруднений каловими масами. Кал смердючий. Хворі звірі намагаються сховатись, виглядають виснаженими, не можуть втекти від переслідувачів. При ураженні нервової системи, звірі, як правило, не ховаються при появі людини. У них розвиваються паралічі і парези. Вважають, що найбільш легко переносять чуму вовки. У них вона проявляється тимчасовою втратою апетиту, розвитком кератитів (Черкаський Е.С., 1971; Груздев К.Н.,

Селиванов А.В., 1985; Рютова В.П., 1984).

ПАТОЛОГО-АНАТОМІЧНІ І ГІСТОЛОГІЧНІ ЗМІНИ

У загиблих звірів і собак навколо очей і носа знаходять кірочки засохлого ексудату. Слизова оболонка носової порожнини набрякла, вкрита слизом, має виразки. Очі запалі, зіниці розширені, на рогівці можливі ерозії. Слизова гортані і трахеї почервоніла. Легені повнокровні, з вогнищами червоної і сірої гепатизації. Плевра потовщена, інфільтрована крапчастими і смугастими крововиливами. Міокард ніздрюватий. У порожнині перикарду іноді виявляють серозний ексудат. У серцевому м'язі видно сіруваті або жовті вогнища, крапчасті або смугасті крововиливи на епікарді і перикарді. Печінка і кіркова речовина – у стані жирового переродження. Селезінка переважно без змін і лише в окремих випадках дещо збільшена. Судини мозкових оболонок і мозку ін'єктовані, речовина головного мозку набрякла, кількість субдуральної речовини підвищена. Слизова оболонка шлунку та кишок гіперемійована і вкрита густим, липким, жовто-зеленого кольору слизом, у слизовій шлунку можливі крововиливи, ерозії і дрібні виразки. У слизовій прямої кишки часто зустрічаються крапчасті або смугасті крововиливи. Печінка ніздрювата, паренхіма повнокровна, з жовтим відтінком. Жовчний міхур розтягнутий світлою розрідженою або густою і червоною жовчю. Нирки повнокровні, слизова сечового міхура гіперемійована, іноді з синюшним відтінком та дрібними крапчастими і смугастими крововиливами. Речовина головного мозку гіперемійована, іноді набрякла (Сюрин В.Н. и соавт., 1991, 1998).

Собаки. При зовнішньому огляді труп собаки, загиблої від чуми, як правило, виснажений, окрім випадків загибелі тварини при блискавичному і гострому перебігу хвороби. Навколо носа і очей – засохлі кірочки гнійних витікань. Очі запалі, зіниці розширені. Характерні дрібні ерозії і виразки на губах, навколо

ніздрів. Іноді уражена рогівка очей. Шерсть зваляна у жмутки, біля анального отвору забруднена каловими масами (Черкаський Е.С., 1971).

Зміни у внутрішніх органах досить різноманітні. Слизова оболонка верхніх дихальних шляхів гіперемійована, легені блідо-рожевого кольору або переповнені кров'ю з явищами червоної гепатизації. У деяких випадках спостерігається набряк легень і пневмонія. На плеврі видно крапчасті або смугасті крововиливи, у плевральній порожнині нерідко накопичується серозно-фібринозний ексудат. Серцевий м'яз ніздрюватий, блідий, під ендокардом видно крововиливи, у серцевій сорочці невелика кількість серозного або серозно-фібринозного ексудату. У всіх відділах серця міститься кров, яка погано згорнулася (Груздев К.Н., Селиванов А.В., 1985; Корнієнко Л.М. зі співавт., 1996).

У черевній порожнині кількість ексудату незначна. Печінка перероджена, дещо збільшена, нерідко переповнена кров'ю. Жовчний міхур переповнений жовчю або пустий. Селезінка дещо збільшена, на розрізі суха. При блискавичному перебігу чуми на краях селезінки виявляють інфаркти. Нирки на розрізі мають стертий малюнок, мозковий шар гіперемійований, у кірковому шарі крапчасті крововиливи. Слизова оболонка сечового міхура гіперемійована, іноді з крапчастими крововиливами. Слизова оболонка шлунка і кишечника катарально запалена, з крапчастими крововиливами. Часто у шлунку і кишечника знаходять виразки і ерозії, причому вміст кишечника має темний колір. Пейєрові бляшки збільшені. Брижові і мезентеріальні лімфовузли на розрізі соковиті, з крововиливами. Судини головного і спинного мозку кровонаповнені, спостерігається набряклість речовини мозку, крововиливи (Черкаський Е.С., 1971; Груздев К.Н., Селиванов А.В., 1985).

А.М. Волкова (1967) проводила патолого-анатомічні дослідження собак, які загинули при гострому, підгострому і хронічному перебігах чуми. При гострому перебігу, як правило, відмічали: гіперемію, геморагії, рідше катарально-гнійний

кон'юнктивіт (частіше серозний), катаральний риніт і фарингіт, а також серозний тонзиліт, катаральний ларинготрахеїт, гіперемію і набряк легень, серозну або катаральну бронхопневмонію. У двох собак, які загинули після експериментального зараження, у легеневій паренхімі знаходили вогнища темно-червоного кольору, щільної консистенції, розміром до 3–4 мм в діаметрі. Нерідко виявляли катаральний гастроентероколіт, дистрофію печінки, нирок, міокарда, набряк серцевих клапанів, частіше тристулкового. У 6 з 15 собак виявляли гіперплазію селезінки – вона була значно збільшена в об'ємі, з заокругленими краями, сіро-червонувата або багряно-червона, капсула напружена, консистенція здебільшого пружна (іноді тістувата). Пульпа при розрізі виходила за межі капсули, темно-червоного (рідше брунатного) кольору, соковита, легко зішкрябається ножем. Лімфатичні вузли, особливо біфуркатні, середостінні, мезентеріальні, портальні, навколонишкові були збільшені в об'ємі; соковиті, нерідко почервонілі, передсердя і шлуночки серця переповнені кров'ю; жовчний і сечовий міхури – у стані дилатації. Головний мозок і його оболонки гіперемійовані.

При підгострому і хронічному перебігу спостерігались: серозна атрофія жиру в жирових депо, атрофія скелетних м'язів, анемія кон'юнктиви, катаральний або гнійний кон'юнктивіт, у двох тварин кератит; серозний, катаральний і гнійний риніт, катаральний ларинготрахеїт; катаральна і гнійна бронхопневмонія, підгострий або хронічний катаральний гостро ентероколіт; застійна гіперемія і дистрофія печінки, нирок. У 10 тварин був виявлений вогнищевий нефрит; під капсулою нирок на червоно-брунатному фоні простежувались то поодинокі, то численні білуваті вогнища завбільшки до 1 мм в діаметрі, які іноді западають і проникають у глибину кіркового шару. У 4 тварин нирки були зменшені, горбисті, плюсклі, щільної консистенції, кіркова речовина їх пронизана радіально розміщеними білуватими тяжами (склеротичні явища). Майже завжди мала місце

дистрофія міокарда, нерідко відмічали серозний вальвулярний ендокардит, іноді фіброз клапанного апарата. У п'яти собак з хронічним перебігом чуми виявилось своєрідне ураження парієтального ендокарда лівого передсердя, а у трьох і лівого шлуночка. У окремих тварин на блискучій червонуватій поверхні ендокарда було видно невеликі крапчасті помутніння, у інших – поодинокі або численні дрібні, сіро-жовті горбики завбільшки з головку булавки, хрусткі на розрізі. Вони розміщувались гніздами, ланцюжками або обсіменяли всю поверхню ендокарда (хронічний перієтальний ендокардит з явищами петрифікації). У багатьох тварин відмічались незначна спленомегалія, гіперплазія фолікулів, лімфаденіти підщелепових, біфуркаційних, середостінних, брижових, навколонишкових вузлів, дилатація серцевих порожнин і сечового міхура, у деяких особин гіперемія головного мозку.

Норки. Труп виснажені. На слизовій оболонці носової порожнини гнійні витікання. Очі злиплі від гною. Волосся в перианальній ділянці забруднене каловими масами. При розтині загиблих тварин знаходять запальні процеси у слизовій оболонці верхніх дихальних шляхів, вогнища пневмонії в легенях, дистрофічні зміни в печінці і нирках. Селезінка дещо збільшена. Слизова оболонка сечового міхура рожевого кольору, іноді з крововиливами. Слизова оболонка шлунково-кишкового тракту гіперемійована, з виразками, крововиливами в підслизовий шар. Відмічають гіперплазію лімфовузлів черевної порожнини, вони на розрізі соковиті, з ознаками геморагічного запалення. Судини головного мозку ін'єктовані. Шкіра на безволосих ділянках тіла – поблизу губ, ніздрів, очей – має ділянки злущеного епітелію (іноді досить великі цятки). У тяжких випадках дерматит розповсюджується на все тіло. У норок, які загинули після хронічного перебігу чуми м'ясоїдних, є вогнища облісіння в різних ділянках волосяного покриву. На шкірі з боку мездри виявляються дрібнокрапчасті крововиливи. Характерними змінами шкіри у хворих норок є

потовщення м'якушів лап (Черкаський Е.С., 1971; Груздев К.Н., Селиванов А.В., 1985; Корнієнко Л.Є. зі співавт., 2000).

Сріблясто-чорні лисиці, песці, єнотоподібні собаки. Звірі, які загинули, як правило, виснажені. Біля носових отворів – кірочки засохлого слизу. Хвіст, перианальний простір вкриті каловими масами. Спостерігається гостре катаральне запалення слизової оболонки дихальних шляхів і шлунково-кишкового тракту. Слизова оболонка гортані, трахеї і бронхів гіперемійована. В легенях виявляють ущільнення окремих ділянок, іноді – гнійні вогнища, на плеврі – дрібнокрапчасті крововиливи. Серце ніздрювате, порожнини заповнені погано згорнутою кров'ю. У серцевій сорочці – серозний або серозно-фібринозний ексудат. У черевній порожнині лімфовузли збільшені, з ознаками десквамативного катару, селезінка не змінена або злегка збільшена. Печінка у стані переродження, крихкотіла. У нирках видимих макроскопічних змін не знаходять. Слизова оболонка сечового міхура рожевого кольору. Шлунок, як правило, пустий, катарально запалений, на дні його міститься рідина слизової консистенції темного кольору. Іноді знаходять виразки завбільшки від просяного зерна до горошини. Слизова оболонка кишечника по всій довжині катарально-геморагічно запалена, видно смугасті і крапчасті крововиливи. Судини головного і спинного мозку кровонаповнені, з дрібно-крапчастими крововиливами в тканинах мозку і мозкових оболонках.

Мікроскопічні зміни спостерігаються у всій центральній нервовій системі, але частіше уражаються мозочок, довгастий і середній мозок, вароліїв місток, базальні ганглії, кора великих півкуль, зоровий тракт і мозкові оболонки (Кутєпова М.Н., 1955, 1967, 1972).

Встановлено різну реакцію у песців на введення великих і незначних доз вірусу (штам “Гауяський”). При введенні великих доз вірусу на перший план виступають альтеративні зміни в центральній нервовій системі, а при введенні

невеликих доз у тварин переважають проліферативні явища в м'якій мозковій оболонці, кровоносних судинах, глії (Груздев К.Н., Селиванов А.В., 1985).

Патолого-анатомічні зміни при чумі м'ясоїдних не є патогномонічними. Зовнішній вигляд тварин та загальна картина розтину варіюють залежно від інтенсивності і тривалості хвороби. Характер патолого-анатомічних змін у тварин вказує на політропність вірусу чуми. Ураження лімфоїдних клітин, подальша імуносупресія є фактором, сприятливим для розвитку секундарних інфекцій, які також спричиняють відповідні патолого-анатомічні зміни. Це слід враховувати при постановці діагнозу за даними патолого-анатомічного дослідження.

При змішаній інфекції провідну роль відіграють бактеріальні і мікоплазмові агенти. У носовому і кон'юнктивальному ексудатах при чумі м'ясоїдних основним мікробним агентам є *Staphylococcus epidermidis*, а також *Bordetella bronchiseptica*, яких виділяють у 30 % захворілих собак. Окрім вищезазначених, досить часто при чумі виділяють *Micrococcus caseolyticus*, *Micrococcus aurantiacus*, гемолітичний стрептокок (груп С і Д) і негемолітичний стрептокок, анаеробну культуру з легень хворих і загиблих тварин (Сюрин В.Н. и соавт., 1998).

Гістологічні зміни. У норок встановлюють, в основному, бронхіт і перибронхіт, катаральну бронхопневмонію і гастроентерит, гіперплазію лімфофолікулів селезінки. У лисиць – гострий катаральний гастроентерит, гострий паренхіматозний нефрит і гломерулів, серозно-геморагічний цистит, десквамаційний лімфаденіт і спленіт з редукцією лімфофолікулів, а також розливу катаральну пневмонію. У песців нерідко знаходять вогнищевий некроз клітин паренхіми печінки, рідше – виразкове ураження кишечника. У єнотоподібних собак встановлюють гострий серозно-десквамативний катар кишечника, виразки на слизовій (іноді аж до м'язового шару) і енцефаломієліт з переважним ураженням нервових волокон та нейронів, у соболів – катаральне запалення легень, у собак – переважно катарально-гнійну бронхопневмонію і негнійний

енцефаліт, у 50 % випадків пов'язаний з демієлінізацією нервових волокон, а також нефрит і застійну гіперемію печінки.

В епітелії сечового міхура, бронхів, жовчних протоків і в ретикулярних клітинах лімфовузлів хворих та загиблих звірів знаходять вірусні тільця-включення, які локалізуються переважно в цитоплазмі і мають круглу або овальну форму. Найбільший процент включень виявляють у лисиць і песців, менший – у норок. При дослідженні собак, які гинуть від енцефаломієліту, спричиненого вірусом чуми м'ясоїдних, відмічали ознаки поліенцефалопатії, лейкоенцефаломієлопатії змішаного типу. Поліенцефалопатія, як правило, виявлялась у молодих тварин. Початок хвороби гострий, з наявністю судом. Енцефалопатії частіше відмічались у дорослих особин з більш тривалим перебігом хвороби у вигляді вестибулярних порушень і зміни ходи.

В порожнині перикарда іноді міститься ексудат. У серцевому м'язі видно сіруваті або жовті вогнища, крапчасті і смугасті крововиливи на епікарді і ендокарді. Печінка і кіркова речовина нирок – у стані жирового переродження. На гіперемійованій слизовій оболонці сечового міхура помітні крапчасті крововиливи. Селезінка переважно без змін і лише в окремих випадках дещо збільшена. Судини мозкових оболонок і мозку ін'єктовані, речовина головного мозку набрякла, кількість субдуральної речовини підвищена. Головними загальними патологічними змінами були паненцефаліт з ураженням мононуклеарних клітин, тільця-включення в гліальних клітинах і нейронах і деяка демієлінізація.

Було проведене електронно-мікроскопічне дослідження патологічних змін і клітин-мішеней в органах тхорів, інфікованих штамом “Snyder Hill” вірусу чуми м'ясоїдних. При морфологічному вивченні легень виявили зменшення повітряної фракції легеневої паренхіми, вогнищеві ателектази. Міжальвеолярні перетинки дещо потовщені внаслідок повнокров'я капілярів. Відмічене яскраво виражене

підвищення тонуусу гладких м'язів більшості гілок бронхів і судин малого кола. Нерідко просвіт дрібних бронхів був повністю закритий. Покривний епітелій бронхів дистрофічно змінений, місцями злущений.

Як показало ультраструктурне вивчення, репродукція вірусу чуми м'ясоїдних відбувається в різних типах легневих клітин. Найбільш активна репродукція вірусу виявлена у клітинах покривного епітелію бронхів і слизових залоз. У деяких випадках практично кожна з цих клітин мала морфологічні ознаки інфекції: скупчення нуклеокапсидів у цитоплазмі, віріони пупкувались на апікальній поверхні клітини (рівень інфікованості становив 75–100 %). Розмноження вірусу супроводжувалось дистрофічними змінами клітин з наступним злущуванням. Серед злущених у просвіт бронха клітин часто зустрічались форми, що пупкуються. У легневій паренхімі репродукція вірусу чуми м'ясоїдних була зафіксована в альвеолоцитах 2-го типу, в окремих випадках було виявлено пупкування вірусу в альвеолоцитах 1-го типу. Таким чином, морфологічні ознаки репродукції вірусу чуми м'ясоїдних були виявлені в усіх типах епітеліальних клітин респіраторної системи.

Вірус розмножувався також у клітинах системи мононуклеарних фагоцитів легень. Макрофаги, які містять скупчення нуклеокапсидів у цитоплазмі і вірусні частки, які пупкуються, зустрічаються у власній пластинці слизової оболонки бронхів, в інтерстиції міжальвеолярних перетинок і в порожнині альвеол. У печінці інфікованих тварин часточково-балкова структура збережена. Запально-клітинна інфільтрація в середині часточок і в межах порталних трактів відсутня. Виявлена значна кількість великих ліпідних крапель в гепатоцитах. Завдяки електронній мікроскопії, у клітинах печінки також знаходять репродукцію вірусу, але менш інтенсивну, ніж у легнях. Найбільш часто у клітинах репродукція вірусу, супроводжувана дрібновогнищевими некрозами, зустрічалась в порталних зонах. Найвищий рівень інфікованості вірусом був характерним для

епітеліальних клітин жовчних протоків (до 100 %). Пупкування вірусних часток відбувалось на поверхні клітин. Крім того, вірус розмножується в макрофагах, розміщених інтерстиціально, і гепатоцитах портальної зони. Пупкування вірусних часток у гепатоцитах зафіксоване також на поверхні клітин. У деяких тварин виявлено високий процент інфікування клітин Купфера (77,2 %), однак, розмноження вірусу спостерігали також у невеликій кількості гепатоцитів, причому заражені клітини, які містять вірусні частки, концентрувались в портальних зонах. Вочевидь, вірус чуми м'ясоїдних має більш високий тропізм до епітеліальних клітин жовчних протоків порівняно з іншими клітинами печінки, а потрапити безпосередньо до них вірусні частки можуть з боку базальної поверхні від інфікованих інтерстиціальних макрофагів, а також з апікального боку – з жовчних капілярів від гепатоцитів, що пупкуються.

В усіх досліджуваних зразках селезінки інфікованих тхорів виявлено зміни у співвідношенні між білою і червоною пульпою в бік переважання клітин останньої. Ці зміни зумовлені, з одного боку, вираженою редукцією білої пульпи, а з іншого – різкою гіперемією органу в цілому. Біла пульпа представлена тяжами лімфоїдних клітин, лімфоїдні фолікули зустрічаються дуже рідко. У однієї тварини був виявлений дрібновогнищевий некроз клітин фолікула. На ультраструктурному рівні морфологічні ознаки репродукції вірусу виявились у клітинах системи мононуклеарних фагоцитів і в деяких випадках – в мононуклеарних клітинах зі слабовираженими ознаками диференціації. У нирках інфікованих тварин були виражені дистрофічні зміни клітин проксимальних каналців. Ці клітини були набряклими, часто містили великі ліпідні включення, набухлі мітохондрії. У просвіті проксимальних каналців зустрічались некротизовані клітини. У клітинах решти відділів каналцевої системи дистрофічні зміни були менш вираженими. Структура клубочків не набувала помітної перебудови. Морфологічних ознак, що підтверджували б розмноження

вірусу чуми м'ясоїдних у клітинах нирок не виявлено (Черкасский Е.С., 1971; Кутепова М.Н., 1955, 1967, 1972; Груздев К.Н., Селиванов А.В., 1985; Сюрин В.Н. и соавт., 1998; Корнієнко Л.Є. зі співавт., 2000).

ДІАГНОСТИКА

До останнього часу чуму м'ясоїдних діагностували на підставі епізоотологічних, клінічних і патолого-анатомічних даних, а в окремих випадках ставилась біопроба на 30–45-денних цуценятах собак, лисиць, песців, норок або на білих африканських тхорах.

Різномісна симптоматика утруднює діагностику хвороби за клінічними ознаками. На підставі узагальнення великої кількості симптомів у спонтанно і експериментально заражених собак А.Середа зі співавт. (1998) вважають, що наявність 4 з 6 нижче перерахованих ознак дає підставу підтверджувати чуму собак: двофазна температурна крива у перший тиждень хвороби, порушення з боку респіраторного і шлунково-кишкового тракту, гнійні вузлики в ділянці живота і стегон, виразковий кератит, симптоми менінгоенцефаліту. За спостереженнями авторів, якщо у собаки вже з'явилися клінічні ознаки, то зараження відбулось щонайменше 6–10 днів тому.

Важким завданням сьогодення залишається діагностика чуми м'ясоїдних на ранніх стадіях хвороби. У зв'язку з цим підвищується роль лабораторних методів дослідження.

Мікроскопія тілець включень. Тільця-включення в різних органах при чумі собак виявили Babes і Starcovici (1912), Sanfelice (1915), Broadhurst, Mc Lean, Saurin (1928), М.Н. Кутепова (1967).

Чумні включення у хутрових звірів (сріблясто-чорних лисиць, червоних лисиць, норок і африканських тхорів) вперше досить детально описані R.G. Green, С.А. Evans (1939). Ними був запропонований метод швидкої діагностики чуми в

мазках, виготовлених із зіскрібків епітелію сечового міхура звірів, що загинули.

Цей метод був удосконалений В.П. Рютовой та И.А. Бузиновим (1965), які знаходили тілець-включення не тільки в сечовому міхурі, а й у трахеї хворих тварин. М.Н. Кутепова (1967), застосовуючи цей метод вивчала патогенез чуми у сріблясто-чорних лисиць та єнотоподібних собак.

Отже, певне значення при чумі м'ясоїдних має метод цитодіагностики: виявлення тілець-включень в епітеліальних клітинах слизової оболонки сечового міхура. Вони виявляються в цитоплазмі (частіше), в ядрі клітин епітелію слизових жовчних протоків, жовчного міхура, шлунка, дванадцятипалої кишки, звивистих каналців нирок, бронхів і альвеол. Запропонований метод фарбування мазків гематоксиліном Делафільда з еозином. Більш простим і швидким методом фарбування включень можна користуватись безпосередньо у звірівницьких господарствах. Для цього готують два основних насичених розчини фарбників на метанолі (метиловому спирті) : 9 г порошку метиленового синього розчиняють в 90 мл метанолу і 3 г основного фуксину в 30 мл метанолу. Для дозрівання розчини необхідно витримувати не менше 12 діб. Їх можна протягом тривалого часу зберігати при кімнатній температурі в щільно закупорених флаконах з темного скла. Для отримання робочого розчину фарби до 10 мл дистильованої води додають 3 краплі розчину метиленового синього і одну краплю розчину основного фуксину. При такому співвідношенні фарба має синьо-фіолетовий колір. Зберігається вона, як і насичені розчини, протягом тривалого часу. В ній не утворюється осад і відпадає необхідність фільтрування перед наступним дослідом.

Для дослідження готують мазки, кляч-препарати або парафінові гістологічні зрізи. Мазки готують з слизової оболонки сечового міхура. Краплю фізіологічного розчину наносять на кінець чистого предметного скла. З слизової сечового міхура скальпелем обережно роблять легкий зіскріб і переносять у

фізіологічний розчин на скло. Шліфувальним склом роблять мазок, висушують просто неба і фіксують в метанолі 2 хв. При відсутності метанолу можна обійтись без фіксації.

Відбитки можна готувати з печінки, нирок та інших органів, для чого невеличкий кусочок органа захоплюють пінцетом і до поверхні зрізу прикладають кілька разів предметне скло, розміщуючи відбитки вздовж нього; подальші дії – як із мазками. Парафінові зрізи готують як звичайно порядком і після депарафінування фарбують.

На фіксований або нефіксований препарат наносять фарбу. Через 1 хв. її зливають (рештки фарби можна змити водопровідною водою або видалити фільтрувальним папером). Пофарбований мазок підсушують просто неба і розглядають під імерсійною системою мікроскопа. Великі включення видно при середньому збільшенні.

Парафінові зрізи після їх депарафінування фарбують 3–6 хвилин. Потім фарбу зливають, зрізи підсушують фільтрувальним папером, диференціюють ксилолом або 96°-ним спиртом і поміщують у бальзам під покривне скло.

Ядра епітеліальних клітин фарбують в синьо-фіолетовий колір, цитоплазму – у світло-бузковий, вірусні тільця-включення – в яскраво-червоний або малиновий. Включення розміщені, як правило, поза клітиною. Розміри їх – від найдрібніших часток до розміру ядра клітини, кількість коливається від одиничних до 10 і більше в одній клітині. Вони можуть бути круглими, овальними, поліморфними. Мають чіткі рівні краї. Як правило, включення виявляються у багатьох клітинах, іноді – лише в одиничних.

Патологічний матеріал слід відбирати від кількох свіжих трупів або від забитих з діагностичною метою хворих звірів з добре вираженими симптомами хвороби. Для пересилки сечові міхури цілими або кусочками поміщають в 30 %-ний розчин гліцерину з додаванням комерційного формаліну (10:1). При

застосуванні запропонованого методу фарбування тільця-включення більш чітко окреслені, а у звірів, які загинули від інших хвороб включення не виявляються. Процент виявлення тілець-включень у норок становить 46,6–46,8 %.

