

- Н.Н., Ковалева Е.Н., Коритняк Б.М., Ляшенко Е.А., Молофеева Н.И., Пожарникова Е.Н., Пульчеровская Л.П., Семанина Е.Н., Феоктистова Н.А., Шестаков А.Г. и др. - Ульяновск, 2013.
14. Васильев Д.А. Бактериофаги рода *Vacillus* / Васильев Д.А., Феоктистова Н.А., Золотухин С.Н., Алешкин А.В. / Ульяновская государственная сельскохозяйственная академия; НИИЦМиБ. Ульяновск, 2013.
15. Васильев Д.А. Разработка методов фагоидентификации и фагодетекции бактерий *Pseudomonas fluorescens* / Д.А. Васильев, Д.А. Викторов, А.М. Артамонов, Т.А. Гринева, Е.А. Ляшенко / Фундаментальные исследования. 2014. № 5-1. С. 55-58.
16. Шестаков А.Г. Соотношение бактериофагов в биопреparate полифага / А.Г. Шестаков, Н.И. Молофеева, Л.П. Пульчеровская, С.Н. Золотухин, Д.А. Васильев, Е.Н. Семанина, Е.Г. Семанин / Аграрная наука и образование на современном этапе развития: опыт, проблемы и пути их решения. Материалы V Международной научно-практической конференции. Ульяновская государственная сельскохозяйственная академия. - 2013. - С. 205-210.

BIOSECURITY PIG FARMS DENMARK Barakhtina E.V., Vasilyeva Yu.B., Bogdanov I.I.

Keywords: Biological safety, animal husbandry, epizootic
The article discusses the issues of livestock biosecurity and epizootic welfare.

УДК 616:616.98:578.224:578.54

ПРИОННЫЕ ЗАБОЛЕВАНИЯ ЖИВОТНЫХ И ЧЕЛОВЕКА

Волосач Н.В., 2 курс факультет биотехнологии и ветеринарной медицины
Научный руководитель: к.фарм.н., доцент Ломбоева С.С.
ФГБОУ ВПО «Иркутская государственная сельскохозяйственная академия»

Ключевые слова: губкообразная энцефалопатия, прионы

Приводятся обзорные данные о путях переноса возбудителей прионных заболеваний, механизме патогенного действия, методах диагностики, лечения и профилактики этих болезней.

Во второй половине XX века врачи столкнулись с необычным заболеванием человека - постепенно прогрессирующим разрушением головного мозга, происходящим в результате гибели нервных клеток. Это заболевание получило название губкообразной энцефалопатии. Похожие симптомы были известны давно, но наблюдались они не у человека, а у животных (скрепи овец), и долгое время между ними не находили достаточной обоснованной связи.

Новый интерес к их изучению возник в 1996 г., когда в Великобритании появилась новая форма заболевания, зарегистрированная у человека, обозначаемая как «новый вариант болезни Крейтцфельдта-Якоба» - прогрессирующее дистрофическое заболевание коры большого мозга, базальных ганглиев и спинного мозга. Важным событием явилось распространение «коровьего бешенства» (губкообразной энцефалопатии - ГЭ,

BSE-bovine spongiforme Enzephalopathie) которое сначала в 1992-1993 гг., а потом и в 2001 г. охватило несколько европейских государств, при этом экспорт мяса оттуда не был прекращён. С 2009 года в Германии выявлено 312 случаев этого заболевания, последний зарегистрирован 23 января 2012 года в округе Одер-Шпрее. Возбудитель ГЭ выявлен также у крупного рогатого скота в бразильском штате Парака в 2012 году [1,2].

