

УДК 68.41.53

Джупина С. И.

ЦИКЛ РАЗВИТИЯ ВОЗБУДИТЕЛЯ БРУЦЕЛЛЁЗА КРС

Ключевые слова: пусковой механизм и движущие силы эпизоотического процесса; пути и механизмы передачи возбудителя инфекции; горизонтальная и вертикальная передача возбудителя инфекции; облигатный и потенциальный хозяин возбудителя инфекции; скрытое носительство возбудителя инфекции; серологические реакции

Резюме: Показано, что возбудитель бруцеллёза КРС закономерно живёт в органах коров в виде скрытого носительства L-формы и передаётся приплоду вертикальным путём. В организме стельных нетелей он трансформируется в S-форму, что порождает аборт. Рассеянный в такой форме возбудитель, инфицирует животных, у которых формируется защита против продуктов его жизнедеятельности. Это предупреждает аборты коров и способствует реверсии возбудителя в L-форму. Изъятие из оборота стада коров – скрытых носителей возбудителя бруцеллёза предупреждает появление новых вспышек этой болезни.

Механизм, каким распространяется возбудитель бруцеллёза в популяциях своего облигатного хозяина, функцию которого выполняет КРС, изучали с целью обеспечить его девастиацию. Исследование проводили на основе формулировки гипотезы о вероятной вертикальной передаче этого возбудителя и её проверки в производственных условиях. В ходе работы руководствовались «Рациональной эпизоотологической классификацией инфекционных болезней животных» [1] и, сформулированными на её основе законами и теорией эпизоотического процесса [2, 3].

Такая классификация подразделяет инфекционные болезни по месту естественной жизнедеятельности их возбудителей на две экологические категории. К одной из них относятся болезни, возбудители которых проникают к животным извне. Их называли классическими, а животных – потенциальными хозяевами возбудителей болезней этой категории, на том основании, что, проникнув извне горизонтальным путём, они находятся в организме животных временно в период инкубационного и клинического проявления болезни. Потенциальные хозяева всегда выполняют функцию вторичных источников возбудителей классических инфекционных болезней. К этим болезням относятся сибирская язва, ящур, листериоз, геморрагическая септицемия, бешенство и др.

Ко второй категории отнесены болезни, возбудители которых закономерно живут в организме животных, не вызывая клинического проявления патологии. Такие животные являются скрытыми носителями возбудителя инфекции. Пусковым механизмом проявления эпизоотического

процесса болезней этой категории являются изменения эволюционно сложившихся условий жизнедеятельности возбудителя инфекции в организме его хозяина.

Болезни этой категории называли факторными на том основании, что пусковым механизмом, формирующим эпизоотический процесс, является фактор, изменивший в организме животного условия для жизнедеятельности условно-патогенной или скрытой L-формы микроорганизмов. А животных называли облигатными хозяевами этих микроорганизмов на том основании, что средой их закономерно естественной жизнедеятельности является организм таких животных в оптимальных условиях состояния его здоровья.

Условия в организме облигатных хозяев изменяются после воздействия на них различных внешних или внутренних стрессовых факторов. Изменяются они и в случае проникновения возбудителя инфекции в органы и ткани своего же хозяина, в которых условия отличаются от тех, где происходит его естественная жизнедеятельность. Такое изменение условий жизнедеятельности микроорганизмов, трансформирующее их в патогенных возбудителей и является пусковым механизмом проявления эпизоотического процесса факторных инфекционных болезней.

К одной из групп болезней этой категории, возбудители которых живут на поверхности кожного покрова и в открытых полостях, относятся пастереллез, некробактериоз, колибактериоз, маститы. К другой группе болезней, возбудители которых живут в органах и тканях животных относятся бруцеллёз, лейкоз, туберкулез, сеп, инфекционная анемия лошадей, чума сви-

ней и ряд других. Облигатные хозяева возбудителя инфекции всегда являются скрытыми его носителями.