Для зажиттєвого дослідження можна взяти епітелій кон'юнктиви, язика та інших доступних слизових оболонок хворої тварини, а також проби крові для виділення тілець-включень в лейкоцитах (Дубова О.А., Кирюшин В.Е., 1999). Застосування останніх дозволяє поставити діагноз на чуму м'ясоїдних у ранній період хвороби, навіть до появи типових клінічних ознак.

Цитоплазматичні включення виявляють у лейкоцитах у мазках крові, пофарбованих за Райтом (в лімфоцитах і нейтрофілах), в еритроцитах на всіх стадіях розвитку захворювання тварин.

Ефективність цитологічного методу багато в чому залежить від кваліфікації лікаря-морфолога, терміну приготування фарбників, можливо, від наявності ряду секундарних бактеріальних інфекцій, а головне, за його допомогою дуже важко диференціювати післявакцинальні зміни від післяінфекційних, особливо, якщо собаки були щеплені вакцинами з штаму “Rockborn” (Середа А. и соавт., 1998).

Як методи експрес-діагностики можуть застосовуватись полімеразна ланцюгова реакція (ПЛР), реакція латексаглютинації, метод флуоресцентних зондів та імуноферментний аналіз.

Полімеразну ланцюгову реакцію для індикації вірусу використовували А. Забережний зі співавт. (1998). Метод розрахований на виявлення вірусної РНК в біологічних зразках. Чутливість методу дозволяє виявити 10–100 пг вірусної РНК в пробі. Для роботи об'єм проби доводять до 0,2 мл, після чого РНК з проб осаджують на скляних мікрочастинках. Цей метод дозволяє швидко і кількісно виявити РНК з неконцентрованих зразків. Зразки РНК піддають зворотній транскрипції і подвійній ампліфікації за допомогою ПЛР. Реакція вважалась позитивною при виявленні у пробах характерних продуктів ПЛР методом

електрофорезу. Термін дослідження становить кілька годин. Автори зазначають, що наявність вірусу можуть бути обстежені поверхні тіла тварини, предмети догляду, ґрунт, корми тощо. Проте, надчутливість методу часто призводить до хибно-позитивних результатів.

Розроблений спосіб швидкого виявлення збудника хвороби у виділеннях тварин на першій стадії хвороби з використанням методу латексаглютинації відзначався високою чутливістю і простотою постановки. Носіями були поліакрилолеїнові латексні частки розміром 1,8 мкм, забарвлені піроніном у рожевий колір. Після сенсibiliзації частинок латексу протягом доби при кімнатній температурі в буферному розчині з рН 7,6–8,2 проводилось ліофільне висушування в ампулах. Для дослідження у собак відбирали фекалії або виділення з носа і очей, розводили їх деіонізованою водою у співвідношенні відповідно 1 : 5 або 1 : 2 і центрифугували при 3–4 тис об/хв протягом 10–15 хв. У пластмасові пробірки з кришками (об'ємом 0,5 см³) відбирали 0,2–0,3 мл надосадової рідини, додавали 200–250 мг активованого вугілля, струшували 2–3 хв. і залишали при кімнатній температурі на 15–20 хв., повторюючи струшування 2–3 рази. Зразки у пластмасових пробірках центрифугували при 3–4 тис об/хв протягом 5 хв., надосадову рідину застосовували як антиген у реакції латекс-аглютинації у розведеннях 1 : 2 – 1 : 2048. Вірус виявили у хворих тварин у титрах від 1 : 32 до 1 : 2048. Автори вважають за необхідне досліджувати наявність вірусу чуми виділення від тварин з клінічними ознаками, властивими багатьом хворобам, і від здорових цуценят та собак безпосередньо перед вакцинацією (Лазовская А.Л., Воробьёва З.Г., 1996).

Метод флуоресцентних зондів для індикації вірусу чуми м'ясоїдних відпрацьований в лабораторних умовах (Краснобаев Е.А. и соавт., 1996).

Імуноферментний метод може з успіхом використовуватись як для оцінки імунного статусу тварин так і для індикації збудника чуми в патологічному

матеріалі і виділеннях тварин (Сазонкин В.Н. и соавт., 1994).

Виділення вірусу. Від собак з гострою інфекцією майже завжди можна виділити вірус. Він виявляється у змивах з носової порожнини хворих тварин через 28 днів після зараження. Вірус можна виділити з носового і кон'юнктивального екскретів, слини, крові (лейкоцитів кров'яного згустку) і деяких органів, рідше – з мозку і фекалій тварин на ранніх стадіях розвитку хвороби. Упродовж перших 6 днів вірус розмножується у лімфатичній системі. З 6-го по 9-й день він виявляється у хворих тварин у крові, лімфовузлах, селезінці та інших органах. Цей період є оптимальним для виявлення вірусу.

Відбір і підготовка матеріалу. Від хворих тварин відбирають кров у період гарячкового стану, змиви з носа, кон'юнктиви, а також мазки з носа та кон'юнктиви. Від свіжих трупів відбирають кусочки легень, трахеї, селезінки, нирок, головного мозку і сечового міхура. Для гістологічного дослідження відбирають кусочки тих же органів, фіксованих 10 %-ним розчином нейтрального формаліну. Для серологічних досліджень відбирають кров якомога швидше після появи клінічних ознак і повторно через 14–21 день.

Матеріал у лабораторію ветеринарної медицини направляють (з супроводом), у термосі з охолоджувальною сумішшю.

Виділення вірусу в культурі клітин. Для використання найбільш оптимальною є культура клітин нирок тхора (Сюрин В.Н. и соавт, 1991, 1998), причому для отримання більш ранніх доказів зараження клітин проводять цитологічне дослідження на наявність тілець-включень та інших характерних змін. Є повідомлення, що кращі результати при ізоляції вірусу отримують шляхом безпосереднього культивування клітин з нирок заражених (досліджуваних) тварин, ніж шляхом зараження культур здорових клітин суспензією заражених органів. Найбільш швидким методом виділення вірусу є культивування макрофагів, отриманих вимиванням з альвеол легень загиблих від чуми собак при

їх розтині. Для ідентифікації вірусу використовують реакцію імунофлуоресценції.

Біопроба. Її ставлять на тваринах того ж виду, від яких досліджують патологічний матеріал. Краще проводити її на цуценятах через 15 днів після відлучення від самиць. Заражені тварини починають хворіти на 10–15-й день, а іноді і через 1–2 міс з характерними ознаками хвороби: відмова від їжі, підвищена температура тіла, кон'юнктивіт, риніт, пронос. За кордоном для біопроби використовують білих африканських тхорів і тхірзофреток. Останні близькородинні до білих африканських тхорів, високочутливих до даного вірусу (модель), відносно дешеві, спокійні, невибагливі до кормів і умов утримання. Після підшкірного або внутрішньом'язового зараження у них на 2–3-й день розвиваються характерні ознаки чуми. Хвороба перебігає гостро. На 10–18-й день після зараження летальність становить 90–100 % (Груздев К.Н., Селиванов А.В., 1985; Сюрин В.Н. и соавт., 1991, 1998). Для біопроби можна використовувати цуценят віком 1,5–2 місяці (Корнієнко Л.Є., 1998).

Виділення вірусу на курячих ембріонах. У перших пасажах він викликає лише слабе помутніння оболонки і загибель ембріонів у 5–10 % випадків. При подальшому пасажуванні ураження хоріоалантоїсної оболонки стає більш вираженим. Наявність вірусу пояснюється специфічною загибеллю ембріонів, ураженням алантоїсу і позитивним результатом реакції гемаглютинації (РГА). При зараженні в жовтковий мішок загибель ембріонів спостерігається на 7–11 добу після зараження, титр вірусу досягає 10^5 – 10^6 ЕЛД₅₀/мл (Никитина Р.А., 1974; Сюрин В.Н. и соавт., 1998).

Серологічна ідентифікація

Реакція імунофлуоресценції (РІФ). Дозволяє поставити швидкий і ранній прижиттєвий діагноз на чуму у тхорів і собак. У тхорів найбільш надійні результати РІФ дає при дослідженні мазків крові. З цією метою надрізають кінчик

хвоста тварині, наносять велику краплю крові на середину предметного скла і дерев'яною паличкою розмащують її на поверхні діаметром біля 1 см². Висушені просто неба препарати можна фарбувати або зберігати деякий час у холодильнику. Менш точні результати отримують при дослідженні мазків з ексудату кон'юнктиви тхорів.

Для дослідження цим методом собак, їм вводять в кон'юнктивальний мішок тампон і витирають ним внутрішню поверхню повік. Потім тампон виймають і одразу готують препарат. Можна приготувати також мазки-відбитки з носових ходів собак (у них міститься велика кількість клітин з антигеном), однак отримання матеріалу утруднене бо під час цієї процедури собаки чинять опір. Після смерті тварини готують препарати-відбитки з поверхні зрізу органів, головним чином легенів і мозку. З сечового міхура ці препарати готують шляхом легкого зскрібання з внутрішньої поверхні. РІФ використовують також для дослідження кусочків органів у загиблих тварин. Найбільш придатні для дослідження мозочок, сечовий міхур, шлунок, легені, великий і довгастий мозок. В РІФ антиген вірусу чуми виявляли в мазках кісткового мозку, фіксованих ацетоном, у лейкоцитах крові і епітеліальних клітинах кон'юнктиви.

У мононуклеарних клітинах крові його виявляли на 2–3-й день після експериментального зараження. Ряд авторів рекомендують застосовувати РІФ для виявлення вірусного антигену у тканинах центральної нервової системи, а також проводити гістологічні дослідження препаратів сечового міхура, ниркової миски і шкіри. Для діагностики можна використовувати обидва методи, але РІФ є більш чутливим методом порівняно з гістологічним (Сюрин В.Н. и соавт., 1991, 1998).

Описаний простий і ефективний метод виявлення специфічного IgM до вірусу чуми м'ясоїдних у сироватці крові, відібраної в гострій фазі захворювання від живих собак (Bernard S.L. et al., 1982).

Реакція нейтралізації (РН). Її застосовують для ідентифікації вірусу в культурі клітин. Суть даної реакції полягає у тому, що до зараженої культури додають живильне середовище з 5 %-ною специфічною сироваткою одразу після контакту вірусу з культурою клітин. Відсутність ЦПД (цитопатичної дії) вірусу вказує на специфічність ураження клітинного моношару в контролі (Сюрин В.Н. и соавт., 1998). У лабораторних умовах відпрацьований метод мікронейтралізації, який дозволяє значною мірою економити живильні середовища і сироватки (Бабкин М.В., 1999).

Реакція зв'язування комплементу (РЗК). У діагностиці чуми РЗК застосовують для виявлення специфічного антигену в органах хворих тварин або культурі клітин. Реакцію проводять за методом розведення комплементу при постійному контакті антигену та імунної сироватки. Як антиген використовують 10 %-ну суспензію органів (селезінки, печінки, мозку), відібраних у період яскраво вираженої клінічної картини хвороби, або культуральну рідину на 5–7-у добу після зараження культури клітин вірусом. Як специфічну сироватку застосовують гіперімунну сироватку реконвалесцентів (Kingsbury D.W. et al., 1978; Oyzzanowska-Poplewsska Janina, 1965; Мурашин В.И., Олефир В.К., 1971).

Реакція дифузійної преципітації (РДП). Преципітувальний антиген з'являється в органах загиблих тварин на 3–4-й день хвороби і завжди в них виявляється. Як антиген використовують 10 %-ну суспензію органів хворих тварин (печінку і селезінку), виготовлену на фізіологічному розчині і центрифуговану при 3000 об/хв протягом 30 хв.

Нами було досліджено матеріал від (Корнієнко Л. зі співавт., 1996) 19 трупів собак, які загинули від захворювання з ознаками ураження центральної нервової системи. Досліджувався також патологічний матеріал від двох собак, яких піддали еутаназії (вимушене умертвіння). В обох випадках тварини перехворіли чумою у нервовій формі (за 1,5–2 міс до надходження в клініку), але у них

проявлялись залишкові явища чуми у вигляді безпідставного збудження, некоординованості рухів, дрижання окремих груп м'язів тощо.

Серологічні дослідження проводили за допомогою реакції радіальної імунодифузії (РРІД) в модифікації Манчіні (Гірін В.М. зі співавт., 1992; Сюрин В.Н. и соавт., 1986). Як показали результати дослідів, найбільша кількість антигену вірусу чуми м'ясоїдних у загиблих тварин містилась у головному мозку і в селезінці, де його активність становила 1 : 20–1 : 40. У двох тварин антиген у досліджуваному матеріалі виявити не вдалось. У подальших дослідках вирішили використати як антиген нерозведену (цитровану) кров, відібрану в гострій фазі захворювання від живих тварин. Як показали результати дослідів, з 18 проб позитивними виявились 15 (83 %). Вірус “працював” в основному в нерозведеному і в 3 випадках (16 %) у розведенні 1:10. Далі проводили індикацію вірусу у крові експериментально заражених вірулентним вірусом чуми м'ясоїдних цуценят (9 голів). Встановили, що вірус (нерегулярно) виявлявся у крові інфікованих тварин з 5–7-го дня після зараження. З появою клінічних ознак захворювання концентрація вірусу у крові доходила навіть до 1:20. Отже, метод дозволяє не тільки поставити посмертний діагноз на чуму а також контролювати розвиток чуми м'ясоїдних і діагностувати хворобу ще до початку перших клінічних ознак.

Реакція гемаглютинації (РГА) і реакція затримки гемаглютинації (РЗГА).

Для постановки цих реакцій як антиген використовують суспензію тканин ембріона, зараженого вірусом чуми, або суспензію органів і тканин хворих тварин. Реакцію гемаглютинації проводили з 1 %-ною суспензією курячих еритроцитів при кімнатній температурі, рН біля 7,0. Реакція ставиться звичайним методом дворазових розведень. Гемаглютинабельний титр досягає 1:2560 і більше. Облік реакції проводять через 1–1,5 год. Аглютинація утримується протягом кількох діб.

Для РЗГА використовують гіперімунну кролячу сироватку. Імунізацію кролів проводять з 5-денним інтервалом у дозах, що збільшуються. Всього роблять 5 ін'єкцій. Сироватку від імунізованих тварин отримують на 10–15-й день після останньої ін'єкції. Титр сироватки, отриманої таким шляхом, досягає 1 : 128 і вище. РЗГА виконують за загальноприйнятою методикою (Сюрин В.Н. и соавт., 1991). Т.В. Абраменко и соавт. (1999) повідомили про розробку реакції латексаглютинації для швидкої індикації вірусу чуми м'ясоїдних.

Імуноферментна індикація вірусу. Імуноферментний метод був відпрацьований для посмертної діагностики чуми (Помытко В.Н., 1995; Старов С.К. и соавт., 1995; Уласов В.И. и соавт., 1996). Він виявився значно чутливішим і більш специфічним, ніж гістологічний.

Спеціалістами російського ВДНКІ разом з фахівцями фірми “Біоком”(м. Новосибірськ) запропонований метод діагностики чуми м'ясоїдних за допомогою імуноферментного аналізу (ІФА) на нітроцелюлозі. Для дослідження придатними виявились змиви з очей і носа підозрюваних у захворюванні тварин. Було доведено також, що вірус в секретах тварин з'являється вже на другу добу після зараження, а у імунізованих собак виявляється лише в перший тиждень після щеплення (Власова Т., 1996; Гладыш С., 1996; Забережный А. И соавт., 1998; Сазонкин В. и соавт., 1998).

Дослідження проведені на 2763 тваринах, показали, що позитивний результат при ІФА проявлявся дещо раніше появи клінічних ознак хвороби. Метод не дає хибно-позитивних результатів на вакцинний вірус. Штами атенуйованих вірусів під час його застосування не виявляються.

В.В. Хомов зі співавт. (1997) вивчали можливості застосування крапчастого твердофазного імуноферментного аналізу в експрес-діагностиці чуми м'ясоїдних. Вони дослідили вірусомісний матеріал від собак (146 проб), діагноз у яких був підтверджений за допомогою інших серологічних методів дослідження, а у 12-ти

тварин підтверджений результатами розтину після їх загибелі.

У ході проведених досліджень автори встановили, що специфічність dot-ІФА в експрес-діагностиці становить 95 %. На проведення аналізу необхідно лише 25–40 хв. Чутливість dot-ІФА перевищує подібну в реакції гемаглютинації і дозволяє визначати наявність вірусу в організмі у період вірусоносійства або на початковій стадії хвороби. Для підтвердження наявності вірусу в період вірусоносійства пробу сироватки тварин інокулювали в жовтковий мішок курячих ембріонів. Присутність вірусу виявлялась після специфічної загибелі ембріонів (ураження хоріонантоїсу і реакції гемаглютинації).

За кордоном з успіхом використовується імуноферментна тест-система на основі вірусу кору, отриманого при культивуванні клітин на мікроносіях цитолар. В 1990 р. (Vries P.D. et al., 1988) запропоновано отримувати свинячий імуноглобулін до вірусу чуми м'ясоїдних. З цією метою імунізували поросят штамми “Rockborn” і “CND.65” вірусу чуми м'ясоїдних двічі інтраназально. Отримана сироватка не вступала в реакцію зі специфічними для м'ясоїдних культуральними компонентами (фетальна сироватка, лактальбумін) антигенів, що є великою перевагою в імунологічних дослідженнях. Мічений пероксидазою свинячий імуноглобулін до вірусу чуми м'ясоїдних використовували для виявлення і титрування вірусу в культурі клітин Vero.

Ідентифікація з використанням моноклональних антитіл. Отримано моноклональні антитіла до NP-, P-, F- і H-антигенів вірусу. В ELISA-тесті з моноклональними антитілами ідентифіковано 18, 6, 3 і 7 детермінант відповідно. Показано, що серед штамів вірусу чуми м'ясоїдних є антигенні варіації (Сюрин В.Н. и соавт., 1991).

Розроблена методика тесту ELISA для виявлення імуноглобулінів G до антигенів вірусу чуми. Чутливість і специфічність тесту перевірені паралельним титруванням сироваток собак у реакції нейтралізації (Anderson J., Rowe L.W.,

1982; Back J.W., 1983).

Серодіагностика і ретроспективна діагностика

Для ретроспективної діагностики чуми м'ясоїдних використовують РН, РЗК, РДП, РЗГА і ІФА. Об'єкт дослідження – проби сироваток крові перехворілих тварин.

Реакції виконують за загальноприйнятими методиками. Наявність антитіл, виявлених у будь-якій з вказаних реакцій у сироватці крові тварин, свідчить про перехворювання їх на чуму.

РН. Цей метод дорогий і вимагає багато часу. Реакцію ставлять на курячих ембріонах або в культурі клітин, використовуючи штами, добре адаптовані до цих систем. Суміш досліджуваної сироватки і вірусу інкубують при кімнатній температурі протягом 1 год. (Кондаков Т.А., 1954; Дибиров Ш.С. и соавт., 1995; Appel M.J., Robson D.S., 1973). К.Е. Гаврилов и соавт. (1999) при дослідженні сироваток крові від перехворілих цуценят заражених штамом “Snyder Hill” виявили вірусонейтралізуючі антитіла в титрах 1 : 256–1 : 512, щеплених реактогенним варіантом “ЮК” – 1 : 64–1 : 256, вакцинованих штамом “ВНДІВВіМ-88” – 1 : 32–1 : 256.

МФА. Як уже зазначалось, метод флуоресціюючих антитіл може бути використаний для ідентифікації вірусу і виявлення антитіл до вірусу чуми. (Груздев К.Н., Селиванов А.В., 1985; Сюрин В.Н. и соавт., 1991). Використовуючи МФА, упродовж 2 год. можна підтвердити діагноз на чуму м'ясоїдних. Слід відмітити, що цей метод є найбільш надійним і придатним для лабораторної діагностики чуми м'ясоїдних.

РЗК. Специфічні комплементозв'язувальні антитіла у собак, за нашими даними, починають з'являтися через 15–20 днів після первинного зараження і зберігаються кілька тижнів. Деякі дослідники (Груздев К.Н., Селиванов А.В., 1985) вказують на появу їх лише через 3–4 тижні після зараження. На підставі

того, що комплементозв'язувальні антитіла відносно швидко зникають після зараження, вважають, що РЗК дає можливість діагностувати недавню інфекцію. Повторне введення вірусу перехворілим тваринам викликає різкий приріст комплементозв'язувальних антитіл, найвищий титр яких фіксувався через 2 місяці.

У песців і сріблясто-чорних лисиць антитіла в РЗК виявляються на 12–14-й день після експериментального зараження, на 25–30-й день титр їх досягає максимуму, а через 90–110 днів вони не визначаються. У норок антитіла в РЗК визначають через 60–70 днів (Мурашин В.И., Олефир В.К., 1971; Олефир В.К., 1972). Частота виявлення комплементозв'язувальних антитіл у хутрових звірів залежить від стадії хвороби, а також гостроти її перебігу. Незначний процент виявлення антитіл в РЗК спостерігається при нервовій формі чуми м'ясоїдних. Ймовірно, при цій формі хвороби антитіла не встигають утворюватись через швидку загибель тварин. РЗК є високоспецифічною, її можна ставити в районних лабораторіях ветеринарної медицини.

РДП. Реакція дифузної преципітації в агаровому гелі проста і зручна для діагностики чуми м'ясоїдних. Результат при цій реакції може бути отриманий за 24–48 год. Суть реакції полягає у тому, що знаходячись у гелі, однорідні антиген та антитіло дифундують одне до одного і в місці їхньої зустрічі утворюється лінія преципітації, що вказує на позитивний результат реакції. За допомогою РДП визначають наявність специфічних антитіл у сироватці крові. Використання даної реакції дозволяє підтвердити діагноз у 94–95 % випадків (Тарнагда Зекиба, 1994).

Реакція непрямой гемаглютинації (РНГА). А.В. Васильев и соавт.(1996) ґрунтуючись на сенсibiliзованих еритроцитах розробили діагностичний набір, який містить всі необхідні компоненти у готовому вигляді: специфічний вірус чуми м'ясоїдних, еритроцитарний діагностикум, специфічну і негативну до вірусу чуми м'ясоїдних сироватки, розчинник і мікропанель для виконання реакції.

Набір можна використовувати в лабораторіях ветеринарної медицини та інших спеціалізованих закладах. РНГА порівняно з РН є більш чутливою, збіжність результатів перевищує 90 %. В РНГА виявляють антитіла не тільки до поверхневих антигенів вірусу, але й до всіх інших віріонних білків, а також виявляють антитіла в більш низьких титрах, коли вони ще не виявляються в РН. При дослідженні сироваток крові, отриманих у динаміці розвитку хвороби, встановлюють 4-разове збільшення титру антитіл (діагностичний приріст титру) вже на 5–6 добу після першого відбору крові. Таким чином, РНГА з використанням набору еритроцитарних діагностикумів – швидкий, чутливий, специфічний і легковідтворюваний метод виявлення антитіл до вірусу чуми м'ясоїдних. За допомогою набору можна швидко підтвердити або виключити клінічний діагноз на чуму, причому в сумнівних випадках зразки сироватки необхідно додатково обробляти меркаптоетанолом для тестування специфічних IgM.

НВО “Біоцентр” (Російська Федерація) розробив і випускає на продаж “Набор эритроцитарных диагностикумов для выявления антител к вирусу чумы плотоядных в РНГА”, в якому є всі компоненти необхідні для постановки реакції (Черниченко Т.Л. и соавт., 2001).

ІФА. З успіхом застосовується в ретроспективній діагностиці даної хвороби (Сазонкин В.Н. и соавт., 1999; Цибезов В.В. и соавт., 2001). В Московській міській ветеринарній лабораторії в 1996 р. із застосуванням ІФА було проведене обстеження на вірусні хвороби м'ясоїдних 3159 собак, із них 1447 на чуму, що становило 45,8 % від загальної кількості тварин. Виявлено позитивний проб – 799 або 55,2 %. Використовуючи ІФА в Новосибірській обласній ветеринарній лабораторії в 1994–1995 рр. автори в 95 % випадків підтверджували попередній діагноз на чуму. Авторами вперше було виявлено, що в 40 % випадків чуми м'ясоїдних одночасно в змивах виявлялись антигени аденовірусних інфекцій.

Крім того було виявлено значне вірусоносійство у клінічно здорових собак. Нині такий комерційний набір компонентів для постановки ІФА випускає НВО “НАРВАК” (Російська Федерація).

ДИФЕРЕНЦІЙНА ДІАГНОСТИКА

З чумою м'ясоїдних за рядом клінічних ознак можуть мати подібність наступні хвороби: сказ, інфекційний гепатит, енцефалопатія норок, парвовірусний ентерит, алеутська хвороба норок, хвороба Ауескі, мікоплазмоз, токсокароз, токсоаскаридоз, унцинаріоз, сальмонельоз, пастерельоз, лептоспіроз, лістеріоз, авітамінози, розлади шлунково-кишкового тракту, отруєння (Волкова А.М., 1967; Груздев К.Н., Селиванов А.В., 1985; Лукьяновский В.А., 1988; Борисевич В.Б., Борисевич Б.В., 1997; Сюрин В.Н. и соавт., 1998; Заволока В.А., 1999; Корнієнко Л.Є. зі співавт., 2000).

