Л.Є. Корнієнко, В.В. Власенко, Б.М. Ярчук, Л.М. Корнієнко

ЧУМА М’ЯСОЇДНИХ

Затверджено Міністерством
Агропромислового комплексу України
як навчальний посібник для студентів
факультетів ветеринарної медицини
навчальних аграрних закладів
3 та 4 рівнів акредитації
і для широкого загалу практичних
фахівців ветеринарної медицини

Біла Церква
Білоцерківський державний аграрний університет
1999

ББК 48 73
Ч 90

УДК 619:616. 988.73:636.93

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

Чума м’ясоїдних / : Л.Є. Корнієнко, В.В. Власенко, Б.М. Ярчук,
Л.М. Корнієнко.–Біла Церква, 1999.–… с., іл

В монографії описано чуму м’ясоїдних у хутрових звірів і собак. Наведені сучасні відомості про збудник, клінічний і патолого-анатомічний прояви хвороби, 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.

Ключові слова: Чума собак, патогенез, клінічні ознаки, патолого-анатомічні зміни, лікування, специфічна профілактика, заходи боротьби

Рецензенти: доктори вет.наук А.М. Головко (Інститут експериментальної і клінічної ветеринарної медицини), В.П. Литвин (Національний аграрний університет).

ISBM 966-7417-11-5

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

В монографии описано чуму плотоядных у пушных зверей и собак. Приведены современные сведения о возбудителе, клиническое и патолого-анатомическое проявления болезни, дана характеристика патогенеза, описаны эпизоотологические особенности, изложены современные методы диагностики, специфической профилактики и меры борьбы.

Рассчитана на широкий круг специалистов, интересующихся проблемами вирусных заболеваний мелких домашних животных и пушных зверей, специалистов ветеринарной медицины, научных работников. Преподавателей и студентов сельскохозяйственных и ветеринарных вузов, собаководов-любителей.

Ключевые слова: Чума собак, патогенез, клинические признаки, патолого-анатомические изменения, лечение, специфическая профилактика, меры борьбы

The monograph describes the plague of carnivores in fur animals and dogs. The modern information about the pathogen, clinical and pathologic-anatomical manifestations of the disease, given characterization of pathogenesis, epizootiological features, modern methods of diagnostics, specific prevention and measures of struggle are described.

It is designed for a wide range of specialists who are interested in the problems of viral diseases of small domestic animals and fur animals; specialists in veterinary medicine, scientific workers. Teachers and students of agricultural and veterinary institutes of higher education, dog-breeders and amateurs.

Key words: Plague of dogs, pathogenesis, clinical signs, pathologic-anatomical changes, treatment, specific prevention, control measures

ВСТУП

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 Chiencs, 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.

Чума м’ясоїдних належить до захворювань, повне викорінення яких з причин деяких етіологічних, епізоотичних і патогенетичних особливостей фактично неможливе. 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%. 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 і 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'явились повідомлення про можливості діагностики чуми м'ясоїдних за допомогою імуноферментного методу (ІФМ) та полімеразної ланцюгової реакції (ПЛР), лікування чуми з застосуванням препаратів вірусоспецифічної і віруліцидної дії (камедон, фоспреніл, анандин, СЛІНІ тощо). Всі ці чинники є підставою для удосконалення ветеринарних заходів з профілактики і лікування чуми.

Бібліографічні видання, які охоплювали і систематизували значну частину експериментального матеріалу і практичних спостережень, як-то монографії Є.С. Черкаського "Чума м'ясоїдних"(1957), "Чума і чумоподібні хвороби м'ясоїдних"(1971), книги В.А. Панкова "Чума хутрових звірів"(1963) та К.Н. Груздєва і А.В. Селіванова "Чума м'ясоїдних"(1985) є нині раритетними. Окрім того, деякі питання, висвітлені в них, з позицій того часу на сьогоднішній день більш конкретизовані і детально вивчені.

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 Лєни, Індигірки і Яни, М. Рожков– на околицях Петербурга у 1848 р.

На думку більшості вчених, чума м'ясоїдних є однією з найбільш 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 [222]. 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 звіроферма х. 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 [246, 247].

Особливості біологічного розвитку хутрових звірів і собак, обумовлюють 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 м'ясоїдних. 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.

Ефективність протиепізоотичних заходів при захворюванні чумою 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 прижиттєвої 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 (моновалентної і полівалентної), у початковій стадії хвороби у поєднанні з неспецифічною терапією (комплексний підхід) дає потрібний ефект. Застосування гіперімунної сироватки і препаратів ендогенного інтерферону має синергідну дію і підвищує ефективність лікувальних заходів.

Нині контроль за екологією штамів у штучних біоценозах (звіроферми) не є провідним, тому що внаслідок цілеспрямованої вакцинопрофілактики ми майже не спостерігаємо епізоотичних спалахів, проте ситуація у великих містах, розплідниках службового собаківництва досить складна. Це

стосується передусім питання вірусоносійства у щеплених собак, можливості персистенції вірусу і підвищення вірулентності при пасажуванні на диких тваринах, подальшої передачі його, наприклад, мисливським собакам.

Монографія 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 даного збудника, відпрацювання схем отримання високоактивних антивірусних сироваток проти вірусу чуми м'ясоїдних, відпрацювання схем і методів їх застосування з лікувальною метою тощо.

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 [20, 45].

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 (1,231г/см^3) і тартраті калію (1,233 г/см^3) виявилась однаковою. Вірусні частки, які знаходили в гіалоплазмі клітин селезінки , легень і нирок, інфікованих вірусом чуми м'ясоїдних (шт. Snyder Hill) тхірзофреток, мали різну форму – сферичну, овальну, типу ракетки, філаментoрну (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). Рібонуклеопротеїди (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 15–17нм [74,168].

Віріони вірусу чуми м’ясоїдних містять 6 основних білків – L, H, P, NP, F_1 і F_2, які мають молекулярну масу 20, 76, 66, 58, 40 та 23 кД відповідно. Білки F_1 та F_2 пов’язані дисульфідним містком з білком F_3 молекулярною масою 62 кД. Віріон оточений ліпопротеїновою оболонкою, яка містить М-білок на внутрішній поверхні і два глікопротеїни (Н та F) на зовнішній поверхні. Попередник білка злиття розкладається на дві форми – F_1 (42–44 кД) та F_2 (20–23 кД). Білки Н, F_1 і F_2 глікозильовані, а NP та Р – фосфорилізовані. Обробка заражених вірусом чуми м’ясоїдних клітин тунікаміцином ініціює синтез неглікозильованих білків – Н (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 Н беруть участь у взаємодії вірусу з чутливими клітинами та в його проникненні через клітинну мембрану; антитіла до цих білків нейтралізують вірус. Олігосахариди глюкопротеїдів обумовлюють природний процесинг та формування нативної структури білку злиття. Виявлена антигенна мінливість польових та вакцинних штамів вірусу, можливою причиною якої може бути різний ступінь глікозулювання 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) [253, 275, 292].

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 (А75/17) та вакцинним (Onderstepoort) штамами, дають підставу відносити його до числа важливих

при прояві цитолітичних властивостей вірусу [294].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 (М) 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 [34, 194].

Стійкість. У зовнішньому середовищі і екскретах хворих тварин (кал, слиз) вірус зберігається 7–11 днів, у селезінці до 2-х міс, в органах загиблих тварин при –20 ºС – до 6 міс, у крові – до 3, у носовому слизу – до 1–2 міс. При –10 ºС зберігається протягом кількох місяців, при –76 ºС – необмежено тривалий час, а в ліофілізованому вигляді – більше року. Висушений вірус стійкий при кімнатній температурі, а інактивований формаліном або фотодинамічно (метиленовий синій) зберігає антигенні властивості протягом тривалого часу. При 60 º С вірус інактивується за 30 хв, при 100 ºС – миттєво [53].

Вірус краще зберігається на дерев'яних поверхнях для утримання тварин, у супіщаних і суглинистих грунтах, у воді. Вірулентні властивості вірусу при мінусових температурах у цих умовах не змінюються протягом 155–281 днів, при температурі 14–16 ºС протягом 7–43 днів [65, 181, 182]. Тривалість зберігання вірусу чуми м'ясоїдних у зовнішньому середовищі 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 [45]. 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 20 °С не менше 6 міс, а при 4 °С більше року [71, 75].

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 5 °С зберігав активність протягом 5 міс. Він порівняно стійкий при pH 4,5 і вище, частково інактивується при pH 9,0. Оптимальна pH 7,0. Найбільш стабільний штам Wigeonsin FXNO зберігався при pH 8,8 , але активність його знижувалась при pH вище 9 і нижче 8. Вірус чуми м'ясоїдних інактивується ультрафіолетовими променями –
22000 Ерг/см^2 знижує титр вірусу на 1 lg. Вивчена тривалість зберігання живої ліофілізованої вакцини проти чуми м'ясоїдних за допомогою тесту старіння препарату при підвищених температурах зберігання (37, 56 °С) [240]. 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 56 °С адекватне змінам титрів у результаті 7-денного нагрівання при 37 °С, 6-місячного зберігання при 18 °С, 18-місячного – при 4 °С.

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 тМ 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 36,7 °С протягом 3 год титр 2 серій вакцин знизився на 0,8 – 1 lg ЕІД $_{50/мл}$ [271].

Вірус, культивований в курячих ембріонах, менш стабільний, ніж той, що міститься в гомогенізатах вірусовмісних 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 60 °С зберігався протягом 30 хв. при 37 °С – протягом 60 хв, але інактивувався при

56 °С. Вірус в ексудаті носової порожнини при кімнатній температурі зберігався протягом 20 хв, при 0 °С відносно швидко інактивується, заморожування і відтаювання призводило до зниження його титру. Штам Onderstepoort зберігав інфекційність в ХАО протягом 37 міс при –16 –18 °С, а в 10%-ній суспензії при –5 С° протягом 693 днів. Інфекційність вірусу в клітинній системі зберігалась протягом 172 днів при –30 °С. 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 65 °С. Вірус, культивований в курячих ембріонах, заморожених експлантатах ХАО зберігав активність протягом 7 років при – 65 °С. Подібні результати отримані і з вірусовмісними експлантатами селезінки і мозку інфікованих собак [34].

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 [45].

Радіація 10^5 рентген β-частками знижувала титр на 4 lg при –70 ° С і на 1lg при 0 °С . 0,05%-ний розчин формальдегіду інактивував вірус при 37 °С протягом 4 год. β-пропіолактон у кінцевій концентрації 0,1% інактивував даний вірус протягом 2-х год при 37 °С . Інфекційність вірусовмісної суспензії, отриманої на ХАО, повністю інактивувалась через 15 год при 15 °С , через 1 год при 37 °С . Вірус репродукований у культурі клітин курячого ембріону, через 2 год напівінактивувався при 21 °С , через 1 год – при 37 °С , через 10 хв – при 45 °С і через 2–3 хв – при 56 °С [34].

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 штамами вірусу в реакціях нейтралізації, зв'язування комплементу, преципітації в агаровому гелі та імунофлюоресценції. Пізніше, при застосуванні моноклональних антитіл, встановлені відмінності у епітопів антигенів трьох з досліджених вакцинних штамів цього вірусу. За допомогою моноклональних антитіл можна ідентифікувати вакцинні та вірулентні штами [279].

Антигенна будова, варіабельність і родинність. Вірус чуми м'ясоїдних у своєму складі має преципітувальні [165] і коплементзв'язувальні [45] 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)[34, 53, 135, 202, 225, 250, 294, 295].

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 [45, 178] а також однобічний антигенний зв'язок між вірусом чуми м'ясоїдних і вірусом чуми великої рогатої худоби [45, 106, 163]. Зв'язок між вірусом чуми м'ясоїдних і вірусом кору у інших видів тварин був більш комплексним. У мавп, тхорів і морщаків, 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 [34, 192].

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 імунної відповіді після імунізації, і після їх введення у тварин була дуже слабка гуморальна відповідь на антиген вірусу чуми м'ясоїдних [274].

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, морщаків, тхорів, великої рогатої худоби, курчат утворюються вірусонейтралізуючі антитіла до вірусів чуми і кору, але титр їх низький. Доведена групоспецифічність комплементзв'язувального антигену у вірусів кору і чуми. Очищений негемаглютинуючий нуклеопротеїд вірусу

кору зв’язує комплемент з антитілами проти вірусів чуми і кору. В той же час цілі віріони дають мало 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 [45].

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 некотячих 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 – найбільш консервативний білок морбілівірусів. У повідомленні M.J. Blaxenkrone (1992) ступінь гомології генів N і P 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) (N. Biogen, 1991)[34].

У 1987–1988 рр. у популяції байкальської нерпи зареєстрована епізоотія, під час якої загинуло біля 10 000 тварин. 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 [72].

Локалізація вірусу. До останнього часу вважалось, що віремія при чумі собак пов'язана виключно з лейкоцитами, що підтверджувалось реакцією імунофлуоресценції (ІФ). Проте нещодавно довели, що вірус чуми собак може бути 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 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 центральної нервової системи і затвердіння м'якушів лап після перехворювання, мабуть, пояснюються цим явищем).

Доведена персистенція вірусу чуми собак у центральній нервовій системі, як прижиттєво [212, 304], так і посмертно [32]. Вірус виділяють із крові, лімфовузлів, селезінки та інших органів собак. У перехворілих тварин вірусоносійство відмічається протягом 1–2 міс [103].

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 температурми тіла (через 4 дні після зараження). Через 16 днів після зараження інтерферон зникав 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 некроскопії, завжди мали інтерферон у спинномозковій рідині (більше 56 днів після зараження). У тварин, які одужували і у яких шляхом некроскопії підтверджувалась відсутність вірусу, не знаходили інтерферону у спинномозковій рідині .Цей показник виявився важливим критерієм персистенції вірусу у центральній нервовій системі [303].

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. Комплеметзв’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 є вірусонейролізуючі антитіла [34,98]. Нашими дослідами 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 гомогенізатів 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 [98].

Під час серологічних обстежень собак у Ліверпулі на наявність антитіл до корона-вірусу собак (в реакції нейтралізації з штамом К-378 у клітинах А-72), вірусу чуми собак(в РН зі штамом Onderstepoort в клітинах Vero) і ротавірусу (в непрямій імунофлуоресценції з ротавірусом мавп S-11, на клітинах МА-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-аглютинації [116]. 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 Ig M та Ig G протягом 70 днів після перехворювання [34].

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 [53].

Доведена можливість адаптації і тривалого культивування вірусу чуми в курячому ембріоні. Для отримання вірусної суспензії на курячих ембріонах, найчастіше їх 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 [95, 191]. 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} ЕІД $_{50}$.

Заразити курячі ембріони вдається також при введенні вірусу в алантоїсну порожнину і жовтковий мішок. Пасажування авіанізованих штамів вірусу можливе і на качиних ембріонах [53].

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 досліди з використання їх для виділення і підтримання реплікації вірусу. Вперше віврулентний 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. Метелкіну та В.Н. Дорофеєву (1969) вдалось культивувати вірус у клітинах нирки цуценяти собаки, який вони потім після численних пасажів застосували як вакцинний. Цитопатогенна дія вірусу початково починала проявлятись через 11 днів після інокуляції. Сприйнятливими до вірулентних штамів вірусу чуми виявились клітини меланоми і карциноми собак, а також амніону людини [45].

Встановлена можливість використання альвеолярних макрофагів для культивування вірусу. Цей метод виявився зручним для титрування вірулентних штамів вірусу. Біотитр 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, виявляє вірус через 18 год. Реплікація вірулентних штамів вірусу успішно відбувається в культурі клітин головного мозку і експлантатах мозочка. При цьому відмічається ураження великих зірчастих клітин астроглії і

веретеноподібних клітин мезенхіми. Розмноження вірусу можна підтримувати в культурі клітин лімфоцитів собак [207].

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 [45].

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 [34, 189].

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 експліпсу 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 $10^{4,5}$ БУО $_{50/мл}$, для штаму Lederle –$10^{5,3}$ і $10^{4,3}$ ТЦД $_{50/мл}$ [45, 188].

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 [1] 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 [59]. 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 [45, 153, 250].

При культивуванні вірусів чуми м’ясоїдних [30] і чуми великої рогатої худоби [111] 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 слабообмеженої 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 день після зараження відшаровувались від скла. Адаптовані до культури клітин штами вірусу чуми м'ясоїдних нагадують ЦПД вірусу чуми великої рогатої худоби [167].

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 ЦПД $_{50/мл}$. 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 добу. Максимальне накопичення вірусу відбувалося на 4–7 добу в титрах– 4,8–5,0 lg ЦПД $_{50/мл}$ [6].

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 [13, 187]. Термін появи бляшок значною мірою залежить від якості та віку культури, а також від складу агарового накриття.

Адаптований до клітин Vero шт.Green вірусу чуми м'ясоїдних здатний утворювати бляшки у клітинах Нер-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 [34, 53, 249].

