

1 руб.

~~А7402~~  
~~715~~  
~~32856~~

**121011**



~~121011~~

Содержательный экз.

Академик С.Н.Вышелесский

А7402 3

19

**ИНФЕКЦИОННЫЙ  
ЭНЦЕФАЛОМИЭЛИТ  
ЛОШАДЕЙ**

03414

121011

953

ОГИЗ • СЕЛЬХОЗГИЗ • МОСКВА

1 9 4 4

626.099.1



Заразные заболевания лошадей, известные в прежнее время под названием «цереброспинального менингита», были обнаружены ещё в первой половине прошлого столетия в разных странах; однако этиология их выяснена лишь в тридцатых годах 20-го века. Старое наименование этих заразных заболеваний центральной нервной системы (ЦНС) заменено новым — инфекционный энцефаломиелит (ИЭМ) лошадей. В настоящее время общепризнанными возбудителями этих заболеваний считаются ультравирусы. Инфекционные энцефаломиелиты ультравирусной природы зарегистрированы в Германии, Японии, во Франции, в США, Аргентине, Югославии, Чехословакии, в СССР и других странах.

По клинической картине эти заболевания лошадей в разных странах очень сходны между собой. Сближает их также ультравирусная природа возбудителей; однако вирусы, вызывающие заболевания в разных странах, большей частью отличны друг от друга как в отношении патогенности для различных видов животных, так и по отсутствию между ними перекрёстного иммунитета. Есть также и другие признаки, по которым заболевания центральной нервной системы у лошадей отличаются друг от друга.

**ИНФЕКЦИОННЫЙ ЭНЦЕФАЛОМИЕЛИТ ВО ФРАНЦИИ**

Ультравирусная природа инфекционных энцефаломиелитов у лошадей была выяснена впервые Муссю и Маршаном во Франции, Цвикком и сотрудниками Зейфридом и Витте в Германии (1922—1924 гг.). Муссю и Маршан считают наблюдавшееся ими заболевание лошадей, идентичным Борнасской болезни, описанной немецкими авторами. Однако последние оспаривают это, базируясь на том основании, что при французском энцефаломиелите лошадей не было найдено включений в ганглиозных клетках мозга, или так называемых телец Иоста-Дегена (рис. 1). Эти включения представляют характерную особенность Борнасской болезни лошадей, которая устанавливается гистологическим исследованием мозга больных лошадей и имеет безусловное дифференциально-

1\*

научная сельскохозяйственная библиотека

121011  
Выделенный с  
инфекционн.  
энцефаломиелит  
10.02

121011

диагностическое значение. Энцефаломиелит лошадей во Франции не получил широкого распространения и мало изучен, и потому останавливаться на нём не приходится.

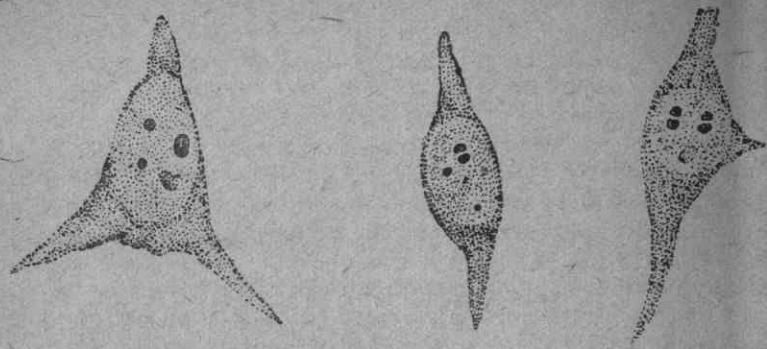


Рис. 1. Тельца Иоста-Дегена — ядерные включения в нервных клетках.

### ИНФЕКЦИОННЫЙ ЭНЦЕФАЛОМИЕЛИТ ЛОШАДЕЙ, ИЛИ БОРНАССКАЯ БОЛЕЗНЬ, В ГЕРМАНИИ

Инфекционный энцефаломиелит лошадей в Германии, больше известный под названием Борнасской болезни, изучался не только немецкими авторами. Изучению свойств вируса Борнасской болезни посвятили свои работы также исследователи и других стран: Николо и Галловей во Франции, Б. Ховитт и другие авторы в США, наши советские авторы, занимавшиеся сравнительным изучением вирусов ИЭМ лошадей в СССР, американских вирусов и вируса болезни Борна.

Борнасская болезнь и вызывающий её вирус заслуживают внимания, во-первых, потому, что это был первый установленный ультравирус заразной болезни центральной нервной системы у лошадей, во-вторых, потому, что его искали и в других странах, например, во Франции и у нас в СССР.

Н. Д. Балл при гистологических исследованиях мозга лошадей, павших от ИЭМ, не нашёл изменений, присущих болезни Борна, а И. Г. Левенберг, выделившая впоследствии вирус при этом заболевании, утверждала, что это вирус Борнасской болезни. Мы считали такое утверждение неправильным и позже привели ряд доказательств, не оставляющих сомнений в том, что вирус ИЭМ лошадей в СССР довольно существенно отличается от вируса Борна. Подробнее на этом различии мы остановимся в дальнейшем изложении. На основании ошибочного утверждения И. Г. Левенберг и француз-

ский профессор Л. Панисез в своём руководстве по инфекционным болезням домашних животных также заявляет, что «московский» вирус ИЭМ лошадей — это тот же вирус Борна.

Борнасская болезнь проявляется обычно в январе-феврале и достигает своего максимума в мае и июне; затем число заболеваний уменьшается и в последней четверти года сходит на-нет. Заболевание обычно охватывает ограниченные территории и либо повторяется из года в год, либо с перерывами в несколько лет. В годы с большими осадками наблюдаются особенно значительные падежи лошадей. Как правило, гибнут лошади, занятые в сельском хозяйстве в отдельных дворах.

Нейротропный ультравирус Борнасской болезни проходит через обычные бактериальные фильтры (Беркефельда марки «N») и мембранные фильтры (Зигмонди-Бахмана). Через последние вирус проходит лишь с трудом. Местонахождение вируса в организме — преимущественно в центральной, периферической и вегетативной нервной системе. Но вирус обнаруживается также в слюнных железах, в молочной железе, на слизистой оболочке носа и в почках. Отсюда следует, что вирус находится и в молоке, и в слюне, и в носовой слизи, и в моче. В крови и в других органах вирус не содержится. Он однороден, и вариантов вируса Борна не описано.

Вирус хорошо сохраняется в 50-процентном глицерине (до 1 года), а при быстром высушивании в вакуум-аппарате при отсутствии света сохраняет жизнеспособность и вирулентность до 6 лет. Нагревание в течение 10 минут до 70° С убивает вирус. Гниение разрушает вирус в течение 4 недель; в разлагающейся моче лошади он сохранял свою болезнетворность до 22 дней; в молоке вирулентность полностью оставалась 100 дней.

Естественное заражение наиболее часто, повидимому, происходит со слюной или носовой слизью от больных лошадей. Жеребята, сосущие больных маток, могут заразиться через молоко. Моча также может быть источником инфекции, но вследствие быстрого разложения она менее опасна. Вирус может внедряться в организм и через дыхательные пути (капельная инфекция) и пищеварительный тракт. Повидимому, преобладает алиментарная инфекция заражённым кормом. Допускается также пылевая инфекция при сельскохозяйственных работах. Цвикк и Витте экспериментально доказали также передачу инфекции здоровыми носителями вируса (лошадь, овца, крупный рогатый скот). Наблюдался случай интраутеринного заражения жеребёнка

от больной кобылы-матери. Занос инфекции в благополучное хозяйство, по всей вероятности, происходит через вирус-носителей или через заражённый фураж. Невыясненные точно благоприятствующие инфекции моменты имеют известное значение.

К вирусу Борна восприимчивы следующие животные: кролики, в меньшей степени морские свинки и крысы; из крупных животных чувствительны овцы, крупный рогатый скот, обезьяны. Собаки и кошки к вирусу Борна невосприимчивы, что отличает его от американских и наших вирусов ИЭМ лошадей.

Опытами на кроликах и обезьянах установлено, что вирус проникает в центральную нервную систему по соковым путям нервов. Возможно его прохождение и через носовую полость вдоль соковых канальцев, сопровождающих *ner. olfactorius*, которые представляют открытое соединение между субарханоидальным пространством мозга и эпителием носа. Равным образом доказано участие других нервов головного мозга и передача вируса в черепную полость с покровов слизистой оболочки полостей головы (особенно полости зева). Удачные опыты заражения с кормом говорят о возможности проникновения вируса в центральную нервную систему также из кишечника по нервам брюшины. Инкубационный период при болезни Борна равен, по меньшей мере, 4 неделям, течение же болезни обычно составляет 1—3 недели и лишь в редких случаях носит более острый характер, заканчиваясь смертельно в 1—6 дней (Марек).

За последнее десятилетие изучение Борнаской болезни особенно не прогрессировало и каких-либо интересных достижений в диагностике, профилактике и мероприятиях против этой инфекции не опубликовано.

## ИНФЕКЦИОННЫЙ ЭНЦЕФАЛОМИЭЛИТ ЛОШАДЕЙ В СОЕДИНЕННЫХ ШТАТАХ АМЕРИКИ

### Формы ИЭМ

В отношении аналогичного заболевания лошадей в США — американского инфекционного энцефаломиэлитита — нужно отметить значительные научные достижения за последние годы.

Болезнь проявляется в различных вариантах.

1. Так называемая форма сонливости, с высокой температурой, депрессией (общей подавленностью), прекращением перистальтики, отвисанием губ, подёргиванием му-

скулатуры, расстройством глотания, но без серьёзных расстройств двигательного аппарата. Этот тип заболеваний даёт благоприятный прогноз.

2. Паралитическая форма может рассматриваться как дальнейшая стадия первой формы болезни, причём развиваются парезы и расстройство координации движений, когда требуется помощь, чтобы удержать животное на ногах. При этой форме болезни требуется осторожность прогноза.

3. Апоплексический, или бульбарный, тип болезни проявляется внезапно, протекает быстро и после короткого периода расстройства координации движений переходит к полному изнеможению, упадку сердечной деятельности, расстройству дыхания и смерти, наступающей в течение 6—12 часов. При этой форме болезни лечение не давало результата. Буйная форма болезни встречалась, примерно, в 5% случаев в штате Невада. В некоторых случаях при этой форме болезни наблюдалось расстройство зрения, в результате чего животные спотыкались, разбивались о заборы и наталкивались на другие предметы, что вызывало, в свою очередь, дальнейшее возбуждение животного.