Сказ. Від сказу чума відрізняється більш тривалим перебігом, яскраво вираженими катаральними запальними процесами слизових оболонок очей, органів дихання і шлунково-кишкового тракту. На відміну від чуми м'ясоїдних у хворих на сказ хутрових звірів не буває риніту і кон'юнктивіту. Нервова форма чуми може викликати підозру у захворюванні на сказ. Легко можна помилитись при діагностиці за клінічними ознаками тоді, коли (при чумі) спостерігаються судомні рухи жуйних м'язів з появою піни в ротовій порожнині. На відміну від сказу судомні рухи жуйних м'язів з сильною слинотечею при чумі тривають, як правило, 2–3 хв. і швидко змінюються пригніченням. Окрім того, при чумі часто з'являються судоми м'язів інших ділянок тіла; характерними ж для сказу вважають паралічі жуйних м'язів (хоча у своїй практиці ми спостерігали два випадки нервової форми чуми які характеризувались паралічами саме цих м'язів). При сказі часто бувають судоми, парези жуйних м'язів і м'язів глотки, звужування зіниць, часті позиви до сечовипускання. У стадію паралічів

знижується і навіть зникає больова чутливість. Іноді на місці укусу виникає сильний свербіж, тварина вилизує, розчісує, гризе це місце.

Найбільш характерною ознакою при розтині собак, які загинули від сказу, є наявність у шлунку різних сторонніх предметів (солома, ганчірки, листя, куски деревини, волосся тощо). При гістологічному дослідженні у мозку загиблих тварин виявляють тільки Бабеша-Негрі, діагноз підтверджують за допомогою реакції преципітації в агаровому гелі (РДП), імунофлуоресцентного методу (МФА), біопробу на мишенятах-сисунах, полімеразною ланцюговою реакцією.

Інфекційний гепатит. При інфекційному гепатиті собаки стають малорухливими, більше лежать, важко встають, під час руху хода хистка, знижується апетит або настає повна анорексія. З'являються характерні ознаки гепатиту: блювота з домішками жовчі, одно- або двобічні кератити і тонзиліт. З'являється спрага, анорексія, запалення видимих слизових оболонок, при пальпації в ділянці мечоподібного відростка – болючість, виникають підшкірні набряки в ділянці голови і шиї. Характерний кон'юнктивіт, який супроводжується сльозотечею і світлобоязню, що призводить до запалення радужної оболонки, поява на шкірі петехій і уповільнення згортання крові. На цій стадії хвороби 40–50 % собак через 5–8 днів одужують, у частини з них на 10–12-й день спостерігають набряк рогівки, який переходить у феномен Артюса.

У перші дні хвороби температура, як правило, не підвищується, але на 4–6-й дні вона швидко підвищується до 41–41,7 °С і утримується на такому рівні майже до загибелі тварин. У період гарячки носове дзеркальце у собак сухе і вони відчувають підвищену спрагу. Відмічаються розлади діяльності серцево-судинної системи: число серцевих поштовхів збільшується до 90–100 за хвилину і вище, серцевий поштовх посилений, а пульс при тяжкому перебігу хвороби ослаблений, іноді аритмічний. Дихання прискорене – до 40–50 дихальних рухів за хвилину. При огляді зіва бачимо яскраво-червоні збільшені мигдалики, які заважають

хворій собаці ковтати; здається, що у собаки дере у горлі (уява застряглого стороннього предмета). За ознакою гострого запалення мигдаликів і відсутності запалення легень можна клінічно диференціювати чуму м'ясоїдних від інфекційного гепатиту. Для інфекційного гепатиту найбільш типовими є фібринозні або фібринозно-геморагічні нашарування на поверхні печінки і кишечника, драглеподібний набряк стінки жовчного міхура, у 90 % випадків – збільшення і повнокров'я селезінки. Крім того, терміни “блакитне око” і “набряк рогівки ока” враховують при описанні інфекційного гепатиту собак.

Додаткова ознака інфекційного гепатиту – наявність кератиту, поява білого помутніння рогівки на одному або двох очах без явних ознак гнійного запалення кон'юнктиви. Ця ознака, як правило, проявляється у тварин через 2–3 дні від початку хвороби, існує кілька днів і може самостійно зникати. Блакитне забарвлення поступово зникає, і око набуває нормального вигляду. Характерною ознакою є блювання. Блювання з домішками жовчі, кал білуватого кольору, сеча кольору темного пива. При жовтяничній формі слизові і шкірні покриви мають жовте забарвлення. Печінка болюча. Можливі судомні випадки та інші ознаки ураження центральної нервової системи.

При патолого-анатомічному дослідженні для інфекційного гепатиту характерний набряк жовчного міхура і його ложа. У черевній порожнині більше ніж у 40 % випадків зустрічається прозорий або кров'янистий ексудат. На вісцеральній очеревині кишечника і печінки можуть бути фібринозно-геморагічні нашарування. Печінка збільшена, з вираженим малюнком часточок.

В одних випадках вона темно-червона, повнокровна, в інших – світлого, жовто-брунатного або яскраво-жовтого кольору, іноді з дрібним нерівномірним крапом під капсулою і на поверхні розрізу. Більш ніж у 90 % випадків спостерігається значний драглеподібний набряк стінки жовчного міхура. Селезінка приблизно в 50 % випадків збільшена і повнокровна, в шлунку, як

правило, буває лише слиз, нерідко темно-брунатного або майже чорного кольору. На слизовій оболонці шлунка можливі геморагії, іноді ерозії, у кишечнику частіше знаходять незначні зміни, іноді слизова оболонка товстого і тонкого кишечнику потовщена, вкрита великою кількістю слизу і численними крововиливами. На відміну від чуми, постійна ознака інфекційного гепатиту – наявність драглеподібного набряку і повнокров'я загрудинної залози, у більшості випадків з рясними крапчастими крововиливами в ній. Навколо загрудинної залози прилеглі тканини сильно набряклі, набряк може розповсюджуватись на шию, нижню поверхню грудей і середостіння. Селезінка набрякла, вишнево-червоного кольору, кровонаповнена, пульпа на розрізі соковита, або сірувато-малинового кольору. Нирки частіше збільшені, капсула напружена, але знімається легко. Паренхіма пронизана крапчастими і смугастими крововиливами. На розрізі межа між корковим і мозковим шаром майже непомітна. Нирки нерідко бувають застійно гіперемійовані, а мозковий шар їх темно-червоний. Підшлункова залоза збільшена, кровонаповнена, сірувато-жовтого кольору.

Клінічні ознаки *аденовірозу* з характерними запальними явищами з боку респіраторного тракту у вигляді кашлю, фарингіту і збільшення мигдаликів описані багатьма авторами. Прикладом клінічного прояву хвороби може бути випадок, описаний в Японії. Так, взимку 1985 р. в одному з розплідників префектури Токіо спалахнуло респіраторне захворювання собак. У хворих тварин розвивалась депресія, анорексія, сухий кашель, з'являлись витікання з носа. Лабораторними дослідженнями чума м'ясоїдних була виключена. При розтині тварин з тяжкими симптомами хвороби виявили локалізацію найбільш виражених патолого-анатомічних змін (венозний застій і крововиливи) у респіраторному тракті, особливо в легенях. У одної собаки в епітеліальних клітинах протоків підшлункової залози виявили цитоплазматичні тільця-включення. Від 6 з 33 уражених собак виділили 2 віруси, які ідентифікували як вірус парагрипу і

аденовірус собак 2-го серотипу. Дане захворювання в Японії отримало назву синдрому кашлю собак, пізніше його назвали аденовірозом. Загальноприйнято, що аденовірус собак типу 2 є основним етіологічним фактором аденовірозу. Більшість дослідників нині схиляються до думки, що збудники інфекційного гепатиту і аденовірозу мають виражений гепатотропізм.

Ще у 1947 р. Rubarth довів, що збудник інфекційного гепатиту собак і енцефаліту лисиць – один і той же. Хворіють на енцефаломієліт переважно сріблясто-чорні лисиці. Хвороба має подібні клінічні ознаки з нервовою формою чуми м'ясоїдних, провідними симптомами є нервові явища, конвульсії, паралічі і пригнічення. Найбільш сприйнятливі до збудника хвороби молоді звірі після відлучення від матерів і до 8–10-місячного віку. Захворюваність може становити до 50 %, летальність – 15–20 %. Дорослі звірі хворіють рідше, проте вони можуть захворіти при зниженні загальної резистентності організму в результаті неповноцінної годівлі, поганих умов утримання.

Спалахи *енцефаломієліту* виникають у липні-серпні. Ензоотія, як правило, через 1–1,5 міс припиняється, масового зараження поголів'я не відбувається, на відміну від чуми м'ясоїдних. Частіше хворіють звірі декількох гнізд у різних відділеннях. Для енцефаломієліту властива стаціонарність (Груздев К.Н., Селиванов В.А., 1985; Сюрин В.Н. и соавт., 1998).

При патолого-анатомічному розтині спостерігається відсутність виражених патолого-анатомічних змін, окрім геморагій і крововиливів. Геморагії частіше виявляють в наднирниках, плевральній і абдомінальній порожнинах, підшлунковій залозі, слинних залозах, легенях і центральній нервовій системі. Провідний симптом хвороби – геморагії в головному мозку. Загальними гістопатологічними змінами в цих органах були великі чи дрібні геморагії або периваскулярна інфільтрація круглих клітин і ендотеліальна проліферація. Характерні внутрішньоядерні включення знаходять і в ендотеліальних клітинах.

Не буває ринітів і кон'юнктивітів. Диференційне значення має виявлення тілець Рубарта (тілець включень) при енцефаломієліті. Найчастіше включення зустрічаються в печінкових клітинах Купфера, в ендотелії судин ретикулярних клітин всіх органів, особливо селезінки, нирок і лімфовузлів. При виконанні біопроби використовують морських свинок і білих щурів, які несприйнятливі до вірусу чуми м'ясоїдних (Ананьев В.А. и соавт., 1963; Киселева Н.В., 1964; Черкасский Е.С., 1971; Vouillant A., Hanson r.p., 1965; Klopfer U., 1969; Appel M.J.G. et al., 1984).

Збудник гепатиту добре культивується у культурі тканин нирки собак (на відміну від збудника чуми), цитопатогенний ефект проявляється вже через 24–96 год. культивування навіть без попередньої адаптації (Сафронская Н.В., 1969).

Стосовно назви хвороби у лисиць і собак, дослідники вважають, що в патології бере участь один і той же вірус (CAV-1) і він проявляє різний “органний тропізм” (Сюрин В.Н. и соавт., 1991, 1998).

Хвороба Ауєскі. Хвороба Ауєскі у м'ясоїдних розвивається дуже швидко (упродовж доби), супроводжується сильним свербіжем. Паралічі короткочасні, проявляються лише у передагональному стані. При розтині загиблих тварин встановлюють крововиливи, розчоси в ділянках тіла, ознаки сепсису, наявність на серозних покриттях внутрішніх органів дрібних (з просяне зерно) білих некротичних вузликів. Збудник уражає практично всіх сільськогосподарських тварин: свиней, велику рогату худобу, овець, кіз; патогенний відносно лабораторних тварин: білих мишей, кролів і морських свинок, які несприйнятливі до вірусу чуми м'ясоїдних. На відміну від вірусу чуми, збудник хвороби Ауєскі добре культивується на первинних і перещеплюваних культурах свинячого походження з утворенням характерного цитопатичного ефекту (ЦПЕ). При парентеральному введенні 10 %-ної мозкової суспензії або суспензії із внутрішніх органів загиблих тварин у кролів, на місці введення розвивається гіперестезія і

свербіж, з подальшою загибеллю (Корнеїнко Л.Є. зі співавт., 2000).

Ентерит норок (хвороба форту Віліам, інфекційний ентерит норок). До вірусного ентериту норок найбільш сприйнятливі відлучені цуценята. Є повідомлення, що норки переважно хворіють на ентерит, починаючи з 8-місячного віку. Влітку і на початку осені кількість захворілих тварин збільшується. Інкубаційний період триває 7–9 днів. Захворілі тварини не виходять з будиночків, у них відсутній апетит. Часто з'являється діарея, калові маси сірувато-білого або жовтувато-кремового кольору, з неприємним іхорозним запахом. Хвороба швидко розповсюджується на звірів у сусідніх клітках і далі на інші павільйони. До 75 % тварин гине через 2–3 дні. Якщо протягом цього часу норки не гинуть, настає одужання. При розтині трупів знаходять фібринозно-геморагічне запалення тонкого відділу кишечника, товстий кишечник уражений менше, ураження шлунка і прямої кишки відсутні. При гістологічному дослідженні у слизовій оболонці тонкого кишечника знаходять некроз і злущування епітелію кишкових ворсинок. Перші гістологічні зміни з'являються через 24 год. після зараження і характеризуються незначним набряканням епітеліальних клітин крипт тонкого відділу кишечника. Надалі розвивається серозно-катаральний ентерит. У патологічний процес утягуються мезентеріальні лімфатичні вузли, селезінка і зобна залоза. У подальшому спостерігають катарально-десквамативний ентерит, серозно-катаральний лімфаденіт та спленіт. Клінічні ознаки і патолого-анатомічні зміни у норок при вірусному ентериті, особливо наявність слизових трубок в фекаліях, вірусних включень і “балонуючих” клітин, мають характерні особливості, що дозволяє диференціювати вірусний ентерит від інших хвороб. Симптоми, типові для чуми норок (кон'юнктивіт, риніт, дерматит, нервові припадки, припухання лап), відсутні. Для диференціації ставлять біопробу на котенятах, які фактично несприйнятливі до вірусу чуми м'ясоїдних (Кириллов А.К., 1972; Груздев К.Н.,

Селиванов А.В., 1985; Сюрин В.Н. и соавт., 1998; Корнієнко Л.Є. зі співавт., 2001; Bouillant A., Hanson R.P., 1965).

Парвовірусна інфекція собак (парвовірусний ентерит собак, парвовіроз собак, “олімпійка”). Нині існує концепція, що парвовірусна інфекція собак набуває масового характеру при щільності популяції собак 12 і більше на 1 км². При зниженні щільності до 6 особин інфекція фактично припиняється. Летальність цуценят у віці 4–5 місяців становить 25–30%, але може досягати і 80 %. Виділяють три форми хвороби: серцеву (у собак у віці від 3 до 8 тижнів), кишкову – частіше реєструється у тварин від 8-тижневого до 9-місячного віку, комбіновану – переважно у віці від 6 до 16 тижнів. Розвиток того чи іншого синдрому ґрунтується на здатності вірусу розмножуватись у клітинах, що активно діляться. Це пов’язано з віком цуценят: до 3-тижневого віку у них активно діляться клітини міокарда, після цього – клітини кишечника. При кишковій формі клінічними ознаками є пригнічення, гарячка, відсутність апетиту, нудота, блювота з домішками крові (кількість блювань на відміну від чуми, де проявляється їх 2–3, при парвовірусній інфекції може становити 30–40 на добу), рідкі, кров’янисті з гнильним запахом калові маси, зневоднення, слабкий пульс, тахікардія. Захворювання супроводжується крововиливами, кількість лейкоцитів у середньому становить 4 тис. в 1 мкл крові. У випадку ентериту першими клінічними ознаками є легка слабкість, з подальшим розвитком протягом 24 год. тяжкого блювання, діареї, дегідратації і загибелі більшості тварин. Кал спочатку сірий або жовтуватий, часто має прожилки крові, а іноді геморагічний зі слизом або водянистий, смердючий. У більшості випадків блювання, яке розпочинається на початку хвороби, не припиняється аж до загибелі тварини. Деякі випадки захворювання нагадують чуму м’ясоїдних або інфекційний гепатит, але кератит і кератокон’юнктивіт при цьому відсутні. У окремих тварин після появи блювання і ентериту розвиваються ознаки ураження респіраторної системи. Температура

тіла підвищується до 39,5–41 °С. Блювання і діарея швидко призводять до дегідратації організму і, як наслідок, розвивається шоковий стан. Тварини, особливо молоді, можуть гинути через 24–96 год. після появи клінічних ознак захворювання. Міокардит у цуценят може розвиватись після перенесення тяжкої форми ентериту. Найбільш часто він реєструється у цуценят 38–40-денного віку. Смертність від парвовірусного міокардиту при блискавичному перебігу досягає 96 %. Міокардит і кишкова форма хвороби спричиняється одним і тим же вірусом. Парвовірусна інфекція собак клінічно нагадує панлейкопенію кішок і характеризується геморагічним ентеритом, який супроводжується гіпорегенеративною атрофією ворсинок тонкого кишечника, некрозом лімфоїдних тканин, пейєрових бляшок, лімфовузлів, селезінки і щитовидної залози. Патолого-анатомічні зміни супроводжуються геморагічним запаленням слизової оболонки тонкого і товстого відділів кишечника. Іноді на слизовій оболонці кишечника виявляють ерозії. Внутрішні органи геморагічні, у деяких випадках констатують васкулярне запалення. У окремих тварин уражається, в основному, проксимальна частина ободової кишки, спостерігається набряк легенів, міокардит. При розтині трупів 7–14-денних цуценят, які загинули через 1–2 дні після початку захворювання, знаходять геморагічний ентерит, а при наявності носових витікань – інтерстиціальну пневмонію. Збудник парвовірусної інфекції собак – ДНК-вмісний парвовірус. Він має гемаглютинабельні властивості (на відміну від збудника чуми) відносно до еритроцитів свиней і котів. Для підтвердження діагнозу на парвовірусну інфекцію собак ставлять реакцію гемаглютинації і реакцію затримки гемаглютинації з еритроцитами свині (Груздев К.Н., Селиванов А.В., 1985; Гизатуллина Ф.Г. и соавт., 1996; Сюрин В.Н. и соавт., 1998; Ольшанская А. и соавт., 1998; Дубков Ю.А. и соавт., 1998; Корнієнко Л.Є. зі співавт., 2000, 2001; McCandlish J., 1981; Olsen P. et al., 1988).

При диференціації чуми м'ясоїдних, інфекційного гепатиту і парвовірусної

інфекції собак слід пам'ятати деякі епізоотологічні особливості прояву цих інфекцій. Так, В.В. Бурдейний (1997, 1998) аналізуючи епізоотичну ситуацію по цих трьох інфекціях, вказує, що найбільш розповсюдженими є чума і парвовірусна інфекція собак. Питома вага чуми м'ясоїдних, парвовірусної інфекції і інфекційного гепатиту в м. Іваново (1994, 1995 р.) і в м. Кострома (1995 р.) становила відповідно 59, 40,75 і 0,25%; 40,03, 56,0 і 3,7%; 66,5, 24,8 і 8,7%.

Алеутська хвороба норок. Диференціювати чуму м'ясоїдних від алеутської хвороби неважко. Для алеутської хвороби норок характерна стаціонарність, латентний перебіг і повільне розповсюдження. Звірі хворіють, головним чином, у серпні. Друга хвиля захворювання проходить у травні і червні. Інфекція затягується на роки, існує тенденція до ензоотичного перебігу. Спочатку реєструють спорадичні випадки серед алеутських і сапфірових норок. У більшості тварин пригнічуються репродуктивні функції. Першою клінічною ознакою у хворих звірів є зниження приросту живої маси, апатія, схуднення, хоча апетит може зберігатись, у фекаліях з'являються не перетравлені частинки корму. Далі спостерігається пригнічення, підвищення температури тіла. У прогресуючій стадії хвороби можуть виникати кровотечі з ротової і носової порожнин, ознаки вторинних або змішаних інфекцій. У калі з'являється кров або калові маси стають дьогтеподібними (пронос), можуть розвиватись явища анемії, менінгіту (порушення рівноваги, координації, крутіння тулубом, викривлення шії тощо), парези і паралічі. Хвороба закінчується кахексією і загибеллю звірів у коматозному стані. У вагітних самиць трапляються аборти, мертвонародження або народження нежиттєздатних цуценят. Біохімічні і морфологічні дослідження крові свідчать про диспротеїнемію, гіпергаммаглобулінемію і, відповідно, гіпоальбумінемію, а також тромбоцитопенію і в сильно уражених норок – про зменшення клітинного об'єму крові. Поряд з протеїнурією (білок Бенс-Джонса

тощо) в сечі з'являються кров і білірубін. Для алеутської хвороби характерна довічна віремія, системна проліферація лімфоїдних клітин і генералізований плазмоцитоз, сильно виражена гіпергаммаглобулінемія, гломерулонефрит, артеріїт і гепатит (Слугин В.С., 1975; Корнієнко Л.Є. зі співавт., 2001).

При розтині відмічається генералізоване припухання лімфовузлів тіла і органів, збільшення селезінки, печінки і нирок. Лімфовузли збільшені, поверхня розрізу сіро-білого кольору, волога. Нирки збільшені, набряклі, блідо-брунатного кольору. Зовнішній вигляд їх строкатий, кірковий шар усіяний численними сіро-білими міліарними вогнищами і петехіальними крововиливами. У хронічних випадках нирки зморщені. Печінка збільшена, повнокровна. Іноді при дифузному ожирінні вона набуває мускатного малюнка. Селезінка збільшена, з ознаками гіперплазії. У шлунку, як і на слизовій ротової порожнини, видно дрібні кровоточиві ерозії, у вмісту кишечника – кров. Слизові оболонки бліді. Як наслідок хронічного перебігу хвороби, трупи норок виснажені, з ознаками кахексії.

Діагноз на алеутську хворобу підтверджують, використовуючи йодаглютинаційний тест і тимолову пробу, реакції імуноелектроосмофорезу, імунофлуоресценції, імуноферментний метод, полімеразну ланцюгову реакцію, які є специфічними (Ярчук Б.М. зі співавт., 1995; Сюрин В.Н. и соавт., 1998; Корнієнко Л.Є. зі співавт., 2001).

Сальмонельоз. Сальмонельоз серед звірів – переважно сезонне захворювання. Ензоотичні спалахи реєструються головним чином влітку (червень-серпень). Хворіє переважно молодняк сріблясто-чорних лисиць і песців у віці 1–2 міс. Норки хворіють рідше. Сальмонельоз у звірів, спричинений різними сероварами сальмонел, суттєво за клінічним перебігом не відрізняється. При гострому перебігу хвороби тварини відмовляються від корму, збуджені, у подальшому пригнічені. Температура тіла підвищується і утримується з

невеликими відхиленнями увесь період хвороби (при чумі, як правило, підвищується на початку хвороби і надалі знижується), і знижується лише незадовго до смерті. Звірі неактивні, більше лежать, повільно рухаються у клітці, згорблені, з запалими очима, які постійно сльозяться. Іноді буває блювання, спостерігають часті проноси. Гинуть звірі у коматозному стані через 10–15 год., але частіше на 2–3-ю добу від початку хвороби.

У лисиць і песців реєструють жовтяничність слизових оболонок очей і шкіри, причому вона більш різко виражена при зараженні звірів *Salm. choleraesuis*. Гинуть тварини переважно через 7–14 днів з різко вираженими ознаками виснаження.

У лисиць, песців і єнотів відмічають виражену жовтяничність слизових оболонок і підшкірної клітковини, скелетних м'язів, серозних покривів, а також органів черевної і грудної порожнини. У норок, соболів, нутрій і бобрів слабо виражена жовтяничність буває рідко. Шлунок пустий або містить незначну кількість рідини з домішками слизу. Слизова оболонка його набрякла, дещо збільшена, гіперемійована, в окремих випадках має поодинокі крапчасті крововиливи. На слизовій оболонці шлунка нутрій знаходять округлі виразки завбільшки 0,3–0,5 мм.

Печінка збільшена, темно-червоного кольору з жовтяничним відтінком або нерівномірно забарвлена в глинисто-жовтий колір. Консистенція її ніздрювата. Поверхня розрізу соковита, малюнок часток згладжений. Жовчний міхур збільшений, наповнений густою тягучою жовчю.

Селезінка в багатьох випадках сильно збільшена – в 6–8 разів, у окремих випадках в 12–15 разів, темно-брунатного або темно-червоного кольору і ніздрюватої консистенції. Поверхня розрізу соковита, темно-червоного кольору. Середостінні, порталні і мезентеріальні лімфатичні вузли різко збільшені (у 2–3 рази), набряклі, м'які при пальпації, сірого або сіро-червоного кольору, на розрізі

соковиті. Нирки незначно збільшені у розмірах, темно-червоного або сіро-червоного кольору з жовтяничним відтінком і численними крапчастими крововиливами під капсулою. Серце і легені мають зміни лише при хронічних формах сальмонельозу.

Отже, на відміну від сальмонельозу при чумі вираженою є висока захворюваність значної частини звірів протягом декількох днів. Для чуми характерні серозні, гнійні кон'юнктивіти і риніти, проноси з домішками крові, ураження центральної нервової системи (судоми, парези, паралічі).

Для ранньої захиттевої бактеріологічної діагностики сальмонельозу хутрових звірів використовують метод, запропонований С.Я. Любашенко (1973). З вушної вени хворої тварини стерильно відбирають кров і засівають її в 3–4 пробірки з м'ясо-пептонним бульйоном чи агаром або з м'ясо-пептонним бульйоном з додаванням жовчі. Пробірки ставлять в термостат при температурі 37–38 °С. Ріст в культурі проявляється вже через 6–8 год., і вона одразу може бути диференційована шляхом краплинної реакції аглютинації з типоспецифічними сальмонельозними аглютинуючими сироватками. Бактеріологічне підтвердження сальмонельозу можна провести протягом одного дня (Lax A.J. et al., 1995).

Пастерельоз. Окрім собак, до пастерельозу сприйнятливі хутрові звірі та сріблясто-чорні лисиці, норки, нутрії, соболі, річкові бобри, єноти і тхори.

Пастерельоз частіше реєструється у весняно-літній період. Серед нутрій реєстрували осінні ензоотичні спалахи.