Запропоновано метод великомасштабного культивування вірусу чуми м'ясоїдних на мікроносіях Gelaspker M (Lachema, Bruc)(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 А75/17 і СН 84, які культивуються в первинних культурах клітин собак. Однак, після декількох пасажів в клітинах Vero штами набували епітоп, які 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 хоріоналантоїсній оболонці. Штам Д 84-1 виявився генетично стабільним і нейровірулентним для мишенят [34].

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 флуоресціюючих антитіл (МФА), прямий і непрямий імуноферментний методи (ІФМ), електронно-мікроскопічні дослідження [207, 232, 236, 254, 257, 271, 284]. 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”, експліпс-стадія, транскрипція і трансляція вірусної РНК, збирання і вихід вірусу з клітини [224, 227, 263, 265, 266, 267, 281, 288, 289]. 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 можливій персистенції вірусу. Утворення симпластів у культурах клітин після внесення вірусу засвідчує наявність у нього фактору “злиття”[250].

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 обумовлює характер розвитку епізоотичного процесу при чумі [34, 53]. Можливості аерозольної вакцинації м’ясоїдних проти чуми підтверджують ці діні [57, 239, 248].

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 [45, 192].

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 [45]. Вона може виникнути у будь-яку пору року, але, за літературними даними, найбільш висока захворюваність спостерігається у осінньо-зимовий період [34, 45, 53, 192].

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 Fissepeda (мають нез’єднані перетинкою пальці на задніх кінцівках) або Land cornivous (суходільні земні м’ясоїдні); по-друге, всі тварини родини собачих, єнотових і куницевих 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 [211, 235].

Збудник має широке коло господарів. Згідно з сучасними даними, він уражає переважно представників загону хижаків. Патогенність вірусу для різних видів тварин може бути неоднаковою – від прихованого безсимптомного перебігу до гострого перебігу зі 100%-ною смертністю [34, 48, 187, 211, 235].

До вірусу чуми м’ясоїдних сприйнятливі: куниці лісова і кам’яна, соболь, харза, норки американська і європейська, африканський і чорний тхори, горностай, 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 [18, 34, 45, 47, 53, 138, 176].

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 1958 р. 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)[162]. Експериментальна інфекція майже завжди виявляється при введенні вірусовмісного матеріалу per os, підшкірно, внутрішньовенно і шляхом розпилення аерозолю. 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 [34].

Деякі дослідники відмічали високу чутливість до вірусу чуми м'ясоїдних одноденних котенят [140]. Заразити їх можна було підшкірним, внутрішньом'язовим, внутрішньочеревинним, інтраназальним методами. У заражених кошенят з'являвся серозний кон'юктивіт 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 інапарантна і абортивна інфекція на експериментальне їх зараження [34].

Відомості про неоднакову чутливість собак різних порід до вірусу чуми м'ясоїдних грунтуються головним чином на візуальних спостереженнях та статистичних даних, які є неоднозначними [170, 192].

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 [192]. За даними С.И. Снигирева на чуму хворіють переважно тварини молодого віку, а дорослі хворіють лише у виключно несприятливих умовах [170]. 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 [34].

Деякі автори вказують, що найбільш сприйнятливими до вірусу чуми м'ясоїдних є східно-європейські вівчарки – 20%, добермани – 15%, ірландські сеттери, спанієлі, коллі, 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 [190].

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 (rb)[170], 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 сеттери, пуделі, спанієлі – 5%; безпородні і помісі різних порід – 8%.

Найбільш схильні до чуми мисливські собаки, а також вівчарки різних порід, у яких коефіцієнт кореляції (rb = 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 – rb = 0,1. Нами не виявлено змін у сприйнятливості собак залежно від статі.

При спостереженні за вагітними тваринами встановлено, що вони є резистентними до хвороби, навіть при безпосередніх контактах (спільне утримання) з хворими тваринами і вірусоносіями [51]. Проте, наші дані говорять швидше про кількісний склад тієї або іншої породи в межах певної території, а не про власне сприйнятливість. До того ж, загибель як молодих так і дорослих безпородних собак ніхто офіційно не реєструє. Тому поняття породної сприйнятливості собак до чуми є досить суб'єктивним.

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 [191].

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% [179].

У собак з гострою формою перебігу інфекції, незалежно від наявності клінічних ознак захворювання, вірус починає виділятись з усіма секретами організму приблизно через 7 днів після зараження, але його не вдається виділити з секретів собак з підгострою формою енцефаломієліту і персистуючою вірусною інфекцією у центральній нервовій системі. Передача вірусу найчастіше вібувається 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 [34, 195].

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 імунофлуоресценції. При використанні моноклональних антитіл було виявлено відмінності в епітопах у антигенів 3-х вакцинних штамів вірусу чуми м’ясоїдних. За допомогою їх можна розрізняти вірулентні і вакцинні штами [195].

Епізоотичні спалахи чуми м’ясоїдних у Гренландії [215], Швейцарії [238], Фінляндії [11, 282] 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 слабоімуногенних вакцин.

Чума у чорно-брунатних лисиць (Vulpes vulpes) вперше була описана Green в 1926 р. 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% [192]. 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 [301, 302]. У зоопарку Іоганесбурга відмічали спалахи чуми собак серед сріблястих шакалів (Vulpes choma). Останнім часом з'явились 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 грунт, 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 звірогосподарств 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 поодинці. 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 проявлятись 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 наявность у цуценят колострального імунітету. Після відлучення цуценят від матерів, падіж їх збільшується. В цей період захворювання починає проявлятись 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 [45].

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 кількость 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'являтись 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. Повільно розповсюджується інфекція відмічається 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 [142, 192].

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 $ЛД_{50}$ внутрішньом'язово, К.Н. Груздєв і А.В. Сєліванов (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 [45].

Є повідомлення про сезонну превалентність спалахів чуми серед собак з підвищеною інцидентністю захворювання в холодну пору року і про трансплацентарне зараження плодів [261].

При проведенні генетичного аналізу ураженості норок вірусними інфекціями встановлено, що при спалахе 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 вірусоносіями. Хвороба з'являється в осінньо-зимовий період [45] при масовому розмноженні диких м'ясоїдних – сірих лисиць (Syon einercoargentueus), американських карликових лисиць (Vulpes macrotis), єнотоподібних собак (Conis pwyannodes), європейських борсуків (Meles meles) і гібридів котенят з собакою. Чутливість до вірусу американських борсуків (Taxidea taxus), доведена Gorham у 1966 р. У тому ж році Keymer і Epps 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 сприйнятливість до чуми м'ясоїдних родини мустелід (куниці, борсуки, тхори, ласки) [34]. Таким чином, чутливі до вірусу чуми м'ясоїдних представники ряду родин: Ailuridae, Canidae, Hyaenidae, 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 [8].

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 1992 р. 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 1992 р.: 50 з 60 досліджених левів мали високий рівень сироваткових антитіл до вірусу чуми м'ясоїдних. У 1994 р. 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 [220, 221].

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 [195].

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.Колєсніковим 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.

У травні-червні 1988 р. 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 [72, 224, 265, 266, 281]. 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 тільки 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) [234], хоча раніше вважали, що серед цих тварин морбілівірусні епізоотії не розвиваються. Від 26% до 46% полярних ведмедів, які живуть в Чукотському, Беринговому, Східно-сибірському морях, також виявились серопозитивними до вірусу чуми м'ясоїдних [298].

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 тюленями. 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 1987–1988 рр. тут спостерігались випадки масового їх захворювання, що могло створити сприятливі умови для розповсюдження вірусу в дикій природі.

Трете – зараження через звірогосподарства. В 1987 р. 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 досліджень, вірус продовжує циркулювати в популяції цих тварин; аналіз сироваток крові і тканин головного мозку, відібраних навесні 1995 р., показав: у 38% нерп вірус присутній у головному мозку (персистенція) і 80% сироваток крові містять антитіла до вірусу чуми м'ясоїдних. Приблизно такий же показник серопозитивності сироваток було виявлено у 1988 р. (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 [72].

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 [207, 219].

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 емульгованим в олійному 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 морщаки 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 Balb [34]. Намагання заразити білих щурів до цього часу виявлялись марними [45].

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 [45, 204]. Введення вірусу чуми безпосередньо в головний мозок мавпам, вакцинованим або перехворілим на кір, стимулює у них наростання рівня вірусонейтралізуючих антитіл у спинномозковій рідині [45].

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 [34].

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 СНІД, рак, трансплантація тощо) досить часто виділяється дослідниками при чумі у собак [2].

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. Найчастіше "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 анититіла до вірусу саркоми Раусу не утворювались. Повідомлялось про виявлення вірусу лейкоцитарного хоріоменінгіту як контамінанта при пасажуванні комерційного вакцинного вірусу чуми м'ясоїдних. Існує гіпотеза про можливість вірусу чуми активізувати латентну токсоплазменну інфекцію. Кокцидіоз значно ускладнює клінічну картину хвороби у молодих собак [34].

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 сечостатевих органів, печінки, нирок, шкіри і головного мозку.

Ще у 1905 р. Carre 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 [34].

Liu і Coffin (1957), використовуючи метод флуоресціюючих антитіл (МФА) і гістологічний метод виявлення тілець-включень, встановили, що після інтраназального та внутрішньом'язового зараження тхорів 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 флуоресціюючими лімфоцитами. До 6–7-го дня майже в усіх досліджуваних клітинах лімфовузлів і селезінки відмічається 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 відмічаються 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 [45].

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 [209].

Місцем первинного розмноження вірусу при інтраназальному зараженні вважають слизову оболонку дихальних шляхів. У дослідах 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 [45].

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 [261, 269].

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 обумовлювати аборт [34, 45].

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 інокуляції, 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 [77, 299, 302]. Потрапляючи в організм, вірус чуми м'ясоїдних розмножується у лімфоїдних тканинах, викликаючи тяжку імунодепресію, а згодом проникає в епітеліоїдні тканини 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 [34, 53].

Вірус чуми м'ясоїдних викликає руйнування лімфоїдної тканини на ранніх стадіях хвороби. Це проявляється зниженням резистентності організму до секундарних агентів [130]. 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, нежитем, кон'юктивітом, розладами роботи шлунково-кишкового тракту і дихальної системи [53]. У невиликої кількості собак розвиваються нервові розлади і пустули на шкірі, окремі тварини втрачаєть нюх [206]. 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 [34].

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. Геном 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 персистенцію вірусу, яка проявлялась

у наявності вірусного геному і антигену у мозку та селезінці тварин [5]. Про можливість персистенції вірусу чуми м'ясоїдних у головному мозку собак повідомляли у 1977 р. S. Krakowka and A. Koestner [261] і у 1987 р.Y.C. Johnson et al. [255].

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 [35], для індикації вірусу чуми м'ясоїдних і специфічних антитіл до нього, застосовують модифікації реакції пасивної гемаглютинації і затримки пасивної гемаглютинації, відповідно грунтуючись на еритроцита, пов'язаних 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 Hyll, 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 живота 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 – 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 варіантом 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 обумовлена, 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 [66, 192], що може бути обумовлене наявністю у збудника гемаглютинінів які і руйнують їх. У ході експерименту в динаміці були встановлені зрушення показників еритропоєзу і фізико-хімічних параметрів, які свідчили про наростання важкості інфекційного процесу при чумі м’ясоїдних [78]. 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 по’язане з появою у крові молодих еритроцитів (ретикулоцитів, поліхроматофілів) з пониженою гемоглобінізацією. У мазках крові спостерігалось наростання анізо- і пойкілоцитозу, 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, мабуть, була наслідком впливу гемолізу з наступним внутрішньоклітинним гемолізом в органах ретикуло-ендотоліальної 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 [34,53].

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 [45].

Враховуючи залежність колострального імунітету потомства від імунного стану матерів, А.В.Груздєв і К.Н.Сєліванов [45,161] 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 $ТЦД_{50}$ 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 навонародженого 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 колостального 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. Груздєва і К.Н. Сєліванова (1985) цуценят норок і тхорів можна вакцинувати навіть у більш ранньому, ніж 2 міс віці, якщо у них відсутні вірусонейтралізуючі антитіла до вірусу чуми [45].

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 [100]. Гуморальні цитотоксичні реакції, що залежать від комплементу, розвиваються за подібною схемою. Вірусоспецифічні Ig M і Ig G з'являються на ранній стадії інфекції; вірусоспецифічний Ig M визначали вже на 5–6-й дні після зараження.

Деякі автори [252] повідомляють про появу вірусонейтралізуючих антитіл між 4–7-ою добою після інфікування. Вірусоспецифічний Ig M 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, а через 12–15 днів при дослідженні гомогенізатів 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 [58, 102].

Проводячи досліди 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) [122]. Досліди 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 [77]. 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 [261, 262]. Встановлено, що вплив вірусу на імунну систему призводить до зниження резистентності організму до секундарних інфекцій [262].

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 [262]. 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 резеткоутворюючих мононуклеарних клітин; при ревакцинаціях цього явища не виявляли [225].

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 [208]. 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 штамами вірусу. У випадку інфікування штамами 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

штамами А 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 абортує, і тварина одужує з мінімальним ураженням центральної нервової системи. У собак з незначним рівнем відповіді цитотоксичних лімфоцитів розвивається поліенцефаліт після зараження штамом Snyder Hill і незапальний деміліенізуючий енцефаліт після зараження А 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 [300].

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 [195].

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 [262].

Можливо відповідь буде знайдено при отриманні продукції цитокінів. Нині відомо, що при смертельному перебігові захворювання внаслідок репродукції вірусу в макрофагах відбувається різке зниження концентрації фактора некрозу пухлин-α в сироватці крові, що стимулює розвиток специфічних механізмів захисту [171].

Стосовно природних кілерів, то їх активність у тварин, які після зараження загинули, була вищою ніж у тих, що одужали [297]. 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 [293]. Видимого зв'язку між станом антигенів головного комплексу гістосумісності і хворобою не встановлено [34, 195].

При зараженні мишей нейротропним вірусом чуми м'ясоїдних у вірусовмісних структурах мозку відмічено селективну експресію фактору некрозу пухлин–L, інтерлейкінів – 1 і – 6 [229]. 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 (персистенція вірусу), містять у спинномозковій рідині вірусонейтралізуючі антитіла та інтерферон. Слід відмітити, що вірусонейтралізуючі антитіла можна виявити лише у деяких собак з латентною формою чуми [304].

Отже, грунтуючись 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 інапарантній 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 персистенції 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 персистуючого вірусу в клітинах головного мозку собак, які перехворіли на чуму, дозволяє зробити припущення, що дана інфекція може підпорядковуватись механізмам притаманним для повільних інфекцій [199, 200].

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 спинно-мозковій рідині виявляють високий рівень вірусоспецифічних 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 поводиться 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 іменним статусом організму [121].

Згідно з сучасними даними [203], 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 дослідах було виявлено підвищену здатність лімфоцитів, відібраних від людей хворих на розсіяний склероз, адсорбуватись на епітеліальних клітинах людини, інфікованих вірусом кору [264]. При змішуванні епітеліальних клітин з лімфоцитами хворих, останні утворювали

розетки довколо 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 хоріоменінгіту [121], 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 проявлятись 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) [93, 108, 129, 187].

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 в 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 розвинутись. 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 [45, 192].

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 припадками, після яких нерідко залишаються клонічні судоми окремих м'язів або їхніх груп. У деяких тварин розвивається атаксія або паралічі. Неврологічні захворювання частіше відмічаються у цуценят. У головному мозку знаходять багатофокусні вогнища демілієнізації 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'являтись виразки.

Частіше спостерігається змішаний перебіг хвороби. При гострому перебу 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 [34, 45, 53, 134, 155, 174, 192].

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 [103].

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 відмічали адинамію, анорексію, кон'юнктивіт і велику кількість виділень з носу, на 8–9-у добу – судоми і парези задніх кінцівок [34,53].

Собаки. Гострота перебігу і форми прояву чуми у собак є дуже різнобічними. Вони обумовлені 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 це 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), форкання, чхання, кашель, іноді блювання, запори, розвиваються гастроентерити. Іноді з'являються висипи на шкірі живота і внутрішній поверхні стегон. У деяких собак спостерігаються ураження рогівки очей, розвиток катаракти [190].

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 [45] і нюх [206].

Вважають, що у спонтанно захворілих на чуму собак спочатку частіше відмічається катаральна форма хвороби, яку умовно можна розділити на дві

стадії [190]. 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'являтись 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 [45].

Ураження центральної нервової системи супроводжується зміною ходи, дрижанням кінцівок і посмикуванням окремих груп м'язів, закиданням голови і припадками. Спостерігається невластива для даної тварини поведінка – агресивність або пониження 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 [125].

На підставі 10-річних спостережень В.І. Черкасова зі співавт. [125] встановили наступну частоту прояву різних форм хвороби. З 382 обстежених тварин у 52% випадків відмічали нервову, в 26 – шлунково-кишкову, в 16 – респіраторну, в 4% – екзематозну форми. За даними зарубіжних дослідників, у собак переважає легенева форма чуми [207, 254].

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. Очевидно, 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[45].

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 сердцевого 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 [23].

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 [68].

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 [34].

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 зрущується 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 [21, 117]. Окремі автори [161] при кишковій формі чуми (блювання, діарея) вказують на наявність шумів серця у собак.