На основе этой классификации сформулировали законы эпизоотического процесса [4], один из которых – биогенетический закон управляет группой факторных инфекционных болезней, эпизоотическим процессам которых свойственна эстафетная передача их возбудителей. К болезням этой группы относятся и бруцеллёз КРС. Особенности проявления эпизоотического процесса этой инфекционной болезни стали основой для формулировки гипотезы вертикальной передачи её возбудителя или цикла его развития.

Целесообразно напомнить об известных основных и легко проверяемых особенностях проявления этого процесса бруцеллёза. При формулировке гипотезы вертикальной передачи возбудителя бруцеллёза или цикла его развития учитывали, что этиологией этой болезни является *brucella abortus*, специфичность, которой подтверждена реакцией ДНК-ДНК гибридизации [5]. Учитывали и то, что в организме облигатного хозяина, функцию которого выполняет КРС, возбудитель бруцеллёза находится не только в вирулентной S-форме, но и в авирулентной L- и промежуточной R-форме [6, 7].

Полезным для разработки гипотезы был основной клинический признак этой болезни, каким является аборт, регистрируемый только раз в жизни на 6 – 8 месяце стельности. При этом абортируют преимущественно нетели. Не менее полезным для этих целей был основной эпизоотологический признак бруцеллёза, заключающийся в том, что аборт выполняет функцию источника возбудителя этой болезни. Восприимчивых животных инфицирует рассеянный после него возбудитель в S-форме, что подтверждается серологическими тестами. Но инфицированные животные не выполняют функции источника возбудителя инфекции, и их болезнь не проявляется другими клиническими признаками. Этот важный клинический признак длительный период не учитывали только потому, что животных с положительными реакциями в короткие сроки выделяли из оборота стада и реализовали на мясо. По этой же причине не улавливали, что через 1,5–2 года серологические реакции у таких животных выпадают, а нетели, выращенные из полученного от них приплода, абортируют. Это удалось установить только в особо неблагополучных регионах, когда

животных, положительно реагирующих на серологические тесты, стали передерживать в изоляторах.

Важным эпизоотологическим показателем для разработки гипотезы является то, что в течение пятилетки современными методами удаётся оздоровить значительное число неблагополучных пунктов. Но за этот же период возникает такое же, а во многих случаях даже большее, число новых вспышек этой болезни. Эта особенность является основной причиной перманентного неблагополучия, а, подчас, и заметного ухудшения эпизоотической ситуации даже на фоне проведения принятых противобруцеллезных мероприятий.

Разработке гипотезы способствовала проведённая вакцинация благополучных по этой болезни коров. После неё на многих фермах у единичных животных длительное время сохранялся показатель реакции агглютинации в высоких титрах МЕ. Такой показатель ранее расценивали как поствакцинальный. Но одновременное выявление на многих фермах единичных животных с таким показателем заставило усомниться в правильности оценки его причины и предположить, что он указывает на спровоцированное вакцинацией скрытое носительство L-формы возбудителя бруцеллёза.

Такие особенности проявления эпизоотического процесса этой инфекционной болезни КРС убедительно ориентируют на то, что его возбудитель передаётся не только горизонтальным, но и вертикальным путём.

Суть гипотезы о механизме вертикальной передачи возбудителя бруцеллёза КРС состоит в том, что основным местом его жизни являются органы облигатного хозяина, функцию которого выполняют коровы. В них возбудитель этой болезни закономерно живёт в авирулентной L-форме и не диагностируется существующими диагностическими тестами. Такая его форма от коров передаётся к приплоду и не стимулирует формирования защиты от её жизнедеятельности. Но после оплодотворения телок, полученных от этих коров, в их организме L-форма попадает в необычную для неё среду, что является стрессовым фактором, который трансформирует её через R- в вирулентную S- форму. Поскольку организм нетели не защищен от токсического действия продуктов жизнедеятельности такой формы возбудителя бруцеллёза, то на 6 - 8 месяце стельности происходит аборт.