### Вирусы ИЭМ

Возбудитель ИЭМ лошадей в США был открыт в Калифорнии; его изучали в 1930—1931 гг. Мейер, Харинг и Ховитт. Ультравиром, вызывающий это заболевание лошадей, был дифференцирован названными авторами от вирусов полиомиэлитита и болезни Борна. В 1933 г. Ten-Broeck, Merril, Giltner и Shahan сообщили о новом типе вируса ИЭМ, характеризующегося высокой вирулентностью, иммунологически отличного от калифорнийского вируса. В отличие от калифорнийского вируса ИЭМ лошадей, который с того времени стали называть «западным», новый тип вируса получил название «восточного».

В настоящее время выяснено, что восточный вирус, повидимому, отличается от западного лишь более высокой вирулентностью. Так, например, в 1938—1939 гг. в 11 восточных штатах наблюдался ИЭМ лошадей (3,9 случая заболеваний на 1 000 животных), причём смертность от восточного типа вируса составляла 90,2%, в то же время в 28 западных штатах заболеваний было 24,8 на 1 000 животных с 19,8% смертности. Другими словами, восточный вирус менее контагиозен, чем западный, но вирулентность его больше чем в 4 раза превышает вирулентность западного вируса.

Западный вирус охватывает значительно большую территорию и поражает большее количество лошадей, чем вирус восточный.

Западный, или калифорнийский, вирус проходит фильтры Беркефельда марки N, Зейтца, Шамберляна L<sub>2</sub> и L<sub>3</sub>, но данные о его величине противоречивы. В первых опытах Крюгера размеры вируса были сильно преувеличены: величина была определена в 500 м $\mu$ . Лазарус и Б. Ховитт установили эту величину равной лишь 40 м $\mu$ . Бауэр, Кокс и Олитский, путём ультрафильтрации через коллоидные мембраны, определили размеры западного вируса от 60 до 66 м $\mu$ .

Суспензия вирулентного мозга сохраняет свою вирулентность до разведения 1:50 000. Если же профильтровать суспензию вирулентного мозга через фильтр Зейтца, то фильтрат оказывается невирулентным уже в разведениях свыше 1:2 000. Вирус противостоит высушиванию в течение 5½ месяцев, а при температуре ниже 0° — до 13 месяцев. В 50-процентном глицерине он сохраняется в течение года. Вирус переносит щёлочность и кислотность, доведённую до pH = 9,2, но, оказывается, он чувствителен к подкислению pH ниже 5,5. К вирусу восприимчивы белые мыши, морские свинки, кролики, голуби, белые крысы, овцы, козы, обезьяны (*macacus mulatta*). Инкубационный период короче, чем при болезни Борна; в общем он ниже 8 дней.

Восточный вирус, как уже было отмечено, отличается от западного, по видимому, лишь несколько большей вирулентностью. Для доказательства этого положения была приведена справка о смертности от обоих вирусов в естественных условиях. В экспериментальных условиях повышенная вирулентность восточного вируса также находит своё подтверждение. В то время как для заражения западным вирусом требуется определённая доза вируса, вводимая интрацеребрально, для заражения восточным вирусом достаточно той же дозы, введённой интравеннозно или подкожно. Лошади, иммунизированные против западного вируса, не выдерживают заражения в мозг восточным вирусом. Наоборот, лошади, иммунизированные восточным вирусом, устойчивы к аналогичному заражению западным вирусом.

Аргентинский вирус ИЭМ у лошадей, установленный Розенбушем, также относится к группе американских вирусов; он проходит через свечи Шамберляна L<sub>2</sub> и L<sub>3</sub>, Беркефельда 7, через фильтры Мандлера и Зейтца. Направление вируса к основанию центрифужных пробирок при центрифугировании возможно лишь в разведённых суспензиях, и оно редко бывает полным. Вирус в разведённой суспензии диф-

фундирует в жидкость для разведения так же, как это установлено и для вируса Борнассской болезни.

К экспериментальному заражению восприимчивы очень многие виды животных: морские свинки, кролики, крысы (*Mus Alexandrinus*, *Mus decumanus*), мыши белые и серые, лошади, ослы, козы, обезьяны (*Inuus ecaudatus*), кошки, собаки, зайцы, голуби, гуси (*Anser cingaeus*), утки (*Anas boschas*), сарыч, чёрные дрозды, аисты и европейский ёж. При интрацеребральном заражении инкубационный период равен 2—3 дням. Лучшими способами заражения считаются интрацеребральный и субдуральный. Но заражение удаётся также в переднюю камеру глаза, под кожу, в мускулатуру, в вену, в пянтарную подушку, в брюшину, в носовую полость, в слизистую оболочку дыхательных путей после экскорации таковой, наложением заразного материала на скарифицированную роговицу глаза, на бритую кожу, в наружный слуховой проход. Через пищеварительный тракт доказано (Ремленже и Байли) заражение морских свинок и ослов.

Высушенный вирус сохраняется 6 дней. При нагревании до 50° C в течение 70 минут сохраняется вирулентность вируса, а десятиминутное нагревание до 51° его убивает. Вирус может сохраняться более года в глицерине при температуре +6° и в эфире, по меньшей мере, 12 дней. Разведение 1:10<sup>6</sup> ещё активно при введении под твёрдую мозговую оболочку кролику в дозе 1 см<sup>3</sup>. Эта доза составляет 1/1 000 миллиграмма сухой нервной субстанции. Все эти особенности сближают аргентинский вирус с калифорнийским (западным). Многие авторы считают их идентичными, с той разницей, что аргентинский вирус обладает меньшей вирулентностью. Лошади, иммунизированные калифорнийским вирусом, выдерживают интрацеребральное заражение аргентинским.

Вирусы, выделенные при аналогичных заразных заболеваниях центральной нервной системы у лошадей в Бразилии, Югославии, Чехословакии, Венгрии, Италии и других странах, мало изучены, и мы не входим в их рассмотрение.

### Культивирование вирусов

Культивирование ультравирусов на мёртвых субстратах, в отличие от видимых в микроскоп бактерий, не удаётся. Ультравирусы культивируются лишь в живых или переживающих тканях. Вирус американского инфекционного энцефаломиелита удалось культивировать в эмбриональной измельчённой ткани цыплёнка с жидкостью Тирода: 1) NaCl — 0,8%, 2) NaHCO<sub>3</sub>—

0,1%, 3) KCl — 0,02%, 4) CaCl<sub>2</sub> — 0,02%, 5) MgCl<sub>2</sub> — 0,01%, 6) Na<sub>2</sub>HPO<sub>4</sub> — 0,005% (Олитский, Кокс и Сивертон).

Б. Ховитт культивировала восточный и западный вирусы непосредственно в зародыше куриного яйца — на оболочке хорнион-алантоиса. Она же получила отрицательный результат при попытке культивирования тем же методом «московского» вируса № 2, который был послан ей нами в 1934 г. в обмен на американские вирусы ИЭМ лошадей. Однако на обширной территории СССР, очевидно, имеются различные варианты вирусов ИЭМ, так как один из штаммов вирусов («ленинградский») и четыре других уже удалось культивировать на курином эмбрионе в 15 пассажах.

Б. Ховитт установила, что инокулированный в оболочку яйца вирус может быть получен из нервной ткани и амниотической жидкости. Эта прогрессирующая инфекция приводит к смерти зародыша. Вирус обнаруживают также в желточной вене и в крови сердца. Если инокуляция вируса была сделана на 12-й день инкубации куриного зародыша, мозг показывает специальные изменения: ядра нервных клеток содержат, главным образом, на своей периферии, ацидофильные тельца, достигающие максимальной величины — одной трети ядра; при восточном вирусе эти включения более многочисленны, чем при западном (калифорнийском). Но это не тельца Joest'a-Degen'a, наблюдаемые при болезни Борна. В курином эмбрионе удалось также культивировать вирус болезни Борна (Танг, Эльфорд, Галловей).

### Переносчики вирусов

Серьёзным достижением американской науки явилось открытие Кельзера в 1934 г., который установил роль комаров (разновидность *aedes Aegypti*) в переносе вируса у лошадей. Кельзер оперировал с комарами сначала на морских свинках, заражённых вирусом ИЭМ лошадей, давая им (комарам) возможность насосаться вирулентной крови, а затем через определённый срок переносил их на здоровых свинок. После удачных результатов на морских свинках Кельзеру удалось с помощью инфицированных комаров заразить также лошадь.

Целым рядом американских авторов (Madsen, Knowlton, Merrill, Lacaillade и Ten-Broeck; Simmonds и Reynolds, Kelsner, Giltner и Shahan, Dawis и др.) данные Кельзера были подтверждены. К настоящему времени доказано участие в переносе ультравируса ИЭМ следующих видов комаров: *aedes nigromaculis*, *aedes sollicitans*, *aedes albopictus*, *aedes taeniorhynchus*, *aedes cantator* и др.

Различные виды комаров становятся переносчиками инфекции через различные промежутки времени. После всасывания вирулентной крови лошади, *aedes sollicitans* может инфицировать морскую свинку лишь с 7-го дня и лошадь с 20-го дня обоими вирусами, западным и восточным. Но эти комары могут переносить восточный вирус до 33 дней, а западный — до 63 дней. *Aedes cantator* служит переносчиком восточного вируса, *aedes nigromaculis* способен инфицировать с 4-го до 10-го дня, *aedes dorsalis* — с 9-го до 19-го дня, *aedes Aegypti* — с 4-го до 40-го дня. Этот инкубационный период связан с размножением вируса в организме комара, пока количество вируса становится достаточным для заражения восприимчивого животного. Вирус, таким образом, может размножиться в 10 000 раз (Merrill, Lacaillade, Ten-Broeck).

Культивируя вирус на различных тканях комаров, Trager добился усиления вирулентности в 100 000 раз. Несмотря на все эти факты, нет уверенности в том, что комары принимают особенно активное участие в распространении ИЭМ. Достоверно то, что они не являются облигатными хозяевами вируса и обязательными посредниками (*Brion*), но, скорее, переносчиками факультативными, случайными. Эпизоотии ИЭМ свирепствуют и в таких местностях, где нет комаров.

Remlinger и Bailly после успешных опытов заражения американским вирусом большого числа разных видов животных высказали предположение, что: а) лошадь не является единственным источником инфекции; б) вирус в природных условиях может находиться в организме какого-либо дико живущего животного; в) может переноситься на далёкие расстояния странствующими (голуби) или перелётными (аисты) птицами. Giltner, Rosenbusch, Ten-Broeck, W. Hurst, E. Traube разделяют это мнение.