У спеціальній літературі [56] 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

відмічали підвищення температури тіла, кон'юнктивіт, нежить і кашель. Частіше ураження починалось з передніх кінцівок, а потім переміщалось 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 турбується, скавчить). 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 тільки 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 зникає, але через кілька тижнів або місяців виникає знову, тоді обов'язковою є повторна терапія. Були випадки, коли цуценя легко переносило кишкові розлади при чумі, потім десь 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 [16]. 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% [45, 155].

Деякі дослідники [48] 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 штамами 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 штамами вірусу чуми. У дослідах К.Н. Груздєва та А.В Сєліванова [45] було показано, що при використанні вірулентних штамів (Гауясський, Білоруський, Острогоський) і

веденні вірусовмісного 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 штамами вірусу (шт.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 [142].

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 [122].

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 [17].

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 перебу чуми. Природний колір хутра відновлюється лише після одужання. Шкіра у хворих звірів малоеластична, відбувається злущування епідермісу [142, 192].

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 або не роблять садку під час гону. У частини самців після коїтусу бувають нервові припадки 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 [45, 192].

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. У подальшому 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% [93].

Найбільш часто 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 тільки молодняку, але і дорослих звірів. При ускладненні чуми іншими інфекціями зміни відмічаються головним чином у легенях (гнійновогнищева пневмонія) [17].

Єноти і єнотоподібні собаки. Клінічні ознаки захворювання єнотів і єнотоподібних собак (усурійський єнот) при чумі нагадують ознаки чуми у сріблясто-чорних лисиць: лихоманка ремітивного або постійного типу, риніт і кон'юнктивіт, розлади функції шлунко-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 [45, 192].

У єнотів розрізняють кишкову, нервову і легеневу форми чуми, які часто поєднуються [114]. 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 проявлється 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% [192].

Тхори. Білі африканські тхори найбільш чутливі до вірусу. Їх вдається легко заразити чумою контактним, підшкірним, внутрішньом'язовим, інтраназальним, аєрозольним, 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 [162, 163].

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 парвовірусного ентериту вірусом чуми. Одночасно з вірусом чуми нерідко виявляють реовірус, герпесвірус, вірус парагрипу і аденовірус. 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 [45, 155, 192].

ПАТОЛОГОАНАТОМІЧНІ 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 жовчею. Нирки повнокровні, слизова сечового міхура гіперемійована, іноді з синюшним відтінком та дрібними крапчастими і смугастими крововиливами. Речовина головного мозку гіперемійована, іноді набрякла [34].

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 [192].

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 згорнулась [32, 45].

У черевній порожнині кількість ексудату незначна. Печінка перероджена, дещо збільшена, нерідко переповнена кров'ю. Жовчний міхур переповнений жовчею 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 кишечнику знаходять виразки і ерозії, при чому вміст кишечнику 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 [45, 192].

А.М. Волкова (38) 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 зішкрібається ножем. Лімфатичні вузли, особливо біфуркатні, середостінні, мезентеріальні, портальні, навколониркові були збільшені в об'ємі; соковиті, нерідко почервонілі, передсердя і шлуночки серця; 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 гастро 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, навколониркових вузлів, дилатація серцевих порожнин і сечового міхура, у деяких особин гіперемія головного мозку.

Норки. Трупи 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 облисіння в різних ділянках волосяного покриву. На шкірі з боку мездри виявляються дрібнокрапчасті крововиливи. Характерними змінами шкіри у хворих норок є потовщення м'якушів лап [45, 192].

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 [114].

Встановлено різну реакцію у песців на введення великих і малих 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 [45].

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 головну 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 caseulycus, Micrococcus aurantiacus, гемолітичний стрептокок (груп С і Д) і негемолітичний стрептокок, анаеробну культуру з легень хворих і загиблих тварин [34].

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 гломеруліт, серозно-геморагічний цистит, десквамаційний лімфоденіт і спленіт з редукцією лімфофолікулів, а також розлиту катаральну пневмонію. У песців найчастіше знаходять вогнищевий

некроз клітин паренхіми печінки, рідше – виразкове ураження кишечнику. У єнотоподібних собак встановлюють гострий серозно-десквамативний катар кишечнику, 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 демілієнізацією 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 наявністі 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 демілієнізація.

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 повнокрів'я капілярів. Відмічене яскраво виражене підвищення тонусу гладких м'язів більшості гілок бронхів і судин малого кола. Нерідко просвіт дрібних бронхів повністю закритий. Покривний епітелій бронхів дистрофічно змінений, місцями злущений.

Як показало ультраструктурне вивчення, репродукція вірусу чуми м'ясоїдних відбувається в різних типах легеневих 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 легеневій 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 портальних 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 легенях. Найбільш часто у клітинах репродукція вірусу, супроводжувана дрібновогнищевими некрозами, зустрічалась в портальних 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 інфікованості клітин Купфера (77,2%), однак, розмноження вірусу відмічали також у невеликій кількості гепатоцитів, причому заражені клітини, які містять вірусні частки, концентрувались в портальних зонах. Очевидно, 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 обумовлені, 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 виражені дистрофічні

зміни клітин проксимальних канальців. Ці клітини були набряклими, часто містили великі ліпідні включення, набухлі мітохондрії. У просвіті проксимальних канальців зустрічались некротизовані клітини. У клітинах решти відділів канальцевої системи дистрофічні зміни були менш вираженими. Структура клубочків не набувала помітної перебудови. Морфологічних ознак, що підтверджували б розмножения вірусу чуми м'ясоїдних у клітинах нирок не виявлено [34, 53, 114, 192].

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.

Різнобічна симптоматика утруднює діагностику хвороби за клінічними ознаками. На підставі узагальнення великої кількості симптомів у спонтанно і експериментально заражених собак А.Середа зі співавт. [74,196] вважають, що наявність 4 з 6 нижчеперерахованих 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'явились 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) [112].

Чумні включення у хутрових звірів (сріблясто-чорних лисиць, червоних лисиць, норок і африканських тхорів) вперше досить детально описані R.G. Green, C.A. Evans [243, 244]. Ними був запропонований метод швидкої діагностики чуми в мазках, виготовлених із зскрібків епітелію сечового міхура звірів, що загинули.

Цей метод був удосконалений В.П. Рютовою та І.А. Бузиновим (1965), які знаходили тільця-включення не тільки в сечовому міхурі, а й у трахеї хворих тварин [155]. М.Н. Кутепова, застосовуючи цей метод вивчала патогенез чуми у сріблясто-чорних лисиць та єнотоподібних собак [112, 113, 114].

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 канальців нирок, бронхів і альвеол. Запропонований метод фарбування мазків гематоксиліном Делафільда з еозином. Більш простим і швидким методом фарбування включень можна користуватись безпосередньо у звірогосподарствах. 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 нема необхідності 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 зішкріб 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 прижиттєвого дослідження можна взяти епітелій кон'юнктиви, язика та інших доступних слизових оболонок хворої тварини, а також проби крові для виділення тілець-включень в лейкоцитах [55]. 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 віддиференціювати післявакцинальні зміни від післяінфекційних, особливо, якщо собаки були щеплені вакцинами з штаму Rockborn [196].

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 на наявність вірусу можуть бути обстежені поверхні тіла тварини, предмети догляду, грунт, корм тощо. Проте, надчутливість методу часто призводить до хибно-позитивних результатів [39].

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 ммк, забарвлені піроніном у рожевий колір. Після сенсибілізації частинок латексу протягом доби при кімнатній температурі в буферному розчині з pH 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 $см^3$) 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 ценрифугували 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 на наявність вірусу чуми виділення від тварин з клінічними ознаками, властивими багатьом хворобам, і від здорових цуценят та собак безпосередньо перед вакцинацією [116].

Метод флуоресцентних зондів для індикації вірусу чуми м'ясоїдних відпрацьований в лабораторних умовах [109].

Імуноферментний метод може з успіхом використовуватись як для оцінки імунного статусу тварин так і для індикації збудника чуми в патологічному матеріалі і виділеннях тварин [159].

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 фекаліїв 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 [34, 53], 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 гомогенатами 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 [34].

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% [34, 45, 53]. Для біопроби можна використовувати цуценят віком 1,5–2 місяці [102].

Виділення вірусу на курячих ембріонах. У перших пасажах він викликає лише слабке помутніння оболонки і загибель ембріонів у 5–10% випадків. При подальшому пасажуванні ураження хоріоналантоїсної 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 $10^{5} – 10^{6}$ $ЕЛД_{50/мл}$ [34, 133].

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 см^2. 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 зшкрібання 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 [34, 53].

Описаний простий і ефективний метод виявлення специфічного Ig M до вірусу чуми м'ясоїдних у сироватці крові, відібраної в гострій фазі захворювання від живих собак [213].

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 [34]. У лабораторних умовах відпрацьований метод мікронейтралізації, який дозволяє значною мірою економити живильні середовища і сироватки [7].

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 [283].

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 19 трупів собак, які загинули від захворювання з ознаками ураження центральної нервової системи [166]. Досліджувався також досліджувався 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 [87, 124]. 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 дослідах 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, pH біля 7,0. Реакція ставиться звичайним методом дворазових розведень. Гемаглютинуючий 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 [53].

Імуноферментна індикація вірусу. Імуноферментний метод був відпрацьований для посмертної діагностики чуми [147]. 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 [37 , 43 , 158].

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 [183]. Вони дослідили вірусовмісний 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 хоріоналантоїсу 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. [309] запропоновано отримувати свинячий імуноглобулін до вірусу чуми м'ясоїдних. З цією метою імунізували поросят штамами 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 [53].

Розроблена методика тесту ELISA для виявлення імуноглобулінів G до антигенів вірусу чуми. Чутливість і специфічність тесту перевірені паралельним титруванням сироваток собак у реакції нейтралізації [204,214].

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 [52, 92, 210].

МФА. Як уже зазначалось, метод флуоресціюючих антитіл може бути використаний для ідентифікації вірусу і виявлення антитіл до вірусу чуми. [45, 52]. 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'являтись через 15–20 днів після первинного зараження і зберігаються кілька тижнів. Деякі дослідники [45] 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 [132]. Частота виявлення комплементозв'язувальних антитіл у хутрових звірів залежить від стадії хвороби, а також гостроти її перебігу. Невеликий 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 [179].

Реакція непрямої гемаглютинації (РНГА). А.В. Васильєв зі співавт.[28] грунтуючись на сенсибілізованих 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 Ig M.

ДИФЕРЕНЦІАЛЬНА ДІАГНОСТИКА

З чумою м'ясоїдних за рядом клінічних ознак можуть мати подібність наступні хвороби: сказ, інфекційний гепатит, енцефалопатія норок, парвовірусний ентерит, алеутська хвороба норок, мікоплазмоз, токсокароз,

токсоаскаридоз, унцинаріоз, сальмонельоз, пастерельоз, лептоспіроз, лістеріоз, авітамінози, розлади шлунково-кишкового тракту, отруєння [19, 23, 34, 38, 45, 67].

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 тільця Бабеша-Негрі, діагноз підтверджують за допомогою реакції преципітації в агаровому гелі (РДП), імунофлуоресцентного методу (МФА), біопробою 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 мечеподібного 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 день спостерігають набряк рогівки, який переходить у феномен Артюса.

У перші дні хвороби температура, як правило, не підвищується, але на 4–6 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 повнокрів'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 припадки 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 кишечника 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 [34, 45].

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. Диференціальне 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 морщаків і білих щурів, які несприйнятливі до вірусу чуми м'ясоїдних [2, 90, 192, 216, 257, 274].

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 [160].

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" [34, 53].

Хвороба Ауєскі. Хвороба Ауєскі у м'ясоїдних розвивається дуже швидко (упродовж доби), супроводжується сильним свербежем. Паралічі короткочасні, проявляються лише у передагональному стані. При розтині загиблих тварин встановлюють крововиливи, розчіси в ділянках тіла, ознаки сепсису, наявність на серозних покривах внутрішніх органів дрібних (з просяне зерно) білих некротичних вузликів. Збудник уражає практично всіх сільськогосподарських тварин: свиней, велику рогату худобу, овець, кіз; патогенний відносно до лабораторних тварин: білих мишей, кролів і морщаків, 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 [101, 103].

Ентерит норок (хвороба форту Віліам, інфекційний ентерит норок). До вірусного ентериту норок найбільш сприйнятливі відлучені цуценята. Є повідомлення, що частіше норки 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 кишечнику 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 кишечнику. У подальшому розвивається серозно-катаральний ентерит. У патологічний процес утягуються мезентеріальні лімфатичні вузли, селезінка і зобна залоза. Надалі відмічають 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 [34, 45, 53, 89, 216].

Парвовірусна інфекція собак (парвовірусний ентерит собак , "олімпійка"). Нині існує концепція, що парвовірусна інфекція собак набуває масового характеру при щільності популяції собак 12 і більше на 1 км^2. 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 грунтується 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 кишечнику. 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 парвовірусному ентериті 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 слабість, з подальшим розвитком протягом 24 год тяжкого блювання, діареї, дегідратації і загибель більшості тварин. Кал спочатку сірий або жовтуватий, часто має прожилки крові, а іноді геморагічний зі слизом або водянистий з сильним смердючим запахом. 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 кишечнику, некрозом лімфоїдних тканин, пейєрових бляшок, лімфовузлів, селезінки і щитовидної залози. Патологоанатомічні зміни супроводжуються геморагічним запаленням слизової оболонки тонкого і товстого відділів кишечнику. Іноді на слизовій оболонці кишечнику бувають 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 парвовірусного ентериту – ДНК-вмісний парвовірус. Він має гемаглютинуючі 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 [34, 42, 45, 61, 137, 144, 271, 282].

При диференціації чуми м'ясоїдних, інфекційного гепатиту і парвовірусного ентериту слід пам'ятати деякі епізоотологічні особливості прояву цих інфекцій. Так, В.В. Бурдейний [24, 132] аналізуючи епізоотичну ситуацію по цих трьох інфекціях, вказує, що найбільш розповсюдженими є чума і парвовірусний ентерит. Питома вага чуми м'ясоїдних, парвовірусного ентериту 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, похудіння, 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 шиї 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 [169].

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 кишечнику – 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 [34, 147].

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, часті проноси. Гинуть звірі у коматозному стані через 10–15 год, але частіше на 2–3-ю добу 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 невелику 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 жовчею.

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, портальні 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 контагіозність у великої кількості 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 прижиттєвої бактеріологічної діагностики сальмонельозу хутрових звірів використовують метод, запропонований С.Я. Любашенко. З вушної вени хворої тварини стерильно відбирають кров і засівають її в 3–4 пробірки з м'ясо-пептонним бульйоном чи агаром або в 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 [16, 228].

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 супрводжуються жувальними рухами з сильним стискуванням щелеп. Як правило, звірі після таких припадків 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 відчувають 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 збільшення пульсу, набряклість і численні крапчасті крововиливи на поверхні. 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 кишечнику катарально або геморагічно запалена. В просвіті кишечнику, 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 [16 , 29 , 45].

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 ступені 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 ^{o}C. Частими є передсмертні судоми з пінистим виділенням слини. Смерть настає раптово, через 12–24 год. Жовтяниця не встигає розвинутись. 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 від неї. Тварини при такій формі перебігу частіше одужують.

При розтині звірів відмічають 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 зобній 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 [16].

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 живота 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 [83].

При диференціальній 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 знаходять лише в окремих випадках. Виразковий ендоартеріїт 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 відмічається при чумі, особливо при так званій 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 [38, 83].

Піроплазмоз. Піроплазмоз собак перебігає в гострій і хронічній формах. При гострій формі піроплазмозу відмічається 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

брунатно-червона або червонувата), жовтяничне забарвлення фекальних мас, жовтяничність склери, слизових оболонок повік і ротовоЇ порожнини – характерними ознаки захворювання собак на піроплазмоз. При хронічному перебігу піроплазмозу у хворих собак спостерігається сильна м'язова слабкість, похудіння 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 загиблих 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 загиблих собак водяниста, із зниженим вмістом (до 30–50% від норми) гемоглобіну, зменшеною (30–60% від норми) кількістю еритроцитів [45, 83].

При деяких гельмінтозах **(*токсокароз, токсаскаридоз, 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 [19].

Гіповітамінози групи В. Гіповітамінози цієЇ групи можуть супроводжуватись блюванням, діареєю і нервовими явищами. Їх диференціюють від чуми, грунтуючись на аналізі раціону, збільшенні вмісту у крові піровиноградної і молочної кислот та зниженні вмісту вітаміну В. При авітамінозі B_1 уражається печінка (дистрофія і переродження).

Макроскопічні зміни при патолого-анатомічному розтині характеризуються дистрофією внутрішніх паренхіматозниих 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 [23, 53].

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 [45].

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 інфекції разом з хворими собаками, які не були правильно провакциновані. Нині зрозуміло, що єдиним ефективним методом боротьби з чумою м'ясоїдних є вакцинація [165, 196].

Одною з перших вакцин, яка 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) 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 надалі від цієї вакцини згодом відмовились. Живі тканинні вакцини з вірусу чуми, адаптованого до мозку

кролів і білих мишей, виявились непридатними для практичного застосування [45, 247].