С абортированным плодом во внешнюю среду выделяется большое количество возбудителя инфекции в S-форме, который инфицирует восприимчивых животных. Такое инфицирование проявляется серологическими реакциями. Поскольку оно осуществлено вирулентной формой возбудителя бруцеллеза, то организм животного отвечает соответствующей иммунобиологической перестройкой. Эта перестройка обеспечивает защиту от токсического действия продуктов жизнедеятельности возбудителя бруцеллёза, и корова по этой причине в последующем не абортует.

Но, попав в организм облигатных хозяев, являющийся средой его естественной жизнедеятельности, S-форма возбудителя бруцеллеза в сравнительно короткие сроки реверсируется в L-форму. Соответственно, корова становится скрытым носителем возбудителя, передающим его приплоду. В организме повзрослевшего приплода после его оплодотворения L-форма возбудителя бруцеллеза трансформируется в вирулентную форму, которая порождает аборт. После него рассеянная S-форма возбудителя инфицирует другие возрастные категории животных. У них формируется защита от продуктов жизнедеятельности возбудителя инфекции. Поэтому коровы не абортируют по причине бруцеллёза и в этот период не выполняют функции источника его возбудителя.

Гипотезу о цикле развития возбудителя бруцеллеза КРС проверяли выявлением и изъятием из оборота стада скрытых носителей возбудителя в L-форме, что предупредило появление новых вспышек этой болезни. Проверку проводили в районе, где впервые случаи заболевания животных бруцеллёзом были зарегистрированы в 1970 году, и эпизоотия охватила 29 населенных пунктов, в которых поголовье КРС по принятым в тот период критериям оздоровили к 1982 году.

С этого периода регулярно осуществляли эпизоотологический мониторинг на поголовья более 14 тыс. коров из благополучных и оздоровленных ферм. Предполагалось, что, как и в других местах, скрытые носители возбудителя бруцеллёза станут причиной рецидивов или первичных вспышек этой болезни. Чтобы предупредить такие вспышки выявляли среди оздоровленного и благополучного поголовья скрытых носителей возбудителя бруцеллёза.

Для этого каждые два года провоцировали жизнедеятельность L- формы возбу-

дителя бруцеллёза прививкой вакцины из штамма 82. Через два месяца после прививки изымали из оборота стада серопозитивных животных, как спровоцированных скрытых носителей возбудителя инфекции, и полученный от них приплод.

После первых исследований животных, привитых в 1982–1986 гг., выявили среди благополучных 16 и среди ранее оздоровленных 5 коров, реагирующих по РА в титре 1:200 МЕ и выше. Изъятие их из оборота стада предупредило рецидивы и обеспечило успех оздоровления.

Можно предположить, что благополучие по бруцеллёзу обеспечил уровень иммунитета, формируемый прививками коровам вакцины из штамма 82 через каждые 2 года. Безусловно, определённый уровень иммунитета некоторое время поддерживался. Но он не обеспечил благополучие. Это подтверждается эпизоотологическим наблюдением. В 1993 году в условиях полного благополучия по бруцеллёзу, когда в районе не проявлялись даже единичные серопозитивные животные с титрами РА 1:100 и ниже, на одной из ферм АО «Восток» произошла острая вспышка этой болезни. Её причину легко установили. В свое хозяйство по откорму скота АО завозило молодых животных из многих районов, в том числе и неблагополучных по бруцеллёзу. Одну группу таких телок, без согласования с ветеринарной службой, после оплодотворения перевели в свое производственное хозяйство для ремонта маточного стада. Этот перевод и стал причиной острой вспышки бруцеллеза. Абортировали нетели, выращенные из завезенных для откорма телок, привитых вакциной из штамма 82, но использованных для ремонта стада [8].