Fathergill и Dingle демонстрировали лошадиный вирус ИЭМ у естественно инфицированных голубей. Ховитт идентифицировала западный вирус ИЭМ лошадей у больных людей. Она также сообщает, что попытка выделения вируса из мозга диких животных и птиц (144 различных видов) не дала результатов. Впоследствии Schoening, Giltner и Shahan идентифицировали вирус от ребёнка с восточным типом вируса ИЭМ лошадей. Tyzzer, Sellards и Bennett нашли вирус ИЭМ у фазанов (с кольцами на шее). 116 случаев заболевания людей, вызванного вирусом ИЭМ лошадей, зарегистрированы в течение 1938—1940 гг. в Калифорнии.

Б. Ховитт сообщает, что английский воробей и другая разновидность (*Zonotrichia leucophrys Gambeli*), перепел, морская лиса оказались восприимчивыми к интрацеребральному

заражению вирулентным мозгом лошадиного ИЭМ в разведении  $10^{-6}$  для первых трёх видов. Белка, кенгуру, крыса и шесть видов диких мышей погибли от разведений  $10^{-6}$ — $10^{-7}$ . Лесные крысы, щенята и два вида диких кроликов оказались восприимчивыми.

Домашние куры варьируют в их реактивности к вирусу; утки и молодые индейки обычно гибнут при разведении  $10^{-4}$ ; голуби и молодые цыплята — при разведении  $10^{-6}$ — $10^{-7}$ . Курочки и старые куры леггорн были наиболее устойчивы. Резистентность варьировала больше в связи с возрастом, чем с местностью или с присутствием нейтрализующих антител. Лягушки нечувствительны к вирусу. Все птицы, устойчивые к интрацеребральной инокуляции и к высоким разведениям вируса, были иммунны ко второму, более сильному заражению, и большая часть из них вырабатывала нейтрализующие антитела в 5—7 дней. Если эти антитела оказывались слабыми, то вторая инъекция стимулировала их повышение.

Вирус может быть выделен нерегулярно из крови инокулированных кур даже при отсутствии клинических симптомов. Нейтрализующие антитела могут появляться в сыворотке резистентных кур очень скоро после инокуляции вируса и могут быть выявлены перед смертью. Ten-Broeck говорит о восприимчивости индеек, цыплят, белой цапли. Все они способны носить вирус в крови без каких-либо клинических признаков болезни. Van-Roessel и Clarke сообщили о восприимчивости английского воробья, чёрных дроздов, городского ястреба, серых гусей, соколов, белых аистов, диких уток и двух разновидностей ядовитых змей.

То обстоятельство, что носовое истечение больных ИЭМ лошадей очень инфекционно и что экспериментальная интраназальная инфекция осуществляется легко, наводит на мысль об опасности больных лошадей, как выделителей заразного начала. Однако из практики наблюдений над естественным ИЭМ лошадей до сих пор не приведено данных, которые указывали бы на контактную передачу заболевания. Возможность субклинической инфекции нельзя отрицать, но и доказать её ещё не удалось.

Охват больших территорий американским ИЭМ лошадей, по Records'у, нельзя объяснить передвижением лошадей, так как видимое проявление инфекции способно направляться в сторону, противоположную потоку лошадей. С другой стороны, передвижение восприимчивых лошадей на территорию, где недавно наблюдались клинические случаи ИЭМ, в результате даёт высокий процент заболевания среди них.

Две главные теории рассеивания и увековечивания вируса кажутся правдоподобными. Первая трактует о первоначальном поддержании вируса лошадьми и о распространении его постоянным рядом незаметных субклинических контактных инфекций. Вторая теория предполагает, что вирус первоначально сохраняется не у лошадей, а у некоторых других свободноживущих хозяев, от которых он переходит, при благоприятных обстоятельствах, на лошадей, с проявлением заметных симптомов или без таковых. О существовании хронических носителей вируса среди лошадей лица, изучавшие эпизоотологию ИЭМ, предположений не высказывали.

Кроме того, экспериментально добавлено ещё девять разновидностей aedes, способных передавать один или два типа американского вируса ИЭМ лошадей. Позже Syverton и Berry продемонстрировали передачу западного типа вируса клещом *dermacentor Andersoni*, который является также переносчиком чёрной пятнистой лихорадки. В 1940 г. Китсельман и Грундман сообщили об обнаружении на территории штата Канзас вируса в клеще (*Triatoma sanguinea*), именуемом американцами «убийцей жуков (клопов)». Таким образом, этот клещ является, в известной мере, резервуаром вируса. John Mohler подчёркивает, что местонахождение и биологические свойства этого насекомого таковы, что оно не может служить основным переносчиком вируса ИЭМ лошадей; однако это насекомое является показателем возможности резервировать вирус среди многих видов, которые могут быть им атакованы. Изыскания по выяснению естественного резервуара вируса помимо семейства однокопытных, говорит Mohler, должны продолжаться до тех пор, пока будут разрешены многие проблемы, запутывающие эпизоотологию болезни. Исключая лошадей, мулов и людей, ни у одного из 20 или более видов млекопитающих, восприимчивость которых к вирусу ИЭМ доказана экспериментально, не обнаружено вируса в естественных условиях. Среди многих восприимчивых птиц только у голубей и фазанов удалось обнаружить вирус ИЭМ лошадей без искусственного заражения.

Для отыскания носителей вируса в естественных условиях были исследованы многие птицы и дикие животные путём проверки нейтрализующего действия на вирус ИЭМ лошадей их крови. В нескольких случаях было обнаружено нейтрализующее действие крови курицы и индейки на восточный вирус ИЭМ лошадей. Эти птицы находились на месте существования эпизоотии и, повидимому, заразились.

Американцы Syverton, Jerome T. и George Packer, исходя из предположения, что птицы служат резервуаром вируса

ИЭМ лошадей, предприняли успешные опыты заражения совы (*Uesteule*), которая питается мелкими млекопитающими животными. Они полагают, что хищная птица является звеном в цепи передачи вируса лошадям. В эту цепь входят также клещ (*dermacentor Andersoni*), который нападает на мелких млекопитающих и на хищных птиц. Об этом клеще известно, что он в последовательных генерациях своего цикла развития сохраняет вирус ИЭМ, как бы передавая его по наследству.

Решающим моментом в массовом накоплении клинических случаев заболевания в летнем сезоне считают не размножение в этот период жалящих насекомых, а метеорологические или другие факторы. Возраст, пол, уровень питания, напряжение сил или повышенная эксплуатация лошадей также не считаются факторами, решающими накопление клинических случаев, в отличие от субклинических, среди восприимчивых групп лошадей.

#### Дифференциация ИЭМ от других заболеваний

Опыт в США показал, что, помимо заболеваний центральной нервной системы лошадей ультравирусной природы, имеются заболевания со сходной клинической картиной, имеющие другую этиологию. Относящиеся сюда заболевания объединяются под общим названием токсический энцефалит, которое включает не один, а несколько причинных факторов.

Одной из причин токсического энцефалита в США установлено кормление лошадей заплесневелым зерном. *Beaster* и *Schwarte*, а также *Грахам* специально занимались исследованием этого энцефалита. Первые два автора установили гистологические отличия токсического энцефалита от ИЭМ. *Beaster*, *Schwarte* и *Murray* вызвали лейко-энцефаломалицию (форма токсического энцефалита) при продолжительном скармливании в штате Иова заплесневелого фуража.

Работы в этом же направлении были сделаны ещё раньше (1902 г.) *Butler*'ом, *Mac-Collum* и *Buckley*. Тогда было сообщено в Бюро животноводческой индустрии о 3929 случаях заболеваний лошадей. Ещё одно заболевание описано в 1937 г. *March* под именем «секундарной» или «Х» болезни лошадей. Исследования по данной болезни были позже приведены *Shahan*'ом, *Giltner*, *Dawis* и *Hoffman*'ом. Экспериментально обоснованное наименование этой болезни токсическая печёночная желтуха введено *Mohler*'ом.

*К. П. Андреев* (1940 г., «Вестн. с.-х. науки». Ветеринария. Вып. 4-й) описывает случаи токсических энцефалитов в США.

Он останавливается на сходном с ИЭМ заболевании лошадей, известном под названием *Corn stalk disease* (болезнь от соломы). Эта болезнь (*Graham*, *Garris* и др.) имеет этиологию, связанную с кормом — соломой (кормовая интоксикация). В 1935 г. в штате Иллинойс пало 5 000 лошадей. *Fulstow*, *Beaster*, *Schwarte* объединяют это заболевание под названием токсического энцефаломиелимата. *Aspergillus fumigatus* и другие грибки часто являются виновниками заболеваний центральной нервной системы. Они, правда, далеко не всегда могут вызвать подобные заболевания; в сотнях случаев скармливание этих грибов бывает безрезультатным. Но при наличии определённых, ещё неизвестных в науке условий возникает тяжёлое заболевание с явлениями энцефаломиелимата.

Заплесневелый маис (*Гельдо* и *Жозе Мариа*) может вызвать заболевание с явлениями энцефалита. При гистологическом исследовании обнаруживаются васкулярная инфильтрация и дегенеративные изменения в ганглиозных клетках большого и продолговатого мозга. В слизистой оболочке кишок и мочевых канальцах у кроликов, которым скармливали культуры этих плесневых грибов, были обнаружены грибки.

*Хеслам* установил, что скармливание зерна, сильно поражённого плесенью, вызывает иногда у лошадей заболевание с картиной цереброспинального менингита. В ряде мест, где наблюдалось подобное заболевание, были обнаружены на кукурузных зёрнах плесневые грибы (*aspergillus niger*, *aspergillus flavus* и др.). *Френер* в своей фармакологии отмечает отравление плесневыми грибами лошадей с явлениями головокружения, буйства, потери чувствительности и сознания, стремление вперёд, параличи и т. д. Случай острого менинго-энцефалита описан в 1932 г. *Миллером* на почве отравления лошади плесневыми грибами, обнаруженными на безупречной с виду соломе. По мнению *Бистера* и *Шварте*, в практических условиях дифференциальный диагноз между заболеванием лошадей, вызванным плесневой интоксикацией и вирусом ИЭМ, часто весьма затруднён. Они описывали одно хозяйство, где одновременно существовали и вирусный и токсический энцефаломиелимат.

Тщательно собранные эпизоотологические данные (сведения о местных условиях, кормах, картине болезни), по мнению авторов, очень важны для дифференциации, но для точного диагноза необходимы гистологические исследования мозга лошадей.