Новий етап у розробці вакцин проти чуми розпочався після встановлення можливості культивування вірусу в курячому ембріоні [45, 95, 192]. Внаслідок серійних пасажів вірус втрачав вірулентність для сприйнятливих тварин, але зберігав імуногенні властивості, що дозволило створити культуральні вірусні вакцини [85,198].

Вакцини з інактивованого вірусу чуми м'ясоїдних, які використовувались на початку століття [192] і пізніше [237], 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.

Haig et al. (1948) були першими дослідниками, яким вдалось серійно пасажувати штам Onderstepoort на курячих ембріонах (при 35 ^{o}C), заражених на хоріоналантоїсну оболонку. Автори провели 30 пасажів, спостерігали значне потовщення хоріоналантоїсної 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 [34].

Проте, деякі з отриманих таким шляхом атенуйованих штамів мали властивості реверсування у бік вірулентного. Так вакцинний штам Rockborn, атенуйований 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 [165].

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) культивоваого на клітинній лінії собак. 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 [286]. Деякі види тварин (кущові собаки, кудлаті вовки, лисиці) можна було вакцинувати лише ембріональною вакциною [273].

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 [11, 15, 26, 27, 34, 45, 50, 53, 89, 90, 96, 131, 145, 150, 242, 251, 279].

Вакцини проти чуми для хутрових звірів, також готують у ліофілізованому вигляді і комбінують з іншими компонентами: парвовірусом, збудником ботулізму, псевдомонозу, збудником анаеробної ентеротоксемії і навіть сказу. Всі перераховані компоненти, окрім останнього, застосовують, як правило, у інактивованому вигляді [14, 81, 82, 118, 172, 173, 260, 278].

При введенні живих вакцин, починаючи з 3-го дня спостерігається несприйнятливість до зараження вірусом чуми м’ясоїдних, обумовлена 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 [54, 165, 230, 296]. Вірусонейтралізуючі антитіла якраз і впливають на імунітет до чуми. Вважають, що титр 1 : 16 є захисним. Такі захисні титри мають біля 80 % вакцинованих собак [280].

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 аерозольно після відлучення від матерів у віці близько 10 тижнів. При аерозольній вакцинації поряд з гуморальним утворюється також і місцевий імунітет [37, 57, 115, 241]. Цуценят лисиць краще щеплювати підшкірно (або внутрішньочеревинно) [165, 201].

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 відбувся у тварин, вакцинованих в дозах 100, 1000 і 10000 $ТЦД_{50}$. Тобто, вакцина з штаму ЕПМ викликає у тхірзофреток утворення специфічних вірусонейтралізуючих антитіл до вірусу чуми незалежно від методу введення [45].

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 $ТЦД_{50}$ та підшкірно в дозі 600 $ТЦД_{50}$ 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% [45, 164].

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

Встановлено, що мінімальними захисними титрами при чумі у хутрових звірів є показники 2–3 $лог_2$ в реакції нейтралізації. До того ж, у норок, песців, єнотоподібних 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 індивида на момент вакцинації. Близькі до фонових значень титри антитіл (менше 1 : 4), які виявляли у 3–6,8 % цуценят, ймовірно були обумовлені наявністю залишкового колострального імунітету у невеликої кількості тварин [76].

Вивчаючи розподіл і тривалість перебування в організмі тхірзофреток вакцинного штаму ЕПМ вірусу чуми м'ясоїдних, К.Н. Груздєв і А.В. Сєліванов [45], 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 чутливішим. 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 лог $_2$.

Грунтуючись 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 [45, 57], 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 гематоенцефалічний 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 $ТЦД_{50}$ [45].

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, основуючись на спостереженнях 60–70-х років [296].

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 довели, що азиридини 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.

Російські дослідники [79, 80] 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 цю гіпотезу. Однак, з середини 70-х років стала проявлятись потенціальна вірулентність

живої вакцини у різних м’ясоїдних. Одночасно було повідомлено про індукцію чуми після вакцинації рудої панди і чорного тхора [231, 305].

Подібні випадки захворювань зустрічались у кінкажу і у африканських мисливських собак. Виявилось, що навіть ембріональні вакцини можуть призводити до летальних наслідків у деяких видів. Ці обставини, а також прогрес у напрямку підвищення імуногенності субодиничних вакцин, дають підставу для обгрунтування повернення до конструювання інактивованих вакцин нового покоління.

E. Norby et al. [290] 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. Н-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 Н, 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) [308], які містять білок злиття і невеликі кількості гемаглютиніну вірусу чуми м’ясоїдних. В імунізованих собак реєстрували формування вірусоспецифічних 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 [306].

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 [307]. 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 [285].

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 [177].

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 [296]. Окремі автори [286] 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 [34]. Особливо проблематичним і дискусійним дотепер є введення до складу асоційованих вакцин парвовірусу [143, 236].

Причинами ускладнень можуть бути: транзисторна 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 [233, 292].

З інших причин, які викликають імуносупресію, як вказують В.Власенко зі співавт. [177] 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 [292] 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 [177].

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 °С), 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 10^3 – 10^5 lg $ТЦД_{50}/_{мл}$, 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 [196]. 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 лог $_2$ 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 виробнитцтва Nobi–Vac Puppy DP містить високий титр компонента проти чуми м'ясоїдних (10^5 lg $ТЦД_{50/мл}$), 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 [73] 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 штаму 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 [94].

Нині для визначення імуногенних властивостей вакцин використовують метод зараження щеплених тією 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 комерціною 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 термін після вакцинації. Чим вище рівень антитіл і довше він зберігається, тим вища якість (імуногенність вакцини) [198].

А.Середа зі співавт. [74, 196] 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 суператенуйовані штами мають високі титри інфекційності, що не корелюють з імуногенністю. Окремі автори інформують, що у виробництві вакцин застосовують вірус 10–11 пасажів [127].

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 Мультікан–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 [10, 11, 12, 13, 175].

Найбільш універсальною є схема щеплень [73, 177] 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.Сазонкін (1996) [157], 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 [186], 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 [140], 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.

Застосування однієї і тієї ж вакцини (навіть досить ефективної), як правило, не практикується. І.І.Гуславський та С.І.Снігірьов (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 [46]. Проте, автори не рекомендували вакцину 668-КФ як єдиний, найбільш ефективний засіб специфічної профілактики чуми внаслідок високої політипічності 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.Зорін та В.І.Зоріна [73], 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 гетеротиповим морбілівірусом (кору) дозволяє подолати інтерференцію материнських антитіл [74]. 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 Rock-born, 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 оцінювали на тхорах, заражаючи їх референсним штамом Snyder Hill вірусу чуми м'ясоїдних у дозі 1000 $ЛД_{50}$.

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 аскаридозом. 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 від вакцинації належить утримуватись.

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 преципітинів (реакція радіальної імунодифузії) – 11–12 лог $_2$ і нейтралізуючих антитіл з титрами 7–8 лог $_2$, 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 [49, 146], сироватку проти класичної чуми свиней [154], нормальну кінську сироватку [9, 86]. 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); штамами 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 [74]. 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 морщаках [31, 33, 52, 99, 106, 136, 139, 141, 179, 196, 268].

Деякі автори [149], 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 поліетиленгликолю 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 кишечнику при ентериті, обумовленому 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 $(NH_4)_2SO_4$. 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 °С.

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 lg $ТЦД_{50/мл}$ 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 [148].

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 [119, 148, 310].

У спеціальній літературі описаний спосіб отримання гіперімунної сироватки проти чуми на кролях з використанням інактивованого депонованого антигену [179]. 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 $лог_2$ (1 : 512). Ми запропонували більш досконалу технологічну схему отримання гіперімунних сироваток проти чуми на кролях [106]. В основу імунізації закладена індукція локальної імунної реакції лімфатичних вузлів малою дозою антигену [4]. У дослідах

використовували вакцинний штам Rockborn, а як олійний ад'ювант – поліетилксилоксанову рідину з спаном. Емульсії типу "вода в олії" 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 лог $_2$ (1: 1024) і вище. Сироватка з успіхом була застосована для лікування хворих на чуму собак. Вірусоспецифічні сироватки виявились придатними для виготовлення діагностикумів.

Існує думка [196], 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 досліди з очистки і концентрування збудника шляхом пересадження його за допомогою поверхнево-активних речовин

(поліетиленгліколь, поліетиленімін), а також сорбентів (гідроокис алюмінію, аеросил) [97]. Дослідами встановлено, що переосадження вірусовмісної суспензії поліетиленгликолем і поліетиленіміном дозволяє значно звільнити суспензію від баластних білків. Так, при одноразовому переосадженні поліетиленгликолем і поліетиленіміном очистка становила 37,1% ± 2,4% і 51,8% ± 2,1% відповідно. Під час триразового переосадження вміст

клітинних білків у вірусній суспензії знизився на 93,1% ± 1,9 % при переосадженні поліетиленгликолем і на 97,6 % ± 1,1 % – при переосадженні поліетиленіміном. Проте, при такому очищенні вірусної 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 поліетиленгликолем 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 вірусовмісної суспензії осідав у преципітат.

Використання для концентрування вірусу аеросилу показало, що ці препарати мають високі адсорбівні 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 морщаках, кролях, свинях, собаках, великій рогатій худобі і конях [31, 33, 41] 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 х 1 см ; 2 – помірна олеома розміром 2 х 2 см (квасолина); 3 – значна олеома розміром від 3 х 3 до 4 х 4 см (голубине яйце); 4 – велика олеома розміром з куряче яйце; 5 – витікання олеоми з утворенням виразки або абсцесу [62].

Для визначення реактогенності і антигенної активності були виготовлені зразки антигенів, які містили: 1) поліетилксилоксанову 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 $лог_2$ переважали титри сироваток від морщаків, собак і свиней, хоча у коней вони були приблизно на одному рівні з кролями. Сироватки морщаків 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 $лог_2$ (1:1024–1:2048) і вище після 4–6 ін’єкцій антигену. Найбільш придатними при отриманні гіперімунних сироваток проти чуми м’ясоїдних виявились олійний ад’ювант ВНДЯІ і ад’ювант на основі поліетилксилоксану, особливо при використанні

не обробленого формаліном антигену. Активність таких сироваток на 1–4 $лог_2$ 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, морщаків – 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 $лог_2$.

Надалі ми вирішили для очистки гіперімунної сироватки проти чуми м'ясоїдних від високомолекулярних фракцій білка і формених елементів використати формалін (розчин формальдегіду) [100, 185]. 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 $лог_2$ в РРІД, 4–6 $лог_2$ 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) [151]. 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 рецидиви хвороби у них не були виявлені [60]. 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 [128] рекомендують використовувати РЗК і реакцію нейтралізації на курячих ембріонах і культурах клітин, Л. Корнієнко [98, 104] – 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 [61]. Клінічні ознаки хвороби у тварин зникали вже через 12–30 год (у 28 із 40 – на 2–4-й день) і при подальшому спостережені ускладнень захворювання 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 $лог_2$ (1:16–1:64) і в РРІД 10–11 $лог_2$ її доза повинна становити не менше 1 мл/кг маси тіла тварини і лише при активності у РН
9–10 $лог_2$ (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% 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 дімедролу 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 набрякові 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 судомах і сильному збудженні внутрішньовенно вводять 0,5–3 мл 0,25 %-ного дроперидолу в 20 мл 5–10 %-ного розчину глюкози.

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 парвовірусний ентерит і інфекційний гепатит. По-друге, поряд із застосуванням специфічної гіперімунної сироватки (багато 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 [40], вливаючи в рот міцний бульон, різні супи на м'ясному бульоні, 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, бульон 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 ^{o}C.

Для лікування чумного кон'юнктивіту необхідно забезпечити загальне затемнення приміщення, оскільки, внаслідок ураження очей, у собак з'являється світлобоязнь [23]. При серозному кон'юнктивіті очі промивають

розчином календули або евкаліпта (12 крапель відповідної настойки на 200 мл води) 3–4 рази на день, а потім закапують 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. Масімов та Т.Н. Сабірзянова (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)[120].

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 [84, 110].

У перші дні захворювання, як рекомендують В.І. Черкасова зі співавт. [190], 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 B_{12} – 500 –1500 ОД, B_1(6%-ний розчин) – 2 мл, B_6 (5%-ний розчин) – 2мл. Собаці 4–5-місячного віку роблять по 10–15 ін'єкцій кожного вітаміну. По закінченні курсу лікування застосовують кокарбоксилазу, 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% – 1 мл, аскорбінова кислота 5%-на – 4 мл. Розчин готують стерильно і вводять через день. На курс лікування призначають 10 ін'єкцій.

Деякі автори [161] 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 [117].

Цілком виправдане застосування ентеросорбентів при кишковій формі чуми м'ясоїдних. А.М. Головко 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 [69]. 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 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 регідраційних 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 імуномодулюючі та препарати ендогенного 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 аскорбіновою, глутаміновою і фолієвою кислотами) протягом 1–3 тижнів [107].

Досить ефективним є запропоноване Ю.І. Мінасуєвим (1980) одночасне підшкірне введення 1%-ного розчину новокаїну в дозі 10,0–20,0 мл на голову протягом 10–15 днів [125].

Одночасно з застосуванням порошків пропонуємо використовувати ціанкобаламін (B_{12}), а також церебролізін по 0,5–1,0 мл протягом 2–3 тижнів. Для попередження парезів, крім прозеріну, 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 тонусу 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 спинно-мозкового 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 гідробромід 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 [120] 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).

У зв'язку з можливим ураження нервової системи при чумі деякі автори [44] 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.

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 [70].

Введення фізіологічних розчинів (підшкірно) повинно починатись на найперших стадіях появи блювання. 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 , кокарбоксилази – 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 ношпи для ін'єкцій, 100 мг кокарбоксилази; 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, обумовлених 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.

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.

3. Вітамінотерапія. Вітаміни групи В (B_1, B_6, B_{12}) 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 B_{12} (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, 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 кишечнику 0,0001%-ним розчином $KMnO_4$. Всередину обов'язково необхідно задавати ентеросорбент поліфепан (можна аеросил, 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).

Похідні адамантанів, представником яких є теотропін, мають сильний вірусостатичний і віруліцидний вплив відносно РНК-вмісних вірусів, у тому числі вірусу чуми м'ясоїдних (36).

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 при чумі 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 [24, 25, 127]. 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 обумовлений дією не тільки інтерферону, але й вірусу індуктора, іншими цитокінами, які містяться у препараті СЛІНІ–ФНО, ІЛ-1 тощо. Їх прямий і синергідний ефект, найімовірніше, сприяє швидкій ініціації нормальних каскадів цитокінових 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. Груздєвої зі співавт. (1994), яка отримала позитивні результати при застосуванні лейкінферону у людей з демілієнізуючим 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 ендогенного 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 [184].

Досить ефективним щодо вірусу чуми м'ясоїдних виявився інший індуктор ендогенного інтерферону – фоспреніл. Одужання собак при

застосуванні цього препарату за легеневої, шкірної і кишкової форм чуми становить 85–95% [152].

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 сучасним 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 карантин, визначають межі загрозливої зони з переліком населених пунктів і господарств, що до неї належать. Якщо чума м’ясоїдних виникає у місті, карантин 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 [45].

У загальному комплексі протиепізоотичних заходів, які проводяться при виникненні чуми м’ясоїдних, велика увага приділяється дезінфекції. Дезінфікують місця утримання тварин, предмети, з якими знаходились вони 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 [180] та В.Г. Жаров [64]. 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 м^2 поверхні, що обробляється.

При мінусовій температурі до –16 °С надійне знезаражування 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).

Таблиця **– 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 $м^2$ при першому і 0,5 л на 1 $м^2$ 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 (63, 65, 181, 182), 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 хлоровмісних 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 $м^3$).

Грунт під клітками дезінфікують хлорним вапном. Гній 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 спалахову чуми під час гону парування 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.

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 карантину.

❑

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Адаптация вакцинного вируса чумы плотоядних к некоторым культурам клеток и испытание иммуногенности изготовленного вакцинного препарата “Вакчум” в контролированных опытах на норках и песцах / М.П.Чумаков, В.П.Грачев, Ю.А.Свежинина и др. // Материалы науч.-произв. конф. по профилактике заболеваний пушных зверей. – Омск, 1972. –С. 63–68

2. Ананьев В.А., Беспрозванный Б.К., Нарский С.В. Инфекционный гепатит собак и пушных зверей // Матер. докл. Всесоюзн. научн. конф., посв. 90-летию Казанского ветинститута. – Казань, 1963.–С.61–62

3. Апарцев В.И. Вопросы иммунизации животных при чуме плотоядних // Ветеринария.–1973.–№ 7.–С.56

4. А.С. 2036660 РФ, МКИ 6А 61К 39/42. Способ получения диагностической сыворотки к вирусу болезни Ауески / В.А. Мищенко, Л.Н. Корниенко, М.Г. Костюченко, В.С. Белоконь, Л.Е. Корниенко (РФ).–№ 5051099; Заявл. 12.05.92; Опубл. 09.06.95, Бюл.–№ 16. – 4с.