Эта острая вспышка только подтвердила, что гипотеза о цикле развития возбудителя бруцеллёза соответствует естественному его течению. Объективность этой гипотезы подтвердило и поддерживаемое уже более 15 лет в этом районе и хозяйствах Сибири благополучие популяций животных по этой инфекционной болезни. Во всех этих хозяйствах использовали метод провокации скрытого носительства, позволивший изъять из оборота стада скрытых носителей возбудителя инфекции [9]. Это оборвало цикл его развития, предупредило появление новых вспышек бруцеллёза и обеспечило девастиацию его возбудителя. Все очаги с больными животными были оздоровлены усилиями ветеринарной службы.

Таким образом, эпизоотический процесс бруцеллёза КРС формируется циклом развития его возбудителя, который объясняет все ранее непонятные особенности проявления этой болезни. К ним относится понимание того, что причиной аборта нетелей является их инфицирование L-формой возбудителя инфекции, которая авирулентна и не стимулирует центральный механизм иммунитета к выработке защитных антител против продуктов её жизнедеятельности. Но в стрессовых условиях организма стельной нетели, эта форма возбудителя бруцеллёза трансформируется в вирулентную S-форму.

Соответственно, становится понятно, что аборттировать может и корова, если она инфицируется авирулентной L-формой возбудителя бруцеллёза, а уже в её организме он трансформируется в форму с повышенной вирулентностью. Но такое инфицирование коров происходит крайне редко. Понятным стало, что коровы не аборттируют только потому, что инфицируются S- формой возбудителя инфекции, на продукты жизнедеятельности которой их иммунная система нарабатывает достаточное для предупреждения аборта количество защитных антител. А сам возбудитель реверсируется в исходную L-форму и остаётся потенциально опасным только для приплода.

Стали понятными причины рецидивов бруцеллёза после оздоровления поголовья КРС на фермах с помощью многократных серологических исследований. Понятно стало, почему вакцинация животных не защищает их от этой болезни, но она провоцирует трансформацию L-формы возбудителя в форму, диагностируемую серологическими тестами.

Понимание причин всех этих ранее неизвестных явлений подтверждает объек-

тивность гипотезы о цикле развития возбудителя бруцеллёза КРС. Знание этого цикла обеспечит поддержание благополучия животных по этой болезни и позволит провести девастацию её возбудителя. Ведь он живёт только в организме КРС. А продуктивные животные постоянно находятся под наблюдением ветеринарных врачей, и уже есть возможность с помощью провокации выявлять скрытых носителей этой формы возбудителя бруцеллёза [10].

Больше того, такая работа может быть моделью исследовательской деятельности, направленной на предупреждение вспышек других факторных инфекционных болезней, эпизоотическим процессам которых свойственна эстафетная передача возбудителей, и их девастацию. Кроме бруцеллёза КРС и сапа лошадей, к болезням этой группы относятся бруцеллез мелкого рогатого скота, туберкулез КРС и птиц, лейкоз КРС, инфекционная анемия лошадей, классическая и африканская чума свиней и многие другие болезни, возбудители которых закономерно живут в организме своих облигатных хозяев, какими являются продуктивные животные.

Основной вывод применительно к современной эпизоотической ситуации по бруцеллезу КРС заключается в том, что изъятие из оборота стада скрытых носителей возбудителя этой инфекционной болезни и их приплода предупредит появление новых её вспышек и обеспечит девастацию возбудителя инфекции. Пока отсутствуют средства специфической диагностики такой формы скрытого носительства возбудителя этой болезни, её можно выявлять с помощью исследований животных всего стада по РА через 2 – 2,5 месяца после прививки вакцины из штамма 19 или 82.