При токсическом энцефаломиелимате клеточная реакция отсутствует, наблюдается периваскулярный и общий



диффузный отёк вещества мозга, геморрагии и значительные очаги некротического разжижения вещества мозга. Авторы считают эти изменения типичными для токсического энцефаломиелита, обусловленного плесневой интоксикацией. Шварте доказал экспериментально этиологическую роль плесневых грибов при токсическом энцефаломиелите.

Клинические симптомы токсического энцефаломиелита Фульстоу описывает так. В некоторых случаях наблюдается резкая нервная клиника, в других — лишь общая вялость движения. Больные сильно натягивают повод на привязи или налегают на кормушку, совершают маневренные движения, падают, отказываются от еды и питья (не в состоянии их принимать). Остающийся во рту корм долгое время не проглатывается и загнивает. Наблюдается расширение зрачка, он не реагирует на свет; кожные рефлексы выпадают. Видимые слизистые оболочки грязно-жёлтого цвета. Наблюдается расстройство пищеварения, колики, часто также тимпанит. В большинстве случаев наблюдают запор, причём мелкие комки отходящего кала покрыты слизью; иногда наблюдается диаррея. Пульс в некоторых случаях учащён, в других замедлен. Температура тела может быть слегка повышена или, наоборот, ниже нормы. Некоторые заболевшие лошади гибнут в 24—48 часов; в менее острых случаях болезнь затягивается на 1—2 недели и иногда оканчивается выздоровлением. Лечение безрезультатно.

При вскрытии павших животных обращает на себя внимание сильное воспаление желудка и кишок с геморрагиями на слизистой оболочке и инфильтрацией подслизистого слоя. Содержимое желудочно-кишечного тракта оказывается непереваренным или переваренным недостаточно. Мезентериальные лимфатические узлы увеличены и воспалены. Заболевание лошадей токсическим энцефалитом может произойти и на выпасах, так как нижние части растений, в особенности при достаточной густой траве, нередко покрыты плесенью.

Данные американских авторов, приведённые из упомянутой статьи К. П. Андреева, имеют значение и для СССР, так как и у нас, кроме ИЭМ лошадей, наблюдаются сходные с ним заболевания.

### Диагностика ИЭМ методом РСК

Вспомогательным методом диагностики американского ИЭМ лошадей служит реакция связывания комплемента (РСК). I. Casals и R. Palacios описывают применение РСК при ИЭМ и бешенстве. Употребление экстрактов из мозга в

качестве антигена для РСК связано со значительными затруднениями вследствие примешивающихся антикомплементарных и неспецифических эффектов. Из-за этого данная проба остаётся неудовлетворительной в применении для диагностики инфекционных вирусных заболеваний центральной нервной системы.

В настоящее время, однако, разработана техника, благодаря которой в значительной мере устраняются различные помехи, тормозящие специфичность РСК. Сущность этой процедуры состоит в приготовлении антигена из густой эмульсии вирулентного мозга с повторными замораживаниями и оттаиваниями и с последующим центрифугированием в особой центрифуге (Science, февраль, 1941).

Вирулентный мозг берётся от мышей или собаки и служит антигеном. Суспензия мозга готовится в 0,85-процентном солевом растворе, содержащем 2% инактивированной сыворотки морской свинки. Эта суспензия оставляется в ледяном боксе от 14 до 20 часов и после оттаивания центрифугируется в горизонтальной центрифуге при 2500 оборотах в минуту. Верхний слой взвеси удаляется, замораживается и оттаивается 5 раз в сухой спиртово-ледяной смеси, затем встряхивается в особой шведской центрифуге в течение часа. Верхний слой снова удаляется и после добавления  $1/10\ 000$  merthiolat сохраняется в ледяном боксе.

Разведённая сыворотка морской свинки служит complementом. Она титруется дважды: в присутствии антигена и в солевом растворе. Налитая в пробирки, она инкубируется  $1/2$  часа при  $37^{\circ}\text{C}$ ; другая оставляется на леднике 18 часов, до прибавления гемолитической системы. Для первой части, оставленной при  $37^{\circ}\text{C}$ , определяется количество комплемента для использования в последней специфической пробе; оставшая часть, сохранившаяся на леднике, проходя специфическую пробу, показывает действительность результата, выявляя количество свободного комплемента, присутствующего в системе во время добавления сенсibilизированных красных шариков крови.

При двойной титрации некоторые обработки эмульсий сырого мозга, если они многократно центрифугировались в горизонтальной центрифуге, не показывают никакого антикомплементарного действия, вследствие инкубации при температуре  $37^{\circ}\text{C}$ , но имеют сильно тормозящий эффект, если сохраняются на холоду 18 часов. Таким образом, они непригодны как антигены.

Антигены, приготовленные, как указано выше, однако, обычно не показывают никакого антикомплементарного дейст-

121011

вия не больше чем до 3 месяцев. Титр комплемента в присутствии антигена тот же самый или даже лучший, что и в физиологическом растворе при 37° С. Две полных единицы комплемента в физиологическом растворе потребляются в конечной специфической реакции в количестве, эквивалентном 2, иногда 2½ единицам в присутствии антигена при 37° С. Результат титрации комплемента при температуре ледника обычно соответствует результату, полученному при 37° С. Кроме того, он даёт более точное представление о задерживающем эффекте антигена, чем обычный контроль антигена.

Гипериммунные сыворотки, обработанные гомологичной тканью мозга, подвергались испытанию. В противоположность сывороткам морских свинок, сыворотки от мышей и от кроликов обычно давали неспецифические реакции с несоответствующим антигеном или с нормальным мозгом. Этот эффект был обязан термолабильным субстанциям и устранялся инактивацией для морских свинок при температуре 56° С, для мышей 60° и для кроличьих сывороток 65°. Все сыворотки нагревались в течение 20 минут. Этой процедурой устранялись неспецифические антикомплемментарные реакции без материального нарушения специфического эффекта.

Специфическая реакция проводилась с 0,25 см<sup>3</sup> неразведённого антигена (+2 полных единицы комплемента в объёме 0,5 см<sup>3</sup> и 0,25 см<sup>3</sup> сыворотки. Сыворотка употреблялась в двойном разведении, начиная от 1:3 или 1:4. Эти реагенты помещались на 18 часов в ледник и потом оставлялись при комнатной температуре на ½ часа. Затем добавлялась гемолитическая система — 0,25 см<sup>3</sup> 3-процентной суспензии красных кровяных шариков барана (+0,25 см<sup>3</sup> гемолизина 3 МНД. Общий объём компонентов в пробирке — 1,5 см<sup>3</sup>. Пробирки ставились на ½ часа при 37° С. Степени гемолиза обозначались от 0 до 4.

Специфическое связывание комплемента было получено с вирусами энцефалита St. Louis, японского энцефалита, восточного типа ИЭМ лошадей, лимфоцитарного хориоменингита, louping-ill и бешенства (фиксированного и уличного). Сыворотки реагировали в разведениях 1:192 и антигены 1:128. Антиген бешенства разрушается при 70° С в 30 минут. Будучи слабо повреждён при освещении ультрафиолетовым светом, он способен к переходу в авирулентное состояние. Центрифугирование в центрифуге высокой скорости в вакууме или фильтрация через свечу Беркефельда марки N, однако, восстанавливает вирулентность и не ведёт к изменению антигенных свойств.

## Формол вакцины против ИЭМ, выращенные на куриных эмбрионах

В 1938 г. Beard, Finkelstein, Sealy и Wyckoff сообщили о высокой антигенности для морских свинок формализированных тканевых вакцин, выращенных на куриных эмбрионах. Подтверждающие исследования на лабораторных животных и лошадях были опубликованы Eichhorn'ом и Wyckoff'ом, Lyon'ом и Wyckoff'ом, Walker и Plummer и бюро животной индустрии.

Эмбрионы цыплят являются исключительно благоприятной средой для вируса ИЭМ. Концентрация вируса в эмбрионе в 100 000 раз превышает количество вируса в мозгу лошади. Вакцина из эмбриона создаёт у лошадей стойкий иммунитет против многократной смертельной дозы. Продукция вакцин была выпущена на коммерческих началах и широко использована в последней части сезона ИЭМ лошадей. Позже было привито этими вакцинами 3 миллиона лошадей и мулов. Прививки оказали большое влияние на снижение случаев падежа от ИЭМ. В 1940 г., однако, было сообщено о некоторых серьёзных реакциях и смертных случаях, происшедших в результате применения в 1939 г. эмбрион-вакцины. В целях уменьшения или ликвидации таковых были проведены исследования по интрадермальной вакцинации (Schoening Shahan, Osteen и Giltner). Результаты показали одинаковую, если не превосходящую, предохранительную силу, без серьёзных реакций у привитых лошадей при этом методе применения, и эта техника была широко внедрена в последней части сезона.

Хотя прививки и сопровождаются значительным числом местных, а иногда и общих реакций и некоторым числом смертных случаев, но в общем внутриважный метод вакцинации сократил количество тяжёлых реакций и смертных случаев. Для улучшения качества вакцин из эмбрионов цыплят в настоящее время их концентрируют путём центрифугирования на быстрой центрифуге в течение 30 минут, прибавляя 0,2 N соляной кислоты; по окончании центрифугирования удаляют верхнюю просветлённую жидкость и устанавливают рН=7,0, добавляя 0,5 водной окиси аммония. Концентрированные в 10 раз, вследствие удаления протеинов зародыша и формалина, вакцины вызывают значительно меньшее количество реакций у прививаемых лошадей и людей.

Большим достижением американской науки надо считать новый метод вакцинации лошадей против ИЭМ формализированным вирусом, выращенным в курином эмбрионе. В диагностике ИЭМ лошадей в США

метод выделения вируса путём заражения подопытных животных не всегда удаётся и требует значительного времени. Лестер и Кинд предложили способ ускорить выделение вируса посредством заражения мышей, которым предварительно вводится интравеннозно, интраперитонеально или интрамускулярно 50-процентный глицерин, а вслед за этим производится внутримышечное введение вируса. При такой методике авторам будто бы удавалось усилить вирулентное действие вируса более чем в 100 раз. У мышей, по данным авторов, под влиянием глицерина происходит обезвоживание организма, и наступает резкая концентрация крови. В СССР выделение вируса ИЭМ от лошадей связано нередко с большими трудностями, и, возможно, отмеченный метод облегчит затруднения, наблюдавшиеся до сих пор.