5. Аулова С.В., Марасинская Е.И., Чаплыгина Н.М. Экспериментальное заражение соболей вирусом чумы плотоядных // Ветеринария.–1991.–№ 2.–С.33–34

6. Бабкін М.В. Вивчення чутливості перещеплюваних культур до вірусу чуми м'ясоїдних // Зб. матер. 3-ї Міжнар. наук.-практ. конф.: Пробл. вет. обслуговування дрібних домашніх тварин. К., 1998.–С.18–20

7. Бабкин М.В. Использование микрометода нейтрализации для титрования антител к вирусу чумы плотоядных // Зб. матер. 4-ї Міжнар. наук.-практ.конф.: Пробл. вет. обслуговування дрібних домашніх тварин. К., 1999.–С. 100 – 101

8. Бакулов И. Заразные болезни диких животных // Ветеринарная газета.–1997.–№ 11.–С. 7

9. Баранов С.А. Нормальная сыворотка лошади как лечебно-профилактический препарат при чуме собак // Советская ветеринария.–1935. – № 9.–С.84

10. Бергман Жак. Вакцини фірми "Інтервет" та сучасні дані про вакцинацію собак проти корона-, парвовірусного ентеритів та чуми м'ясоїдних // Зб. матер. 2-ї Міжнар. наук.-практ. конф.: Пробл. вет. обслуговування дрібних домашніх тварин.–К.,1997.–С.14–16

11. Бергман Ж., Навратіл Р., Роерінг Г. Переваги вакцинного штаму чуми м'ясоїдних вакцин фірми "Інтервет". Експеримент. дані // Ветеринарна медицина України. – 1999.–№1.–С.26–27

12. Бергман Ж., Навратіл Р., Роерінг Г. Переваги вакцинного штаму чуми м'ясоїдних вакцин фірми "Інтервет". Експеримент. дані //Зб. матер. 3-ї Міжнар. наук.-практ. конф.: Пробл. вет. обслуговування дрібних домашніх тварин.–К., 1998.–С. 8–11

13. Біологічні властивості вірусу чуми м'ясоїдних у вакцині Nobi-vac Puppi DP (Нідерланди)/ М.В.Косенко, І.К.Авдосьєва, В.В.Регенчук та ін. // Зб. матер. 2-ї Міжнар. наук.-практ. конф.: Пробл. Вет. обслуговування дрібних домашніх тварин.–К., 1997.
–С.12–13

14. Бойко В.П. Комплексная вакцинация норок против ботулизма и чумы плотоядных: Автореф. дис… .канд. вет. наук: 16.00. 03 / Бел. НИИЭВ.–Минск, 1977. –20 с.

15. Божко В.Б., Роцько Л.Н., Собко Ю.А. Вакцинные препараты для профилактики инфекционных заболеваний собак // Тезисы докл. Междунар. конф. УНАУ.–К., 1996.–С.60

16. Болезни пушных зверей / Е.П. Данилов, А.И. Майоров, В.А. Чижов и др.; Под ред. Е.П. Данилова.–3-е изд., перераб. и доп.–М.: Колос, 1984.–336 с.

17. Болезни пушных зверей / Изд. 2-е, перераб. и доп. Под ред. С.Я. Любашенко.–М.: Колос, 1973.–358 с.

18. Болезни пушных зверей / С.И. Братюха, А.Ф. Евтушенко, А.А. Шевцов, В.И. Береза.–2-е изд., перераб. и доп.–К.: Урожай, 1987.–182 с.

19. Болезни собак / Сост. В.А. Лукьяновский.–М.: Росагропромиздат, 1988. –382 с.

20. Болезни собак / В.А.Лукьяновский, Ю.Н.Филиппов,Е.П.Копенкин и др.–М.:Агропромиздат,1990.–368 с.

21. Болезни собак: Справочник / А.Д. Белов, Е.П. Данилов, И.И. Дукур и др.–М.: Агропромиздат, 1990.–368 с.

22. Болезни собак и кошек: Справ. пособие / С.И. Братюха, С.И. Нагорный, И.П. Ревенко и др.–3-е изд., перераб. и доп.–К.: Вища шк., 1989.–255 с.

23. Борисевич В.Б., Борисевич Б.В.Заразные и незаразные болезни собак // К.: Кировоград. гос. изд-во,1997.–436 с.

24. Бурдейный В.В. Интерферон с неинактивированным индуктором при некоторых инфекционных болезнях молодняка животных (получение, свойства, применение) : Автореф. дис… .д-ра вет. наук: 16.00.03 / Санкт-Петербург. гос. акад. вет. медицины.–Санкт-Петербург, 1998.–38 с.

25. Бурдейный В.В. Современные концепции и перспективы применения интерферонов в ветеринарии // Тез. докл. межвуз. науч.-практ. конф.: Актуальные проблемы науки в АПК.–Кострома, 1997.– С.11

26. Бутьянов В., Кирпиченок В., Ковалев Н. Некоторые вопросы иммуногенеза при ассоциированной вакцинации собак против бешенства и чумы // Известия АН БССР: Серия с.-х. науки.–1981.–С.1–7

27. Бутьянов В.В., Ковалев Н.А., Кирпиченок В.А. Одновременная вакцинация собак против бешенства и чумы // Ветеринария.–1981.–№1.–С.49–50

28. Васильев А.В., Колышкин В.М., Елаков А.Л. РНГА для выявления антител к вирусу чумы плотоядных // Ветеринария.–1996.–№11.–С.20–23

29. Ветеринарна мікробіологія та імунологія / А.В. Демченко, В.О. Бортнічук, В.Г. Скибіцький, В.М. Апатенко. – К.: Урожай, 1996.–368 с.

30. Вірус чуми м'ясоїдних для приготування лікувальних препаратів / Б.Ярчук , Л.Корнієнко , Л.Корнієнко та ін.// Тваринництво України.–№11.–С.17

31. Використання ад'ювантів різного походження при приготуванні гіперімунних сироваток проти чуми м'ясоїдних та їх реактогенність/ Л.М.Корнієнко , Б.М.Ярчук , Л.Є.Корнієнко та ін. // Матер. 1-ї Всеукр. наук.-виробн. конф. вет. патологів: Актуальні питання ветеринарної патології.–К., 1996.–С.283–284

32. Використання реакції радіальної імунодифузії для посмертної діагностики чуми м'ясоїдних/ Л.М.Корнієнко , Б.М.Ярчук , Л.Є.Корнієнко та ін. // Матер. 1-ї Всеукр. науч.-виробн. конф.: Актуальні питання ветеринарної патології.–К., 1996.–С. 128–129

33. Використання різних донорів і ад'ювантів для отримання гіперімунних сироваток проти вірусу чуми м'ясоїдних/ В.В.Власенко, Б.М.Ярчук , Л.Є.Корнієнко , Л.М.Корнієнко // Вісн. Білоцерків. держ. Аграр. ун-ту: Зб. наук. праць.–Біла Церква, 1996.–Вип.1.–С. 8–10

34. Вирусные болезни животных / В.Н. Сюрин, А.Я. Самуйленко, Б.В. Соловьев, Н.В. Фомина.–М.: ВНИТИБП, 1998.–928 с.

35. Вирусовыделение при экспериментальной чуме собак / И.В.Ножна, А.Д.Середа , М.А.Дымин и др. // Ветеринария.–1998.–№11.–С.24–26

36. Власова Т. Перспективные средства // Ветеринарная газета.–1998.–№ 4. –С.3

37. Власова Т. Пушные звери и мелкие домашние животные: актуальные проблемы заболеваемости // Ветеринарная газета.–1996.–№ 22(110).–С.3

38. Волкова А.М. Патоморфология и некоторые вопросы патогенеза чумы собак: Автореф. дис… .канд. вет. наук / Витебский вет. ин-т.–Витебск, 1967.–39 с.

39. Выявление вируса / А.Забережный , Т.Гребенникова , Е.Петрова и др. // Ветеринарная газета.–1998.–№ 4-5 (138).–С. 7

40. Ганасевич В.І. Собаки та їх основні хвороби / К., Укр.с.–г. акад.,–1976.

– 223 с.

41. Гіперімунні сировотки проти вірусу чуми м’ясоїдних / Б.Ярчук, Л.Корнієнко, Л.Корнієнко та ін. // Тваринництво України. – 1997.–№ 3.–С.20–21

42. Гизатуллина Ф.Г., Гизатуллин А.Н., Мякишева Н.В. Гематологические показатели у собак при парвовирусном энтерите // Актуал. пробл. вет. медицины, животноводства, обществознания и подгот. кадров на Юж. Урале.–Челябинск, 1996. –С. 18–21

43. Гладыш С. Мелкие домашние завоевывают место под солнцем // Ветеринарная газета.–1996.–№ 8 (96).–С.7

44. Головаха В., Дикий О., Семенів В. Застосування РБС для лікування і профілактики парвовірусного ентериту і чуми собак // Ветеринарна медицина України.
–1996.–№ 8.–С. 37

45. Груздев Н.К., Селиванов А.В. Чума плотоядных.–М.: Агропромиздат, 1985.–80 с.

46. Гуславский И.И., Снигирев С.И. Сравнительная еффективность вакцин “КФ-668” и “Вакчум” в специфической профилактике чумы собак // Диагностика, лечение и профилактика инф. болезней животных Казахстана.–1989.–С. 64–68

47. Данилов Е.П. Болезни пушных зверей.–М.: Колос, 1984.–335 с.

48. Данилов Е.П. Чума / Болезни собак.–М.: Колос, 1978.–С.5–18

49. Данилов Л.К. Материалы по эпизоотологии, профилактике и серотерапии чумы собак: Автореф. дис… .канд. вет. наук. / Алма-Атинский зоовет. ин-т.–Алма-Ата, 1954.–16 с.

50. Денисова Н.Ф. Что рассказали о своих болезнях животные Санкт-Петербурга устами главного эпизоотолога города // Ветеринарная газета.–1995. –№ 17 (79).–С.7

51. Деякі показники вікостатевої і породної чутливості собак до вірусу чуми м’ясоїдних / В.В. Власенко, Б.М. Ярчук, Л.Є. Корнієнко, Л.М. Корнієнко // Вісн. Білоцерків. держ. аграр. ун-ту: Зб. наук. праць. Вип. 2, ч.1.–Біла Церква, 1997.–С.17–19

52. Дибиров Ш.С., Карпов Г.М., Вишняков И.Ф. Получение сывороток свиней против вируса чумы плотоядных и их использование в диагностике данной болезни // Тезисы докл. Всерос. науч.-практ. конф.: Вирусные болезни с.-х. животных.–Владимир, 1995.–С.62

53. Диагностика вирусных болезней животных: Справочник / В.Н. Сюрин, Р.В. Белоусова, Н.В. Фомина.–М.: Агропромиздат, 1991.–528 с.

54. Динамика титров антител у пушных зверей, вакцинированных против чумы плотоядных / В.И.Уласов, А.Л.Елаков, В.М.Колышкин и др. // Всерос. гос.НИИ контроля, стандартизации и сертификации вет. Препаратов: Сб. науч. тр. ВГНКИ.–М., 1996.–Т.59.–С. 41–44

55. Дубова О.А., Кирюшин В.Є. Рання діагностика чуми м'ясоїдних// Зб. матер. 4-ї Міжнар.наук.-практ. конф.: Пробл. вет. обслуговування дрібних домашніх тварин.–К., 1999.–С. 49–51

56. Дубровина Е. Атипичная чума собак. Симптоматика поражений суставов // Ветеринарная газета.–1998–№ 4-5 (138).–С.7

57. Дымин М.А., Сафонов Г.А., Чичканов В.П. Аэрозольный метод вакцинации пушных зверей против чумы // Ветеринария.–1983.–№ 5.–С.41

58. Експериментальна інфекція у цуценят, заражених вірусом чуми м'ясоїдних / В.В.Власенко, Л.М.Корнієнко, Л.Є.Корнієнко, Б.М.Ярчук // Зб. матер. Міжнар. наук.-практ. конф. Розвиток ветеринарної науки в Україні: здобутки та проблеми.–Харків, 1997.–С. 166

59. Ефективність вірус-вакцини "Nobi-vac Puppi DP"(Нідерланди) для первинної вакцинації проти чуми / М.В. Косенко, І.К. Авдосьева, І.Л. Мельничук та ін. // Зб. матер. 4-ї Міжнар. наук.-практ. конф.: Пробл. вет. обслуговування дрібних домашніх тварин.–К., 1999.–С. 91–93

60. Ефективність гіперімунних сироваток при лікуванні чуми м'ясоїдних у собак / Б.М.Ярчук , Л.Є.Корнієнко , Л.М.Корнієнко та ін. // Матер. Междунар. науч. конф.: Общая эпизоотология: иммунологические, экологические и методологические проблемы.–Харьков, 1995.–
С. 648

61. Ефективність гіперімунної сироватки при чумі м'ясоїдних у собак/ В.Головаха , Л.Корнієнко , О.Дикий та ін. // Ветеринарна медицина України.–1999.
–№ 3.–С. 18

62. Жансеркенова О.О. Реактогенные и антигенные свойства вакцины против кампилобактериоза крупного рогатого скота, приготовленной с различными адъювантами: Автореф. дис… .канд. вет. наук: 16.00.03 / Всеросс. НИИ экспер. ветеринарии.–М., 1992.–24 с.

63. Жаров В.Г. Ветеринарно-санитарные мероприятия на зверо-водческих фермах при чуме плотоядных // Научные труды НИИПЗК.-1977.–Т.16.–С. 54–55

64. Жаров В.Г. Ветеринарно-санитарные мероприятия на зверо-водческих фермах при чуме плотоядных //Матер. науч.-произв. конф. по профилактике заболеваний пушных зверей.–Омск, 1972.–С.54–55

65. Жаров В.Г., Титов В.Ф. Влияние факторов внешней среды на выживаемость вируса чумы плотоядных // Сиб. вестн. сельхоз. науки.– 1977.–№ 2 (26). –С. 72–74

66. Заволока В.А. Графико-компьютерное построение моделей дифференциальной диагностики инфекционных заболеваний// Зб. матер. 4-ї Міжнар. наук.-практ. конф.: Пробл. вет. обслуговування дрібних домашніх тварин.–К., 1999. С. 19–21

67. Заволока В., Заволока А. Компьютеризация диагностических приемов при заболеваниях домашних животных / Тез. докл. Междунар. конф. УНАУ.–К., 1996. –С.17

68. Заволока А.А., Карташов Н.И. Диагностическое значение методов клинико-гематологического и иммунологического анализа в клинической практике домашних животных // Тез. докл. Междунар. конф. УНАУ.– К., 1996.–С.16

69. Застосування ентеросорбентів у схемах комплексної терапії собак, хворих на гастроентерити / А.М.Головко, В.О.Ушкалов, М.Є.Романько, В.М.Баранов // Зб. матер. 3-ї Міжнар. наук.-практ. конф.: Пробл. вет. обслуговування дрібних домашніх тварин.–К., 1998.–С.15–18

70. Застосування регідратаційної терапії при чумі та парвовірусному ентериті у собак / В.І. Головаха, Л.Є. Корнієнко, О.А. Дикий та ін. // Зб. матер. 4-ї Міжнар. наук.-практ. конф.: Пробл. вет. обслуговування дрібних домашніх тварин.–К., 1999.

– С. 60–62

71. Защитное действие различных сред при лиофилизации и длительном хранении вирусвакцины чумы плотоядных / Р.А. Никитина, Е.Е. Никитин, П.П. Кузнецов и др.// Микробиологическая промышленность.–1972.–Вып. 8/92.–С.55–53

72. Зорин В. Повторится ли трагедия ? // Ветеринарная газета.–1996. –№13(101).–С. 7

73. Зорин В.Л., Зорина А.И. Новое в вакцинации собак против чумы плотоядных // Ветеринария.–1995.–№10.–С.50-51

74. Иммунитет и защита при чуме собак / А.Д. Середа, К.Е. Гаврилов, В.В. Макаров, В.И. Уласов // Сельскохозяйственная биология. – 1998.–№ 6.–С.96–107

75. Иммуногенная активность и стабильность штамма Ш–2 вирусвакцины чумы плотоядных / Р.А. Никитина, В.П. Рютова, Е.Е. Никитин и др.// Микробиологическая промышленность.–1972.–Вып. 4/88.–С.43–45

76. Иммуногенные и реактогенные свойства культуральной вирусвакцины против чумы плотоядных / В.Я. Савукова, Е.М. Хрипунов, Г.М. Карпов и др. // Ветеринария.–1999.–№ 9.–С.23–27

77. Імунітет, імунопатологія при чумі м'ясоїдних і корекція цих процесів з застосуванням гіперімунних сироваток / Л.Є. Корнієнко, Л.М. Корнієнко, Ю.М. Тирсіна, В.В. Власенко // Міжвідомчий темат. зб. : Ветеринарна медицина. –1999.–Вип.76.
–С.9–12

78. Изменение показателей крови у норок при экспериментальной чуме плотоядных / В.Ф.Кузнецов , И.А.Домский , О.М.Бухарин и др. // Ветеринария.–1997. –№1.–С. 24–26

79. Изучение антигенной активности живой и инактивированной вакцин против чумы плотоядных у щенков собак / С.К. Старов, Г.О. Утмелидзе, А.М. Евсеев и др. // Пробл. инфекционной патологии сельскохозяйственных животных : Сб. науч. работ. – Владимир, 1997.–С.171

80. Изучение продолжительности иммунитета у тхорзофреток, привитых инактивированной вакциной против чумы плотоядных / Г.О. Утмелидзе, С.К. Старов, А.М. Евсеев и др. //Пробл. инфекционной патологии сельскохозяйственных животных : Сб. науч. работ. – Владимир, 1997.–С.170–171

81. Иммунобиологические свойства вакцинных штаммов чумы плотоядных и сальмонелл у пушных зверей / В.И.Уласов, Ю.А.Малахов, И.А.Домский и др. // Всерос. гос. НИИ контроля, стандартиз. и сертиф. вет. препаратов: Сб. науч. тр. ВГНКИ.
–1996.–Т. 59.–С. 45–49

82. Иммунологические изменения у норок при вакцинации против чумы плотоядных / Л.С.Кашко, А.С.Шашенько, М.М.Усеня, И.В.Шаденко // Ветеринария.