Хвороба триває в середньому від 12 год. до 2–3 діб, рідше 5–6 діб. На початку ензоотії падіж звірів незначний, але через 4–5 днів різко збільшується. У сріблясто-чорних лисиць і норок у випадках надгострого перебігу клінічні ознаки хвороби, як правило, непомітні. Захворювання тварин з'являється раптово. Хвороба супроводжується анорексією, загальним пригніченням, хисткою ходою, іноді блюванням. У хворих тварин виникає діарея, в фекаліях домішки крові.

Видимі слизові оболонки стають ціанотичними, швидко знижується жива маса звірів. При порушенні функцій нервової системи відмічають судоми, які супроводжуються жувальними рухами з сильним стискуванням щелеп. Як правило, звірі після таких випадків гинуть. У лисиць фіксують прискорене серцебиття і дихання. Температура тіла коливається у межах 40,8–41,5 °С.

Норки, які захворіли на пастерельоз, відмовляються від корму, але відчують спрагу. В окремих випадках спостерігається набряклість шиї і голови, утруднене і прискорене дихання. У більшості норок фекалії стають рідкими, сіро-зеленуватого кольору, з великою кількістю слизу і крові. Видимі слизові оболонки анемічні, звірі помітно худнуть. Температура тіла на початку захворювання досягає 41–41,5 °С і незадовго до смерті знижується до 35–36 °С.

При патолого-анатомічному розтині знаходять крововиливи різної форми і розміру на плеврі, легенях, м'язовій частині діафрагми, ендокарді. Слизова оболонка трахеї гіперемійована, з смугастими крововиливами. У грудній порожнині серозний або серозно-фібринозний ексудат. Легені іноді темно-червоного кольору. У норок і цуценят сріблясто-чорних лисиць відмічали прискорення пульсу, набряклість і численні крапчасті крововиливи на поверхні органу. Печінка збільшена, ніздрюватої консистенції, усіяна крововиливами і нерівномірно забарвлена, від темно-червоного до червонувато-жовтого кольору. Селезінка набрякла. Нирки ніздрюваті, гіперемійовані, з крапчастими крововиливами в кірковому шарі, а у лисиць, крім того, усіяні некротичними ділянками. Лімфатичні вузли лисиць і норок збільшені, кровонаповнені, на розрізі соковиті.

Слизова шлунку має крапчасті або смугасті крововиливи, іноді з виразками. Слизова оболонка товстого відділу кишечника катарально або геморагічно запалена. В просвіті кишечника, особливо норок, знаходять велику кількість слизу з домішками крові.

На відміну від пастерельозу для чуми характерна контагіозність, наявність кон'юнктивітів і ринітів; при ураженні центральної системи – парези і паралічі, а у норок – припухання лап. Діагностувати пастерельоз можна за лікувальним ефектом від застосування антибіотиків або протипастерельозної гіперімунної сироватки.

Встановлено, що не завжди вдається виявити збудника пастерельозу звичайними бактеріологічними методами. Більш надійним є зараження лабораторних тварин (білих мишей, кролів) суспензією з органів загиблих звірів. Як правило, лабораторні тварини гинуть через 18–48 год. після зараження, а з їхніх органів легко вдається отримати чисту культуру збудника хвороби (Данилов Е.П. и соавт., 1984; Демченко В.А. и соавт, 1996; Груздев К.Н., Селиванов А.В., 1985).

Лептоспіроз. Лептоспіроз має характерні епізоотологічні особливості. Як правило, при його виникненні уражаються звірі певної вікової групи, причому хвороба проявляється масово в короткий термін (5–10 днів). Після цього епізоотія вщухає, а через 10–15 днів захворюваність знову збільшується. Загибель серед захворілих тварин становить 90–100 %. Звірі можуть протягом тривалого часу прихованими носіями лептоспір.

Лептоспіроз у звірів може перебігати в різних ступенях інтенсивності. Під час епізоотій найбільш частими є випадки гострого перебігу, коли звірі відмовляються від корму, у них проявляється блювання і пронос. У перші години хвороби підвищується температура тіла до 40–41,5 °С. Частими є передсмертні судоми з пінистим виділенням слини. Смерть настає раптово, через 12–24 год. Жовтяниця не встигає розвинути. Поряд з гострим перебігом відмічається і менш гострий, коли ознаки лептоспірозу формуються повільніше, частіше реєструється жовтяниця слизових оболонок, до неї додаються кератокон'юнктивіт, парез задніх кінцівок. Стан звірів пригнічений. Вони більше

лежать, погано їдять, худнуть. Пахові і шийні лімфатичні вузли збільшені, на слизовій рота утворюються виразки. Спостерігаються ознаки жовтяниці.

На фоні такого швидкого перебігу виявляються випадки нехарактерного (атипового) перебігу хвороби, коли клінічні ознаки виражені слабо: слизові оболонки анемічні, жовтяниця не проявляється, лише калові маси мають жовтуватий відтінок, температура тіла у межах норми або навіть нижча за неї. Тварини при такій формі перебігу частіше одужують.

При розтині звірів спостерігають характерне жовте забарвлення підшкірної клітковини, жирової і м'язової тканини. Часто знаходять крапчасті, плямисті або смугасті крововиливи в скелетних м'язах, на слизовій шлунка, кишечнику, жовчного міхура, під капсулою печінки, в кірковому шарі нирок, у пульпі селезінки, під епікардом і ендокардом, на зубній залозі, під легеневою плеврою. Печінка збільшена в об'ємі, має жовто-брунатне або глинисто-жовте забарвлення. Селезінка не збільшена, темно-червоного кольору. Лімфатичні вузли, плевра, брижі забарвлені у жовтий колір (Данилов Е.П. и соавт., 1984).

При лептоспірозі у собак реєструють дві основні форми хвороби: жовтяничну і геморагічну (безгеморагічну). Жовтянична форма лептоспірозу відрізняється від чуми собак появою різко вираженої жовтяниці слизових оболонок, незначним підвищенням температури і гострим перебігом хвороби (2–7 днів).

Геморагічна форма характеризується раптовим підвищенням температури до 40–41 °С. При цьому у більшості хворих на лептоспіроз собак буває депресія, іноді блювання, дрижання, при пальпації шийних м'язів і у ділянці черева болючість, кровотечі з носа, геморагічний афтозний стоматит з крововиливами з ясен, виразками на язиці, іноді – дрібні геморагічні висипи на шкірі живота і в пахвині. Окрім вказаних характерних клінічних ознак, геморагічний тип лептоспірозу собак відрізняється від чуми в основному тим, що хвороба

розвивається швидко: собака гине вже через кілька годин, а в окремих випадках через 2–3 доби (Любашенко С.Я. и соавт., 1956).

При диференційній діагностиці геморагічної форми лептоспірозу від чуми слід враховувати, що катаральна і, особливо, гнійна пневмонії, є типовими для чуми, і не реєструються при лептоспірозі. Геморагічний гастроентерит, виявлений при цій формі лептоспірозу, рідко зустрічається при чумі. Наявний при геморагічній формі лептоспірозу парієтальний ендокардит лівого передсердя при чумі виявляють лише в окремих випадках. Виразковий ендартеріїт легеневої артерії, ураження реберної плеври, слизової оболонки гортані і трахеї, які супроводжуються відкладанням вапна, досить часто спостерігаються при лептоспірозі, а у собак, хворих на чуму, не виявляються. Запальний процес у центральній і периферичній нервовій системі, який досить часто спостерігається при чумі, особливо при нервовій формі, для лептоспірозу нехарактерний (гістологічне дослідження). На початку захворювання на лептоспіроз у мазках крові (в темному полі) і в гістологічних зрізах печінки та нирок загиблих собак (фіксованих в 10 %-ному розчині формаліну) після фарбування їх за методом Левадіті-Полканова (імпрегнація сріблом) виявляють збудник хвороби. Сироватку крові досліджують в реакції мікроаглютинації лізису з лептоспірозним антигеном. Аглютиніни і лізини з'являються у крові на 2–3-й день хвороби. Біопробу на лептоспіроз можна ставити на 20-денних кролях, які при зараженні патологічним матеріалом гинуть на 5–8-й день при наявності жовтяниці (Любашенко С.Я. и соавт., 1956; Ганасевич В.І., 1976).

Піроплазмоз. Піроплазмоз собак перебігає в гострій і хронічній формах. При гострій формі піроплазмозу спостерігається повна втрата апетиту, підвищена температура тіла (40–42 °С), прискорене дихання і пульс, який досягає іноді 100–120 поштовхів за хвилину. Поява кривавої сечі (сеча брунотно-червона або червонувата), жовтяничне забарвлення фекальних мас, жовтяничність склери,

слизових оболонках повік і ротової порожнини – характерні ознаки захворювання собак на піроплазмоз. При хронічному перебігу піроплазмозу у хворих собак спостерігається сильна м'язова слабкість, схуднення і різко виражена анемія. Апетит періодично зникає, коливання температури тіла, як правило, не виходить за межі норми, дуже часто можна спостерігати періодичні проноси з яскраво-жовтим забарвленням фекальних мас. В окремих випадках настають періоди покращення стану здоров'я, які знову змінюються депресією. Хвороба триває 6–8 тижнів і часто закінчується одужанням.

Піроплазмоз від чуми диференціюється також мікроскопічним дослідженням крові хворих собак. Кров для приготування мазків відбирають у період підвищення температури. У пофарбованих за Романовським-Гімзою мазках крові, відібраних від хворих собак у період підвищення температури, знаходять піроплазми всередині еритроцитів і в плазмі крові. У загинувших собак піроплазми присутні у крові, селезінці та у великій кількості в нирках, де паразити розміщуються від 2 до 12 в одній клітині. У всіх випадках захворювання на піроплазмоз кров у загинувших собак водяниста, із зниженим вмістом (до 30–50 % від норми) гемоглобіну, зменшеною (30–60 % від норми) кількістю еритроцитів (Груздев К.Н., Селиванов А.В., 1985).

При деяких гельмінтозах (токсокароз, токскарідоз, унцинаріоз) іноді бувають блювання, пронос, нервові явища, що має деяку подібність до чуми. Для диференціації цих захворювань потрібно досліджувати кал собак за методом Фюлеборна на предмет виявлення яєць гельмінтів (Лукьяновский В.А., 1988).

Гіповітамінози групи В. Гіповітамінози цієї групи можуть супроводжуватись блюванням, діареєю і нервовими явищами. Їх диференціюють від чуми, ґрунтуючись на аналізі раціону, збільшенні вмісту у крові піровиноградної і молочної кислот та зниженні вмісту вітаміну В. При авітамінізії В₁ уражається печінка (дистрофія і переродження). Макроскопічні зміни при

патолого-анатомічному розтині характеризуються дистрофією внутрішніх паренхіматозних органів і розладами гемодинаміки. При гістологічному дослідженні в головному мозку знаходять дистрофічні зміни. За необхідності діагноз уточнюють за лікувальним ефектом після ін'єкцій вітамінів групи В (Борисевич В.Б., Борисевич Б.В., 1997; Сюрин В.Н. и соавт., 1991).

Отруєння. При диференціації чуми м'ясоїдних від отруєнь слід враховувати їхню спорадичність. Зміна режиму годівлі, а також зміна кормів дають позитивний результат. Отруєння або виключають, або підтверджують шляхом лабораторних токсикологічних досліджень (Груздев К.Н., Селиванов А.В., 1985).

ВАКЦИНИ І ВАКЦИНАЦІЯ

Викорінення чуми м'ясоїдних є бажаним, але неможливим, оскільки багато видів диких тварин сприйнятливі до вірусу чуми м'ясоїдних і являють собою природний резервуар та постійне джерело збудника інфекції разом із хворими собаками, які не були щеплені згідно настанов із застосування вакцин. Нині зрозуміло, що єдиним ефективним методом боротьби з чумою м'ясоїдних є вакцинація (Яковлев В.А., 1954; Черкасский Е.С., 1971; Сергеев В.О., 1993; Серета А. и соавт., 1998).

Одною з перших вакцин, що давала позитивний ефект, була інактивована вакцина, виготовлена з тканин головного мозку собак, перехворілих на чуму. Однак, широка перевірка вакцини виявила її нестандартність за імунологічними показниками. Результати застосування вакцини викликали протиріччя. Слабкий імунітет, різні строки його формування при використанні інактивованої тканинної вакцини спричинили необхідність розробки нових препаратів.

R.G. Green (1939, 1946) запропонував живу тканинну вакцину проти чуми для сріблясто-чорних лисиць і собак. Вакцина була виготовлена з штаму вірусу чуми м'ясоїдних, виділеного від сріблясто-чорної лисиці і адаптованого до

організму тхорів. Її спочатку широко застосували в багатьох країнах світу, але через високу залишкову вірулентність згодом від цієї вакцини відмовились. Живі тканинні вакцини з вірусу чуми, адаптованого до мозку кролів і білих мишей, виявились непридатними для практичного застосування.

Новий етап у розробці вакцин проти чуми розпочався після встановлення можливості культивування вірусу в курячому ембріоні (Кондаков В.А., 1954; Черкасский Е.С., 1971; Груздев К.Н., Селиванов А.В., 1985). Внаслідок серійних пасажів вірус втрачав вірулентність для сприйнятливих тварин, але зберігав імуногенні властивості, що дозволило створити культуральні вірусні вакцини (Иньков Н.М., 1954; Яковлев С.А., 1954).

Вакцини з інактивованого вірусу чуми м'ясоїдних, які використовувались на початку століття (Черкасский Е.С., 1971) і пізніше (Fishjames G., Morgan Douglas W., 1965), не давали можливості контролювати хворобу, оскільки викликали слабший і короткотривалий захист від маніфестної інфекції – від хвороби. Однак, в організмі собак вірулентний вірус міг прижитись і навіть виділитись назовні.

Naig et al. (1948) були першими дослідниками, яким вдалось серійно пасажувати штабм “Onderstepoort” на курячих ембріонах (при 35 °C), заражених на хоріонантоїсну оболонку. Автори провели 30 пасажів, спостерігали значне потовщення хоріонантоїсної оболонки і появу на ній сірих фокусів починаючи з 9-го пасажу. Пізніше (1956) виявили, що 130-й пасаж на курячих ембріонах виявився безпечним для тхорів і собак. У подальшому з'явився цілий ряд повідомлень про отримання апатогенних варіантів вірусу чуми м'ясоїдних після серійних пасажів на курячих ембріонах (Сюрин В.Н. и соавт., 1998).

Проте, деякі з отриманих таким шляхом атенуєваних штабмів мали властивості реверсування у бік вірулентного. Так вакцинний штабм “Rockborn”, атенуєваний тривалим пасажуванням у культурі клітин нирок собак, відновлював свою вірулентність після шести пасажів на собаках. Реверсія

вірулентності атенуйованого штаму мала місце також *in vitro* після 10 пасажів у культурі макрофагів собак (Сергеев В.О., 1993).

Модифіковані живі вакцини проти чуми м'ясоїдних стали доступними на початку 60-х років нашого століття. Вони значно зменшили інцидентність чуми серед хутрових звірів і собак. Нині в основному використовуються два типи вакцин: одна з штаму "Onderstepoort" (Південна Африка), який культивували спочатку на курячих ембріонах, а пізніше на клітинах курячих ембріонів; інша із штаму "Rockborn" (Швеція) культивованого на клітинній лінії собачого походження. Вони індукують у собак і більшості сприйнятливих тварин імунітет, що триває біля одного року, а іноді й більше. Обидві вакцини мають як переваги, так і недоліки. Вакцина адаптована до клітинної лінії собак, індукує захист у 100 % сприйнятливих собак. Проте, в окремих випадках вона може призвести до поствакцинальних енцефалітів у 7–14-ти денних цуценят. У собак, щеплених адаптованою до курячих ембріонів вакциною (штамом), подібних випадків не виявляли, але початок прояву захисту наставав на 2–3 дні пізніше, ніж після введення вакцин, виготовлених на клітинах собак, і процент захищених собак нижчим. Були показані відмінності у вірулентності двох типів вакцин для диких тварин. Виявлені смертельні випадки у сірих лисиць (*Urocyon cinereoargentes*) і випадки відсутності захисту у червоних лисиць (*Vilpes fulva*), щеплених вакциною, адаптованою до клітин собак (Pardo M.S. et al., 1997). Деякі види тварин (кущові собаки, кудлаті вовки, лисиці) можна було вакцинувати лише ембріональною вакциною (McInnes E.F. et al., 1992).

Вакцини проти чуми собак готують лише у ліофілізованому вигляді і комбінують з іншими компонентами, такими як аденовірус, парвовірус, вірус парагрипу типу 2, іноді з вірусом сказу, коронавірусом, а також різними серологічними варіантами лептоспір (Бергман Ж. зі співавт., 1998; Божко В.Б. зі співавт., 1996; Бутьянов В.В. и соавт., 1981; Денисова Н.Ф., 1995; Кирпичёнок

В.А., 1977, 1978; Васильев А.В. и соавт., 1997; Науменко В.В., Кладницька Л.В., 1996; Помытко В.Н., 1995; Gorski J., 1974, 1976; Howell D.G., 1965; Nicolae I., Tuskhak E., 1983).

Вакцини проти чуми для хутрових звірів, також готують у ліофілізованому вигляді і комбінують з іншими компонентами: парвовірусом (збудником ентериту норок), збудником ботулізму, псевдомонузу, збудником анаеробної ентеротоксемії і навіть сказу. Всі перераховані компоненти, окрім останнього, застосовують, як правило, у інактивованому вигляді (Бойко В.П., 1977; Уласов В.И. и соавт., 1996; Кашко Л.С. и соавт., 1996; Литвинов А.М., Яременко Н.А., 1998; Селиванов А.В. и соавт., 1995, 1997; Konrad J., 1970; Nicolae I., Tuschak E., 1983).

Застосовуються також асоційовані вакцини проти чуми, ентериту і ботулізму тощо (Askermann O., 1973; Shen D., 1981).

Російськими авторами запропоновані моно- і асоційовані вакцини проти чуми, що містять компоненти збудника ентериту норок, ботулізму, псевдомонузу (Кириллов А.К., 1998; Комарова Г.А., 1986; Домский И.А. и соавт., 1997, 1999; Селиванов А.В. и соавт., 1997; Уласов В.И., Третьяков А.Д., 1998; Уласов В.И. и соавт., 1998; Уласов В.И., Кириллов Л.В., 1999; Домский И.А., 2000).

Вакцини виготовляють Покровський завод біопрепаратів, Армавірська біофабрика, цех вакцин АОЗТ “Родники” (Московська обл.) і ТОО Біоцентр (Москва), НВО “НАРВАК”.

Асоційовані вакцини: а) вірусного ентериту, ботулізму й чуми м'ясоїдних; б) вірусного ентериту, ботулізму, псевдомонузу і чуми м'ясоїдних. Основу 2- і 3-компонентних вакцин для норок складають використані в оптимальних співвідношеннях культуральні розплідки виробничих штамів вірусу ентериту норок в титрі 1 : 64 ГАО, штаму № 59 ботулізму типу С, штами №№ ДН-0,5, 381-11-06 і 1677-08 збудника псевдомонузу норок і штам “ЕПМ” вірусу чуми

м'ясоїдних у титрі 2,5–3,5 Іg ТЦД₅₀/мл. Внутрішньом'язова імунізація норок будь-якою з указаних вакцин в об'ємі 1,0 мл створює несприйнятливість у них протягом 12 міс до контрольного зараження попередньо відтитрованих вірулентних штамів збудників, які входять до складу препарату. Оптимальний вік цуценят для початку імунізації – 55–60 днів.

Асоційована вакцина проти вірусного ентериту, ботулізму, псевдомонозу і чуми м'ясоїдних. Вона складається з двох компонентів: рідкого – суміш трьох інактивованих формаліном антигенів (ботулізму, вірусного ентериту, псевдомонозу) і сухого – ліофілізованої культури з атенуйованого штаму вірусу чуми м'ясоїдних “ЕПМ”. Вакцина вводиться в об'ємі 1,0 мл. Формування імунітету у звірів, оброблених даною вакциною, відбувається одночасно до всіх компонентів, які входять до складу даного препарату, в наступний термін: вірусний ентерит – через 14 днів, чума м'ясоїдних і ботулізм – через 21 день, псевдомоноз – через 10–14 днів. Тривалість імунітету до вірусного ентериту норок і чуми м'ясоїдних не менше 12 міс, до збудника ботулізму – 18 міс, до псевдомонозу – не менше 9–12 міс, залежно від штамів синьогнійної палички, що містяться в асоційованій вакцині. Препарат випускають цех вакцин АОЗТ “Родники” і ТОО “Біоцентр”.

В.И. Уласов и соавт. (1998) дослідили накопичення гемаглютинабельних антитіл в сироватках різних тварин: песців, норок, тхорів, сріблясто-чорних лисиць, червоних лисиць, єнотоподібних собак після щеплення їх вакцинами “Біонор” та “Біовак” (табл. 1).

Таблиця 1– Показники титрів гемаглютинабельних антитіл в РНГА (лог₂) по днях

Вид тварин	Дні після щеплення			
	7	14	21	28
Песці	11,3±1,3 6,8±0,7	12,0±1,1 6,3±1,3	10,0±1,6 6,3±0,7	9,8±1,3 –
Норки	11,8±0,7 3,5±0,8	12,5±1,4 3,3±0,7	13,0±1,1 4,0±1,9	13,3±0,7 –
Тхори	10,3±0,7 5,8±0,7	14,0±0,1 3,8±1,3	10,3±1,5 2,8±0,7	10,7±2,–

Сріблясто-чорні лисиці	8,5±1,8 6,0±1,9	10,5±1,8 5,3±1,3	10,0±2,2 –	10,3±3,0 –
Червоні лисиці	9,8±1,7 7,0±0,1	10,3±3,0 –	11,5±1,8 5,3±0,7	11,8±1,3 –
Єнотоподібні собаки	8,8±1,3 7,8±0,7	9,8±0,7 6,0±1,1	11,3±1,3 6,0±2,2	13,3±0,7 –

Примітка: перша строка – показники вакцинованих звірів; друга – невакцинованих (контроль)

Автори вказували, що до 4 \log_2 реакцію вважали негативною, тому що до цього розведення проявлялась неспецифічна аглютинація. Вже до 7-го дня після вакцинації спостерігали помітне підвищення титрів антитіл у всіх хутрових звірів. Найвищі титри в цей термін спостерігали в норок, що вочевидь пов'язано із зникненням колостральних антитіл до часу щеплення у цього виду тварин. Найменше підвищення спостерігали у єнотоподібних собак, які зберігають протягом тривалого часу материнські антитіла. Помітний приріст спостерігали у песців і тхорів. У лисиць титри підвищувались дещо менше, хоча рівні колостральних антитіл у песців, тхорів і лисиць практично не відрізнялись. Можливо, це зумовлювалось більш високою чутливістю песців і тхорів до вірусу чуми м'ясоїдних. До 14-го дня приріст антитіл в РНГА у всіх вакцинованих тварин тривав, але найбільше підвищення відмічали в тхорів. У решти видів тварин ці прирости титрів були виражені в меншому ступені. В цей час титри антитіл в контрольних групах мали тенденцію до зниження, що пояснюється поступовою елімінацією колостральних антитіл. Причому, у тхорів і норок вони зникали повністю, в той час як у решти видів звірів незначний рівень антитіл зберігався. До 21-го дня у норок, червоних лисиць і єнотоподібних собак спостерігали подальше зростання титрів антитіл. Незначне коливання їх величин у норок і сріблясто-чорних лисиць свідчило, про те, що гуморальна відповідь у них практично сформувалась до 14-го дня. У тхорів і песців спостерігали незначне зниження титрів, що говорить про досягнення максимального гуморального імунітету в них до 2-тижневого віку. На 28-й день збільшення

титрів антитіл спостерігали лише у єнотоподібних собак, що вказує на тривалість формування імунної реакції на введену вакцину. У всіх інших видів цей показник був на тому ж рівні, що і на 14- і 21-й дні. Вочевидь, гуморальна відповідь на вакцину у цих тварин до вказаного терміну вже сформувалась. Отже, формування гуморального імунітету після введення вакцини у тварин відбувається (крім єнотоподібних собак) до 21-го дня.

Російські дослідники (Балышев В.М. и соавт., 1999; Савукова В.Я. и соавт., 1999) для профілактики чуми м'ясоїдних у собак, норок, тхірзофреток запропонували вакцини де використовується штам “ВНДІВВіМ-88” вірусу чуми м'ясоїдних. Вакцина з цього штаму застосовуються як в моновалентному варіанті так і в асоціації з іншими збудниками. Слід враховувати те, що під час спалаху гострих інфекційних хвороб (вірусний ентерит, псевдомоноз, чума м'ясоїдних тощо) не можна застосовувати асоційовані вакцини, а потрібно використовувати моновалентні вакцини проти відповідних інфекційних хвороб.

При введенні живих вакцин, починаючи з 3-го дня спостерігається несприйнятливність до зараження вірусом чуми м'ясоїдних, що зумовлена інтерференцією, тоді коли антигенний ефект виявляється лише через 7–10 днів. Материнський імунітет триває 6–8, максимально 8–12 тижнів, а період напіврозкладання вірусонейтралізуючих антитіл складає 8,5–9 днів (Уласов В.И. и соавт., 1996; Сергеев В.О., 1993; Топурія Г. и соавт., 2000; Deptuta W., Tokars B., 1989; Povey R.S., 1986). Вірусонейтралізуючі антитіла якраз і впливають на імунітет до чуми. Вважають, що титр 1 : 16 є захисним. Такі захисні титри мають біля 80 % вакцинованих собак (Olsen P.O. et al., 1988).