## ИНФЕКЦИОННЫЙ ЭНЦЕФАЛОМИЭЛИТ ЛОШАДЕЙ В СССР

### Вирусы ИЭМ лошадей

Если сравнить свойства вирусов ИЭМ лошадей в СССР с перечисленными вирусами (главным образом, с американскими, включая и аргентинский) и вирусом болезни Борна, то оказывается, что вирусы, выделенные от больных лошадей в СССР, значительно разнятся от зарубежных. По крайней мере, мы можем сказать это о вирусе «казахстанском» и вирусах № 2, выделенном в Егорьевском районе, Московской области, и № 6, выделенном в Воронежской области, с которыми приходилось работать нам и нашим сотрудникам.

Совещание, состоявшееся в 1934 г. в ВИЭВ об итогах работы по менингиту лошадей, высказалось за идентичность вирусов, выделенных в Московской и Воронежской областях, в Западной Сибири и в Ленинградской области. Первые 3 оказались идентичными в отношении чувствительности к ним подопытных животных, идентичными серологически и по наличию перекрёстного иммунитета. Однако нет уверенности, что все собранные в ВИЭВ 20 штаммов вирусов, происходящие из разных областей обширной территории СССР, при сравнительном изучении окажутся вполне идентичными. Этот вопрос требует сравнительной экспериментальной проверки.

«Казахстанский» вирус в Алма-Ата был выделен нами вместе с К. Н. Бучневым в 1932 г., когда там свирепствовала эпизоотия ИЭМ лошадей. В течение 1931 года проводились опыты заражения кроликов, морских свинок, крыс,

мышей, овец эмульсиями из мозга больных и павших лошадей, но они оказались безуспешными. И только интрацеребральным заражением кошек эмульсиями мозга удалось выявить заболевание вначале лишь у некоторых кошек. Впоследствии, когда вирус был пассажирован на кошках, он усилился и стал вызывать типичную картину заболевания у кошек не только при мозговом заражении, но и при различных способах инокуляции вирулентной мозговой эмульсии (внутрикожно, интрамускулярно, подкожно, скармливанием печени и мозга от больных кошек и лошадей). У павших кошек наличие вируса было доказано в крови, в моче, в печени, в почках, в слюне, в соскобах со слизистой оболочки кишечника, после их разведения в физиологическом растворе и фильтрования через фильтр Шамберляна.

Тождественность вируса от лошадей и кошек была доказана специальным испытанием перекрёстного иммунитета на кошках, а также неоднократным переносом вируса ИЭМ от кошки к лошади и обратно — от лошади к кошке. После ряда пассажей, кошек удалось заражать непосредственным контактом здоровых с больными и даже посадкой здоровой кошки в клетку, из которой незадолго до этого был удалён труп павшей от ИЭМ кошки.

Клиническая картина болезни у кошек была чрезвычайно характерна: жалобное мяуканье, явления атаксии, пошатывание при движении, в агональном периоде — судорожные сокращения шейной мускулатуры, загибание головы назад или в сторону, обильное слюнотечение; посаженная на стул или скамейку кошка не решается прыгнуть, если же спрыгивает, то валится на бок; во время агонии наступают параличи. В течение 4—5 дней болезнь заканчивается смертью.

### Искусственное и естественное заражение и пути передачи инфекции

Экспериментальная инфекция лошадей протекала в депрессивной форме и более медленно, чем при естественном ИЭМ. Естественное заболевание лошадей ИЭМ в Казахстане протекало крайне остро, в 1—3 дня, и заканчивалось смертельно в 70% случаев и выше.

Клинические явления болезни развивались, по большей части, в смешанной форме. Чаще всего заболевание начиналось депрессивными явлениями (рис. 2): лошадь, которую ведут на поводу, пошатывается и обнаруживает слабость зада; будучи привязана к коновязи, стоит, опустив голову

вниз, не меняя позы; заданное сено лошадь держит во рту; пущенная свободно, лошадь иногда начинает делать круговые движения. Характерными признаками при этом являются: резкое ослабление или полное прекращение перистальтики, желтушность видимых слизистых оболочек, иногда с кровоизлияниями. Не часты так называемые гиперкинезы: высовывание и втягивание языка, движения губами, сопровождаемые обильным слюноотделением. Изредка наблюдалось скрежетание и хватание зубами.

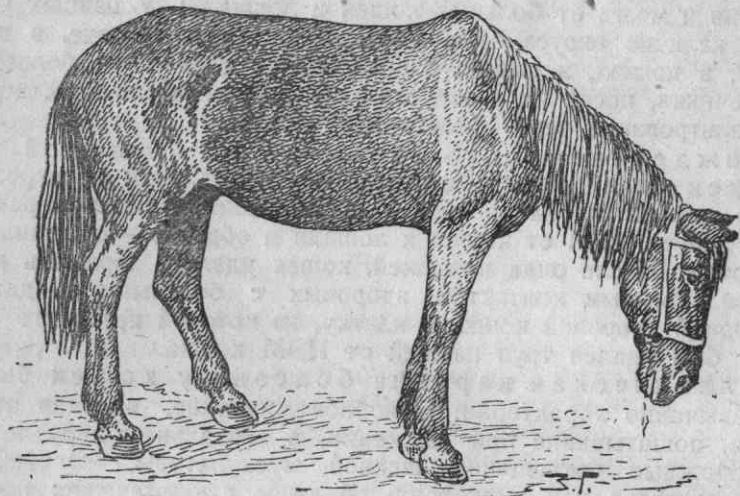


Рис. 2. Депрессивная форма ИЭМ лошади.

Когда стадия депрессии сменяется возбуждением и буйством (рис. 3), лошадь устремляется вперёд с неудержимой силой и не обращает внимания на препятствия: попадает в канаву или ударяется о встречные предметы, разбивая грудь и особенно часто морду (около глаз, носа и губ). В период возбуждения у лошади наблюдается повышенная рефлекторная возбудимость, судорожные сокращения мускулатуры и групповые подергивания, гиперестезия кожи; сердечные толчки резко усиливаются, число дыханий нарастает, по сравнению с предшествующей стадией, когда деятельность сердца и дыхание очень замедлены.

Если в стадии возбуждения лошадь привязана к коновязи, она натягивает повод, стремясь оторваться, подводит иногда голову под коновязь вперёд или, наоборот, пятится и натя-

гивает повод назад. Обессиленная приступами крайнего возбуждения, в поту, лошадь падает, иногда делает попытки подняться и продолжает движение вперёд, или остаётся лежать, совершая движения или всеми или отдельными конечностями. Эта стадия заканчивается наступающим параличом и смертью (рис. 4).

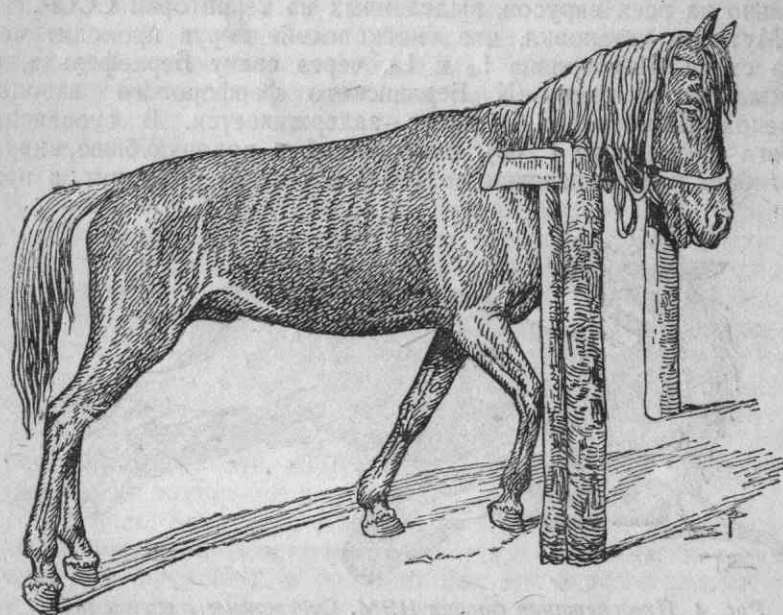


Рис. 3. Буйная форма ИЭМ лошади.

В течение непродолжительной работы с «казахстанским» вирусом мы смогли установить высокую чувствительность к нему только кошек, а также возможность консервирования вируса в 50-процентном глицерине в течение не меньше 3 месяцев. Была установлена также возможность иммунизации кошек подкожным введением небольших доз неослабленного вируса.

Об инфекции кошек, вызываемой различными способами искусственного введения вируса, было уже сказано. Было указано также на местонахождение вируса в организме заражённой кошки, в частности, в крови, и на выделение вируса большой кошкой со слюной, мочой и калом. Эти наши данные совершенно не совпадают с изысканиями, проведёнными позже в отношении штаммов вирусов ИЭМ лошадей, выделенных в разных других областях и районах СССР.

К сожалению, не удалось сохранить штаммов этого типа вируса для дальнейшего сравнительного изучения.

Вирус № 2, полученный И. Левенберг от лошадей, павших в Егорьевском районе, Московской области, и вирус № 6, выделенный от лошади в Воронежской области, совершенно идентичны по своим свойствам и изучены наиболее обстоятельно из всех вирусов, выделенных на территории СССР.

Мутовин установил, что «московский» вирус проходит через свечи Шамберляна  $L_2$  и  $L_3$ , через свечу Беркефельда, а также через свечу N Берлинского фарфорового завода. Свечой Шамберляна  $L_5$  вирус задерживается. В суспензии мозга (разведение 1:50), помещённой в водяную баню, вирус погибает при нагревании до  $50^\circ\text{C}$  в течение 30 минут, а при

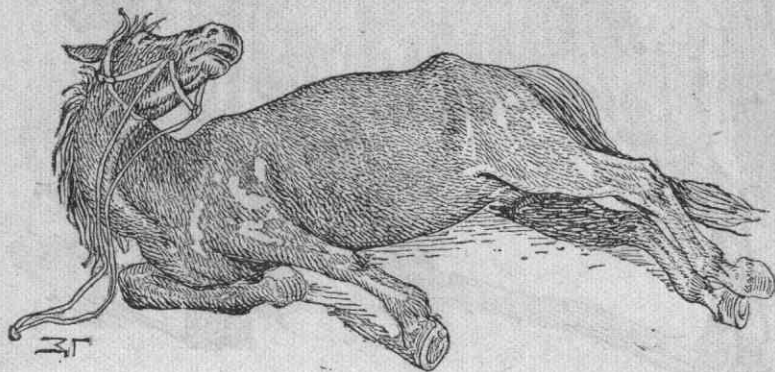


Рис. 4. Предсмертная стадия ИЭМ. Судорожное сгибание шеи.