Библиографический список:

1. Джупина С. И. Рациональная эпизоотологическая классификация инфекционных болезней с.-х. животных / С. И. Джупина // Вестник Российской академии с.-х. наук. – № 2. – 2001. – С. 71-75.
2. Джупина С. И. Методы эпизоотологического исследования и теория эпизоотического процесса / С. И. Джупина. Издательство СО «Наука», 1991. – 141 с.
3. Джупина С. И. Теория эпизоотического процесса / С. И. Джупина. – М.: Издатель ООО «Ветеринарный консультант», 2004. – 123 с.
4. Джупина С. И. Законы эпизоотического процесса / С. И. Джупина. – Saarbrücken, Germany, Издательство Palmarium Academic Publishing, 2013.
5. Кузьмиченко А. П. Фенотипическая и генотипическая характеристика штаммов бруцелл разных видов и разработка экспресс-метода их идентификации: дисс. ... канд. ветеринарных наук / А. П. Кузьмиченко – М., 1996. – 151 с.
6. Ощепков В. Г. L- трансформация бруцелл – значение в эпизоотическом и эпидемическом процессе и эволюция рода *Brucella* / В. Г. Ощепков, Л. Н. Гордиенко // Ветеринарная патология. – № 4. – 2004. – С. 36 - 46.
7. Ощепков В. Г. Распространенность R- и SR- форм *B. abortus* на территории Сибири и Дальнего Востока и их свойства / В. Г. Ощепков, Л. Н. Гордиенко // Эпизоотология, диагностика и профилактика инфекционных и инвазионных болезней животных. – Новосибирск. – 1988. – С. 36 - 40.
8. Джупина С. И. Мониторинг эпизоотической ситуации бруцеллёза в условиях широкого превентивного применения вакцины из штамма 82 на оздоровленных молочно-товарных фермах / С. И. Джупина // Контроль эпизоотического процесса. – Новосибирск. – 1994. – С. 138 - 144.

9. Джупина С. И. Повышение эффективности диагностики путём провокации скрытых форм бруцеллеза / С. И. Джупина, С. К. Димов // Всесоюзная конференция. «Актуальные вопросы профилактики бруцеллеза и организации медицинской помощи больным». Новосибирск, 24 - 25 октября 1989. Сборник научных трудов. – М. – 1989. – С. 137 - 138.
10. Джупина С. И. Цикл развития возбудителя бруцеллеза КРС / С. И. Джупина // III Международная научно-практическая конференция. «Научные перспективы XX века. Достижения и перспективы нового столетия». Сборник научных трудов. – Часть 5. – № 3. – 2014. – С. 161 - 163.

References:

1. Dzhupina S. I. Ratsionalnaya epizootologicheskaya klassifikatsiya infektsionnykh bolezney s.-kh. zhivotnykh [Rational epidemiological classification of infectious diseases of agricultural animals] / S. I. Dzhupina // Vestnik Rossiyskoy akademii s.-kh. nauk. – № 2. – 2001. – S. 71-75.
2. Dzhupina S. I. Metody epizootologicheskogo issledovaniya i teoriya epizooticheskogo protsesssa [Methods of epidemiological research and theory of epizootic process] / S. I. Dzhupina. Izdatelstvo SO «Nauka», 1991. – 141 s.
3. Dzhupina S. I. Teoriya epizooticheskogo protsesssa [The Theory of epizootic process] / S. I. Dzhupina. – M.: Izdatel OOO «Veterinarnyy konsultant», 2004. – 123 s.
4. Dzhupina S. I. Zakony epizooticheskogo protsesssa [The Laws of epizootic process] / S. I. Dzhupina. – Saarbrücken. Germany. Izdatelstvo Palmarium Academic Publishing, 2013.
5. Kuzmichenok A. P. Fenotipicheskaya i genotipicheskaya kharakteristika shtammov brutsell raznykh vidov i razrabotka ekspress-metoda ikh identifikatsii [Phenotypic and genotypic characterization of strains of different Brucella species and development of a rapid method for their identification]: diss. ... kand. veterinarnykh nauk / A. P. Kuzmichenok – M. 1996. – 151 s.
6. Oschepkov V. G. L-transformatsiya brutsell – znachenie v epizooticheskom protsesse i evolyutsii roda Brucella [L-transformation of Brucella - value in the epizootic process and evolution of the genus Brucella] / V. G. Oschepkov, L. N. Gordienko // Veterinarnaya patologiya. – 2004. – # 4. – S. 36 -46.
7. Oschepkov V. G. Rasprostranennost R- i - SR- form B. abortus na territorii Sibiri i Dalnego Vostoka i ih svoystva [The prevalence of R- and - SR- forms of B. abortus in Siberia and the Far East and their properties] / V. G. Oschepkov, L. N. Gordienko // Epizootologiya, diagnostika i profilaktika infektsionnykh i invazionnykh bolezney zhivotnykh. – Novosibirsk. – 1988. – S. 36 - 40.
8. Dzhupina S. I. Monitoring epizooticheskoy situatsii brutsellyoza v usloviyakh shirokogo preventivnogo primeneniya vaksiny iz shtamma 82 na ozdorovlennykh molochno-tovarnykh fermah [Monitoring epizootic situation of brucellosis in a broader preventive use of the vaccine from strain 82 on the healthier dairy farms] / S. I. Dzhupina // Kontrol epizooticheskogo protsesssa. – Novosibirsk. – 1994. – S. 138 - 144.
9. Dzhupina S. I. Povyshenie effektivnosti diagnostiki putyom provokatsii skrytykh form brutselleza [Improving the efficiency of diagnosis by provocation of latent forms of brucellosis] / S. I. Dzhupina, S. K. Dimov // Vsesoyuznaya konferentsiya. «Aktualnye voprosy profilaktiki brutselleza i organizatsii meditsinskoy pomoschi bolnyim». Novosibirsk, 24 - 25 oktyabrya 1989. Sbornik nauchnykh trudov. – M. – 1989. – S. 137 - 138.
10. Dzhupina S. I. Tsikl razvitiya vzbudatelya brutsellyoza KRS [The cycle of development of cattle brucellosis pathogen] / S. I. Dzhupina // III Mezhdunarodnaya nauchno-prakticheskaya konferentsiya. «Nauchnye perspektivy XXI veka. Dostizheniya i perspektivy novogo stoletiya». Sbornik nauchnykh trudov. – Chast 5. – # 3. – 2014. – S. 161 - 163.

Dzhupina S. I.

THE CYCLE OF DEVELOPMENT OF BOVINE BRUCELLOSIS CAUSATIVE AGENT

Key Words: starting mechanism and the driving forces of epizootic process; ways and mechanisms of transmission of a contagium; horizontal and vertical transmission of the infectious agent; obligate and potential host of pathogen infection; latent carrier of the pathogen infection; serological reactions.

Abstract: It is shown that the causative agent of brucellosis naturally lives in the organs as a latent carrier L-shape and is passed to offspring by vertical way. In an organism of pregnant heifers it is transformed into S-shape that generates an abortion. The pathogen infects animals, who have formed a defense against its waste products. This prevents abortion and facilitates its reversion to L-form. Withdrawal of cows – hidden carriers of the causative agent of brucellosis prevents the appearance of new outbreaks of the disease..

Сведения об авторе:

Джупина Симон Иванович, доктор ветеринарных наук, профессор Российского университета дружбы народов (РУДН), Заслуженный ветеринарный врач Российской Федерации, Почетный работник высшего профессионального образования Российской Федерации; Москва, Россия; e-mail: Dzhupina@yandex.ru

Author affiliation:

Simon Dzhupina Ivanovich, D.Sc. in Veterinary Medicine, Professor of the Russian Peoples' Friendship University (RPFU), Honored Veterinarian of the Russian Federation, Honored Worker of Higher Professional Education of the Russian Federation; Moscow, Russia; e-mail: Dzhupina@yandex.ru