З метою профілактики чуми м'ясоїдних все поголів'я звірівницьких ферм (норки, лисиці) необхідно регулярно вакцинувати. Маточне поголів'я звірів вакцинують в зимові місяці живими вакцинами, а молодняк можна щеплювати аерозольно (або парентерально) після відлучення від матерів у віці близько 10

тижнів. При аерозольній вакцинації поряд з гуморальним утворюється також і місцевий імунітет (Дымин М.А. и соавт., 1983; Кушнир А.Т., 1987; Gorska С., Gorski J., 1984). Цуценят лисиць краще щеплювати підшкірно (або внутрішньочеревинно) (Сергеєв В.О., 1993; Селиванов А.В., Хасанов Х.Г., 1993; Ackermann O., 1973).

Підшкірне введення вакцини з штаму “ЕПМ” стимулювало у тхірзофреток утворення вірусонейтралізуючих антитіл у сироватці крові. Вони виявлялись, як і при аерозольній вакцинації, на сьомий день. Найбільш інтенсивний приріст антитіл на 14–21-й день відбувався у тварин, вакцинованих в дозах 100, 1000 і 10000 ТЦД₅₀. Тобто, вакцина з штаму “ЕПМ” викликала у тхірзофреток утворення специфічних вірусонейтралізуючих антитіл до вірусу чуми незалежно від методу введення (Груздев К.Н., Селиванов А.В., 1985).

Значну увагу при оцінці ефективності вакцин, а також методів вакцинації приділяють визначенню строків формування специфічної несприйнятливості у щеплених тварин. При проведенні імунізації тхірзофреток аерозольно в дозі 130–180 ТЦД₅₀ та підшкірно в дозі 600 ТЦД₅₀ і перевірці напруженості імунітету на 3, 7, 14 і 21 дні після щеплення шляхом експериментального зараження встановлені певні закономірності. Так, 100 %-на стійкість вакцинованих тхірзофреток незалежно від методу введення вакцини за три дні до зараження становила 59,1 % (Груздев К.Н., Селиванов А.В., 1985; Селиванов А.В., Груздев К.Н., 1989).

Резистентність до зараження вірулентним штамом вірусу чуми у сприйнятливих тварин, вакцинованих проти чуми м'ясоїдних, вочевидь, виникає раніше появи вірусонейтралізуючих антитіл. Ця стійкість може бути пов'язана з клітинним імунітетом та явищами інтерференції між вакцинним і вірулентним штамми вірусу чуми.

Встановлено, що мінімальними захисними титрами при чумі у хутрових звірів є показники 2–3 лог₂ в реакції нейтралізації. До того ж, у норок, песців,

енотоподібних собак і тхірзофреток виявляють гетерогенність кількісних показників поствакцинальної антитільної відповіді. Щеплені тхірзофретки, яких вважають високочутливою лабораторною моделлю при чумі, відрізняються найбільш вираженим антитілоутворенням.

Гетерогенність кількісних показників титрів антитіл після щеплень хутрових звірів дослідники пояснюють особливостями імуногенезу у представників різних родів і видів родин собачих і куницевих в різних вікових групах, а також станом реактивності організму кожного індивіда на момент вакцинації. Близькі до фонових значень титри антитіл (менше 1 : 4), які виявляли у 3–6,8 % цуценят, ймовірно були зумовлені наявністю залишкового колострального імунітету у незначної кількості тварин (Савукова В.Я. и соавт., 1999).

Вивчаючи розподіл і тривалість перебування в організмі тхірзофреток вакцинного штаму “ЕПМ” вірусу чуми м’ясоїдних, К.Н. Груздев і А.В. Селиванов (1985), виявляли збудник в органах і тканинах тварин після аерозольного і підшкірного введення. Проте спосіб вакцинації впливає на характер первинного розподілення вірусу. При введенні вакцини через дихальні шляхи вірус вдавалось виділити з середостінних і заглоткових лімфовузлів, легень та селезінки через одну добу. Через три доби він виявлявся у максимальних титрах в регіональних і віддалених лімфовузлах. У цей час вірус можна було виділити з крові. До 7-го дня виявили зниження титру вірусу в усіх досліджуваних органах і тканинах, окрім селезінки. На 10-й день виділити вірус методом зараження клітин ембріонів перепела не вдається.

Після підшкірного введення вірус також виділяли з селезінки і регіонарного лімфовузла через добу після вакцинації, але накопичення його в інших органах і тканинах відбувається повільніше, ніж після аерозольної вакцинації. Найбільш високі титри вірусу вакцинного штаму “ЕПМ” в досліджуваних пробах виявляли на 7-й день. Як при аерозольній, так і при підшкірній вакцинації основним місцем

концентрації вірусу є регіонарні за місцем введення лімфовузли, селезінка, нирки. При аерозольному введенні вакцини відмічали високий вміст вірусу в легенях, але при підшкірному введенні титр вірусу в легенях був незначним. У всіх випадках вірус чуми не виявляли у тканинах головного мозку.

Виявлення вірусного антигену методом флуоресценції підтверджує дані з виділення вірусу в культурі клітин. Цей метод виявився більш чутливим. Вірусний антиген при використанні міченої сироватки вдавалось виявити в органах і тканинах тхірзофреток навіть у строки, коли він ще не виявлявся в культурі клітин.

Порівняння динаміки розподілення вірусу вакцинного штаму “ЕПМ” в організмі тхірзофреток з наростанням специфічних вірусонейтралізуючих антитіл сироватки крові показує, що вірус не вдається виділити при титрі антитіл – $3,09-3,16 \log_2$.

Ґрунтуючись на отриманих даних, автори роблять висновок, що при аерозольному введенні вакцини з штаму “ЕПМ” у тхірзофреток відбувається більш раннє генералізоване розподілення вірусу, ніж при підшкірних ін’єкціях. Завдяки цьому досягається швидке включення в процес імуногенезу регіонарних і віддалених лімфовузлів, селезінки, а також імунокомпетентних клітин інших органів. Враховуючи роль лімфатичної системи в розвитку імунітету, можна вважати закономірною більш ранню появу специфічних антитіл у аерозольно щеплених тварин, а відповідно, і виникнення більш ранніх зрушень в гематологічних та біохімічних показниках при аерозольній вакцинації хутрових звірів проти чуми м’ясоїдних.

Деякі автори (Дымин М.А. и соавт., 1983; Груздев К.Н., Селиванов А.В., 1985), досліджуючи динаміку імуноморфологічних змін при внутрішньом’язовому і аерозольному введенні норкам вакцини проти чуми, встановили, що на четвертий день після аерозольної імунізації у тварин

спостерігалась виражена активація клітин ретикулоендотелію в регіонарних лімфовузлах, яка до 8-го дня виявлялась лише у віддалених лімфовузлах і легенях. Через 12 діб гіперпластичні зміни в лімфоїдних органах залишались на високому рівні. До 18-го дня після вакцинації структура імунокомпетентних органів нормалізувалась. Після внутрішньом'язового введення вакцини проти чуми імуноморфологічні зміни у норок розвивались дещо пізніше, проліферативні зміни в лімфоїдній тканині легень були незначними.

На відміну від вірулентних штамів атенуйовані штами вірусу чуми в організмі сприйнятливих тварин реплікуються в лімфоїдних тканинах. Не виявлено проникнення їх через гематоенцефалітний бар'єр.

Норки різного віку добре переносять процес інгаляції вакцини. Він не впливає негативно на загальний стан і поведінку звірів. У поствакцинальний період температура тіла аерозольно вакцинованих і ревакцинованих норок не виходила за межі фізіологічної норми. Експериментальне зараження норок штамом "Snyder Hill" через 5 міс після однократної вакцинації показало наявність напруженого імунітету у тварин, вакцинованих внутрішньом'язово і аерозольно в дозі 130–450 ТЦД₅₀ (Груздев К.Н., Селиванов А.В., 1985).

Висока ефективність живих вакцин надовго призупинила проведення робіт у напрямку створення інактивованих вакцин проти чуми. Було доведено, що при інактивації вірусу кору формальдегідом або твіном відбувається денатурація і агрегація F-білка із зниженням його антигенної та імуногенної активності. Більше того, було зроблено висновок про неприйнятність розробки інактивованих вакцин цієї групи вірусів, ґрунтуючись на спостереженнях 60–70-х років (Povey R.C., 1986).

При порівняльному вивченні інактивуючого впливу на віруси чуми м'ясоїдних і чуми великої рогатої худоби тепла, формальдегіду і димеру етиленіміну ми встановили, що тепловий фактор має негативний вплив на

антигенну будову параміксовірусів і є непридатним у вакцинному виробництві та для приготування гіперімунних сироваток. Димер етиленіміну, порівняно з формальдегідом, значно швидше інактивує параміксовіруси. Кінетика інактивації цих вірусів формальдегідом відхиляється від реакції першого ступеня. Встановлено, що при концентрації димеру 0,12–0,16 % повна інактивація вірусів чуми м'ясоїдних і чуми великої рогатої худоби відбувається за 4–6 год. Досліди показали, що азиридины інактивують параміксовіруси за реакцією першого ступеня у лінійній залежності і можуть бути рекомендовані для застосування у виробництві гіперімунних сироваток і вакцин. Не залишається також сумнівів, що температура відіграє роль критичного фактору при інактивації параміксовірусів із застосуванням хімічних засобів (Корнієнко Л.Є., 2000).

Російські дослідники (Старов С.К. и соавт., 1997; Утмелидзе Г.О. и соавт., 1997) повідомили про розробку емульсійної та сорбованої інактивованих вакцин. Дворазове введення цих препаратів призводило до утворення в організмі щеплених тхірзофреток та цуценят собак високих титрів вірусонейтралізуючих антитіл терміном на 6 міс. Автори вказують на перевагу інактивованих вакцин в здатності їх забезпечувати утворення високих титрів вірусонейтралізуючих антитіл незалежно від імунного фону.

Тяжкі випадки кору з розвитком імунопатологічних реакцій у осіб, попередньо щеплених інактивованими вакцинами підтвердили гіпотезу про те, що при параміксовірусних інфекціях більш ефективними є живі вакцини. Однак, з середини 70-х років стала проявлятися потенціальна вірулентність живої вакцини проти чуми у різних м'ясоїдних. Одночасно було повідомлено про індукцію чуми після вакцинації рудої панди і чорного тхора (Carpenter J.W. et al., 1976; Bush M. et al., 1976).

Подібні випадки захворювань зустрічались у кінкажу і у африканських мисливських собак. Виявилось, що навіть ембріональні вакцини можуть

призводити до летальних наслідків у деяких видів тварин після їх застосування. Ці обставини, а також прогрес у напрямку підвищення імуногенності субодиничних вакцин, дають підставу для обґрунтування повернення до конструювання інактивованих вакцин нового покоління.

Е. Norby et al. (1986) використали для імунізації собак вірусні антигени вірусу чуми м'ясоїдних, які були очищені афінною хроматографією за допомогою моноклональних антитіл. Методом радіоімунної преципітації при використанні сироваток, отриманих від імунізованих тварин, вони встановили, що F-антиген був чистим і індукував тільки F-поліпептидоспецифічні антитіла. H-антиген не мав такої чистоти і був дещо контамінований F-антигеном. Тварин, імунізованих цими антигенами, заражали вірулентним вірусом чуми м'ясоїдних. У них після зараження відмічались гуморальні і клітинні реакції. У собак, імунізованих антигеном H, ознаки хвороби проявлялись слабо. На думку авторів, поверхневий антиген F являє собою великий інтерес, тому що він формує імунітет, здатний блокувати вірусну інфекцію, попереджає приживання і реплікацію вірусу і появу клінічних ознак.

За кордоном досліджено протективну активність імуностимулюючих комплексів (ІСКОМ) (Vries P.D. et al., 1988), які містять білок злиття і невеликі кількості гемаглютиніну вірусу чуми м'ясоїдних. В імунізованих собак реєстрували формування вірусспецифічних нейтралізуючих антитіл. На відміну від контрольних, у імунізованих тварин не відмічали віремії і клінічних ознак при інтраназальному зараженні вірулентним штамом "Snyder Hill". Оптимістичні результати отримані після вакцинації аналогічним препаратом тюленів, яким його вводили триразово з інтервалом 7–14 днів. Вже через 10 діб у крові тварин виявляли нейтралізуючі антитіла до вірусу чуми м'ясоїдних. Після контрольного зараження патматеріалом загиблих від чуми м'ясоїдних тюленів всі шість імунізованих тварин вижили, а дві контрольних тварини загинули на 14–18-у добу

(Visser I.K.G. et al., 1989).

На перспективу актуальною є робота з створення комбінованих препаратів для орального застосування. Цьому сприяють дослідження у напрямі створення рекомбінантних вакцин. Різні віруси можуть бути використані як носії гетеротипових генів для технологій рекомбінантних ДНК. Вакцинні віруси можуть бути використані як вектори для вірусів інших родів. В останні роки проводились дослідження з оцінки безпеки і придатності вакцинних вірусів еукаріотів як векторів для різних м'ясоїдних, у тому числі собак. Експериментальні вірусні вакцини, які готували з рекомбінантного вірусу віспи, що містив гени F- і H- вірусу кору і вірусу чуми м'ясоїдних, були вивчені на мишах і собаках (Wild T.F. et al., 1993). Загальна їхня безпека, висока імуногенність були показані під час випробування вакцин з наступним зараженням. Рекомбінантна вакцина проти чуми м'ясоїдних виявилась ефективною як в моноваріанті, так і в асоціації з іншими вакцинами проти інфекційних хвороб собак (Pardo M.C. et al., 1997).

А.Е. Бережной и А.А. Сидорчук (2001) повідомили про аналіз і вивчення напруженості і активності вакцин, на прикладі двох штамів збудника чуми: “Rockborn” і “Onderstepoort”, та двох штамів парвовірозу: CPV-154 і CPVt-31 (табл.2).

Таблиця 2 – Залежність ефективності штаму від валентності вакцини

Назва штаму	моновалентна	тривалентна	п'ятивалентна
“Rockborn”	100 %	74 %	71 %
“Onderstepoort”	100 %	84 %	76 %
Середня по чумі м'ясоїдних	100 %	79 %	73,5 %
CPV-154	100 %	91 %	89 %
CPVt-31	100 %	90 %	88 %
Середня по парвовірозу	100 %	90,5 %	89,5 %
Середня	100 %	84,75 %	81,5 %

Як видно з таблиці, існує виражена залежність між валентністю

вакцини і ефективністю штаму: чим більше штамів входить до складу вакцини, тим нижчий рівень імунітету утворюється на кожен штам.

И.А.Домский и соавт. (2001) при застосуванні асоційованої вакцини проти чуми м'ясоїдних і сальмонельозу на псах, лисицях і собаках показали її високу ефективність. Причому імуногенність асоційованої вакцини не була нижча за моновалентні варіанти цих вакцин.

Таблиця 3 – Титр антитіл до вірусу чуми м'ясоїдних в РНГА у хутрових звірів, імунізованих асоційованою вакциною

Вид тварин (n= 4–5), кратність вакцинації	Титр антитіл, log				
	До вакцина- ції	Після вакцинації, дні			
		7	14	21	28
Песець:					
Одноразова	6,5 ±0,9	11,3±1,3	12,0±1,1	10,0±1,6	9,8±1,3
Дворазова	5,6±1,1	12,0±0,0	10,0±1,6	10,3±0,0	9,6±0,8
Сріблясто-чорна лисиця:					
Одноразова	5,65±1,6	8,5±1,8	10,5±1,8	10,0±0,0	10,3±3,0
Дворазова	5,5±1,4	11,0±0,0	11,0±0,0	11,0±0,0	10,8±1,1
Червона лисиця:					
Одноразова	6,15±0,35	9,8±1,7	10,3±0,0	11,5±1,8	11,8±1,3
Єнотоподібна собака:					
Одноразова	6,6±1,3	8,8±1,3	9,8±0,7	11,3±1,3	13,3±3,7
Дворазова	6,2±0,6	13,6±1,2	13,5±0,9	12,0±0,0	11,1±1,6

Тепер зупинимось на деяких аспектах активної профілактики чуми м'ясоїдних у собак. Проблема активної імунізації не втратила своєї актуальності до теперішнього часу. Вакцинація проти цієї інфекції є найбільш ефективним методом контролю захворюваності на чуму. На жаль, профілактичні щеплення проти цієї хвороби є добровільними і тому запобігти захворюванням не вдається. Це пояснюється високою щільністю собак у містах і неповним охопленням їх щепленнями, внаслідок чого створюються стаціонарно-неблагополучні осередки з чуми м'ясоїдних. Вивіз за межі міст собак з латентною формою хвороби і реконвалесцентів сприяє розповсюдженню інфекції. Окрім того, в природних

умовах до чуми сприйнятливі дикі м'ясоїдні тварини (лисиці, вовки тощо). Ось чому зараження мисливських собак на чуму від диких м'ясоїдних відбувається досить часто (Власенко В. зі співавт., 1996).

Використання вакцин проти чуми м'ясоїдних для імунізації собак показало, що далеко не завжди у них формується напружений і тривалий імунітет. Вакцинація проти чуми буває неефективною при синдромі спадкового імунодефіциту, який часто зустрічається при інтенсивному розведенні тварин (Povey R.C., 1986). Окремі автори (Pastoret P.P. et al., 1983) низьку ефективність вакцин пов'язують з інтерференцією між вірусами, які входять до складу асоційованих препаратів. Індивідуальні компоненти, окремо один від одного не мають імуносупресивного впливу, проте при введенні в різних комбінаціях, викликають імуносупресію (Сюрин В.Н. и соавт., 1998). Особливо проблематичним і дискусійним дотепер є введення до складу асоційованих вакцин парвовірусу (Fairchild G.A. et al., 1967; Орлянкин Б.Г. и соавт., 1985).

Причинами ускладнень можуть бути: транзиторна імуносупресія і тромбоцитопенія, реверсія атенуйованого штаму у бік вірулентності тощо. Енцефаліти у собак, щеплених асоційованими вакцинами, спостерігали Cornwell et al. (1989), R.C. Povey (1986). Було встановлено, що взаємодія між вірусом чуми м'ясоїдних і аденовірусом у модифікованій живій вірусній вакцині індукує супресію відповіді лімфоцитів.

З інших причин, які викликають імуносупресію, як вказують В.Власенко зі співавт. (1996) можна виділити: ураження екто- і ендопаразитами з тривалим перебігом, застосування перед щепленням протипухлинних препаратів, антилімфоцитарної сироватки, антибіотиків широкого спектру дії, зокрема хлорамфеніколу і тетрацикліну. Стресові фактори – різка зміна зовнішньої температури, вологості, транспортування тощо, також можуть знижувати імунну відповідь при щепленнях. Такий же вплив може здійснювати дефіцит вітаміну Є і

селену. R.C.Povey (1986) відмічає, що прорив імунітету можливий при зараженні вірулентним штамом у великій дозі. Разом з тим багато авторів зазначають, що анестезія і хірургічні втручання суттєво не впливають на формування імунітету до чуми.

Вакцинація собак проти чуми може бути пов'язана з великими труднощами. Так, якщо порушуються умови зберігання вакцин (як правило, це температурний фактор, коли вакцини зберігаються при температурі більше +8 °C), методи аплікації її тваринам (важливо не застосовувати для дезінфекції місць введення препарату спиртових, карболових та інших розчинів, які негативно впливають на вірус), то фактично в організм щепленої тварини потрапляє не 3–5 lg ТЦД₅₀/мл, а значно менша кількість вакцинного вірусу (імунізуючих доз).

Окрему проблему створюють інтерферуючі материнські антитіла, які можуть нейтралізувати вакцинний вірус. Залежно від титру материнських антитіл у цуценят, їх знаходять навіть до 18-го тижня життя (Середа А. и соавт., 1998). Однак, визначити стандартний термін проведення вакцинацій у молодих тварин дуже важко, тому, що навіть у цуценят одного гнізда вони можуть варіювати у значних межах – на 1–1,5 лог₂ в реакції нейтралізації (наші спостереження). Частково цю проблему вирішує застосування вакцин, у яких кількість імунізуючих доз значно більша, порівняно зі стандартними вакцинами. Так, вакцина голландського виробництва Nobi-Vac Puppy DP містить високий титр компонента проти чуми м'ясоїдних (5 lg ТЦД₅₀/мл), що дозволяє ефективно вакцинувати цуценят з високими титрами материнських антитіл у віці 6–8 тижнів. Саме наявність неоднорідних титрів вірусонейтралізуючих антитіл у крові цуценят спонукає фахівців пропонувати у ранньому віці два щеплення з інтервалом в 14–21 днів. Як правило, материнські антитіла елімінуються до критичного рівня у віці 8–14 тижнів життя. Такий рівень вже не може протидіяти активній імунізації. У порід, які швидко ростуть, елімінація материнських антитіл

відбувається значно швидше, в результаті чого такі цуценята раніше стають сприйнятливими до вірулентного вірусу. Вакцинацію цуценят таких порід слід проводити не пізніше 6–8 тижнів після народження.

Заслуговує на увагу ще один аспект проблеми, який в даному випадку є досить важливим. Шляхом спостережень може бути порівняна з іншими лише ефективність вакцини, але ні в якому разі не її імуногенність. Помилковим також є намагання окремих дослідників порівнювати імуногенність живих вакцин за титрами антитіл (навіть нейтралізуючих), не враховуючи факторів клітинного імунітету і тривалості збереження цих антитіл протягом певного періоду.

В.Л.Зорін і А.І.Зоріна (1995) запропонували за допомогою імунодотблотингу оцінювати імуногенність вакцин. Авторами була запропонована 5-бальна шкала, за якою досліджували компонент вірусу чуми м'ясоїдних у вакцині методом імуноферментного аналізу. Вони встановили, що найвищий бал був у вакцин виробництва США і Франції, найменший – у вакцин виготовлених із штамів ЕПМ і Вакчум. Це підтвердилось, на їх думку, також і в електрофорезі вірусних білків у поліакріламідному гелі за Лаемлі з подальшим імунодотблотингом з використанням специфічних моноклональних антитіл до білків вірусу чуми м'ясоїдних. Аналіз показав наявність чітких білкових смуг у вакцинах виробництва США і Франції і дуже слабких білкових смуг у вакцин російського виробництва.

Однак, така оцінка імуногенності вакцин є помилковою і досить суб'єктивною. Зовсім невірно оцінювати імуногенність живих вакцин за кількістю вірусних білків у препараті. Вакцини виробляють з різних штамів вірусу і при виробництві кожної з них використовують свою методику культивування (Кольшкін В.М., 1996).

Нині для визначення імуногенних властивостей вакцин використовують метод зараження щеплених тисю чи іншою серією вакцини тварин вірулентним

вірусом. Цей метод може бути кількісним (вакцину вводять в різних розведеннях рівноцінним групам тварин і через три тижні всіх щеплених, поряд з контрольними заражають вірулентним вірусом) або якісним (групу тварин щеплюють однаковою комерційною дозою і потім через три тижні піддають зараженню вірулентним вірусом). Результат обчислюють за кількістю тварин, які протистоять зараженню, чим їх більше, тим вище імуногенність вакцини. Іншим методом, за допомогою якого визначають імуногенність вакцини, є визначення рівнів вірусонейтралізуючих антитіл у крові щеплених тварин у визначений після вакцинації термін. Чим вище рівень антитіл і довше він зберігається, тим вища якість (імуногенність вакцини) (Яременко Н.А., 1996).

А.Середа зі співавт. (1998) зазначають, що при виробництві вакцин проти чуми не слід виходити за межі 8–9 пасажів від висхідного. Автори виказують стурбованість, що вакцини проти чуми, отримані в установах без належного державного контролю на перещеплюваних культурах клітин, неякісні. Хоча, з іншого боку, такі препарати є більш дешеві і технологічні. Клітинні системи, які використовуються при їхньому виробництві, не придатні для використання у виробництві вакцин, вони часто контаміновані мікоплазмами і, ймовірно, іншими вірусами. Внаслідок безсистемного культивування клітинних ліній змінюється каріотип клітин, а отримані при цьому суператенувані штами мають високі титри інфекційності, що не корелюють з імуногенністю. Окремі автори інформують, що у виробництві вакцин застосовують вірус 10–11 пасажів (Собко Ю.А. и соавт., 1994).

Ми не зовсім поділяємо думку П.Є.Ігнатова (1995), що чума переважно реєструється на фоні попередньої імунізації асоційованими (полівалентними) вакцинами і що вони на відміну від моновакцин мають більш низьку протекторну дію. За нашими спостереженнями, моновалентні вакцини проти чуми м'ясоїдних Galaxy (Solvay, США), ЕПМ (Омськ, Росія), “Вакчум” (ВНДІЗТ, м. Владимир) або

полівалентні Nobi-Vac DHPi+L , Nobi-Vac Puppi DP (Intervet Int., Голландія), Duramune Da 2 PP+CvK/LCI (Fort Dodge Laboratories, США), Vanguard 5L (Pfizer, Animal Health Division, США) є досить ефективними і, в той же час, моновалентна вакцина “Вакчум” (Інститут поліомієліту, Росія) і полівалентна Мультикан–4 (АТ “Нарвак”, Росія) виявились не зовсім ефективними.