нагревании до  $65-70^\circ$  — в течение нескольких секунд. Вирус переносит замораживание при  $-10-20^\circ\text{C}$  не менее 15—20 дней; также хорошо переносит высушивание при температуре от 10 до  $16^\circ\text{C}$ .

Вирус, разведённый в спирте 1:50, погибает через 4 часа. Вирус в эмульсии 1:50, смешанный с одинаковым количеством раствора (метиленовой синьки 1:25 000), погибает при облучении прямыми солнечными лучами (без ультрафиолетовой фракции) в течение 10—15 минут; такая инактивация не лишает вирус его иммуногенных свойств. 0,2—0,5-процентный раствор формола в смеси с равным количеством вирулентной мозговой эмульсии 1:25 в течение 10 минут обезвреживает последнюю. 5-процентный раствор фенола, 5-процентный раствор серной кислоты, 1-процентный раствор креолина, 5-процентный раствор извести, 0,5-процентный раствор

едкого натра и 1-процентный раствор квасцов также губительны при соединении с мозговой эмульсией вируса 1:25 в равных количествах. В 50-процентном глицерине вирусы № 2 и № 6 сохраняют свою жизнеспособность до  $5\frac{1}{2}$  месяцев, но слабеют в своей вирулентности через  $4\frac{1}{2}$  месяца.

Приблизительная величина вируса установлена Н. А. Шманенковым (путём фильтрации по Зигмонди) в пределах от 80 до 100 м $\mu$ . Патогенность вирусов № 2 и № 6 для мелких подопытных животных, а также для некоторых видов домашних животных была установлена Вышелесским с сотрудниками, а также П. М. Макаровым с другими работниками ВИЭВ.

Помимо восприимчивости кроликов, выясненной И. Левенберг, к вирусам № 2 и № 6 оказались чрезвычайно чувствительны кошки. Нами была доказана также восприимчивость морских свинок, крыс и, особенно, белых мышей, заражающихся интраназальной инъекцией вируса. Заражённый подсвинок погиб с явлениями поражения центральной нервной системы. Работниками ВИЭВ доказана восприимчивость овец и собак, в особенности молодых щенят. Высокая чувствительность к описываемым вирусам кошек и восприимчивость к искусственному церебральному заражению собак резко отличает эти вирусы от вируса Борна, которым ни собаки, ни кошки не заражаются.

Беатриса Ховитт установила чувствительность разновидности воробьёв (*Zonotrichia leucophrys gambeli*) к «московскому» вирусу № 2, в то время как эти воробьи резистентны к американским вирусам.

Нами с Носковым была установлена еще в 1934 г. чрезвычайная близость тех же наших вирусов к вирусу бешенства. Получив иммунные сыворотки от кроликов и лошадей путём обработки их вирулентной мозговой эмульсией в постепенно увеличивающихся дозах, мы испытали нейтрализующие свойства сывороток к нашим вирусам, к вирусу Борна, к американским вирусам и к вирусу бешенства (уличному и вирусу fixe). Полученные сыворотки нейтрализовали вирусы № 2 и № 6, а также уличный вирус бешенства и вирус fixe. Напротив, ни борнаский, ни американский вирусы нашими сыворотками не нейтрализуются. Испытание перекрёстного иммунитета на кроликах, обработанных всеми перечисленными вирусами, путём последующего церебрального заражения дало те же результаты.

Таким образом, мы установили самое тесное родство вирусов № 2 и № 6 с вирусом бешенства, что позже было подтверждено Беатрисой Ховитт в Сан-Франциско. Она

касается того же вопроса в работе, напечатанной в 1941 г. (Proc. Soc. experim. Biol. and Med. 46; 69):

«По своим серологическим и иммунологическим свойствам московский вирус № 2 более близок к бешенству, чем вирусы американские. Величина московского вируса 80—130 м $\mu$  соответствует вирусу бешенства. Величина американского вируса — 20—30 м $\mu$ . У заражённых московским вирусом подопытных животных появляются тельца Negri, но не у всех. Эти тельца показывают отклонение от типичных телец Negri (малая величина, компактность структуры, отсутствие базофильных грануляций). Благодаря длительным пассажам, вирус, вероятно, стал вирусом fixe. Таким образом, Ховитт склонна отождествить вирус № 2 с вирусом fixe.

Помимо упомянутых вирусов «московского», идентичного с ним «воронежского» и «казахстанского», Хлусцовым были выделены 2 штамма вирусов в Ленинградской области. Он применил метод Пономарёва (субарахноидальное заражение) после предварительного извлечения значительного количества спинномозговой жидкости у больных ИЭМ лошадей.

Эти вирусы патогенны для лошадей и культивируются в куриных эмбрионах. Первые 14 пассажей «ленинградских» вирусов в эмбрионах цыплят были проведены в ЦИЭМ, а в последнее время культивирование их тем же путём наряду с «московским», «воронежским» и «ярославским» вирусами проведено Польшковским в ВИЭВ<sup>1</sup>.

В настоящее время в ВИЭВ (отделение по изучению различных болезней лошади) имеется до 20 штаммов вирусов ИЭМ лошади, выделенных в различных областях СССР. Сравнительного изучения их путём испытания перекрёстного иммунитета, выяснения восприимчивых животных, путём нейтрализации специфическими иммунсыворотками, определением величины и другими методами до сих пор произведено не было, и первая работа в данном направлении лишь запланирована на 1944 г.

Пути и способы естественного заражения при ИЭМ лошадей в СССР остаются невыясненными, в противоположность вирусу Борна; при совместном содержании здоровых лошадей с больными, вирусом Борна возможно заражение через слюну и носовую слизь и при посредстве капельной инфекции через дыхательные пути. В большинстве случаев здесь, однако, происходит заражение через пищеварительный тракт вместе с загрязнённым фуражом, пойлом

<sup>1</sup> Культивирование других штаммов вируса ИЭМ удалось также Ишукову (Уфа).

или молоком. Пылевая инфекция возможна при поедании лошадей фуража, содержащего вирус, или же когда поднимается пыль при проведении различных сельскохозяйственных работ (унаваживание, пахота, боронование, уборка хлебов, молотьба).

Передача инфекции живыми вирусоносителями (лошадь, овца, крупный рогатый скот) была доказана опытным путём (Цвик, Витте), причём особо опасными являются овцы в сборных и пасущихся стадах. Заражение интраутеринное также возможно. Занос инфекции в благополучные хозяйства происходит, вероятно, через вирусоносителей (лошади, овцы) и инфицированный фураж.

В лабораторных условиях инфекция у мелких подопытных животных (мышей) легко достигается введением заразного материала в носовую полость. Надлежаще обставленных аналогичных опытов в СССР, повидимому, не проводилось. Можно думать, что вирус может находиться в скрытом состоянии в организме (*Briou*), как это происходит при бактериальных инфекциях, и не проявляет себя до поры до времени никакими болезненными явлениями. Может быть, вирус локализуется в нервных центрах до их нарушения какими-либо способами. Эта гипотеза подтверждается наблюдениями Николо и Галлова, которые инъекцией стерильного физраствора NaCl под твёрдую мозговую оболочку провоцировали заболевание кролика, предварительно инфицированного.

В США многие исследователи придают значение вирусоносительству. В действительности не раз наблюдали, что после ввода в благополучное хозяйство новой, здоровой по виду лошади, на 8-й день её пребывания обнаруживался первый случай заболевания ИЭМ. Очевидно, эта лошадь, клинически здоровая, была источником инфекции.

Подобные наблюдения практических ветеринарных работников имеются и в СССР. При этом предполагаются 2 резервуара вируса в природе. Один источник — это лошадь-вирусоноситель, другой — заражённое выделениями больных лошадей пастбище или водоёмы. Когда инфекция заносится в благополучное хозяйство вирусоносителями, прибывшими со стороны, инкубационный период до первого случая заболевания бывает не столь продолжительным, как это наблюдается при сохранении вируса на пастбищах и в водоёмах, инфицированных находившимися здесь ранее больными лошадьми.

Прямых экспериментальных доказательств существования этого второго резервуара у нас нет, но возможность его

существования не исключена. Точно так же не исключена возможность других хозяев вируса, кроме лошади, поскольку экспериментально доказана восприимчивость к искусственному заражению овец, собак, свиней, кошек, воробьёв, хотя в естественных условиях заболевания этих животных и не наблюдались.

О возможности участия переносчиков — кровососущих насекомых и клещей — в передаче вируса ИЭМ у нас имеется достаточно данных и оснований, и нужно только подтвердить её экспериментально<sup>1</sup>.

Сезонность ИЭМ лошадей в СССР совпадает с таковой в США и приходится на летне-осенние месяцы (редко — май, чаще — конец июня до ноября). Максимальный подъём заболевания приходится на август-сентябрь. Летне-осенний сезон как раз совпадает с развитием кровососущих насекомых и клещей.

Считают, что, помимо различных видов комаров, в передаче ИЭМ участие принимают муха-жигалка (*Stomoxys calcitrans*), слепни, клещи.

Однако до сих пор далеко не при всех массовых вспышках ИЭМ удавалось доказать наличие ультравируса. Так, например, в БССР, где ИЭМ лошадей носит стационарный характер, дающий вспышки после известных интервалов в несколько лет, вирус до сих пор не выделен, несмотря на специальную работу, проделанную в течение ряда лет Витебской научно-исследовательской ветеринарной станцией. Безуспешна по выделению вируса ИЭМ была также и работа Новочеркасского научно-исследовательского ветеринарного института.

В 1942 г. специальная экспедиция профессоров Колякова, Пинуса и ряда научных сотрудников Военно-ветеринарной академии Красной Армии работала на эпизоотии ИЭМ. Эта экспедиция также не могла выделить ультравирус, несмотря

<sup>1</sup> Когда настоящая работа была уже почти закончена, мы получили от директора ВИЭВ Н. И. Леонова такое сообщение. В 1943 г. Башкирской ветеринарной опытной станцией (Ишукон) и Институтом микробиологии Украинской академии наук (Емчук) проведена работа по выяснению роли клеща (*Dermacentor silvarum*) в переносе вируса ИЭМ на здоровых лошадей. Названный клещ был собран в пунктах, неблагополучных по ИЭМ. Переносением клещей *Dermacentor silvarum* на кроликов в трёх случаях удалось заразить таким образом подопытных кроликов вирусом ИЭМ и пассажировать этот вирус дальше на кроликах из эмульсии мозга первых заражённых животных. В нескольких случаях кроликов удалось заразить фильтратом из клещей, растёртых и разведённых физиологическим раствором в виде эмульсии. Это сообщение сделано участницей работы Емчук (Институт микробиологии Академии наук УССР).