–1996.–№ 5.–С. 30–31

83. Инфекционные и инвазионные болезни собак. С.Я.Любашенко, А.М.Петров, В.А.Панков и др.–М.: Сельхозгиз.–1956.–244 с.

84. Иньков Н.М. Пенициллотерапия при чуме собак. // Ветеринария.–1956. –№ 6.–С. 54

85. Иньков Н.М. Опыт применения вакцин против чумы собак //Ветеринария.–1954.–№ 3.–С.54

86. Карпин Н.М., Абрамов А.И. О лечении чумы собак // Ветеринария. –1950.–№11.–С. 53–54

87. Керівництво до практичних занять з лабораторної діагностики вірусних інфекцій: Навч. посібник / В.М.Гірін , А.Г.Букринська , В.Г.Порохницький та ін.; / Під ред. В.М. Гіріна. – К.: Вища шк., 1992.–303 с.

88. Кириллов А.К. Патоморфологические изменения у норок при вирусном энтерите : Автореф.дис… .канд. вет. наук: 16.801/НИИ пушного звероводства и кролиководства. – М., 1972. – 19 с.

89. Кирпиченок В.А. Ассоциированная вакцинация собак против бешенства и чумы: Автореф. дис… .канд. вет. наук: 16.00.03/ Витебский вет. ин-т.–Витебск, 1978.–23 с.

90. Кирпиченок В.А. Выживаемость вакцинного штамма вируса чумы плотоядных и вируса-фикс при их смешивании // Межвед. сборник: Достижения ветеринарной науки и передового опыта – животноводству.–Минск, 1977.–Вып. 3.–С. 49–50

91. Киселева Н.В. Случаи заболевания инфекционным гепатитом среди собак питомника // Труды Ашхабад. НИИ эпидемиологии и гигиены.–1964. – № 6. –С. 43–45

92. Кладницкая Л.В. Развитие иммунного ответа у собак при иммунизации различными способами / Тез. докл. Междунар. конф. УНАУ.–К., 1996. – С. 27–28

93. Клінічна картина чуми м’ясоїдних у собак / Л.Є.Корнієнко, Л.М.Корнієнко, Ю.М.Тирсіна, Є.П.Овсяник // Зб. матер. 3-ї Міжнар. наук.-практ. конф.: Пробл. вет. обслуговування дрібних домашніх тварин.–К., 1998.–С.11–13

94. Колышкин В.М. Оценка иммуногенности вакцин против чумы плотоядных // Ветеринария.–1996.–№ 2.–С.57–58

95. Кондаков Т.А. Культивирование вируса чумы собак на куриных эмбрионах: Автореф. дис… .канд. вет. наук / МВА.–Москва, 1954.–10 с.

96. Контроль за вакцинацией собак против чумы плотоядных /А.В.Васильев, В.М.Колышкин, В.И.Уласов, А.Л.Елаков // Пробл. вет. биологии.–М. –1997.–С. 66–69

97. Концентрування вірусу хвороби Карре за допомогою поверхнево-активних речовин і сорбентів / В.В.Власенко, Л.Є.Корнієнко, Л.М.Корнієнко, Б.М.Ярчук // Вісн. Білоцерків. держ. аграр. ун-ту: Зб. наук. праць: Біла Церква, 1996. –Вип. 1.–С. 10–12

98. Корнієнко Л.Є. Використання реакції нейтралізації для ідентифікації вірусу чуми м’ясоїдних і перевірки активності отриманих гіперімунних сироваток // Вісн. Білоцерків. держ. аграр. ун-ту: Зб. наук. праць: Біла Церква, 1997.–Вип. 3, ч.1.–, 1997.
–С. 74–77

99. Корнієнко Л.Є. Загальні принципи отримання противірусних імунних сироваток // Вісн. Білоцерків. держ. аграр. ун-ту: Зб. наук. праць: Біла Церква, 1998. –Вип. 4, ч.1.–С. 52–56

100. Корнієнко Л. Застосування формаліну у технології виробництва гіперімунних сироваток проти вірусу чуми м’ясоїдних // Вісн. Білоцерків. держ. аграр. ун-ту: Зб. наук. праць: Біла Церква, 1997.–Вип. 3, ч.1.–С. 77–80

101. Корниенко Л.Н. Разработка средств и методов лабораторной диагностики болезни Ауески: Автореф. дис… .канд. вет. наук: 16.00.03 / ВНИИЗЖ.–Владимир, 1993.–23 с.

102. Корнієнко Л.Є. Патогенез чуми м’ясоїдних при експериментальному зараженні // Вісн. Білоцерків. держ. аграр. ун-ту: Зб. наук. праць: .–Біла Церква, 1998. –Вип. 4,–ч.1.–С. 57–58

103. Корниенко Л.Е. Разработка технологии изготовления инактивированной концентрированной вакцины против болезни Ауески: Автореф. дис… .канд. вет. наук: 16.00.03 / УНИЭВ.–Харьков, 1992.–17 с.

104. Корнієнко Л.Є., Корнієнко Л.М. Спосіб отримання специфічних сироваток на антигени вірусів чуми м’ясоїдних, чуми великої рогатої худоби і хвороби Ауєскі // Вісн. Білоцерків. держ.аграр. ун-ту: Зб. наук. праць.–Біла Церква, 1999. –Вип. 8, ч.1.–С. 124–129

105. Корнієнко Л.М., Корнієнко Л.Є. Вивчення імунологічного взаємозв'язку між вірусами чуми м'ясоїдних і чуми великої рогатої худоби // Тези доп. наук.-практ. конф.: Вчені Білоцерківського. держ. с.-г. ін-ту – виробництву:–Біла Церква, 1994.–С.80

106. Корнієнко Л.М., Корнієнко Л.Є. Одержання гіперімунних сироваток проти вірусу чуми м'ясоїдних на кролях // Тези доп. наук.-практ. конф.: Вчені Білоцерківського держ. с.-г. ін-ту–виробництву.–Біла Церква, 1994.–С.81

107. Корнієнко Л.Є., Корнієнко Л.М., Овсяник Є.П. Лікування нервової форми чуми собак // Зб. матер. 3-ї Міжнар. наук.-практ. конф.: Пробл. вет. обслуговування дрібних домашніх тварин.–К.,1998.–С. 13–15

108. Котов С.С. Чума собак // Ветеринария.–1951.–№ 9.–С. 23–28

109. Краснобаев Е.А., Новожилова Е.В., Краснобаева О.Е. Индикация и идентификация вируса чумы собак и возбудителей вирусных энтеритов с помощью метода флуоресцентных зондов и модифицированной реакции нейтрализации / Тез. докл. Междунар. конф. УНАУ.–К., 1996.–С.63

110. Краткий справочник ветеринарного врача / Н.М.Алтухов, В.И.Афанасьев, Б.А.Башкиров и др.; Сост. А.А. Кунаков, В.В. Филиппов.–М.: Агропромиздат, 1990.–574 с.

111. Культивування вірусу чуми великої рогатої худоби на перещеплюваних культурах клітин тваринного походження / Б.М.Ярчук, Л.Є.Корнієнко, Л.М.Корнієнко, В.В.Власенко // Міжвідом. темат. зб.: Вет. медицина.–К.: Урожай, 1995.–Вип. 70.
–С. 45–48

112. Кутепова М.Н. Внутриклеточные включения при чуме серебристо-черных лисиц / Труды 3-й Всесоюзн. конф по патолог. анатомии.–Л., 1967.–С. 279–282

113. Кутепова М.Н. К вопросу диагностики чумы енотовидных собак // Каракулеводство и звероводство.–1955.–№ 2.–С. 53–55

114. Кутепова М.Н. Патоморфология, некоторые вопросы патогенеза чумы серебристо-черных лисиц и енотовидних собак и диагностическое значение специфических внутриклеточных телец-включений: Автореф. дис… .канд. вет. наук: 16801 / ВИЭВ.–М., 1972.–21 с.

115. Кушнир А.Т. Некоторые итоги и перспективы изучения разработки и внедрения аэрозольной вакцинации животных // Тез. докл. научн. конф.: Вопросы ветеринарной вирусологии, микробиологии и эпизоотологии.–Покров, 1987.–С. 22–26

116. Лазовская А.Л., Воробьева З. Г. Диагностика чумы плотоядных // Ветеринария.–1996.–№ 2.–С. 53–54

117. Лікування кишкової форми чуми м'ясоїдних у собак / В.І.Головаха , Л.Є.Корнієнко , О.А.Дикий , Л.М.Корнієнко // Зб. матер. 2-ї Міжнар. наук.-практ. конф.: Пробл. вет. обслуговування дрібних домашніх тварин.–К., 1997.–С. 11–12

118.Литвинов А.М., Яременко Н.А. Контагиозные болезни плотоядных пушных зверей и их профилактика // Ветеринария .–1998.–№11.–С. 3–5

119. Любимцы в доме: советы ветеринарного врача. Справочное издание / Под ред. А.А. Лекарева.–М.: Клен, 1994.–784 с.

120. Масимов Н. А., Сабирзянова Т.Н. Лечение собак при чуме // Ветеринария.–1991.–№ 3.–С.63–64

121. Маслянко Р.П. Основи імунобіології.–Львів: Вертикаль, 1999.–472 с.

122. Мартынов В.Ф., Хайкин Б.Я. Чума пушных зверей в Омской области // Материалы науч.-произв. конф. по профилактике заболеваний пушных зверей.–Омск, 1972.–С. 45–53

123. Методические рекомендации по изучению клеточного иммунитета у свиней при вирусных инфекциях / А.А. Коломыцев, В.В. Макаров, В.И. Попов и др. // ВНИИВВиМ.–Покров,–1988.–106 с.

124. Методы лабораторной диагностики вирусных болезней животных / В.Н. Сюрин, Р.В. Белоусова, Б.В. Соловьев, Н.В. Фомина.–М.: Агропромиздат, 1986. –351 с.

125. Минасуев Ю.И. Возможные осложнения у собак, переболевших чумой, и их лечение / Сб. науч. трудов МВА: Пути ликвидации инфекц. заболеваний. с.-х. животных.–Т.116.–1980.–С.14–16

126. Можливості заміни культуральної системи при приготуванні живої вакцини проти чуми м'ясоїдних / Ю.А.Собко, В.Б.Божко, Л.М.Роцько, В.О.Сергеєв // Зб. статей наук.-практ. конф.: Збереженість молодняку с.-г. тварин – запорука розв. тваринництва України.- Харків, 1994.–С. 46–48

127. Монова Н.Г., Иванов О.В., Бурдейный В.В. Сравнительная эффективность различных способов лечения собак при чуме плотоядных // Тез. докл.

зональной науч.-практ. конф.: Актуальные проблемы науки в с.-х. производстве.–Иваново, 1993.
–С.210

128. Мурашин В.И., Олефир В.К. Вируснейтрализующие и комплементсвязывающие антитела в гиперимунной сыворотке лошади против чумы плотоядных // Ветеринария.–1971.–№ 4.–С.45–46

129. Мюллер Г. Болезни собак. Краткое руководство.-Изд. Белорус. гос. вет. ин-та.–Витебск, 1928.–208 с.

130. Назаров В.П. Значение микрофлоры в патогенезе чумы собак // Ветеринария.–1954.–№ 9.–С.38–41

131. Науменко В.В., Кладницька Л.В. Особливості формування імунних процесів у тварин при введенні вакцини в біологічно активні точки // Актуал. питання. вет. патології.: Матер. 1-ї Всеукр. наук.-виробн. конф. вет. патологів.–К., 1996.–С.315–316

132. Некоторые вопросы эпизоотологии при вирусных болезнях собак / В.В.Бурдейный, Н.Г.Монова, О.В.Иванов, Н.А.Федорова // Сб. науч. тр. Ив.ГСХА: Морфофизиология, профилактика и лечение животных и рыб.–М., 1997.–С.110–113

133. Никитина Р.А. Изучение иммунобиологических свойств штамма Ш-2 вируса чумы плотоядных в аспекте изготовления из него сухой эмбриональной и культуральной вирусвакцины: Автореф. дис… .канд. вет. наук: 03.00.06 / Ленингр. вет. ин-т.–Л., 1974.–22 с.

134. Ниманд Х.Г., Сутер П.Ф. Болезни собак. Практическое руководство для ветеринарных врачей.–М.: Аквариум, 1999.–816 с.

135. О классификации зоопатогенных вирусов / В.В. Макаров, И.Ф. Вишняков, С.Ф. Чевелев и др. //Вестник РАСХН.–1995.–№ 3.–
С.58–64

136. Олефир В.К. Накопление антител в сыворотке крови лошадей при иммунизации вирусом чумы плотоядных // Материалы науч.-произв. конф. по профилактике заболеваний пушных зверей.–Омск, 1972.–С.56–58

137. Ольшанская А., Уласов В., Захарова В. Диарея щенков // Ветеринарная газета.–1998.–№ 14 (145).–С.3

138. Осидзе Д.Ф. Инфекционные болезни животных: Справочник.–М.: Агропромиздат.–1987.–287 с.

139. Отримання гіперімунних сироваток проти вірусу чуми м’ясоїдних на конях і собаках / Б.М.Ярчук, Л.Є.Корнієнко, Л.М.Корнієнко та ін. / Матер. наук.-практ. конф.: Наукове забезпечення агропромисл. компл. України в сучасних умовах. –Біла Церква.–1995.–С.126

140. Панин А., Уласов В. Когда проводить вакцинацию // Ветеринарная газета.–1998.–№ 4.–С.7

141. Панков В.А. Опыт получения гиперимунной сыворотки против чумы собак от лошади // Ветеринария.–1953.–№ 5.–С.16–18

142. Панков В.А. Чума пушных зверей.–М.: Колос, 1963.–158 с.

143. Парвовирусные инфекции и их влияние на продуктивность животных / Б.Г.Орлянкин, В.А.Сергеєв, С.П.Качанова и др.–ВНИИТЭИСХ, 1985.–64 с.

144. Парвовирусный энтерит собак / Ю.А.Дубков, А.Н.Парамошин, В.И.Уласов, Э.И.Элизбарашвили // Ветеринария.–1998.–№ 6.–С.26–27

145. Первая помощь собакам: Что делать, когда приходит беда / Пер. с англ. –М., 1996.–208 с.

146. Плюснин С.Л. Лечение собак, больных чумой // Ветеринария.–1953. –№ 9.–С. 56–57

147. Повільні вірусні інфекції с.-г. тварин. Механізми вірусної персистенції: Метод. вказівки для студентів фак. вет. медицини / Білоцерків. держ. агр. ун-т. Скл. Б.М. Ярчук, Л.Є. Корнієнко, Л.М. Корнієнко та ін.–Біла Церква, 1995.–51 с.

148. Получение лечебно-профилактического глобулина против вируса чумы плотоядных / С.К.Старов, Л.А.Дудников, А.Б.Сарбасов и др. // Тез. докл. Всерос. науч.-практ. конф.: Вирусные болезни с.-х. животных.–Владимир, 1995.–С.158

149. Получение иммуноглобулинов для собак / В.И. Уласов, М.М. Рахманина, В.Н Сазонкин и др. // Научные основы технологии промышленного производства ветеринарных препаратов : Сб. науч. трудов.–Щелково, 1996.–С.57

150. Помытко В.Н. Заботы института (НИИ пушного звероводства и кролиководства) // Ветеринарная газета.–1995.–№12 (74).–С.2

151. Порівняльна оцінка ефективності гіперімунних сироваток проти чуми собак / О.І.Сергієнко , І.К.Авдосьєва , Я.Й.Ольшанський та ін. // Информ. Бюлл. ИЭКВМ.–Харьков,1995.–С.65

152. Пронин А.В. Наступление на вирусы // Ветеринарная газета.–1996. –№ 8 (96).–С.6

153. Результати адаптації польового штаму вірусу чуми м'ясоїдних до первинних і перещеплюваних культур клітин / Б.М.Ярчук, Л.Є.Корнієнко, Л.М.Корнієнко та ін. // Матер. наук.-практ. конф. : Наукове забезпечення агропромислового комплексу України в сучасних умовах. –Б.Церква. – 1995.–С.105

154. Рубакин П.Е. Опыт лечения собак, больных чумой // Ветеринария. –1950.–№ 11.–С. 54

155. Рютова В.П. Болезни пушных зверей.–М.: Колос, 1984.–307 с.