Більшість дослідників, які займаються питаннями вакцинопрофілактики чуми м'ясоїдних, відмічають надзвичайно високу ефективність вакцин голландського виробництва (Intervet Int.) порівняно з іншими (Бергман Ж. зі співавт., 1997, 1998, 1999; Косенко М.В. зі співавт., 1997; Авдосьєва І.К. зі співавт., 1995; Корнієнко Л.Є. зі співавт., 2000).

Найбільш універсальною є схема щеплень (Зорин В.Л., Зорина А.И., 1995; Власенко В. зі співавт., 1996; Корнієнко Л.Є. зі співавт., 2000) яка включає наступні етапи: перше щеплення у віці 6–8 тижнів, друге – через 2–3 тижні після першого введення (згідно з настановами до застосування деяких вакцин імпортного виробництва, до часу зміни зубів потрібно провести 3 щеплення), третє – у 6–7 міс, 4 – у 12 міс. Надалі вакцинації тварин повинні здійснюватись раз на рік упродовж 5–6 років. Подібну схему пропонує В.Сазонкин (1996), з тією різницею, що перший раз тварину щеплюють у віці 8–10 тижнів. Деякі дослідники пропонують застосувати у 2-місячному віці спочатку вакцину проти чуми (Уласов В., 1995), а через 2 тижні проводити дворазове щеплення з 10–14-денним інтервалом проти аденовірусних інфекцій і парвовірусного ентериту, у 12-тижневому віці – ревакцинацію проти чуми, а вже потім проти сказу і лептоспірозу. Автор також дотримується думки, що щеплення проти чуми м'ясоїдних у 6–7- та 12-місячному віці є цілком виправданим. Як зазначають окремі автори (Панин А., Уласов В., 1998), існують схеми щеплень при яких вакцинацію починають у 3-місячному віці. Безумовно, в цьому віці реактивність організму є вже досить високою, поствакцинальних ускладнень практично не

буває, але через складну епізоотичну ситуацію, особливо в містах з великою щільністю популяції собак або в розплідниках службового собаківництва, до цього віку частина молодняку встигає захворіти або стати носіями багатьох вірусів, тому більш доцільною є схема щеплень, яка починається з 6–8-тижневого віку.

Деякі дослідники для підвищення імуногенності вакцин проти чуми застосовують імуномодулюючі препарати. Так, М.В.Косенко зі співавт. (1996) при проведенні вакцинації собак вакциною Мультикан-4 застосовували одночасно імуномодулятор вілозен(небілкова високомолекулярна витяжка щитовидної залози великої рогатої худоби). Вілозен вводили інтраназально по 2–3 краплі, а також внутрішньом'язово по 0,04 мг на одну імунізуючу дозу разом з вакциною. Першу групу тварин автори щеплювали вакциною; другій групі собак одночасно з вакцинацією, нанесли на слизову оболонку носа вілозен; третій групі – одночасно внутрішньом'язово вводили вілозен з вакциною; четвертій групі вілозен інокулювали за 24 год до вакцинації. Процент захисту тварин проти чуми, парвовірусних інфекцій та гепатиту м'ясоїдних становив в першій групі – 66,7%, другій – 80,0%, третій – 85,7%, четвертій – 100%.

Застосування однієї і тієї ж вакцини (навіть досить ефективної), як правило, не практикується. И.И.Гуславский та С.И.Снигирёв (1989) при порівняльному застосуванні вакцин з штамів “668-КФ” і “Rockborn” (вакцина “Вакчум”), стверджували, що летальність у всіх вікових групах собак, щеплених цією вакциною, була в 2 рази вищою, ніж у щеплених 668-КФ. Проте, автори не рекомендували вакцину 668-КФ як єдиний, найбільш ефективний засіб специфічної профілактики чуми внаслідок високої політиповості збудника. З метою протидії різним варіантним штамам вірусу достатніх фільтрів специфічних антитіл вони пропонують впроваджувати у практику щеплень, схеми застосування різних штамів вакцин, які доповнюють одна одну. Такої ж думки

дотримуються В.Л.Зорин та В.И.Зорина (1995), які рекомендують комбіноване застосування вакцин проти чуми м'ясоїдних з метою створення достатнього пулу специфічних антитіл до епітопів різних антигенних детермінант вірусних білків.

Ми вважаємо, що комбіноване застосування вакцин проти чуми м'ясоїдних не обов'язкове внаслідок консервативності геному вірусу чуми. Як уже зазначалось, у всьому світі у вакцинному виробництві використовується два штами цього збудника: штам "Onderstepoort" (Південна Африка) і штам "Rockborn" (Швеція). Є вакцини, які утримують різні штами цього вірусу (Mevac). Згідно наших спостережень чудові результати дає комбіноване застосування вакцин Nobi-Vac Puppi DP (Intervet Int., Голландія) перше та друге щеплення і Vanguard 5L (Pfizer, Animal Health Division, США) (у віці 6 і 12 міс).

Вакцинація собак гетерологічним морбілівірусом (кору) дозволяє подолати інтерференцію материнських антитіл (Середа А.Д. и соавт., 1998). Вірус кору не нейтралізується антитілами до вірусу чуми м'ясоїдних. Подібно до вакцин з інактивованим вірусом, збудник кору індукує обмежений імунітет, який захищає собак від прояву клінічних ознак хвороби. Автори вважають, що доцільним є застосування комбінації атенуйованих штамів вірусу чуми та вірусу кору в 6–10-тижневих цуценят, оскільки такі щеплення забезпечують повний захист при відсутності материнських антитіл і частковий у їх присутності. За даними цих дослідників вакцина, виготовлена з штаму "Rockborn", виявилась більш ефективною, ніж подібна з штаму "КФ-668". Зазначається, що вакцина "Вакчум", виготовлена на епітеліальних клітинах, виявилась більш реактогенною, ніж виготовлена на культурі фібробластів японського перепела. Імуногенність вакцин автори оцінювали на тхорах, заражаючи їх референсним штамом "Snyder Hill" вірусу чуми м'ясоїдних у дозі 1000 ЛД₅₀.

Слід пам'ятати, що після кожного щеплення собаку слід витримувати на 10-ти денному карантині, тобто не купати, і, якщо це перше щеплення, не виводити

протягом цього терміну на прогулянки. Після другого або третього щеплення собаку можна вигулювати. Дегельмінтизацію цуценят потрібно розпочинати з 20–25-го дня життя, тому, бо ще в утробі матері вони, як правило, уражаються аскарисами. Наступну дегельмінтизацію (враховуючи цикл розвитку збудника) потрібно проводити через 10 днів. Бажано за 3–5 днів до першого щеплення ще раз задати антигельмінтик. Для останньої перед щепленням дегельмінтизації ми частіше застосовуємо декаріс, який до того ж є добрим імуномодулятором.

Раніше існувала думка, що щеплення собак під час зміни зубів може викликати так званий післявакцинний карієс, проте сучасним вакцинам це не властиве. Якщо термін необхідного щеплення давно минув і, ймовірно, тварина є вірусоносієм, іноді проявляється таке явище, винуватцем якого є вірулентний вірус. Тому, якщо пропущено регламентовані строки першого щеплення, потрібно ввести гіперімунну специфічну сироватку в дозі 1,0 мл/кг живої маси тварини і через 10 днів провести вакцинацію. Окремі тварини дуже бурхливо (явища алергії) реагують на введення гіперімунних сироваток, а у деяких особин така реакція проявляється навіть після введення вакцини. У таких випадках тваринам потрібно вводити антигістамінні препарати – димедрол, супрастин. Суку слід щеплювати за 10–15 днів до парування, що призводить до утворення стійкого пасивного імунітету у цуценят. Під час вагітності тварин від вакцинації належить утримуватись.

На фоні існуючого імунодефіциту у собак перед щепленнями бажано застосовувати імуномодулюючі препарати. На відміну від раніше відомих імуномодуляторів (інтерферон, тималін, тимоптин, Т-активін, левамізол тощо) імуностимулятори нового покоління, що застосовуються нині в медицині (поліоксидоній, вітан, лікопід, галавіт тощо) мають ряд суттєвих переваг. Вказані препарати є високоефективними активаторами фагоцитозу, клітинного і гуморально імунітету і застосовуються в комплексній терапії інфекційних

захворювань. В.В. Калугин (2001) широко застосовував поліоксидоній і вітан в комплексній патогенетичній терапії багатьох інфекційних захворювань собак, у тому числі при чумі і парвовірусній інфекції собак. Автор зазначає, що поліоксидоній поряд з імуномодулюючою дією має виражену детоксикаційну активність. Зокрема, цей препарат значно підвищує стійкість мембран клітин до цитотоксичного впливу лікарських препаратів, хімічних речовин і знижує їх токсичний вплив. Поліоксидоній застосовують внутрішньом'язово, підшкірно або внутрішньовенно (крапельно) в дозах 0,1–0,2 мг на 1 кг живої маси тварини 1 раз на добу щоденно протягом трьох днів, а потім через один день дворазово, тобто всього п'ять ін'єкцій на курс.

СЕРОПРОФІЛАКТИКА, СЕРОТЕРАПІЯ І ЛІКУВАННЯ

Пасивна імунізація проти чуми м'ясоїдних активно застосовувалась до отримання високоактивних живих вакцин. За нашими даними, імунізація вірусоспецифічними сироватками з титрами преципітувальних (реакція радіальної імунодифузії) – 11–12 \log_2 і нейтралізуючих антитіл з титрами 7–8 \log_2 , навіть при введенні їх у дозах 1,0–2,0 мл/кг живої маси тварини, не може попереджати зараження вірулентним вірусом вже через 12–16 днів. Відбувається досить швидка елімінація сироваткових антитіл протягом зазначеного часу, хоча нейтралізуючі антитіла після перехворювання або вакцинації наполовину розкладаються лише за 8–10 днів. Пасивна імунізація посилює дію материнських антитіл в інтерференції з вірулентним і вакцинним вірусами. Використання вірусоспецифічних сироваток з профілактичною метою доцільне у тих випадках, коли цуценята взагалі не отримували молозива або існує небезпека зараження вірулентним штамом збудника (особливо тоді, коли тварини старші 3-місячного віку і до цього часу не щеплені).

Раніше для профілактики і лікування чуми м'ясоїдних застосовували

неспецифічні гаммаглобуліни і сироватки. Деякі автори для лікування цього захворювання застосовували сироватку проти сибірки (Данилов Л.К., 1954; Плюснин С.Л., 1953), сироватку проти класичної чуми свиней (Рубакин П.Е., 1950), нормальну кінську сироватку (Баранов С.А., 1935; Карпин Н.М., Абрамов А.И., 1950). Лікувальні і профілактичні властивості цих препаратів не були високими.

Існує велика кількість різних препаратів специфічних сироваток і імуноглобулінів. Технологія їх виготовлення відрізняється видом донорів (велика рогата худоба, воли, коні, свині, кролі, кури); штамми вірусу чуми м'ясоїдних, які використовуються для імунізації; методами очищення антигену. Глобуліни, які отримують з сироватки крові гіперімунізованих вірусом чуми м'ясоїдних свиней, за спектром антитіл є такими ж, як і в собак (Середа А.Д. и соавт., 1998; Корнієнко Л.Є. зі співавт., 2000). Внаслідок цього препарати відрізняються кінцевою активністю в реакції нейтралізації, наявністю домішок білків, які можуть викликати алергічні реакції різного ступеня. Що стосується нешкідливості, то всі препарати перевіряються на білих мишах або морських свинок (Панков В.А., 1953; Корнієнко Л.М. зі співавт., 1996; Ярчук Б.М. зі співавт., 1995, 1997; Власенко В.В. зі співавт., 1996; Дибиров Ш.С. и соавт., 1995; Корнієнко Л.Є., 1998; Корнієнко Л.М., Корнієнко Л.Є., 1994; Олефир В.К., 1972; Тарнагда Зекиба, 1994; Середа А. и соавт., 1998; Majdan S., 1969).

Деякі автори (Уласов В.И. и соавт., 1996), вказують, що при застосуванні лише гомогенних (отриманих на собаках) глобулінів їх можна вводити внутрішньовенно. Однак, ми, при особливо тяжких формах хвороби вводили внутрішньовенно гетерогенну гіперімунну сироватку після обробки тварини димедролом.

Розроблений метод виробництва і отримання антитіл з яєчного білка курей та відпрацьоване застосування їх у діагностиці, лікуванні і профілактиці чуми

м'ясоїдних. Поліантитіла виділяють не тільки з крові імунізованих курей. У птахів утворюються антитіла проти багатьох білків ссавців зі стабільною структурою, а кількість антигену, необхідного для розвитку імунної відповіді досить незначна (20–30 мкг). Застосування повного ад'юванту Фрейнда для отримання тривалого синтезу антитіл у високих титрах у жовтках дає можливість протягом місяця отримати від птиці до 65 мг чистих антитіл. Виділення і очистка антитіл здійснюється просто, недорого і швидко. Осадженням за допомогою поліетиленгліколю вдається очистити більше 90 % антитіл. Антитіла від птиці стійкі до нагрівання і кислого середовища. Відповідно, вони можуть застосовуватись перорально для профілактики і лікування інфекційних хвороб з розладами роботи шлунково-кишкового тракту зумовленими чумою. Застосування повного ад'юванту Фрейнда не викликає тяжкої відновлювальної реакції і переноситься птицею добре. На відміну від відбору крові у тварин збирання яєць – метод не інвазивний.

Рівні приросту антитіл у крові імунізованих курей можна контролювати за допомогою імуноферментного методу (або інших тестів). Концентрація антитіл у жовтку яєць виявилась аналогічною або була вищою, ніж у сироватці крові. Найбільш високі рівні антитіл у яйцях курей відмічали на 8–9-му тижні після імунізації. Імуноглобулін з жовтка яєць від імунізованих курей виділяють шляхом висолювання жовткової суспензії 33 %-ним розчином $(\text{NH}_4)_2\text{SO}_4$. Імуноглобулін ресуспендують у воді і проводять діаліз протягом 24 год. проти 0,15 М розчину NaCl. Кінцеве очищення препарату здійснюють шляхом хроматографії на сефадексі G-25, після чого препарат зберігають при $-20\text{ }^\circ\text{C}$.

Розроблений і запропонований лікувально-профілактичний глобулін проти чуми м'ясоїдних, придатний як лікувально-профілактичний засіб. Для цього сироватку отримують від телят, імунізованих вірусом чуми м'ясоїдних штамом "Rockborn". Активність вірусу становила $7,0\text{ lg TЦД}_{50}/\text{мл}$ в культурі клітин Vero.

Вірус концентрували сорбцією на гідроокисі алюмінію. Як ад'ювант використовували сапонін. Специфічний глобулін отримували шляхом висолювання сульфатом амонію з наступним діалізом проти дистильованої води (Старов С.К. и соавт., 1995).

Імуноглобуліни використовуються для лікування чуми м'ясоїдних у собак і хутрових звірів всіх вікових груп і на різних стадіях захворювання. Такі препарати є досить ефективні (Лекарев А.А., 1994; Уласов В.И. и соавт., 1996; Корнієнко Л.Є. зі співавт., 2000; Zdunkiewicz T., 1969).

У спеціальній літературі описаний спосіб отримання гіперімунної сироватки проти чуми на кролях з використанням інактивованого депонованого антигену (Тарнагда Зекиба, 1994). Антиген вводили кролям на 1 і 7-й дні по 5,0 мл, на 14, 21, 28 і 35-й дні – по 10,0 мл. Титри преципітувальних антитіл у імунізованих тварин становили 9 лог₂ (1 : 512). Ми запропонували більш досконалу технологічну схему отримання гіперімунних сироваток проти чуми м'ясоїдних на кролях (Корнієнко Л.М., Корнієнко Л.Є., 1994). В основу імунізації закладена індукція локальної імунної реакції лімфатичних вузлів малою дозою антигену (Мищенко В.А. и соавт., 1995). У дослідах використовували вакцинний штам “Rockborn”, а як масляний ад'ювант – поліетилксилосанову рідину з спаном. Емульсії типу “вода в маслі” готували на магнітних перемішувачах. Схема імунізації включала чотириразове введення антигену донорам з інтервалом у 10 днів, доза антигену на одну ін'єкцію становила 1,0 мл. Через 10 днів після останньої ін'єкції кролів піддавали тотальному знекровленню і отримували сироватку. Активність гіперімунних сироваток у реакції радіальної імунодифузії (РРІД) становила 10 лог₂ (1 : 1024) і вище. Сироватка з успіхом була застосована для лікування хворих на чуму собак. Вірусспецифічні сироватки виявились придатними для виготовлення діагностикумів.

Існує думка (Середа А. и соавт., 1998), що для собак найбільш безпечними є

препарати глобулінів, які виготовлені з сироваток собак. Проте спосіб отримання кінцевого продукту у великих кількостях за таких технологій є досить дорогим. До того ж, як показує досвід, у високопородних тварин навіть при застосуванні сироваток, отриманих від собак, проявляються алергічні реакції. Тому при застосуванні гіперімунних лікувальних сироваток або глобулінів обов'язковими є попередні ін'єкції антигістамінних препаратів для профілактики анафілактичного шоку (1 %-й розчин димедролу або супрастину).

Щоб отримати імуногенно активні антигени вірусу чуми для гіперімунізації тварин, ми провели дослід з очистки і концентрування збудника шляхом пересадження його за допомогою поверхнево-активних речовин (поліетиленгліколь, поліетиленімін), а також сорбентів (гідроксид алюмінію, аеросил) (Власенко В.В. зі співавт., 1996). Дослідами встановлено, що переосадження вірусомісної суспензії поліетиленгліколем і поліетиленіміном дозволяє значно звільнити суспензію від баластних білків. Так, при одноразовому переосадженні поліетиленгліколем і поліетиленіміном очистка становила $37,1 \pm 2,4$ % і $51,8 \pm 2,1$ % відповідно. Під час триразового переосадження вміст клітинних білків у вірусній суспензії знизився на $93,1 \pm 1,9$ % при переосадженні поліетиленгліколем і на $97,6 \pm 1,1$ % – при переосадженні поліетиленіміном. Проте, при такому очищенні вірусомісної суспензії активність в РРІД знижувалась з 1 : 40 – 1 : 80 до 1 : 10 навіть нерозведеного вірусу. Отже, при очищенні суспензії втрачалась і велика кількість вірусного антигену.

При концентруванні вірусу хвороби Карре поліетиленгліколем у поєднанні з аеросилом (комбінований метод) було досягнуто оптимальних результатів. Якщо активність вірусу у висхідному матеріалі становила 1 : 40, то після концентрування така суспензія “працювала” тільки в розведеному стані або взагалі не була активною, тобто фактично увесь вірус з вірусомісної суспензії осідав у преципітат.

Використання для концентрування вірусу аеросилу показало, що ці препарати мають високі адсорбтивні властивості, однак кількість аеросилу в кінцевій концентрації 0,5–0,6 % є критичною при умові концентрування вірусних суспензій в 50–60 разів за об'ємом. Найбільш придатними для концентрування вірусу чуми м'ясоїдних виявились марки аеросилу А-300, А-380.

Після відпрацювання схем і методів імунізації кролів, а також дослідів з концентрування вірусу, назріла необхідність підбору найбільш досконалого донора таких сироваток, різних ад'ювантів та розробки оптимальної технології отримання гіперімунної сироватки проти вірусу чуми м'ясоїдних. Вивчення реактогенності ад'ювантів і антигенів на морських свинках, кролях, свинях, собаках, великій рогатій худобі і конях (Корнієнко Л.М. зі співавт., 1996; Власенко В.В. зі співавт., 1996; Ярчук Б. зі співавт., 1997) проводили шляхом підшкірного і внутрішньом'язового введення. Сироватки крові тварин на наявність антитіл досліджували до імунізації і через 10, 20, 30, 40, 50, і 60 днів після першого щеплення (перед кожним відбором крові на дослідження проводилась додаткова імунізація). Сироватки досліджували в реакції дифузної преципітації (РДП), реакції радіальної імунодифузії (РРІД), реакції зв'язування комплементу (РЗК), реакції тривалого зв'язування комплементу (РТЗК). Реакцію тканин донорів на введення антигену визначали за розміром утворених ущільнень і часу їх розсмоктування. Для зручності оцінки реактогенності олій і ад'ювантів застосовували 6-бальну шкалу за методикою А.А.Сидорчука (1991): 0 – відсутність місцевої реакції; 1 – реакція у вигляді невеличкої олеоми розміром 1 x 1 см ; 2 – помірна олеома розміром 2 x 2 см (квасолина); 3 – значна олеома розміром від 3 x 3 до 4 x 4 см (голубине яйце); 4 – велика олеома розміром з куряче яйце; 5 – витікання олеоми з утворенням виразки або абсцесу (Жансеркенова О.О., 1992).

Для визначення реактогенності і антигенної активності були виготовлені

зразки антигенів, які містили: 1) поліетилсилоксанову рідину (ПЕС-3)–50% + антиген – 50%; 2) ад'ювант ВНДЯІ (3310)–50% + антиген 50%; 3) антиген – 99% + аеросил (А-300) – 1%; 4) антиген – 79% + аеросил (А-300)–1% + 20% гліцерину. При імунізації використовували як оброблений, так і не оброблений формаліном антиген.

Отримані гіперімунні сироватки проти чуми м'ясоїдних мали неоднакову активність у реакції преципітації (РДП, РРІД). У гіперімунній сироватці свиней і собак утворюється найбільша кількість преципітувальних антитіл. За швидкістю і інтенсивністю імунологічних реакцій на введення вірусних антигенів кролі переважали інших донорів. Титри противірусних антитіл в їхній сироватці на $1-2 \log_2$ переважали титри сироваток від морських свинок, собак і свиней, хоча у коней вони були приблизно на одному рівні з кролями. Сироватки морських свинок мали максимальні титри в РЗК(РТЗК). Деякі сироватки від коней і свиней в РЗК (РТЗК) мали антикомплементарну і прокомплементарну активність. Активність гіперімунних сироваток від вищеназваних видів тварин в РРІД становила $10-11 \log_2$ (1:1024–1:2048) і вище після 4–6 ін'єкцій антигену. Найбільш придатними при отриманні гіперімунних сироваток проти чуми м'ясоїдних виявились масляний ад'ювант ВНДЯІ і ад'ювант на основі поліетилсилоксану, особливо при використанні не обробленого формаліном антигену. Активність таких сироваток на $1-4 \log_2$ була вищою порівняно з іншими ад'ювантами. Проте реактогенність таких препаратів, особливо не оброблених формаліном, була досить високою. Так, за шкалою А.А. Сидорчука, реактогенність ад'юванта ВНДЯІ у коней становила 5 балів, у свиней – 3 бали, у великої рогатої худоби – 3–4 бали, у собак, кролів, морських свинок – 1–2 бали. Ад'ювант на основі ПЕС-3 був менш реактогенним порівняно з ад'ювантом ВНДЯІ, але реактогенність його для коней також становила 5 балів. Найменш реактогенними виявились препарати, де як ад'ювант використовувались аеросил

та гліцерин, хоча активність гіперімунних сироваток при їх застосуванні була меншою на 2–5 \log_2 .

Сьогодні найбільш перспективними і визнаними у виробництві вакцин у більшості країн світу є масляні ад'юванти французької фірми “SEPPIC”. У подальших дослідках були вивчені ад'ювантні властивості кількох препаратів фірми “SEPPIC” при отриманні гіперімунних сироваток на антиген вірусу чуми м'ясоїдних. Досліди проводили на кроликах віком 6–9 міс. (48 гол). Цикли імунізацій складались з 4-х ін'єкцій інактивованого формальдегідом антигену з інтервалом у 10 днів. Після кожної імунізації досліджували сироватки крові на активність. Активність гіперімунних сироваток при імунізації антигенами вірусів чуми м'ясоїдних визначали в реакціях нейтралізації (РН), імунодифузії (за Манчіні)(РРІД) та в реакції зв'язування комплементу (РЗК).

У дослідках використали мінеральні ад'юванти ISA50 (тип емульсії “вода в маслі”, співвідношення ад'ювант:антиген – 50:50), ISA206 (тип емульсії “вода-масло-вода”, співвідношення – 50:50), ISA25 (тип емульсії “масло у воді”, співвідношення – 25:75); немінеральний ад'ювант ISA27 (тип емульсії “масло у воді”, співвідношення – 25:75).

Результати досліджень активності отриманих гіперімунних сироваток наведені в таблиці 4.

Таблиця 4 – Активність гіперімунних сироваток, отриманих від кроликів із застосуванням антигенів вірусів чуми м'ясоїдних

Антиген	Ад'ювант	Кінцева активність отриманих гіперімунних сироваток (\log_2)		
		Серологічні реакції		
		РН	РЗК	РРІД
Вірусу чуми м'ясоїдних	ISA50	8,33 ± 0,09	6,2 ± 0,18	10,08 ± 0,09
	ISA206	8,63 ± 0,07	6,5 ± 0,1	10,1 ± 0,18
	ISA25	10,37 ± 0,1	8,0 ± 0,07	12,08 ± 0,09
	ISA27	9,52 ± 0,04	7,3 ± 0,08	11,2 ± 0,2

Масляні ад'юванти ISA25 та ISA27 з типом емульсії “масло у воді”

виявилися найбільш ефективними. Різниця в активності сироваток, отриманих з використанням ад'юванту ISA25, порівняно з ад'ювантами ISA27, ISA50 та ISA206, виявилася досить значною: з вірусом чуми м'ясоїдних у реакції нейтралізації – відповідно на 0,87, 2,04 і 1,74 \log_2 , в реакції зв'язування комплементу – на 0,7, 1,1 і 1,5 \log_2 , в реакції радіальної імунодифузії – 0,72, 2,0 і 1,92 \log_2 . Як видно з результатів дослідження, ад'ювант ISA27, порівняно з ISA25, мав менші імуностимулювальні властивості, але вони були так само на досить високому рівні. Однак, ад'юванти ISA50 та ISA206 проявляли значно менші імуностимулювальні властивості, порівняно з вищезгаданими ISA27 та ISA25.