на обильный материал и использование существующих методов получения вируса из мозга погибших лошадей. Массовое заболевание лошади в этом случае наблюдалось в июле. Максимальный подъём заболеваний отмечен во второй декаде течения эпизоотии. Подобная эпизоотия ИЭМ лошадей свирепствовала здесь же в 1933 г.

Авторы различают три типа течения инфекции: а) кучное, когда ежедневно или почти ежедневно выделяются новые больные в течение длительного периода; б) паузное течение, когда выделение новых больных идёт с более или менее длительными интервалами (дни, декады), и в) кучно-паузное, т. е. сочетание того и другого течения ИЭМ. Наибольшее количество жертв связано с кучным течением, наименьшее — с паузным. Наиболее продолжительные паузы наблюдались в тех табунах лошадей, где эпизоотией было охвачено незначительное поголовье.

Угасание эпизоотии ИЭМ идет различно. Примерно, в половине обследованных групп лошадей, поражённых ИЭМ, отмечается затяжное угасание эпизоотического процесса, т. е. наличие значительных по времени интервалов (от 11 до 33 дней) между последними случаями заболевания. В другой половине поражённых ИЭМ табунов эпизоотия заканчивалась обрывисто, т. е. без значительных пауз между последними случаями выделения больных ИЭМ лошадей.

Продолжительность эпизоотии в табунах, по Колякову и Пинусу, колебалась от 21 до 108 дней. Для ИЭМ характерна стационарная связь с определённой территорией, на которой через неопределённое число лет периодически появляется ИЭМ. В поражённых пунктах течение эпизоотии имеет разнообразный характер, заканчиваясь то в течение одного года, то продолжаясь два года (Коляков, Пинус).

#### Патолого-анатомические изменения

У павших от ИЭМ лошадей обнаружены следующие изменения. Подкожная клетчатка немного отёчна и окрашена в желтоватый цвет; мышцы дряблы и тусклы; в серозных полостях нередко обнаруживается зеленовато-жёлтая жидкость. На эпикарде и под-эндокардом имеются, почти как правило, кровоизлияния. Сердце часто увеличено; мускулатура его дряблая и кажется «сваренной». Слизистые оболочки ротовой полости, глотки и пищевода, а также верхних дыхательных путей и крупных бронхов гиперемированы. В прямой, слепой и левых отделах ободочной кишки, наполненных

сухими кормовыми массами, а также в желудке и других отделах кишечника набухшая слизистая оболочка гиперемирована. Местами наблюдаются кровоизлияния, а в желудке — нередко и язвы.

Лимфатические узлы брыжейки увеличены и сочны. Изменения в печени (Глеклер) не всегда резко выражены. Печень на разрезе тускла; рисунок её сглажен; в некоторых случаях местами она имеет глинистый вид, обычно несколько увеличена, имеет закруглённые края. Под капсулой часто наблюдаются кровоизлияния. Селезёнка обычно не увеличена; под капсулой её нередко точечные кровоизлияния, которые часто обнаруживаются также и под капсулой почек. Почки обычно несколько увеличены; корковый слой на разрезе набухает и на нём заметны иногда точечные клубочки. Слизистая оболочка мочевого пузыря, как правило, покрыта кровоизлияниями, иногда представляет сплошную тёмнокрасную массу.

Изменения в центральной нервной системе мало характерны. Мягкие оболочки головного и спинного мозга отёчны; кровеносные сосуды их инъецированы; мозговое вещество пастоно (Н. Э. Глеклер). Боковые желудочки мозга содержат значительное количество слегка опалесцирующей прозрачной жидкости.

Сосудистые сплетения наполнены кровью.

### Патогенез ИЭМ

По патогенезу ИЭМ лошадей в СССР за последние шесть лет проведён ряд работ. В частности, вопрос о циркулировании вируса в крови у заражённых белых мышей изучался врачами А. П. Муратовой и Н. П. Дедовой. Мыши заражались интрацеребрально наиболее сильным из штаммов № 36, которыми авторы располагали. ДЛМ при интрацеребральном заражении составляла 0,05 см<sup>3</sup> эмульсии вирулентного мозга в разведении 1 : 30 000. От заражённых мышей в разные сроки брали кровь и вводили интрацеребрально здоровым мышам в виде дефибринированной крови, сыворотки, плазмы сгустка и эритроцитов. Мозг от павших мышей пассажировался дальше. В положительных случаях мыши падали через 4—12 дней. Количество положительных случаев было невелико, что авторы объясняют сильным разведением вируса в крови. Всего было заражено кровью 197 мышей. Из них пало от ИЭМ 24 мыши, или 12%. Вирус обнаружен в крови мышей в сроки от 24 до 120 часов после заражения.

Наибольшее число положительных случаев приходится на

кровь, взятую через 72 часа после заражения. Концентрированная сыворотка крови чаще других материалов оказалась вирулентной; на втором месте стоит заражение сгустками крови. Сыворотка высушивалась и разводилась 1 : 3 (концентрация в 3 раза). Таким образом, присутствие вируса в крови заражённых мышей доказано.

Относительно крови больных ИЭМ лошадей подобных экспериментов не проводилось. Постоянное давно установленное местопребывание вируса в организме заражённых ИЭМ лошадей — это центральная нервная система. Кстати сказать, относительно американского вируса Б. Ховитт доказала его пребывание не только в мозгу, но и в крови сердца морских свинок и в периферической крови во время лихорадочного подъёма температуры. Она обнаружила его также в крови экспериментально заражённой лошади. После падения температуры это удавалось лишь в редких случаях. У морских свинок при церебральной инокуляции вирус обнаруживается в крови через 10 часов, а после назального заражения приблизительно через 33 часа. У естественно больных лошадей ни в крови, ни в слюне, ни в органах вируса обнаружить не удалось.

Работая с «ленинградским» вирусом ИЭМ, Хлусцов, Растигаева и Турандина установили, что у искусственно заражённых лошадей и кроликов вирус в период полного развития болезни находится в большом количестве в головном и спинном мозгу, а у кроликов — также в спинномозговой жидкости. В седалищном нерве, крови и внутренних органах вирус обнаружить не удалось. В одном случае у интрамускулярно заражённой морской свинки вирус был обнаружен в сердечной мышце.

Для выяснения локализации вируса ИЭМ лошадей Л. С. Ратнер заражал группы мышей вирусом, предварительно пассажированным на кроликах, а затем на мышах. От погибшей после заражения мыши были взяты головной и спинной мозг, сердце, печень, селезёнка, почки, мочевой пузырь, яички. Перечисленные органы, каждый в отдельной стерильной ступке, растирались с физиологическим раствором в эмульсию и затем инъецировались подопытным мышам интравенозно, интрамускулярно, субкутанно и интрацеребрально. Вирус был таким образом обнаружен лишь в головном и спинном мозгу, от которых заболели ИЭМ все мыши, заражённые различными способами. Ни в одном случае не удалось доказать наличие вируса в других органах.



Якушев, применив операцию ангиостомии и пользуясь в качестве индикатора бактериофагом, провёл исследования на 10 жеребят, 40 собаках, 120 кроликах и 200 белых мышях. Он имел в виду выяснить барьерную роль печени, селезёнки и сегмента тонкой кишки в отношении вируса энцефаломиелиита. Этими опытами установлено, что вирус ИЭМ, введённый *per os* или *per rectum*, не обнаруживается в *v. portae* печени (вирус обнаруживается только после заражения белых мышей). Другую картину даёт бактериофаг, который, будучи введён в сегмент тонкой кишки с помощью фистулы или ректально, появляется в *v. portae* через 2 часа и обнаруживается в разведении 1:1000; через 5 часов в разведении 1:100 он выявлен в печени. Наоборот, в общей циркуляции крови бактериофаг не обнаруживается при указанных условиях даже методом обогащения. Введённый в общую циркуляцию спленэктомированным животным с одновременным удалением части печени, бактериофаг циркулирует в крови более длительно, чем у нормальных животных.

После удаления селезёнки печень в виде компенсации усиливает свою защитную функцию, адсорбируя большое количество лизина и способствуя в то же время накоплению вируса ИЭМ в количестве, достаточном для заражения контрольных подопытных животных. Замещая функцию печени, селезёнка приобретает способность быстрее адсорбировать бактериофаг из крови, переводя его в недействительное состояние.

Казанский научно-исследовательский ветеринарный институт провёл несколько исследовательских работ по изучению патогенеза ИЭМ. Сюда нужно отнести работу Маханько по исследованию щелочного резерва, кислорода, углекислоты, по изучению красной и белой крови при ИЭМ лошадей. Работа была проведена в экспериментальных условиях в районах Татарской АССР (1934—1937 гг.). Обследованными были охвачены больные лошади с различными формами ИЭМ, реконвалесценты и контрольная группа здоровых лошадей в количестве 26 голов. Всего обследовано 143 лошади.

Средние нормы у здоровых лошадей, полученные автором, следующие: щелочной резерв 54—72, количество лейкоцитов — 8 083, клеточный индекс лейкоцитов 0,908, количество эритроцитов 7 321 000; клеточный индекс эритроцитов 0,938; клеточный коэффициент крови 1:958, Hb 71,47, показатель крови 10,64, цветной показатель 1,068, ёмкость кислорода ( $O_2$ ) в 100 см<sup>3</sup> крови (цельной венозной, из *v. jugularis*) 14,38, ёмкость кислорода в одном эритроците  $2,02 \cdot 10^{-11}$ , кислородный индекс 1,095, величина  $Qm$  0,205, ёмкость  $CO_2$  крови 62,76, коэффициент утилизации кислорода ( $O_2$ ) из крови 0,252,

коэффициент утилизации  $O_2$  в процентах 25,2. Показатель крови (Blut-Wert) в среднем в десять раз больше цветного показателя.

С началом развития клиники у естественно больных лошадей с явной формой ИЭМ щелочной резерв падает до 40 объёмных процентов  $CO_2$  в 100 см<sup>3</sup> крови по Ван-Слайку. По данным сотрудников автора, pH смещается к 7,2—7,3; молочная кислота крови нарастает; отмечается выраженная блокада РЭС, с развитием клиники наступает вначале компенсированный, негазовый ацидоз. В период сильнейшего возбуждения и в периоды преагональный и агональный — щелочной резерв снижается до 30 объёмных процентов  $CO_2$  в 100 см<sup>3</sup> крови и ниже; компенсированный, негазовый ацидоз (с гипокапнией) переходит в ацидоз декомпенсированный. В состоянии декомпенсированного ацидоза (pH = 7,0 и ниже) обычно наступает смерть больной лошади.