Пути переноса и механизмы проникновения возбудителей - прионов в организм и патогенез заболевания изучены пока недостаточно. Считается, что прионное заболевание может быть приобретено 3 путями: в случае прямого заражения, наследственно или спорадически (спонтанно). В некоторых случаях для развития болезни требуется комбинация этих факторов. В большинстве случаев прионные заболевания возникают спонтанно и механизм такого возникновения прионных инфекций до конца не выяснен. Мутации генов, кодирующих прионный белок (PrP), ошибки трансляции, процессы протеолиза - считаются главными кандидатами на механизм возникновения прионов [3]. Прионы — особый класс инфекционных агентов, представленных белками с аномальной третичной структурой и не содержащих нуклеиновых кислот, вызывающих смертельные заболевания у животных и человека. Известно, что PrP (от англ. prion-related protein или protease-resistant protein) может существовать в двух конформациях - «здоровой» - PrP^C, которую он имеет в нормальных клетках (C - от английского cellular - «клеточный»), в которой преобладают альфа-спирали, и «патологической» - PrP^{Sc}, собственно прионной (Sc- от scapie), для которой характерно наличие большого количества бета-тяжей. При попадании в здоровую клетку PrP^{Sc} катализирует переход клеточного PrP^C в прионную конформацию. Накопление прионного белка сопровождается его агрегацией, образованием высокоупорядоченных фибрил (амилоидов), что приводит к гибели клетки. Высвободившийся прион, по-видимому, оказывается способен проникать в соседние клетки, также вызывая их гибель. Разрушение характеризуется образованием «дыр» (полостей) в ткани, и ткань принимает губчатую структуру из-за формирования вакуолей в нейронах. Другие наблюдаемые при этом гистологические изменения - астроглиоз и отсутствие воспалительных реакций. Хотя инкубационный период прионных заболеваний, как правило, очень долг, после появления симптомов болезнь прогрессирует быстро, приводя к разрушению мозга и смерти. Проявляющимися при этом нейродегенеративными симптомами могут быть конвульсии, деменция, атаксия, поведенческие и личностные изменения. Прионы поражают множество различных видов млекопитающих, в том числе человека, белок PrP очень схож у всех млекопитающих. Вариант человеческого прионного заболевания (болезни Крейтцфельда-Якоба) вызывается прионом, обычно поражающим коров и вызывающим губчатую энцефалопатию крупного рогатого скота, который передаётся через заражённое мясо.

В настоящее время известны две группы заболеваний, вызываемых прионами: 1 - спонгиозные (губкообразные) трансмиссивные энцефалопатии, болезнь Крейтцфельда-Якоба, синдром Герстманна-

Штреусслера-Шейнкера, семейная смертельная бессонница; 2 - спонгиозный миозит с прионассоциированными включениями, Куру.

Прионы очень стойки к обычным методам дезинфекции. Ионизирующее, ультрафиолетовое или микроволновое излучение на них практически не действует. Дезинфекционные средства, обычно используемые в медицинской практике, действуют на них лишь в очень ограниченной мере. Надёжно их ликвидируют дезинфицирующие реактивы - сильные окислители, разрушающе действующие на белки. Прионы стойки к высоким температурам и даже при автоклавировании при 134 °С в течение 18 минут полного разрушения прионов не происходит, они «выживают» в форме, способной вызвать заражение. Стойкость к высоким температурам ещё более возрастает, если прионы засохнут на поверхности металла и стекла или образцы с ними были подвергнуты действию формальдегида [4].

Диагностика прионных болезней окончательно не разработана. Характеристики электроэнцефалограммы сходны с таковыми при других патологиях головного мозга. МРТ позволяет лишь выявить атрофию мозга, выраженность которой усугубляется по мере прогрессии заболевания. Исследование на наличие нейроспецифического белка 14-3-3 в ликворе, а также в периферических лимфоцитах методом ИФА или вестерн-блоттинга демонстрирует хорошую чувствительность и специфичность при спорадических случаях болезни Крейтцфельда-Якоба как на ранних, так и на поздних стадиях заболевания, но при семейных формах и ятрогенной болезни Крейтцфельда-Якоба этот метод менее информативен. Проводят генетический анализ прионного гена (ПЦР). При исследовании аутопсийного материала выявляют формы вакуолизации нервной ткани, признаки церебрального амилоидоза, образование характерных амилоидных бляшек, астроцитоз (глиоз), отсутствие инфильтратов воспалений.