Вочевидь, масляні ад'юванти з типом емульсії “масло у воді” переважали за властивостями ад'юванти з типом емульсії “вода в маслі” та “вода-масло-вода”. Такі результати для нас виявились досить несподіваними з тієї причини, що при застосуванні вітчизняних ад'ювантів з різними вірусними антигенами найбільш ефективними виявлялись емульсії типу “вода у маслі”.

Щодо реактогенності використаних ад'ювантів, то зовсім нереактогенним виявився масляний ад'ювант ISA27 – 0 балів за шкалою А.А. Сидорчука. Емульсії з використанням ад'ювантів ISA50, ISA206, ISA25 спричиняли утворення незначної олеоми (горошина) розміром 1 x 1,5 см (1 бал).

Отже, введення тваринам масляного ад'юванту і антигену без диспергування всього об'єму рідини з утворенням окремих крапель не забезпечує значного імуностимулювального ефекту. Такі результати були отримані нами при застосуванні вітчизняних ад'ювантів. Емульгатори, що входили до складу множинних емульсій (“вода-масло-вода”), такі, як твін-80, не забезпечували високого ступеня емульсування. Це свідчить про те, що імуногенна та антигенна активність емульсій визначається насамперед не вмістом у ній масляного ад'юванту, а ступенем його емульсування. Стимулювальний вплив на активність

гіперімунних сироваток масляні ад'юванти здійснюють не стільки тому, що викликають місцеву запальну реакцію, скільки внаслідок корпускулювання антигену. Антиген з додаванням до нього ад'юванту на основі мінерального масла буде ефективним лише тоді, коли досягається достатній ступінь емульсування водної фази антигену в масляній фазі, що забезпечує, по-перше, стійкість емульсії для створення стандартного препарату при імунізації, і по-друге, певні розміри краплинок антигену для отримання високого імуностимулювального ефекту.

На відміну від випробуваних вітчизняних ад'ювантів, з французьких більш ефективними виявились емульсії типу “масло у воді” (ISA25, ISA27), хоча слід відзначити досить високі ад'ювантні властивості емульсій типу “вода-масло-вода” (ISA206) і “вода в маслі” (ISA50).

Надалі ми вирішили для очистки гіперімунної сироватки проти чуми м'ясоїдних від високомолекулярних фракцій білка і формених елементів використати формалін (розчин формальдегіду) (Корнієнко Л., 1997; Власенко В.В. зі співавт., 1997; Корнієнко Л.Є., 2000). З цією метою готували 5%-ний робочий розчин формаліну і додавали його у сироватку до кінцевих концентрацій 0,5; 0,05; 0,005 і 0,0005%. Слід зазначити, що до позитивних якостей формаліну належить не тільки здатність осаджувати високомолекулярні білки, а й те, що він сам є добрим консервантом. Тобто, після додавання відповідної концентрації формаліну у сироватку, вона набуває бактерицидних властивостей, і під час переосадження в ній не розмножуються мікроорганізми. З'ясували, що оптимальною концентрацією формаліну у сироватці є 0,005%. Освітлення сироватки до стандартів центрифугування відбувається через 12–18 год., до того ж процес переосадження може бути значно подовжений (враховуючи бактерицидну дію формаліну). При перевірці активності гіперімунної сироватки встановили, що вона залишалась на висхідному рівні, тобто 11–12 \log_2 в РРІД, 4–

6 \log_2 в реакції нейтралізації (визначення після нейтралізації формаліну метабісульфатом натрію). Після визначення оптимальних концентрацій формаліну була вироблена експериментальна серія гіперімунної сироватки проти вірусу чуми м'ясоїдних. При перевірці на тваринах (собаки) сироватка виявилась нешкідливою і нереактогенною, навіть при застосуванні до 2,0 мл/кг маси тіла тварин. Активність таких сироваток у відповідних реакціях не знижувалась протягом шести місяців (термін спостереження).

Заміна фенолу на формальдегід дає не тільки значний економічний ефект, але й дозволяє скоротити час відстоювання сироватки у 2–3 рази.

Метод застосування формаліну для консервування сироватки може бути використаний на підприємствах біологічної промисловості і полегшити або взагалі виключити трудомісткий процес стерилізуючої фільтрації. Досвід технологічної і хімічної переробки крові може бути використаний у технології виготовлення інших препаратів.

Комітетом експертів ВОЗ у питаннях біологічної стандартизації встановлений міжнародний стандарт вірусоспецифічної активності сироваток проти чуми. А отже, введення сироваток з недостатньою для нейтралізації вірусу концентрацією антитіл лише ускладнює патологічний процес. Ми поділяємо думку О.І.Сергієнко зі співавт.(1994), що дози сироватки при лікуванні чуми повинні становити не менше 1,0 мл на 1кг живої маси тварини (у тяжких випадках 2,0 мл/кг). Перед повторними введеннями сироватки, з метою попередження анафілактичного шоку, завжди робимо попередню десенсибілізацію шляхом підшкірного введення 0,5–1,0 мл сироватки, а через 30–40 хв. вводиться вся доза. Терапевтична ефективність гіперімунної сироватки найбільш виражена при застосуванні її у початковій стадії хвороби. Всі тварини з ранніми ознаками чуми м'ясоїдних (підвищена температура тіла, риніт, серозний кон'юнктивіт) після застосування курсу лікування сироваткою одужували. Клінічні ознаки у них

зникали і протягом 18–30 днів рецидиву хвороби у них не були виявлені (Ярчук Б.М. зі співавт., 1995). Траплялись випадки, коли через 18–20 днів після “легкої чумки” і введення сироватки у собак спостерігали рецидиви чуми. У таких випадках після надійної санації (2,0 мл сироватки на 1 кг живої маси тварини) ми рекомендуємо піддавати тварин активній імунізації через 10–12 днів після зникнення клінічних ознак хвороби.

Для об’єктивної оцінки якості гіперімунної сироватки проти чуми м’ясоїдних слід визначати її активність. В.І. Мурашин та В.К. Олефір (1971) рекомендують використовувати РЗК і реакцію нейтралізації на курячих ембріонах і культурах клітин, Л. Корнієнко (1997, 1999, 2000) – реакцію нейтралізації на культурі клітин курячих фібробластів.

Ми досліджували активність та ефективність застосування гіперімунних сироваток проти чуми виробництва Покровської біофабрики і Білоцерківського ДАУ. Сироватку застосували для лікування і профілактики чуми м’ясоїдних за декількома схемами на 98 тваринах. За першою собакам вводили сироватку внутрішньом’язово або підшкірно (незалежно від віку і маси тіла) у дозі 10–20 мл; за другою – по 3 мл тваринам масою 5 кг і по 5 мл – масою понад 5кг (при клінічному прояві захворювання дозу сироватки подвоювали). За третьою схемою сироватку ін’єктували у дозі 1,0–2,0 мл на 1 кг маси тварини 2 рази з інтервалом 24 год. (Головаха В. зі співавт., 1999). Клінічні ознаки хвороби у тварин зникали вже через 12–30 год. після застосування препарату (у 28 із 40 – на 2–4-й день) і при подальшому спостереженні ускладнень не виявляли. При застосуванні інших схем тварини видужували пізніше (на 3–6-й день). Ефективність гіперімунної сироватки проти чуми м’ясоїдних при лікуванні хворих тварин залежить від часу застосування та її активності. При активності сироватки в реакції нейтралізації 9–10 \log_2 (1:16–1:64) і в РРІД 10–11 \log_2 її доза повинна становити не менше 1 мл/кг маси тіла тварини і лише при активності у РН 9–10 \log_2 (1:512 – 1:1024) доза

може бути зменшена до 5–10 мл на тварину залежно від перебігу хвороби.

При введенні собакам гамаглобулінів і сироваток може виникати анафілактичний шок. В цьому випадку В.Б. Борисевич та Б.В. Борисевич (1997) рекомендують негайно і в повному обсязі застосовувати наступні лікарські речовини: 1) адреналіну гідрохлорид 0,5–1,0 мл 0,1 %-ного розчину внутрішньовенно, якщо неможливо – підшкірно, при зупинці серця безпосередньо в серце; при внутрішньом'язовому і підшкірному введенні алергену розчином адреналіну обколюють місце його ін'єкції; 2) 1–2 мл 2%-ного розчину супрастину або 1 %-ного димедролу або 2,5 %-ного розчину дипразину внутрішньом'язово; 3) 1–2 мл кордіаміну підшкірно; 4) парентеральне введення 20–60 мг преднізолону або 90–250 мг гідрокортизону.

Якщо артеріальний тиск залишається низьким, незважаючи на повторні введення адреналіну і кордіаміну, вводять розчини пресорних амінів: 1–4 мл 0,2 %-ного норадреналіну гідротартрату на 100–500 мл 5 %-ного розчину глюкози внутрішньовенно крапельно, або внутрішньовенно 0,5–1,0 мл 1 %-ного розчину метазону, повторюючи введення 4–5 разів, поки не підніметься артеріальний тиск, або 0,5–1,0 мл 1 %-ного розчину фетанолу під шкіру. При набряку легень автори вводять внутрішньовенно 0,5–1,0 мг 0,05 %-ного розчину строфантину К в 10–20 мл ізотонічного розчину хлориду натрію або 5–20 %-ного розчину глюкози (повільно), а внутрішньом'язово 1–2 мл 1 %-ного фуросеміду. При судомх і сильному збудженні внутрішньовенно вводять 0,5–3 мл 0,25 %-ного дроперидолу в 20 мл 5–10 %-ного розчину глюкози.

М.В.Косенком зі співавт. (1996) було визначено лікувальний ефект гіперімунної гетерологічної сироватки проти чуми, яку було виготовлено відповідно до вимог ТУ У 46.15. ГО 10–94. Хворих собак дослідники обробляли гіперімунною сироваткою за схемами: 1-й групі тварин сироватку вводили дворазово з інтервалом 12–24 год; 2-й групі – триразово з інтервалом 12–24–48

год; 3-ю групу обробляли триразово з інтервалом 12–24 год та на 7-й день. Сироватка застосовувалась в дозі 1 мл/кг живої маси підшкірно або внутрішньом'язово. В результаті застосування гіперімунної сироватки для лікування чуми собак було встановлено, що ефективність сироватки в першій групі собак, а саме при дворазовому введенні цуценятам 1,5–3-міс віку становила 80%, серед собак 4–6-міс віку 89,9%, у 7–12-міс віці – 100%. Проте, серед цуценят 1,5–3-міс віку в другій та третій групах відсоток захисту становив 87,5%, а серед собак 4–12-міс віку – 100%.

Лікування хворих на чуму м'ясоїдних тварин, як правило, проводять комплексно. Спрацьовує тут два підходи. По-перше, до чуми м'ясоїдних за цілим рядом клінічних ознак подібні парвовірусна інфекція собак і інфекційний гепатит. По-друге, поряд із застосуванням специфічної гіперімунної сироватки (бажано полівалентної) необхідно підвищувати реактивність організму хворої тварини, попереджаючи перехід однієї клінічної форми чуми в іншу; усувати або компенсувати патологічні зміни, які виникають внаслідок хвороби. У своїй практиці ми спостерігали випадок, коли собаці надавалась лише симптоматична допомога без застосування специфічних засобів і фактично шкірна форма перейшла в легеневу, потім кишкову, у кінцевому результаті – в нервову, і тварина загинула. Неспецифічний терапевтичний вплив повинен бути направлений на зменшення інтоксикації, відновлення кислотно-лужної рівноваги, водного балансу. Важливого значення набуває раціональна годівля і умови утримання тварин. Раціон повинен бути збалансований за основними поживними речовинами (білки, жири, вуглеводи). Як правило, під час хвороби собакам дають м'ясний фарш, сир, ацидофілін, рисовий відвар. Хворим тваринам необхідно давати достатню кількість вітамінів і мікроелементів. Якщо енергетичні витрати у хворих на чуму м'ясоїдних змінюються не дуже різко, то потреба у вітамінах буває значно більшою, ніж у здорових. При вірусних хворобах особливо

необхідними є вітаміни групи Р. Вони сприяють зміцненню стінок кровоносних судин, що попереджає капілярні кровотечі. Проте, не слід забувати, що при надлишку вітамінів, внаслідок їх інтенсивного введення, може розвиватись токсикоз.

При втраті апетиту хворих собак годують силоміць (Ганасевич В.І., 1976), вливаючи в рот міцний бульйон, різні супи на м'ясному бульйоні, молочні каші. Якщо цього зробити не вдається, застосовують поживні клізми. Спочатку для очищення прямої кишки від фекальних мас вливають чисту або розведену з милом воду, а потім (через 30 хв.) вводять цим же шляхом невеликими дозами 50–200 мл гіпертонічного розчину глюкози, молоко, бульйон тощо. Добрі результати одержують при введенні суміші такого складу: 50 мл червоного вина, 50 мл води, 20 г цукру і 3–5 крапель настойки опію або суміш із 250 мл молока, 20 мл червоного вина, 4 г солі і двох жовтків. Температура розчинів при введенні через пряму кишку повинна бути не менше 28 °С.

Для лікування чумного кон'юнктивіту необхідно забезпечити загальне затемнення приміщення, оскільки, внаслідок ураження очей, у собак з'являється світлобоязнь (Борисевич В.Б., Борисевич Б.В., 1997). При серозному кон'юнктивіті очі промивають розчином календули або евкалипта (12 крапель відповідної настойки на 200 мл води) 3–4 рази на день, а потім закачують 1–3 краплі розчину людського лейкоцитарного інтерферону (вміст ампули розчиняють в 2 мл дистильованої води). При гнійному кон'юнктивіті, який розвивається внаслідок нашарування патогенної мікрофлори, можна закапувати 15–20 %-ний розчин сульфацилу натрію (альбуцид), очні краплі з антибіотиками і закладати очні мазі з антибіотиками.

Н.А. Масимов та Т.Н. Сабирзянова (1991) при чумному кон'юнктиві рекомендують тричі на день промивати очі чаєм, 1–2 %-ним розчином борної кислоти і закладати під нижню повіку очні мазі (флореналь, бонафтон, жовту

ртутну мазь).

Як відомо, вірус чуми м'ясоїдних спричиняє пригнічення імуногенезу, внаслідок чого у сприйнятливих до чуми м'ясоїдних тварин часто розвиваються секундарні інфекції. Ось чому виникає необхідність застосовувати препарати і проти цих збудників. З метою профілактики бактеріальних ускладнень у тварин, хворих на чуму, рекомендується застосовувати антибіотики і сульфаніламідні препарати (Иньков Н.М., 1956; Алтухов Н.М. и соавт., 1990).

У перші дні захворювання, як рекомендують В.И. Черкасова и соавт. (1980), собакам слід вводити внутрішньом'язово глюконат кальцію по 1–5 мл, залежно від маси тварини один раз на день 5–7 днів поспіль, вітаміни групи В у поєднанні з пантотеном і нікотинамідом. Доза вітаміну В₁₂ – 500–1500 ОД, В₁(6%-ний розчин) – 2 мл, В₆ (5%-ний розчин) – 2мл. Собаці 4–5-місячного віку роблять по 10–15 ін'єкцій кожного вітаміну. По закінченні курсу лікування застосовують кокарбоксілазу, яка сприятливо діє на процеси обміну речовин в організмі хворої собаки. Добрі результати були отримані при використанні комплексних пролонгованих вітамінів групи В, які складаються з 7–8 компонентів: їх вводять внутрішньом'язово або підшкірно в дозі 1–2 мл з урахуванням живої маси тварини, 2 рази на тиждень. Позитивні результати досягаються при внутрішньовенному введенні хворим собакам розчину наступного припису: гексаметилентетрамін 40 %-ний – 2 мл, глюконат кальцію 10 %-ний – 2, глюкоза 40 %-на – 4, ізотонічний розчин хлориду натрію – 7, димедрол 1 %-ний – 1 мл, аскорбінова кислота 5%-на – 4 мл. Розчин готують стерильно і вводять через день. На курс лікування призначають 10 ін'єкцій.

Лікування кишкової форми чуми м'ясоїдних проводиться так само комплексно (Зелютков Ю.Г. и соавт., 2001). Спочатку хворих тварин витримують на голодній дієті протягом доби з одночасним застосуванням клізм з метою очищення кишечника 0,1 %-ним розчином перманганату калію. За відсутності

блювань цуценятам всередину задають настоянку звіробою в дозі 0,5 мл в 50 мл кип'яченої води, 3–4 рази на добу. Крім того для лікування хворих цуценят автори використовували імуноглобулін проти чуми і парвовірусної інфекції собак, камедон, а також антимікробні препарати (урзофенікол, внутрішньом'язово, в дозі 1 мл/10 кг живої маси тварини 2 рази на добу, фталазол, всередину по 0,05 г/кг живої маси тварини, 3 рази на добу). В якості десенсибілізуючої терапії внутрішньовенно вводили 30 %-ний розчин натрію тіосульфату в дозі 1 мл/2 кг живої маси тварини 1 раз на добу в поєднанні з 2 %-ним розчином супрастину в дозі 1 мл на 10 кг живої маси тварини, внутрішньом'язово 2 рази на добу. При наявності у хворих цуценят геморагічного ентериту, крім вищевказаних препаратів автори призначали 12,5 %-ний розчин етамзилату по 1 мл/10 кг живої маси тварини внутрішньом'язово 3 рази на добу і 10 %-ний кальцію борглюконату по 0,5 мл/кг живої маси, внутрішньом'язово 1 раз на добу. З метою усунення дегідратації організму внутрішньовенно (крапельно) автори вводили квартасоль по 10–12 мл/кг живої маси тварини 2–3 рази на добу. До розрахованої кількості препарату додавали 40 %-ний розчин глюкози по 0,2 мл/кг живої маси тварини і 5 %-ний розчин аскорбінової кислоти по 1 мл/10 кг живої маси тварини. Для покращення серцевої діяльності внутрішньом'язово вводили 10 %-ний розчин сульфокамфокаїну по 1 мл/10 кг живої маси тварин 2–3 рази на добу. В якості симптоматичних засобів застосовували спазган в дозі 0,5 мл/10 кг живої маси тварини 2–3 рази на добу, внутрішньом'язово. З метою усунення блювань і нормалізації моторики шлунка і тонкого відділу кишечника використовували церукал у вигляді 0,5 %-ного розчину внутрішньом'язово по 1 мл/10 кг живої маси тварини 2–3 рази на добу.

Деякі автори (Святковский А., 1997) пропонують для внутрішньовенного введення складні розчини, які містять хлористий натрій, глюкозу, кофеїн, кокарбоксілазу, курантил, еуфілін, аскорбінову кислоту.

Ми вважаємо, що для відновлення водно електролітного балансу застосування живильних клізм і підшкірних введень розчинів електролітів недостатньо. Обов'язковим є внутрішньовенне введення розчинів Рінгера, Рінгера-Локка, ацесолі, дисолі, 3–5%-них розчинів глюкози тощо з розрахунку 5–10 мл і більше на 1 кг маси тіла (Головаха В.І. зі співавт., 1997).

Цілком виправдане застосування ентеросорбентів при кишковій формі чуми м'ясоїдних. А.М. Головка зі співавт. (1998) лікували собак з розладами шлунково-кишкового тракту, застосовуючи традиційні схеми терапії, які включали 3–5-разову даванку (на добу) суспензії ентеросорбенту в 4–5%-ному фізіологічному розчині (10–12 г/л аеросилу, 15–20 г/л вермикуліту (клас силікатних гідрослюд), в дозі 5–10 мл суспензії на 1 кг живої маси тварини. Проведені авторами спостереження дозволили зробити висновок про високу терапевтичну ефективність застосованих ентеросорбентів. Так, із 30 хворих тварин, які отримували аеросил, одужало 26 (86,6%), а із 29 тварин, що отримували вермикуліт – 24 (82,7%). Необхідно зазначити, що загинули тварини (15,2%), господарі яких звернулися за кваліфікованою ветеринарною допомогою дещо запізно – на 5–7-й день від початку захворювання. У переважної кількості цуценят на 2–3-у добу після початку лікування значно поліпшувався загальний стан хворих тварин. Повне одужання тварин з клінічним діагнозом чуми м'ясоїдних наставало на 4–7-у добу від початку комплексної терапії із застосуванням ентеросорбенту.

Протягом тривалих спостережень і дослідів ми з'ясували, що лікування нервових форм чуми у собак із застосуванням специфічних гіперімунних сироваток недоцільне. Більше того, відмічалась швидка загибель собак після парентерального введення сироватки (2 тварини) навіть при комбінованому застосуванні з димедролом і стероїдними препаратами. Проте, так само швидко гинули собаки (3 тварини) і після застосування регідратійних розчинів

електролітів з розрахунку 5,0–20,0 мл на 1 кг маси тіла. Надалі при лікуванні нервових форм чуми, застосування розчинів для внутрішньовенного, підшкірного, внутрішньом'язового введень значно обмежили. Враховуючи той факт, що антитіла сироватки вже не в змозі нейтралізувати внутрішньоклітинний вірус, який міститься у мозкових клітинах, доцільніше застосовувати імуномодуючі та препарати ендogenous інтерферону з урахуванням імунодепресивного впливу вірусу чуми м'ясоїдних. Вважаємо, що застосування лікувальних розчинів у вигляді ін'єкцій при нервових явищах у собак повинне бути обмеженим, оскільки ці процедури збільшують черепно-мозковий тиск і провокують додаткові ускладнення. Найкращий ефект дає поєднання комбінацій комплексу препаратів у порошку всередину (фенобарбітал – 0,035 г, папаверин – 0,1 г у поєднанні з аскорбіною, глютаміною і фолієвою кислотами) протягом 1–3 тижнів (Корнієнко Л.Є. зі співавт., 1998, 2000).

Досить ефективним є запропоноване Ю.И. Минасуевым (1980) одночасне підшкірне введення 1 %-ного розчину новокаїну в дозі 10,0–20,0 мл на голову протягом 10–15 днів.

Одночасно з застосуванням порошків пропонуємо використовувати ціанкобаламін (В₁₂), а також церебралізін по 0,5–1,0 мл протягом 2–3 тижнів. Для попередження парезів, крім прозерину, вводили 1 %-ний розчин стрихніну (особливо при глибоких парезах) у лікувальних дозах. Як протисудорожне застосовували сібазон (реланіум, седуксен) – 1–3 мг/кг. Ефективним для зниження тонуусу скелетних м'язів є мідокалм при застосуванні по 1,0–2,0 мл, або 0,5–0,75 драже 2–3 рази на день. Зниженню черепно-мозкового і спинномозкового тиску сприяє внутрішньом'язове введення 0,25 %-ного розчину сульфату магнію по 1,0–5,0 мл протягом 5–10 днів, застосування фуросеміду по 1–2 пігулки 2 рази на тиждень. У важких випадках призначали літичну суміш: аміназину 2,5 %-ного – 2 мл, димедролу 1 %-ного – 2 мл, промедолу 2 %-ного – 1 мл, або омнопону 2 %-

ного – 1 мл, скополаміну гідроброміду 0,05 %-ного – 1,0 мл (по 0,1мл/кг суміші на одне внутрішньом'язове введення). Частоту введення і дозування (в тому числі на один прийом), даних препаратів визначали індивідуально залежно від стану хворої тварини, частоти і тривалості судом а також від ефективності препаратів.

В.А. Лук'яновський (1988) вказує також, що при нервових явищах ін'єкції розчинів та інших препаратів повинні бути обмежені, оскільки ці процедури можуть провокувати і посилювати явища тику і судом. Найкраще використовувати порошки комплексу препаратів (люмінал 0,05 г і кофеїн 0,015 г). Порошки дають всередину 2–3 рази на день протягом 15–30 днів.

Інші автори (Масимов Н.А., Сабирзянова Т.Н., 1991) собакам з ураженням центральної нервової системи застосовують всередину по 0,5–1 пігулці паглюфералю № 2 два рази на день (фенобарбітал 0,035 г, бромізовал – 0,1, кофеїн – 0,0075, папаверин – 0,015, глюконат кальцію – 0,25 г). Одночасно рекомендують вводити внутрішньом'язово розчин магнію сульфату, а також внутрішньовенно розчин новокаїну. При парезах і паралічах м'язів підшкірно вводять 0,5 %-ний розчину галантоміну 1–2 мл один раз або 0,25 %-ний галантоміну 0,5–1мл 1–2 рази на добу. Для зниження збудження рекомендують давати всередину аміналон або ліпоцеребрин (по 0,25–1 пігулці два рази на день) і фолієву кислоту. При частих приступах епілепсії пропонується застосовувати внутрішньовенно 2,5 %-ний розчин аміназину (1 мл на 10 кг маси тіла) з 1 %-ним розчином димедролу (1–2 мл на 10 мл 40 %-ного розчину глюкози). О. Ковалевская (2000) з метою профілактики розвитку нервової форми чуми пропонує ін'єкувати вітаміни групи В і препарат “Ераконд” (10 %-ний вводиться внутрішньовенно в дозі 0,2 мл/кг живої маси тварини протягом 6 днів).