156. Рютова В.П., Бузинов И.А. Диагностика чумы пушных зверей методом обнаружения специфических внутриклеточных включений // Кролиководство и звероводство.–1965.–№ 6 .–С. 27–28

157. Сазонкин В. Вакцинация собак. Теория и практика // Ветеринарная газета.–1996.–№ 4.–С.6

158. Сазонкин В., Рахманина М., Элизбарашвили Э. Диагностика, профилактика, лечение чумы и парвовирусных инфекций // Ветеринарная газета.–1998.
–№ 4-5 (138).–С.7

159. Сазонкин В.Н., Уласов В.И., Логунова Л.Б. Экспресс–диагностика чумы с помощью иммуноферментного метода // Ветеринария. – 1994.–№ 7.–С.48

160. Сафронская Н.В. Изучение некоторых биологических свойств вируса инфекционного гепатита собак и усовершенствование методов лабораторной диагностики заболевания : Автореф. дис… .канд. вет. наук : 16.803 / Моск. вет. академия .
– М., 1969. – 24 с.

161. Святковский А. История болезни № 900 // Ветеринарная газета.–1997. –№ 6 (120).–С.6

162. Селиванов А.В., Груздев К.Н. Тхорзофретки - новая лабораторная модель при чуме плотоядных // Ветеринария.–1989.–№ 7.–
С. 32–34

163. Селиванов А.В., Груздев К.Н., Сулимов А.А. Чума плотоядных и меры борьбы с ней // Ветеринария.–1984.–№ 7.–С.36–39

164. Селиванов А.В., Хасанов Ч.Г. Групповая профилактика инфекционных болезней животных.–М.: Колос, 1993.–303 с.

165. Сергеєв В.О. Вірусні вакцини.–К.: Урожай, 1993.–368 с.

166. Серологічна діагностика чуми м’ясоїдних у собак / Л. Корнієнко, Л.Корнієнко, Б.Ярчук, В.Власенко // Ветеринарна медицина України .–1996.–№ 8. –С. 36

167. Садибе Сатиги. Эпизоотология, диагностика чумы крупного рогатого скота и меры борьбы с ней в республике Мали: Автореф. дис… . канд. вет. наук: 16.00.03 / –Моск. вет. академия.–М., 1989.–15 с.

168. Симонова Е. Г., Никитин И.В., Карпов Г.М. Изучения ультраструктуры вируса чумы плотоядных / Тез. докл. Всерос. науч.-практ. конф.: Вирусные болезни с.-х. животных.–Владимир, 1995.–С. 61

169. Слугин В.С. Алеутская болезнь норок // М.: ВНИИТЭИСХ.–1975–64 с.

170. Снигирев С.И. Показатели половозрастной и породной восприимчивости собак к чуме // Диагностика, лечение и профилактика инфекционных болезней животных Казахстана.–Алма-Ата, 1989.–С. 60–63

171. Снижение образования ФНО-а in vivo при чуме собак / К.Е. Гаврилов, А.Д. Середа, Л.Г. Фугина и др. // Пробл. инфекцион. патологии сельскохозяйственных животных : Сб. науч.работ.–Владимир, 1997.–С.176–177

172. Специфическая профилактика инфекционных болезней норок / А.В.Селиванов, А.К.Кириллов, Л.В.Кирилов, В.И.Уласов // Ветеринария.–1997. –№ 5.–С. 17–20

173. Специфическая профилактика инфекционных заболеваний норок / А.В.Селиванов, А.К.Кириллов, Л.В.Кириллов и др. // Тез. докл. Всерос. научн.-практ. конф.: Вирусные болезни сельскохозяйственных животных .–Владимир, 1995.–С. 182

174. Справочник по болезням домашних и экзотических животных / С.С.Липницкий, В.Ф.Литвинов, В.В.Шимко, А.И.Гантимуров /2-е изд. перераб. и доп. Мн.: Урожай, 1996.–447 с.

175. Сравнительная оценка эффективности поливалентных вкцин против чумы, гепатита, парвовируса собак / И.К.Авдосьева, В.В.Регенчук, Я.И.Ольшанский и др. // Матер. Междунар. науч. конф.: Общая эпизоотология: иммунологические, экологические и методологические проблемы.–Харьков, 1995.–С. 495–496

176. Степаняк І.В. Хутрові звірі: організація ферм, розведення, поширення хвороб// Бібліотека ветеринарної медицини.–К., 1999.–80 с.

177. Схема профілактичних щеплень собак проти чуми м’ясоїдних / В.Власенко, Б.Ярчук, Л.Корнієнко, Л.Корнієнко // Ветеринарна медицина України.

– 1996.–№ 5.–С. 23

178. Сюрин В.Н., Белоусова Р.В., Фомина Н.В. Ветеринарная вирусология. –М.: Колос, 1984.–376 с.

179. Тарнагда Зекиба. Диагностика чумы плотоядных в реакции иммунодиффузии в агаровом геле: Автореф. дис… . канд. вет наук: 16.00.03. / ИЕКВМ.–Харьков, 1994.–22 с.

180. Титов В.Ф. Изыскание экономически эффективных методов и средств дезинфекции в звероводстве при чуме плотоядных // Матер. науч.-произв. конф. по профилактике заболеваний пушных зверей.–Омск, 1972.–С.59–62

181. Титов В.Ф. Исследование по ветеринарной санитарии на звероферм ах при чуме плотоядных: Автореф. дис… . канд.вет. наук: 16803 / ВНИИВС.–М., 1971. –23 с.

182. Титов В.Ф. О выживаемости вируса чумы плотоядных в условиях внешней среды и устойчивости его к дезинфицирующим средствам // Матер. конф. по вет. арахно-энтомологии и ветсанитарии.– Тюмень.–1969.–Вып.1.– С. 238–244

183. Точечный твердофазный иммуноферментный анализ (dot ИФА) для диагностики чумы и парвовирусного энтерита собак / В.В.Хомов, В.А.Сизов, Г.А.Барановская, О.Е.Шульгина // Ветеринария.–1997.–№ 7.– С. 21–23

184. Травкин О., Шведов О. Противовирусные препараты на основе акридонуксусной кислоты // Ветеринарная газета.–1996.–№ 5 (93).– С.6

185. Удосконалення деяких технологічніх етапів виготовлення гіперімунних лікувальних сироваток проти вірусу чуми м’ясоїдних / В.В.Власенко, Л.М.Корнієнко, Л.Є.Корнієнко, Б.М.Ярчук // Зб. матер. Міжн. наук.-практ. конф.: Розвиток ветеринарної науки в Україні: здобутки та проблеми.–Харьків, 1997.–С.34–35

186. Уласов В. Отечестенные препараты ничуть не хуже // Ветеринарная газета.–1995.–№ 13 (75).–С. 6

187. Урбан В.П. Практикум по эпизоотологии и инфекционным болезням с ветеринарной санитарией.–Л.: Агропромиздат, 1987.– 272 с.

188. Фомин К.Ю., Мусиенко М.И., Дудников А.И. Сравнение эффективности культивирования вакцинных штаммов вируса чумы плотоядных в различных культуральных системах // Тез. докл. Всерос. научн.-практ. конф. Вирусные болезни с.-х. животных .–Владимир, 1995.–С.109

189. Цитопатогенное действие вируса чумы плотоядных в культуре ткани / В.П.Рютова, С.А.Демидова, В.Н.Блюмкин, Л.Л.Фадеева // Ветеринария.–1966. – № 10.–С. 19–21

190. Черкасова В.И., Гущин Б.П., Ежова М.И. Диагностика, клиническая картина и терапия поражений при чуме плотоядных / Сб. науч. трудов МВА: Пути ликвидации инфекц. заболеваний. с.-х. животных.–Т. 116.–1980.–С.11–14

191. Черкасский Е.С. Новое о чуме собак //Ветеринария.–1951.–№ 9. –С. 28–39

192. Черкасский Е.С. Чума и чумоподобные болезни плотоядных.–М.; Колос, 1971.–198 с.

193. Чижов В. К вопросу об изучении вирулентных свойств вируса гепатита песцов при различных методах заражения // Труды НИИ пушного звероводства и кролиководства.–М., 1973.–Т. 12.–С. 264–266

194. Чума собак / Под ред. Д.А. Васильева.–Ульяновск : УГСХА, 1997.– 52 с.

195. Чума собак / А.Середа, К.Гаврилов, В.Уласов, В.Макаров // Ветеринарная газета.–1998.–№ 8–9.–С.6–7

196. Чума собак : практические аспекты эпизоологии, иммунитета, вакцинации / А.Середа, К.Гаврилов, В.Макаров, В.Уласов // Ветеринарная газета.–1998. –№ 10.–С. 7

197. Яковлев С.А. Об иммунопрофилактике чумы собак // Ветеринария.–1954.–№ 6.–С. 28

198. Яременко Н.А. Оценка иммуногенности вакцин против чумы плотоядных // Ветеринария.–1996.–№ 2.–С. 56–57

199. Ярчук Б.М., Корнієнко Л.Є., Корнієнко Л.М. Сенсовий бік терміну “інфекція” і “персистенція” та їх сучасне розуміння // Ветеринарна медицина України.–1997.–№ 7.–С.10–12

200. Ярчук Б.М., Корнієнко Л.Є., Корнієнко Л.М. Ще раз про повільні інфекції й губоподібні інфекції зокрема // Ветеринарна медицина України.–1997.–№10.–С.12–15

201. Ackermann O. Praventive Schutzimpfungen und Notimpfungen in Fuchszfarmen // Prakt. Tierarzt. – 1973. – B. 54. – № 12.–S. 615–618

202. A comparison of immunofluorescent and immunoperoxidase tests for detection of rinderpest antigen in acetone-fixed smears / B.Sharma, D.K.Lahiri, R.S.Joshi, R.P.Bansal // Indian J. Anim. Sci. – 1986.–Vol. 56.–
P. 487–489

203. Adams J.M. Persistent of slow virus infections and related diseases // Med. Progr.West. J. Med.–1985.–Vol.122.–P. 380–387

204. A morbillivirus that caused fatal disease in horses and humans / K. Murray, P. Selleck, P. Hooper et al. // Science.–1995.–Vol.268(5207).–P.94–97

205. Anderson J., Rowe L.W. The use of an enzyme-labelled assay as an aid to reading micro virus-neutralization tests // J. Immunol. Meth.–1982.–Vol. 53.–P. 183–186

206. Anosmia associated with canine distemper / L.V. Myers, L.A. Hanrahan, L.J. Swango, K.E.Nusbaum // Am. J. veter. Res.–1988. – Vol. 49.–№ 8.– P. 1295–1297

207. Appel M., Gillespie J.H. Canine distemper virus.-Virologie monographs. New-York, 1972.–211 p.

208.Appel M.J.G., Shek W.R., Summerrs B.A. Lymphocytemediated immune cytotoxicity in dogs infected with virulent canine distemper virus // Infect. Immun.–1982.–Vol.37.
–№ 2.–P. 592–600

209. Appel M.J.Pathogenesis of canine disnemper // Am. J. Vet. Res.–1969.
–Vol.30.–P.1167–1182

210. Appel M.J., Robson D.S. A microneutralisation test for canine distemper virus // Am. J. vet. Res.–1973.–Vol.34.–P.1459–1463

211. Appel M.J.G., Summers B.A. Pathogenicity of morbilliviruses for terrestrial carnivores // Vet. Microbiol.–1995.–Vol.44.–№ 2.–P. 187–191

212. Axthelm M.K., Krakowka S., Gorham J.R. Canine distemper virus: in vivo virulence of in vitropassaged persistent virus strains // Am.J. veter.Res.–1987.–Vol.48.–№ 2.
–P. 227–234

213. Back J.W. Single serum-sample. Diagnosis of canine viral diseases // Vet. Med. small. Anim. Clin.–1983.–Vol. 78.–№ 9.–P. 1393–1396

214. Bernard S.L., Shen D.T., Gorham J.R. Antigen requirements and specificity of etzyme-linked immunosorbent assay for detection of canine Ig G against canine distemper viral antigens // Am. J. veter. Res.–1982.–Vol. 43.–№ 12.–P. 2266–2269

215. Blixenkrone-Moller M., Bohm J., Lund E. Udbrud of hundesyge blandt slaedehunde i Nord gronland // Dansk Veter., – Tidsskr.–1989.–Vol. 72.–№ 9.–P. 488–497

216. Bouillant A., Hanson R.P. Epizootiology of mink enteritis. 3. Carrier state in mink // Canad. J. Compar. Med. and Veterin. Sci.–1965.–Vol. 29.–№ 7.–P. 183–189

217. Bowden R. S. T., Mc Carthy M. O. J. The use of the gel diffusion test in the postmortem diagnosis of canine virus hepatitis // Veterin. Rec.–1965. – Vol.77.–№ 322. –P.929–930

218. Canine distemper virus in domesticated cats and pigs / M.J. Appel, B.E. Sheffy, D.H. Percy, J.M. Gaskin // Am. J. vet. Rer.–1974.–Vol.35.–P.803–806

219. Canine parvovirus: relationship to wildtype and vaccine strains of feline panleukopenia virus and mink enteritis virus / J.D. Tratschin, G.K. McMaster, C.R. Parrish et al.// J. Gen. Virol.–1982.–Vol.61.–№ 1.–P. 33–41

220. Canine distemper epizootic in lions, tigres, and leopards in North America / M.J. Appel, R.A. Yates, G.L. Foley et al. // J. of Vet. Diagnostic Investigation.–1994.–Vol.6. –P.277–288

221. Canine distemper virus epidemic in serengeti lions (Pantera leo) / M.E. Roelkeparker, L. Munson, C. Packer et al. // Nature.–1996.–Vol. 379(6564).–P.441–445

222. Carre. Sur la maladie des jeunes chiens // C. R. Acad. Sciences.–1905. – Vol. 140. P.689

223. Chandler J., Gang T. Autoresette formation of erythrocytes on peripheral blood mononuclear cells in dogs vaccinated with canine distemper live-virus vaccine // Infect. Immun.–1981.–Vol.33.–№ 2.–P. 482–484

224. Characterization of a seal morbillivirus / B.W. Mahy, T. Barrett, S.Evans et al. // Nature.–1988.–Vol. 336.–P. 115–116

225. Classification of peste des petits ruminants virus as the fourth member of the genus morbillivirus / E.P.Gibbs, W.P.Taylor, M.J.P.Lawman, J.Bryant // Intervirology.–1979.–Vol. 11. –P. 268–274

226. Comparative antibodi response in harbour and grey seals naturally infected by a morbillivirus / P.J.Duignan, N.Duffy, B.K.Rima, J.R.Geraci // Veter. Immunol. Immunopathol.