Существуют биологические методы диагностики, где используются трансгенные мыши, несущие ген, кодирующий нормальный PrP человека.

Прионные заболевания в настоящее время считаются неизлечимыми и имеют неблагоприятный прогноз[5]. Учеными всех стран мира ведутся активные работы по поиску лекарств, способных обезвреживать прионы. В настоящее время для лечения прионных заболеваний применяют следующие препараты: брэфелдин А, препятствующий синтезу патогенных прионов в культурах клеток; блокаторы кальциевых каналов, в частности NMDA-рецепторов, способствующие более длительному выживанию инфицированных культур нервной ткани; разветвленные полиамины, эффективно взаимодействующие с прионами и предотвращающие их распространение. Определенные надежды в этом плане возлагаются на ионы меди, играющие немаловажную роль в функционировании системы прионов в организме. Сегодня с уверенностью можно говорить об использовании деградирующего воздействия кератиназы, выделенной из бактерии *Bacillus licheniformis*, на прионы для обеззараживания медицинского и лабораторного оборудования, а также модифицированного фермента протеазы, который

становится активным в условиях повышенной щёлочности и разрушает прионные белки за один час.

Согласно принятым в РФ в 1983 году ветеринарно-санитарным правилам осмотра убойных животных и ветеринарно-санитарной экспертизы мяса и мясных продуктов проводится ветсанэкспертиза туш и внутренних органов при инфекционных болезнях, в частности при губкообразной энцефалопатии [6]. В случае обнаружения данного заболевания туша со шкурой и другими продуктами убоя подлежат уничтожению (сжиганием). Туши убитых животных, находившихся в контакте с больными направляют на проварку или выработку консервов. Голова, внутренние органы, спинной мозг и другие продукты убоя подлежат уничтожению.

В целях профилактики прионных заболеваний ВОЗ рекомендует три типа обработки неодноразового медицинского инструментария: физическая обработка: автоклавирование при 134-138 °С в течение 18 мин; химическая обработка: замачивание в 1 Н растворе NaOH в течение 1 ч при 20 °С, замачивание в 2,5-12,5% растворе хлорной извести в течение 1 ч при 20 °С. Персоналу лабораторий строгойше вменяется в обязанность сжигать любой одноразовый инструментарий наряду с образцами исследуемого материала.

В целях предотвращения распространения заболевания заболеваний вводят ограничения на импорт мяса из неблагополучных по прионным заболеваниям регионов. Актуальными задачами на сегодняшний день остаются усовершенствования методов диагностики прионных болезней и разработка методов лечения этих заболеваний.

Библиографический список

1. Supattapone. What makes a prion infectious?// Science.-2010.-№ 327 (5969).- P.1091–1092
2. Castilla J, Saá P, Hetz C, Soto C. In vitro generation of infectious scrapie prions // Cell.- 2005.- № 121 (2).- P.195–206
3. Deleault NR, Harris BT, Rees JR, Supattapone S. Formation of native prions from minimal components in vitro // Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America.-2007.- 104 (23).- P.9741–9746
4. Wang F, Wang X, Yuan CG, Ma J // Generating a prion with bacterially expressed recombinant prion protein // Science.- 2010.- № 327 (5969).- P. 1132–1135
5. <http://mshealthy.com.ua/disease-art-prion.htm>
6. Правила ветеринарного осмотра убойных животных и ветеринарно-санитарной экспертизы мяса и мясных продуктов, утв. ГУВ МСХ СССР 27 декабря 1983 г. (с изм. и доп. от 17 июня 1988 г.)

PRION DISEASES OF ANIMALS AND HUMANS

Volosach N.V., Lomboeva S.S.

Key words: BSE-bovine spongiforme Enzephalopathie , prions.

Provides overview information about the transfer agents of prion diseases, pathogenic mechanism of action, methods of diagnostics, treatment and prophylaxis of these diseases.