У зв'язку з можливим ураження нервової системи при чумі деякі автори (Головаха В. зі співавт., 1996) пропонують з профілактичною метою, після клінічного одужання (шкірна, легенева, кишкова форми) застосовувати

регенеративний біостимулятор негормонального походження (РБС). Вводять його протягом місяця в дозі 0,5 мл на 10 кг маси тіла з інтервалами між ін'єкціями 4–5 днів. Уражень нервової системи у дослідних тварин після застосування цього препарату не виявляли. Вважають, що препарат, посилюючи синтез інтерферону, сприяє більш швидкій елімінації вірусу в організмі.

Останнім часом доведено, що специфічні глобуліни і сироватки не лише елімінують збудника хвороби, вони ще мають і імуотропну дію (Леонард Р.А. и соавт., 2001).

Отже, комплексна схема лікування окрім специфічних засобів лікування (гіперімунні сироватки, глобуліни), включає наступне.

1. Для відновлення водно-електролітного балансу (особливо при кишковій формі чуми) доцільним є внутрішньовенне краплинне введення сольових і плазмозамінних розчинів (ацесоль, хлосоль, дисоль, лактосоль, розчин Рінгера, Рінгера-Локка, реополіглюкін, 5 %-ний розчин глюкози) з розрахунку 5,0–40,0 мл на 1 кг живої маси тварини (Головаха В.І. зі співавт., 1999).

Введення фізіологічних розчинів (підшкірно) повинно починатись на найперших стадіях появи блювань. Слід пам'ятати, що при зневодненні бажано не вводити препарати, які сприяють згортанню крові (вікасол тощо), бо потім кілька разів доводиться травмувати вени, що створює додаткові ускладнення у вигляді гематом (інколи кров згортається безпосередньо у голці). Залежно від показань, внутрішньовенні введення регідратаційних та кровозамінних рідин тривають протягом 6-ти і більше днів.

Для відновлення водноелектролітного балансу застосовуються різні схеми і прописи лікарських речовин: глюкозо-калій-хлор-інсулінова суміш містить 200 мл 10 %-ної глюкози, розчину калію хлориду 7,5 %-ного – 10 мл, інсуліну – 4 ОД, кокарбоксілази – 100 мг, корглікону або строфантину – 0,01 мл на 1 кг маси тіла, але не більше 0,4 мл одноразово.

Склад глюкозо-сольових сумішей може варіювати. До 200–300 мл фізіологічного розчину додають 10–30 мл 40%-ного розчину глюкози, 5–10 мл кальцію хлориду у вигляді 10%-ного розчину, 2–4 мл но-шпи для ін'єкцій, 100 мг кокарбоксілази; реополіглюкін – колоїдний розчин, який має дезінтоксикуючі і плазмозамінні властивості, 1 г його переводить додатково в кров'яне русло 10–15 мл рідини і зв'язує біля 20–25 мл води, ось чому після його вливання об'єм внутрішньосудинної рідини швидко збільшується, доза – 5 мл на 1 кг маси тіла. Для попередження можливих ускладнень, зумовлених індивідуальною чутливістю, необхідно застосовувати попередню пробу: спочатку вводиться 10–15 крапель реополіглюкіну. Через 2–3 хв. у випадку погіршення загального стану внутрішньовенно вводиться 10 мл 10 %-ного розчину кальцію хлориду, 10–20 мл 40%-ного розчину глюкози, призначаються серцеві, протигістамінні, стероїдні препарати; глюкоза – з лікувальною метою її застосовують у вигляді ізотонічного (4,5–5 %) і гіпертонічного (25–40 %) розчинів. Їх вводять з метою відновлення об'єму рідини в організмі, а також як цінну енергетичну речовину, яка легко засвоюється (ізотонічні), для підвищення внутрішньосудинного осмотичного тиску (гіпертонічні), а також активації процесів і покращення детоксикуючої функції печінки. Для поліпшення засвоювання глюкози одночасно призначають інсулін (з розрахунку 1 ОД на 3–4 г глюкози), тіамін, аскорбінову кислоту. Забороняється вводити глюкозу одночасно з гексаметилентетраміном, алкалоїдами, снодійними. Доза – 200–500 мл 10 %-ного розчину, швидкість введення 8–20 крапель за 1 хв.; дисоль – сольовий розчин, в 1 л міститься натрію ацетату 2 г, натрію хлориду 6 г, має дезінтоксикуючу і гемодинамічну дію, покращує діурез. Перед застосуванням розчин підігрівається до 36–38 °С; ацесоль – сольовий розчин, в 1 л міститься натрію ацетату 2 г, натрію хлориду 5 г, калію хлориду 1 г, має такі ж властивості, як і дисоль; розчин Рінгера – сольовий розчин, в 1 л міститься натрію хлориду 9 г, калію хлориду 0,42 г, калію хлориду

зневодненого 0,25 г.

У своїй роботі лікарі ветеринарної медицини користуються кількома схемами регідратаційної терапії у собак. Застосування даних схем у перші години захворювання сприяє досить швидкому одужанню цуценят, запобігає ускладненням тощо.

Для відновлення водно-електролітного балансу застосовуються наступні схеми й прописи лікарських речовин:

1) глюкозо-калієво-хлор-інсулінова суміш (200 мл 5–10 %-ного розчину глюкози, 0,5 г калію хлориду, 100–200 мг кокарбоксілази, 0,3 г аскорбінової кислоти, 0,2–0,4 мл корглікону, 5–20 ОД інсуліну);

2) глюкозо-сольовий розчин – 1 (на 1 л розчину: натрію хлориду – 5,0 г, глюкози – 30,0 г, калію хлориду 1,0 г, натрію гідрокарбонату 6,0 г, інсуліну – 20 ОД, 2-%-ного розчину рибоксину – 0,3–0,4 мл, гідрокортизону – 1,0 мл);

3) глюкозо-сольовий розчин – 2 (на 1 л розчину: натрію хлориду – 5,0 г, глюкози – 25,0 г, калію хлориду – 2,0 г, натрію гідрокарбонату – 8,0 г, інсуліну – 15–25 ОД, кокарбоксілази – 200–250 мг, кальцію глюконату – 0,3 г, димедролу – 0,02 г, преднізолону – 1,0 мл) (Корнієнко Л.Є. зі співавт.,2001).

2. Антибіотикотерапія включає застосування цефазоліну по 20 мг/кг і стрептоміцину сульфату 10–20 мг/кг маси тіла двічі на добу. Непогані результати отримані при застосуванні клафорану, байтрилу, особливо при кишкових формах чуми. При легеневих формах чуми непогані результати дає застосування діоксидину – 1 %-ний розчин – 1 мл/кг маси тварини один раз на добу упродовж 3-х днів, внутрішньовенно. За наявності бронхоспазмів поряд з антибіотиками вводимо 1–2 мл 24 %-ного розчину еуфіліну внутрішньом'язово, або 3–15 мл 2,4 %-ного внутрішньовенно.

Порожнину носа при риніті можна промивати 0,02%-ним розчином фурациліну з додаванням 0,05 %-ного розчину нафтизину (1 : 200) або 1 %-ний

розчин мезатона (1 : 100). При кон'юнктивіті використовують очні краплі: 30 %-ний розчин сульфацилу-натрію, 0,5 %-ний розчин левоміцетину, 2 %-ний розчин борної кислоти з 0,25 %-ним розчином цинку сульфату. З очних мазей можна використовувати тетрациклінову, еритроміцинову, левоміцетинову (Зелютков Ю.Г., Петров В.В.,2001).

3. Вітамінотерапія. Вітаміни групи В (В₁, В₆, В₁₂) почергово по 5–10 ін'єкцій кожного. Аскорбінова кислота (5 %-на) по 1,0–3,0 мл протягом 5 днів. Важливо пам'ятати, що одночасно вводити вітаміни групи В не можна. Починають, як правило з ін'єкцій В₁₂ (стабілізує черепно-мозковий тиск).

4. Підтримання роботи серця. Досвід показав, що застосування кофеїну (особливо при кишковій формі чуми) є недопустиме. Кращими в цьому відношенні є препарати камфори: кордіамін, сульфокамфокаїн (10%-ний), камфора (20%-ний олійний розчин) по 0,5–2,0 мл два рази на добу, підшкірно протягом 3–5 днів.

5. Застосування імуномодулюючих препаратів. Доцільність їх застосування пояснюється інфікуванням лімфоцитів, лімфоїдним виснаженням і лімфопенією, які проявляються в імунодепресії. Сутність імунодепресії, здатність до прояву специфічної відповіді і наслідків клінічного прояву частково визначаються саме сприйнятливістю лімфоцитів або субпопуляції лімфоцитів до зараження вірусом чуми м'ясоїдних. Найбільш уживаними препаратами є Т-активін, тимоген, тимоптин, риботан, реоферон, метилурацил, імунофан, притрид, РБС протягом 10 і більше днів.

6. При застосуванні 30,0–40,0 мл/кг живої маси тварини регідратаційних розчинів, потрібно посилювати діурез внутрішньом'язовим введенням фуросеміду 1%-ного по 1,0 мл упродовж 6–8 днів один раз у два дні. Для зниження внутрішньочерепного тиску, особливо при нервовій формі чуми можна призначати діакарб, верошпірон, тріампур у поєднанні з калія оротатом, або

аспаркамом по 0,125–0,5 мг/кг два рази на добу.

7. Для покращення роботи печінки та її захисту використовуємо сірепар по 1,0 мл внутрішньом'язово один раз на день протягом 10 днів, карсил по 1 пігулці два рази на день протягом 25–30 днів.

8. Лікування кишкових форм чуми починається з промивань шлунка і кишечника 0,0001%-ним розчином KMnO_4 . Всередину обов'язково необхідно задавати ентеросорбент поліфепан (можна аеросил, полісорб, ентеросорб, ентеросгель тощо) по 5–10 г, три рази на добу упродовж 3–5 днів. Для зняття діареї: всередину – відвари кори дуба, кореня бадану по 50,0–150,0 мл протягом дня, мікроклізми з відварів протизапальних трав (м'ята, меліса, ромашка тощо) по 5,0–15,0 мл два рази на тиждень протягом 5–10 днів.

9. Для попередження парезів застосовуємо прозерин 0,05 %-ний 1,0 мл протягом 10–12 днів (не вводили його при кишкових формах чуми).

10. У особливо тяжких випадках (нервова форма, алергічні явища) застосовуємо кортикостероїди: преднізолон – 3%-ний по 0,3–0,5 мл, дексаметазону фосфат – 0,4%-ний внутрішньом'язово по 0,2–0,5 мл один раз на добу. Препарати вводяться протягом 5–7 днів з обов'язковим поступовим зменшенням дози.

Традиційна терапія специфічними сироватками і гаммаглобулінами, безумовно, значно знижує ризик смертельних наслідків у випадку чуми м'ясоїдних, але на жаль, не вирішує всіх проблем. Річ у тім, що сироватки ефективно діють проти вірусу, лише тоді, коли він знаходиться у крові, тобто, приблизно 3–5 днів з моменту захворювання. Після проникнення вірусу в клітини, де і відбувається його масове розмноження, ефективність сироватки різко знижується, оскільки для молекул імуноглобулінів мембрани клітин є непроникними. Нерідко і діагностика хвороби є запізнілою. Тому для лікування все частіше використовують засоби нового покоління: інтерферони, препарати

віруліцидної дії та ендогенного інтерферону.

Кінорон являє собою суміш білків субтипів лейкоцитарного інтерферону, а також цитокінів, які продукуються лейкоцитами периферичної крові. Препарат надає організму вже готову суміш вдало підібраних рекомбінантних інтерферонів, які мають велику противірусну активність і виражений імуномодулюючий ефект (надання клітинам антивірусного статусу, праймінг інтерферону, активація макрофагів і природних кілерів). З 20 собак різних порід у віці від 3 міс до 2 р. з різними формами прояву чуми м'ясоїдних (шкірна, кишкова, легенева, нервова), яких лікували кінороном повністю одужали 18 (90%), 1 собака загинула і ще 1 була піддана еутаназії у зв'язку з несприятливим прогнозом. Гинули тварини і при нервовій формі чуми (лікування розпочиналось на 6–9 день від початку захворювання) (Ковалевская О., 2000).

Похідні адамантанів, представником яких є теотропін, мають сильний вірусостатичний і віруліцидний вплив відносно РНК-вмісних вірусів, у тому числі вірусу чуми м'ясоїдних (Власова Т., 1996).

СЛІНІ – свинячий лейкоцитарний інтерферон з неінактивованим індуктором, у якому рання противірусна дія екзогенного інтерферону доповнюється більш пізнім і тривалим впливом ендогенного, індукованого вірусом ньюкаслської хвороби.

При порівняльній оцінці різних способів лікування 164 собак хворих на чуму м'ясоїдних найбільш оптимальні результати отримані від додаткового введення до схем обробок специфічної сироватки і СЛІНІ, меншою мірою – сироватки або СЛІНІ (збереженість в дослідних і контрольних групах становила 84,0; 76,9; 75,0; і 52,9 % відповідно). Антисироватку автори застосовували відповідно до настанови, а СЛІНІ – в ін'єкційній формі, дворазово, з інтервалом 48–72 год., собакам масою до 3 кг – 100 тис., більше 3 кг – 200 тис. МО (Бурдейный В.В., 1997, 1998; Монова Н.Г. и соавт., 1993). Ефективність засобів етіотропної терапії

визначалась формою хвороби і була найбільш високою на ранніх стадіях, особливо після додаткового введення у схему лікування СЛІНІ (навіть при нервових формах чуми). Подібний вплив зумовлений дією не тільки інтерферону, але й вірусу індуктора, іншими цитокінами, які містяться у препараті СЛІНІ–ФНО, ІЛ-1 тощо. Їх прямий і синергійний ефект, найімовірніше, сприяє швидкій ініціації нормальних каскадів цитокинових реакцій, що кінцево призводить до швидкої нормалізації рівня аутоімунних реакцій, особливо нормалізації співвідношення Етр–РОК/Етч–РОК (спонтанне розеткоутворення теофілінчутливих і теофілінзалежних Т лімфоцитів). Це положення погоджується з результатами дослідів Г.А. Груздевої зі співавт. (1994), яка отримала позитивні результати при застосуванні лейкоінтерферону у людей з демієлінізуючим токсико-алергічним процесом, таким, який має місце і при чумі м'ясоїдних у собак. Хоча СЛІНІ є гетерологічним стосовно собак, наявність у свинячого лейкоцитарного інтерферону численних активних ділянок у молекулах дозволяє краще входити у контакт з рецепторами клітин інших видів тварин, спричиняючи тим самим противірусний ефект.

У кінці 70-х років при скринінгу противірусних препаратів було встановлено, що введення деяких похідних акридоноцтової кислоти мишам стимулює у них накопичення ендogenous інтерферону. Отримані результати вражали: титри інтерферону збільшувались більше ніж у 1000 разів. Перший препарат петербурзької фірми “Медітер” – камедон, виявився не тільки засобом лікування і профілактики вірусних інфекцій, які могли бути використані як бактеріологічна зброя, але й ефективним радіопротектором. Разом з тим, відмінні результати використання камедону для лікування чуми м'ясоїдних дозволили рекомендувати його для широкого застосування (Травкин О., Шведов О., 1996).

Досить ефективним щодо вірусу чуми м'ясоїдних виявився інший індуктор ендogenous інтерферону – фоспреніл. Одування собак при застосуванні цього

препарату за легеневої, шкірної і кишкової форм чуми становить 85–95 % (Пронин А.В., 1996).

Нині в медичній і ветеринарній практиці широко застосовуються солі незаміщеної акридоноцтової кислоти (натрієвої) – камедон і неовір, з N,N-диметилами-ноізопропілглюкозою – анандин, і N-метилглюкаміном – циклоферон (Коваленко А.Л. и соавт., 2000).

За нашими даними камедон інколи переважав за дією специфічні засоби лікування чуми (сироватки, глобуліни), а одночасне їх застосування викликало синергідну дію (посилення). Фоспреніл, порівняно з камедоном, виявився більш ефективним препаратом. Проте, високі титри інтерферону пригнічують проліферацію клітин імунної системи, тому більш ефективним нині є анандін (“Медітер”), який поєднує у собі властивості суперіндуктора інтерферону та імунної системи. Його застосування дає чудові результати при ускладненні чуми бактеріальними або грибковими інфекціями.

Фахівці ветеринарної медицини, особливо в сільській місцевості, при лікуванні чуми м'ясоїдних у собак часто практикують застосування хворим тваринам горілки всередину, введення в ділянці кореня хвоста 1–3 мл горілки або спирту, навіть внутрішньовенні введення розчинів часнику або цибулі. Ефективність таких методів лікування невисока і становить лише 20–40 %. До того ж всі перераховані лікувальні прийоми іноді мають значно більший негативний вплив, ніж позитивний.

ЗАХОДИ БОРОТЬБИ

При виникненні чуми м'ясоїдних у звірогосподарствах, розплідниках службового собаківництва протиепізоотичні заходи проводять згідно з законодавством ветеринарної медицини. На неблагополучні господарства і пункти накладають карантинні обмеження, визначають межі загрозової зони з

переліком населених пунктів і господарств, що до неї належать. Якщо чума м'ясоїдних виникає у місті, карантинні обмеження накладають на двори, вулиці, квартали іноді на все місто залежно від епізоотичної ситуації і місцевих умов.

Для успішної ліквідації чуми м'ясоїдних важливого значення набуває своєчасна і точна діагностика. Чим швидше встановлений діагноз, тим ефективніше проводяться заходи боротьби з цією хворобою. Хворих і підозрюваних у захворюванні тварин швидко ізолюють, а решту поголів'я вакцинують (у тому числі вагітних і лактуючих самиць). Вакцинувати тварин у благополучних щодо чуми бригадах і відділеннях повинні фахівці, які не контактували з хворими тваринами.

В окремих випадках цуценят хутрових звірів, згідно з діючою інструкцією, дозволяється щеплювати в 1,5-місячному віці з наступною ревакцинацією через місяць. Як правило, у господарствах, де виник спалах чуми м'ясоїдних, після застосування вакцини падіж звірів спочатку збільшується (за рахунок тварин-вірусоносіїв які ще знаходились в інкубаційному періоді захворювання), але потім хвороба різко зникає (Груздев К.Н., Селиванов А.В., 1985; Корнієнко Л.Є. зі співавт., 2000). В спеціальній літературі є повідомлення про застосування імуномодуляторів апістимуліна, суміші риботану і натрію тіосульфату при щепленні норок і лисиць проти чуми. Гуморальна відповідь у тварин оброблених імуномодуляторами була значно вищою порівняно з іншими звірами (Михайлова А.В., 1998, 1999).

У загальному комплексі протиепізоотичних заходів, які проводяться при виникненні чуми м'ясоїдних, велика увага приділяється дезінфекції. Дезінфікують місця утримання тварин, предмети, з якими вони знаходились у контакті (напувалки, предмети догляду за тваринами, рукавички, сачки тощо), одяг, взуття обслуговуючого персоналу, приміщення і територію звіроферми або розплідника.

Для дезінфекції при чумі м'ясоїдних використовують фізичні і хімічні засоби. В літню пору року вірус чуми м'ясоїдних швидко інактивується під впливом тепла і сонячного світла. Для більш оптимального використання цих природних фізичних засобів дезінфекції не слід затінювати територію звіроферми деревами, кущами, потрібно постійно слідкувати за висотою травостою, ретельно очищати гніздові хатки кліток, де утримуються звірі. З метою дезінфекції у звірівництві часто використовується висока температура. У практиці ветеринарної медицини знайшли застосування паяльна лампа, вогнемети різної конструкції, в тому числі і газові. Вогнем паяльної лампи або вогнеметом дезінфікують хатки, годівничі дощечки, годівниці, предмети догляду за тваринами. Ефективність такої дезінфекції досить висока, особливо при температурі повітря нижче 0 °С. При застосуванні паяльної лампи і вогнеметів слід бути дуже обережними, не спровокувати пожеж або нещасних випадків. З успіхом застосовують парову дезінфекцію у зимовий час. Струмінь гарячої пари, який подається зі шланга з спеціальною насадкою, добре очищає і знезаражує клітки та інші предмети.

Найбільш часто для дезінфекції при чумі м'ясоїдних застосовують хімічні речовини. Вони застосовуються здебільшого у вигляді розчинів або газів. Значну кількість експериментальних досліджень з вивчення ефективності впливу різних дезінфектантів на вірус чуми м'ясоїдних провели В.Ф. Тітов (1969, 1971, 1972) та В.Г. Жаров (1972, 1977). Для дезінфекції кліток і гніздових хаток при чумі м'ясоїдних у літню пору року при температурі повітря від 3 до 35 °С і відносної вологості повітря 18–98% вони рекомендують використовувати їдкий натрій, каспос тощо.

Перед проведенням дезінфекції звірів пересаджують в переносні ящики. Розчини деззасобів слід наносити одноразово з розрахунку 1 л на 1 м² поверхні, що обробляється.

При мінусовій температурі до –16 °С надійне знезараження інфікованих

поверхонь досягається одноразовим застосуванням 4 %-ного гарячого (80 °С) розчину їдкого натрію (експозиція 3 год.) або 5 %-ного гарячого розчину демпа (дворазове застосування з інтервалом в 45 хв. і експозиція після повторного нанесення 2,5 год.) (табл. 5).

Таблиця 5 – Хімічні засоби для дезінфекції при чумі м'ясоїдних

Дезінфікуючі засоби	Концентрація, %	Температура розчину для об'єкта, °С	Експозиція
Їдкий натрій	2	40–45	18
–	3	40–45	3
–	4	20	5
–	4	40–45	1
Каспос	4	40–45	3
–	5	40–45	2
–	5	20	5
Демп	6	40–45	5
–	7	40–45	3
Кампоцид	5	20	6
Формальдегід	1	20	3
Хлорне вапно	2	22	17
–	3	22	3
Лізол	3	40–45	3
–	3	20	6

При температурі від –6 до –31 °С рекомендується застосовувати 3 %-ний гарячий розчин їдкого натрію (дворазово з інтервалом в 30 хв., експозиція після другого застосування 2,5 год.) або 5 %-ний гарячий розчин каспосу (дворазово з інтервалом 30 хв., експозиція після другого нанесення 2,5 год.). Для зниження точки замерзання до вказаних розчинів залежно від температури повітря додають 10–20 % повареної солі. За дворазової обробки поверхонь дезрозчини витрачають з розрахунку 1 л на 1 м² при першому і 0,5 л на 1 м² при другому нанесенні.

У теплу пору року дезінфікуючі розчини їдкого натрію, каспосу, хлору спричиняють значну корозію металевих предметів і оцинкованої сітки кліток. Для зниження агресивності деззасобів при плюсових температурах автори, рекомендують використовувати інгібітори корозії, для чого при дезінфекції оцинкованої сітки в розчини їдкого натрію, кампоциду, каспосу слід додавати

сульфат натрію, метаксилат натрію, а при дезінфекції простої залізної сітки і металевих конструкцій розчини таніну або метаксилат натрію. У розчини хлорвмісних препаратів рекомендується додавати сульфанол. При додаванні інгібіторів корозії бактерицидність дезінфікуючих розчинів не знижується.

Гумове взуття надійно знезаражують 3 %-ним розчином їдкого натрію або 1 %-ним розчином формальдегіду. Халати, верхній одяг, рукавички, сачки та інші предмети, контаміновані вірусом чуми, можуть бути знезаражені параформаліновим методом при температурі 57–60 °С протягом двох годин (88 мл 34 %-ного розчину формальдегіду на 1 м³).

Ґрунт під клітками дезінфікують хлорним вапном. Ґній складають у бурти на спеціально відведеній території для біотермічного знезаражування і витримують не менше 3 міс після його закриття.

У випадку виникнення чуми м'ясоїдних серед хутрових звірів, у господарствах забороняється проводити зважування, татуювання, вичісування пуху, а також інші зоотехнічні заходи, які можуть призвести до розповсюдження збудника хвороби.

При спалаху чуми під час гону парубання клінічно здорових звірів дозволяється проводити через 14 днів після щеплення тварин проти чуми м'ясоїдних. Важливим заходом при виникненні чуми серед хутрових звірів є забезпечення їх повноцінними кормами і в достатній кількості, створення кращих санітарно-зоотехнічних умов, що значно підвищує неспецифічну резистентність тварин.

Хворих хутрових звірів і собак відділяють в окремі приміщення і проводять лікування із застосуванням специфічних засобів (гіперімунна сироватка, гаммаглобулін, препарати вірусоспецифічної дії).

Шкірки загиблих, вимушено забитих хворих, підозрюваних у захворюванні на чуму м'ясоїдних звірів, дозволяється знімати лише в ізоляторі. Їх висушують

при температурі 25–33 °С протягом 10 діб.

Карантин з господарства знімають через 30 днів після останнього випадку одужання і загибелі тварин і проведення заключних санітарних заходів. Вивіз хутрових звірів з господарства, де було зареєстровано чуму м'ясоїдних, дозволяється не раніше, ніж через 6 міс, а в розплідниках службового собаківництва – через 45 днів після зняття карантинних обмежень.