– 1997.–Vol. 55.–№ 4.–P. 341–349

227. Confirmation of cause of recent seal death / S.Kennedy, J.A. Smyth, S.J. McCullough, G.M. et al. // Nature.–1988.–Vol. 355.–P. 404

228. Current perspectives in salmonellosis / A.J. Lax, P.A.Barrow, P.W. Jones, T.S. Wallis // British Veterinary Journal.–1995.–Vol. 151.–№ 4.–P. 351–377

229. Deptuta W., Tokars B. Aktywnos'c togacytarna leukocytow kriw ob-wodowejn lisow polarnych niebieskich zakazonych naturalnie wirusem nosowki (CDV) // Med. Vet.–1989.
–Vol.46.–№ 9.–P.341–344

230. Derivation and maintenance of gnotobiotic dogs / S. Krakowka, D. Long, R. Mezza et al. // Laboratory Anim. Sci.–1978.–Vol.28.–P.178–181

231. Distemper virus infectionin ferrets : an animal model of measles induced immunosuppresion / J.W. Carpenter, M.J.G. Appel, R.C. Erikson et al. // Clinical and Experimental Immunol.–1976.–Vol.47.–P.617–622

232. Ducatelle R., Coussement W., Hoorens S. Demonstration of canine distemper virus antigen in paraffin sections using an undiluted antibodi-enzyme method // Am. J. vet. Res.
–1980.–Vol. 41.–P. 1860–1862

233. Encephalitis in dogs associated with a batch of canine distemper vaccine / H.J.C. Cornwell, H. Thommpson, I.A.P. Mc Candlish et al. // Vet. Res.–1988.–Vol.122.–P.54–59

234. Epizootiology of morbillivirus infection in North American harbor seals (Phoca vitulina) and gray seals (Halichoerus grypus) / P.J. Duignan,
J.T. Saliki, D.J.S. Aubin et al. // J. of Wildlife Diseases.–1995.–Vol.31.–№ 4.–P.491–501

235. Evidence of canine distemper virus infection among free-ranging spotted hyenas
(Crocuta crocuta) in the Masai Mara / K.A. Alexander, P.W. Kat, L.G. Frank et al. // Kenya J. of Zoo and Wildlife Medicine.–1995.–Vol.26.–№ 2.–P.201–206

236. Fairchild G.A., Wyman M., Donovan E.F. Fluorescent antibodiy tehnique as a diagnostic test for canine distemper infection: Detection of viral antigen in epithelial tissue of experimentally infected dogs // Am. J. vet. Res.–1967.–Vol. 28.–P. 761–768

237. Fishjames G., Morgan Douglas W. A serologic study of canine distemper antibody titers following vaccination // Veterin. Med.–1965.–Vol. 60.–№ 7.–P. 731–735

238. Glardon O., Stoskli R. Staupeepidemie in der Schweiz: Epidemiologie und Impfanamnese // Schweiz. Arch. Tierheilk.–1985.–Vol. 127.–№ 11.–P. 707–716

239. Gorska C., Gorski J. Attempts of vaccination of foxes against distemper and Rubarth's disease by an aerosol route // Bull. Veter. Inst. in Pulawy.–1983.–Vol. 26.–№ 1-4. –P. 35–39

240. Gorska C., Gorski J. Determination of the maximum exposed date for lyophyliset anti-virus vaccines based on preparations heated at 56 ºC or 37º C // Tagungsbericht.-Akad. der Landwirtschaftswiss. der. DDR.–1984.–Vol. 228.–P. 209–217

241. Gorska C., Gorski J. Effects of aerosol and parenteral vaccinations against distemper in polecat and mink farms // Bull. Veter. Inst. in Pulawy.–1983.–Vol. 26.–№ 1-4. –P. 27–35

242. Gorski J. Nowe spojrzenie na szczepienia zorobie fgawcze przeciwko nosowce, chorobie Rubarta i botulizmowi // Hodowka drobn. Invet. – 1976. – Vol. 24.- № 5. – S. 13–14

243. Gorski J. Ocena wartoci nodporniajacj szczepionki skojarzonej przeciwko norowce i chorobie Rubarta // Nowosei Weter. – 1974. – № 4. – S. 3

244. Green R.G., Evans C.A. A comparative study of distemper inclusion // The American Journel of Hygien.–1939. – Vol. 29.–P. 73–87

245. Green P.G., Evans C.A. Rapid diagnosis of Canine distemper // American Fur Breeder . – 1939. – Vol. 11.–№ 10.–P. 10–14

246. Green R.G., Evans C.A. Rapid diagnosis of canine distemper / Cornell Veterinarian.–1939.–29 p.

247. Green R.G. Omick protection and therapeutic effect of distemperoid virus // The Norte American Veterinarian. – 1946. – Vol. 27. – № 3. – P. 115–168

248. Hagen K., Gorham J. Distemper control by aerozol vaccination // USA. Fur Rancher. – 1970. – Vol. 49. № 10. – P. 16–17

249. Higgins R.J., Krakowka S., Metzler A.E.. Immunoperoxidase labelling of canine distemper virus replication cycle in Vero cells // Am. S. vet. Res. – 1982. – Vol. 43. – P. 1820–1824

250. Hond D.B., Tobler L.H., Van Pelt L.F. Canine bladder epithelial cells in culture: susceptibility to canine distemper and measles viruses // Am. J. Vet. Res. – 1982. – V. 43. – P. 7

251. Howell D.G. Immunization of the dog // Canad. Veterin. J. – 1965. – Vol. 6.

– № 6.–P. 127–136

252. Immunoglobulin class response to canine distemper virus in gnotobiotics dogs / K.A. Winters, L.E. Mathes, S. Krakowka et al. // Vet. Immunol. and Immunopathol. –1983/1984.–Vol.5.–P.209–215

253. Immunoperoxidase study of canine distemper virus pneumonia / C.Miry, R.Ducatelle , H.Thoonen , J.Hoorens // Res. in Veter. Sc. – 1983. – Vol.34. – № 2. – P. 145–148

254. Influence of N-linced oligosaccharide chains on the processing, cell surface expression and function of the measlesvirus fusion protein / A.Z.Hu, T. Cathomen, R. Cattaneo et al. // J. of General Virol.–1995.–Vol.76.–P.705–710

255. Johnson G.C., Krakowka S., Axthelm M.K. Prolonged viral Antigen retention in the Brain of a Gnotobiotic dog Experimentally infected with canine Distemper virus // Veter. Pathol. – 1987. – Vol. 24. – № 1. – P. 87–89

256. Jones B.E.V. Platelet aggretation in dogs after live-virus vaccination // Acta. veter. Scand. – 1984. – Vol. 25. – № 1. – P. 504–509

257. Kawaoi A., Nakane P.K. An improved method of conjugation of peroxidase with proteins // Fed. Proc. – 1973. – Vol. 32.–P. 840

258. Klopfer U. A quick method for demonstrating inclusind bodies of infectious canine hepatitis in liver smears // Veter. Med. – 1969. – Vol. 64. – № 2. – P. 158–159

259. Konrad J. Ochranne ockovani kozesinovych zvirat // CSSR. – Chovatel.– 1970. –B. 9.–№ 9. – S. 231–232

260. Krakowka S., Axthelm M.K., Gorham J.R. Effects of induced thrombocytopenia on viral invasion of the central nervous system in canine distemper virus infection // J. Comp. Pathol.–1987.–Vol. 97.–№ 4.–P.441–450

261. Krakowka S., Koestner A. Comparison of canine distemper virus strains in gnotobiotic dogs : effects of lymphoid tissues // Amer. J. of Vet. Res.–1977.–Vol.38. –P.1919–1922

262. Krakowka S., Cockerell G., Koestner A. Effects of canine distemper virus infection on lymphoid function in vitro and in vivo // Infection and Immunity.–1975.–№ 11. –P.1069–1078

263. Krishnaswamy S., Keshawamurthy B.S., Sundararajan S. The use of the direct immunoperoxidase test to detect the multiplication of rinderpest virus in bovine kidney cell culture // Vet. Microbiol.–1981.–Vol. 6.–P. 23–29

264. Levy N.L. A blood test for multiple sclerosis based on the adherence of lymphocytes to measles-infected cells // New Engl. J. Med.–1986.–Vol.294.–P.1423–1429

265. Liess B. Fluoreszenzserologische Untersuchungen an Zellkulturen nach Infection mit Rinderpestvirus // Zbl. Bact.1, Orig.–1963.–Vol. 190.–P. 424–443

266. Liess B., Frey H.- R., Zaghawa A. Morbillivirus in seals: Isolation and some growth characteristics in cell cultures // Dtsch. tierarztl. Wschr.–1989.–Vol. 96.–P. 180–182

267. Liess B., Plowright W. The propagation and growth characteristics of rinderpest virus in Hela cell // Arch. ges. Virusforsch. – 1963.–Vol. 14.–P. 27–38

268. Majdan S. Zdrowotnosc zwierzat futerkowych // Hodowca drobn. Inwent. –1969.–Vol. 17.–№ 4.–P. 14–16

269. Marrophagen bei der zentralnervosen Hundestaupe: Freunde oder Feinde / C.Griot , S.Brigger , A.Pichard , D.M.Boorsma // Schweiz. Arch. Tierheilk.–1989.–Vol. 131.
–№ 6.–P. 351–359

270. Marty E.W., Schwartz T.M. Distemper vaccine stability the effect of light and heat during the vaccination process // Nat. Fur. News.–1968.–Vol.40.–№ 1.–P. 10–19

271. Matthews R.E.F. Paramyxoviridae // Intervirology.–1982.–Vol.17.–P. 104–105

272. McCandlish J. Canine parvovirus infection // Veter. Ann. Bristol.–1981. –Vol.21.–P. 259–266

273. McInnes E.F., Burroughs R.E., Duncan N.M. Possible vaccine–induced canine distemper in a south American bush dog // J. of Wildlife Diseases.–1992.–Vol.28.–614–617

274. Measles virus and inactivated canine distemper virus induce incomplete immunity to canine distemper / M.J.G. Appel, W.A. Shek,
H. Shesberadaran, E.Norrby / Arch. Virol.–1984.–№ 1-2–P. 73–78

275. Molecular and phylogenetic analyses of the hemagglutinin (H) proteins of field isolates of canine distemper virus from naturally infected dogs / K. Iwatsuki, N. Miyashita, E. Yoshida et al. // J. of General Virol.–1997.–Vol.78.–P.373–380

276. Moulton J.E., Frazier L.M. Early nuclear changes in cells infected with canine hepatitis virus // American J. Vet. Res.–1965.–Vol. 26.–№ 112.–
P. 723–726

277. Nara P.L., Davis L.E., Lauerman L.H. Effect of chloraamphenicol on the development of immune responses to canine disttemper virus in Beagle pups // J. veter. Pharmacol. Therap.–1982.–Vol.5.–№ 3.–P. 38–42

278. Nicolae I., Tuschak E. Raspunsul imun al vulpilor dupa vaccinarea mixta impotriva bolii lui Carre si encefalitei inflectioase // Rev. Cresterea anim.–1983.–Vol. 33.–№ 11.
–P. 38–42

279. Oervell C., Sheshberadaran H., Norrby E. Preparation and characterization of monoclonal antibodies directed against four structural components of canine distemper virus // J. of General. Virol.–1985.–Vol.66.–P.443–456

280. Olsen P., Klingeborn B., Hedhammar A. Serum antibody response canine parvovirus, canine adenovirus-1, and canine distemper virus in dogs with known status of immunization. Study of dogs in Sweden // Amer. J. of Vet. Res.–1988.–Vol.49.–№ 9.
–P.1460–1466

281. Osterhaus A.D., Vedder E.J. Identification of virus causing seal deaths // Nature.–1988.–Vol.335.–P. 20

282. Outbreak of canine distemper in vaccinated dogs in Finland / C. Ek-Kommonen, L. Sihvonen, K. Pekkanen et al. // Veter. Rec.–1997.–Vol. 141.–№ 15.–P. 380–383

283. Oyzzanowska-Poplewska Janina. Diagnostic differenciel par la fixation du complement de la maladie de carre et de la maladie de rubarth chez les chiens et les renards // Polsk. arch. weteryn.–1965.–Vol. 9.–№ 1.–P. 1–26

284. Paramyxoviridae / D.W. Kingsbury, M.A. Bratt, P.W. Choppin et al. / Intervirology.–1978.–Vol. 10.–P. 137–152

285. Pardo M.C., Bauman J.E., Mackowiak M. Protection of dogs against canine–distemper by vaccination with a canarypox virus recombinant expressing canine distemper virus fusion and hemagglutinin glycoproteins // Amer. J. Vet. Res.–1997.–Vol.58.–№ 8.–P.833–836

286. Pastoret P.P., Schwers A., Thiry E. La differenciation des souches de parvovirus chez les carnivores domestiques //Ann. Med. Vet.–1983.–Vol.187.–№1.–P.51–53

287. Peterman H. Parvovirus-Erkrankung des Hundes // Kleittier - Praxis.–1981. –Vol. 26.–№ 4.–P. 217–226

288. Plowright W., Ferris R.D. Cytopathogenicity of rinderpest virus in tissue culture // Nature.–1957.–Vol. 179.–P. 316

289. Plowright W., Ferris R.D. Studies with rinderpest virus in tissue culture. 3. The stability of cultured virus and its use in virus neutralization tests // Arch. ges. Virusforsch. –1961.
–Vol. 11.–P. 516–533

290. Protection against canine distemper virus in dogs after immunization with isolated fusion protein / E. Norrby, G. Utter, C.Orvell, M.J.G. Appel // J. virol.–1986.–Vol. 58.–№ 2.–P. 536–541

291. Response of grey foxes to modified live virus canine distemper vaccines / R.D. Halbroocs, L.J. Swango, L.J. Swango et al. // J. of Amer. Vet. Medical Associacion.–1981.
–Vol.179.–P.1170–1174

292. Rima B.K. The proteins of morbilliviruses // J. of General Virol.–1983.–Vol.64.
–P.1205–1219

293. Ringler Susan S., Krakowka S. Effects of canine distemper virus on natural killer cell activity in dogs // Amer. J. of Vet. Res.–1985.–V.46.–
№ 8.–P.1781–1786

294. Rioche M. Adaptation en microtest de la technique de seroneutralisation par la methode cinetique pour la recherche et le titrage des anticorps neutralisant le virus de la peste bovine // Rev. Elev. Med. Vet. Pays Trop.–1969.–Vol.22.–P. 465–471

295. Rossiter P.B., Jessett D.M. Microtitre techniques for the assay of rinderpest virus and neutralizing antibody // Res. vet. Sci.–1982.–V. 32.–P. 253–256

296. Povey R.C. Distemper vaccination of dogs: factors which could cause vaccine failure // Canad. veter. J.–1986.–Vol. 27.–№ 9.–P. 321–323

297. Selective induction of cytokines in mouse brain infected with canine distemper virus-structural, cellular and temporal expression / A. Bencsik, C. Malcus, H. Akaoka et al. // J. of Neiroimmunol.–1996.–Vol.65.–№ 1.–P.1–9

298. Serological evidence of morbillivirus infection in polar bears (Ursus maritimus) from Alaska and Russia / E.H. Follmann, G.W. Garner, J.F. Evermann et al. // Vet. Rec.–1996.
–Vol.138.–№ 25.–P.615–618

299. Shen D. Viruria in dogs infected with canine distemper // Veter. Med. small. anim.Clin.–1981.–Vol. 76.–№ 8.–P. 1175–1177

300. Stettler M., Zurbriggen A. Nucleotide and deduced amino acid sequences of the nucleocapsid protein of the virulent A75/17 – Cdv strain of canine distemper virus // Vet. Microbiol.–1995.–Vol.44.–№ 2.–P.211–217

301. Sukura A., Laakkons J., Rudback E. Occurrence of Pneumocystis carinii in canine distemper // Acta veter. Scand.–1997.–Vol. 38.–№ 2.–P. 201–205

302. Summers B.A. Canine distemper encephalomyelitis: variation with virus strain //
J. comp. Pathol.–1984.–Vol.94.–№ 1.–P. 65–75

303. Szoporny i cajarvany nagyuzemi nyerctenyeszetben / G.Kovacs, E. Mocsari, V. Sztojkov et al. // Maguar allatorv. Lapja.–1983.–Vol. 38.–№ 5.–P. 305–308

304. Tsai S.C., Summers B.A., Appel M.J. Interferon in cerebrospinal fluid. A marker for viral persistence in canine distemper encephalomyelitis // Arch. virol.–1982.–Vol. 72.–№ 4.–
P. 257–265

305. Vaccine-induced canine distemper in a lesser panda / M. Bush, R.J. Montali, D. Brownstein et al. // J. of Amer. Vet. Medical associacion.–1976.–Vol.169.–P.959–960

306. Vaccination of harbour seals (Phoca vitulina) against phocid distemper with two different inactivated canine distemper virus vaccine / I.K.G. Visser, M.W. Bildt, H.N. Brugge et al. // Vaccine.–1989.–Vol.6.–P.521–526

307. Vaccination of mise against canine distemper virus-induced encephalitis with vaccinia virus recombinants encoding measles or canine distemper virus antigens / T.F. Wild, D. Bernard, D.V. Spehner et al. // Vaccine.–1993.–Vol.11.–P.438–444

308. Vries P.D., Uytdenaag F.G., Osterhaus A.D.M.E. Canine distemper virus immune stimulating complexes (iscoms), but not measles virus iscoms, protect dogs against CDV infection // J. of General Virol.–1988.–Vol.69.–№ 8.–P.2071–2083

309. Zaghawa A., Liess B., Frey H.R. Antiserum Raised in Pigs against Canine Distemper virus and its Utility in Diagnostic Procedures for Morbillivirus Infections

(Canine Distemper, Phocine Distemper, Rinderpest) // J. Vet. Med.–1990.–Vol. 37.–P. 353–362

310. Zdunkiewicz T. Gammaglobuliny w zwalczaniu nosowki u norek // Hodowca drobn. Invent.–1969.–Vol. 17.–№ 9.–P. 22–23

Вступ
Збудник хвороби
Епізоотологічні особливості
Патогенез, імунітет та імунопатологія
Клінічні ознаки
Патологоанатомічні і гістологічні зміни
Діагностика
Диференціальна діагностика
Вакцини і вакцинація
Серопрофілактика, серотерапія і лікування
Заходи боротьби
Список літератури

Навчальне видання

Корнієнко Леонід Євгенович,

Власенко Віктор Володимирович,
Ярчук Броніслав Миронович,
Корнієнко Любов Миколаївна

ЧУМА М’ЯСОЇДНИХ

Редактор В.І. Драчук *Комп’ютерна верстка* О.В. Кухареві

Здано до складання 25.10.99. Підписано до друку 8.12.99.
Формат 60 х 84 1/16 Ум. друк. арк.. Зам.
Редакційно-поліграфічний сектор відділу НТПІ БДАУ
256400, Біла Церква, Соборна площа, 8/1, тел. 3-11-01

Зам.
ВАТ Білоцерківська книжкова фабрика
256400, Біла Церква, вул.Леся Курбаса, 4