Наивысшая смертность от ИЭМ (до 100%) приходится на лошадей, имеющих низкий щелочной резерв ещё в период проявления и нарастания клинических симптомов, на лошадей старше 16 лет и на меринов-кастратов. При скрытых формах течения ИЭМ лошадей колебания щелочного резерва — в пределах верхних границ нормы или имеют тенденцию смещаться к алкалозу. Щелочной резерв выздоравливающих и реконвалесцентов возвращается к норме, если течение ИЭМ было без осложнений.

При буйном и депрессивном течении клиники ИЭМ количество кислорода венозной крови (из *v. jugularis*) не превышает и 75% содержания его, в сравнении с кровью здоровых лошадей; с ухудшением клиники ИЭМ явления аноксемии в крови больной лошади становятся более выраженными. Кислородный индекс крови у больных лошадей колеблется от 0,54 до 0,75 при цветном показателе, равном 1 и выше (кислородный индекс в норме равен единице). Гемоглобин крови держится у больных в пределах верхних границ нормы и выше нормы.  $CO_2$  венозной крови при буйном и депрессивном течении клиники ИЭМ нарастает и держится в повышенном количестве в продолжение всей выраженной клиники. Количество эритроцитов колеблется в пределах верхней границы нормы и выше. Резистентность эритроцитов понижена *minimum* — 0,74, *maximum* — 0,42. Эритроциты при явной клинике ИЭМ легко травмируются, отмечают анизоцитоз, олигохромиию. Встречаются тельца Жолли. Лейкоцитоз характерен для большинства обследованных больных лошадей со сдвигом влево до гиперпластического включительно с лимфопенией и монопенией. Увеличение количества

Нв, эритроцитов и отчасти лейкоцитов зависит от сгущения крови — ангидремии. Уменьшение объёма крови, по данным Малинина, достигает 50% общего объёма крови — в норме.

Н. А. Шманенков занимался изучением физико-химических свойств спинномозговой жидкости лошадей и их изменений при ИЭМ лошадей. Были определены: удельный вес, вязкость, поверхностное натяжение, удельная электропроводность и рефракция. рН определялся калориметрически, по Кларку, в момент извлечения жидкости, и электрометрически, по доставке в лабораторию на аппарате Михаэлиса. Ликвор здоровых лошадей показал следующие данные: рН = 8,18 уд. вес 1,006, вязкость 1,020, поверхностное натяжение 0,960, электропроводность  $120 \cdot 10^{-4}$ , рефракция 1,335. Сравнительные данные по физико-химическим свойствам сыворотки крови и спинномозговой жидкости представлены в нижеследующей таблице.

Субстрат	рН	Уд. вес	Вязкость	Поверхн. натяжение	Уд. электропроводность	Рефракция
Сыворотка крови	7,58	1,027	1,881	0,922	$102 \cdot 10^{-4}$	1,3500
Ликвор . . . . .	8,18	1,006	1,020	0,960	$120 \cdot 10^{-4}$	1,3350

*Изменение физико-химических свойств спинномозговой жидкости лошадей, больных естественным ИЭМ*

Субстрат	рН	Уд. вес	Вязкость	Поверхн. натяжение	Уд. электропроводность	Рефракция
Ликвор при ИЭМ	7,48	1,006	1,032	0,987	$10-4$ (127)	1,335
Дистил. вода . . .	6,8	1,000	1,000	1,000	0,08	1,333
Диализат . . . . .	7,18	1,0004	1,0008	0,994	11	1,333
Внешняя среда . .	9,0	1,004	1,032	0,965	120	1,335

При сравнении ликвора лошадей здоровых и больных ИЭМ обнаруживается существенное различие. Разница рН — ликвор больных содержит большую концентрацию водородных ионов. Данные удельного веса и рефракции показывают, что в сухом остатке существенных различий нет, но отмечается качественное различие компонентов. Ликвор больных лошадей содержит большее количество ионизированных веществ, нежели ликвор здоровых (увеличение электропроводности); азотистые вещества больше гидратированы. Структура ликвора грубеет. Изменение ликвора лошадей при

ИЭМ в значительной мере коррелирует с изменением крови. Можно говорить об общем ацидозе организма при этом заболевании.

Таким образом, спинномозговая жидкость лошадей при ИЭМ претерпевает существенные изменения как в структурном отношении, так и в состоянии компонентов. Эти изменения, несомненно, связаны с состоянием мозга, его оболочек и крови лошадей.

М. Ф. Сметкин, при изучении патогенеза ИЭМ, констатирует у больных лошадей дизонию и дизотонию. Дизония — нарушение постоянства водородных ионов, а дизотония — нарушение осмотического давления — изотонии (постоянство осмотического давления). Явления дизонии и дизотонии автор рассматривает как ранние признаки ИЭМ и подчёркивает их диагностическое значение в предклиническом периоде болезни со сменой в декомпенсированный ацидоз и блокаду РЭС, считая таковые характерными для патогенеза ИЭМ.

В разгар болезни наступает кислородное голодание элементов крови (аноксемия). Увеличение молочной кислоты (ацидоз), поступающей в кровь, происходит при автоматизме бега. В крови уменьшается количество кальция и увеличивается количество калия, а NaCl уменьшается. Количество общего белка нарастает; увеличивается процент глобулинов за счёт понижения количества альбуминов; повышается вязкость крови. Нарушение осмотической регуляции крови и тканей при ИЭМ создаёт условия для самоотравления организма.

Коляков и Пинус отмечают, что в начальном и основном периодах ИЭМ лошадей количество эритроцитов и показателей гемоглобина чаще повышено или в пределах верхней границы нормы. На высоте заболевания отмечается гиперлейкоцитоз, глубокий дегенеративный сдвиг в нейтрофильной группе влево. Уже в первый день заболеваний — анэозинофилия, лимфопения. В период выздоровления те же авторы отмечали эозинофилию, достигнувшую к 10—20-му дню выздоровления 11—22%, лимфоцитоз, связанные с восстановлением переболевшего организма; они сохраняются или могут сохраниться достаточно продолжительное время (1—2 месяца). Общеизвестным считается значительное нарастание количества билирубина в крови при ИЭМ. Отмечается также скачкообразное и резкое нарастание билирубина в сыворотке крови в первый же день болезни.

Казанские исследователи ИЭМ лошадей Верещагин, Амфиотров, Абдуллин полагают, что заболевание лошадей пиро-

плазмозом и нутталлиозом сильно предрасполагает лошадей к заболеванию ИЭМ (нужно думать, в местностях, где существуют и та и другая инфекция).

### Диагностика ИЭМ

Для диагностики ИЭМ до настоящего времени мы не располагаем надёжными лабораторными методами. Поэтому диагноз практически устанавливается на основании клинического и патолого-анатомического исследований, с дополнением таковых гематологическими данными, по существу, также входящими в круг клинических методов диагностики.

Серологические методы ещё не разработаны, хотя РСК, использованная американцами, могла бы оказаться в этом отношении небесполезной. Метод выяснения нейтрализующих вирус свойств сывороток от больных и переболевших лошадей мог бы в этом отношении также сослужить известную службу.

Использование метода заражения восприимчивых животных мозгом подозрительных на ИЭМ лошадей практически оказалось непригодным; причины — как длительность инкубационного периода, так и трудность вызвать заболевание подопытного животного и необходимость дальнейших пассажей в случае гибели заражённого животного.

Упрощению и облегчению заражения подопытных животных может помочь вышеуказанный метод предварительной инъекции кроликам в брюшную полость глицерина, в чём уже убедился И. В. Поддубский на личном опыте, правда, ограниченном пока одним случаем. Он же сообщил, что выделение вируса ИЭМ из мозга лошадей может быть облегчено предварительным культивированием в эмбрионе цыплёнка с последующим заражением кролика. Такое культивирование уже осуществлено научным сотрудником ВИЭВ т. Якушевым. В четырёх случаях ему удалось выделить таким путём вирус из мозга лошадей, страдавших ИЭМ, и заразить кроликов культурой вируса из куриных эмбрионов.

Ранняя предклиническая диагностика ИЭМ лошадей, во всяком случае, пока ещё оказывается неразрешённой проблемой и ждёт дальнейших изысканий. С появлением клинических признаков диагноз устанавливается без труда, хотя и требует дифференциальной диагностики.

При эпизоотиях в разных частях нашей страны ИЭМ протекал остро, с высокой смертностью (от 50 до 70%). По данным эпизоотии, наблюдавшейся в 1942 г. Коляковым и Пину-

сом, смертность доходила до 81,3%. Длительность болезни, большей частью, 1—3 дня и лишь в редких случаях затягивается до 5—6 суток.

Продромальный период — от нескольких часов до суток, когда появляются нехарактерные признаки вялости, пониженного аппетита, желтушности слизистых оболочек, нередко исхудание, иногда повышенная температура. При наступлении типичной клинической картины отмечаются нервные явления, возбуждение или угнетение, отсутствие перистальтики или её ослабление. При возбуждении — стремление вперёд, буйство, произвольные движения губ, щёк, языка и зевота. При угнетении — расстройство двигательного аппарата, пошатывание при ходьбе, стояние на месте с опущенной вниз головой, парезы зада.

Коляков подчёркивает важность для прогноза состояния кишечника. При полной атонии кишечника из 31 лошади пало 22. Парез языка, по Колякову, тем сильнее, чем тяжелее протекает заболевание. Ослабление и полное исчезновение рефлексов, расстройство двигательного аппарата, групповые подёргивания мышц, заключительное падение на землю с плавательными движениями. Расстройство сердечной деятельности и дыхательного аппарата. Все эти явления давно уже описаны.

Основные патолого-анатомические изменения, наблюдавшиеся во время эпизоотии, по данным Пинуса, сводятся к следующему: кровоизлияние, желтушность, переполнение желудка и кишок, поражение печени.

Кровоизлияния располагаются почти всегда на слизистой оболочке мочевого пузыря; их можно встретить под слизистой оболочкой носовой перегородки; очень часты они на эпикарде и эндокарде сердца, в толстом отделе кишечника; иногда они обнаруживаются и на слизистой оболочке желудка и тонких кишок. Печень уплотнена, края её заострены; местами она желтоватого цвета; на разрезе пёстрый дымчатый рисунок, иногда поверхность разреза имеет крапчатый вид с симметрично расположенными сероватыми точками. Мягкие мозговые оболочки (головного и спинного мозга) отёчны, и сосуды их инъецированы. Мозговое вещество пастоно. Боковые желудочки мозга содержат значительное количество прозрачной опалесцирующей жидкости. Сосудистые сплетения наполнены кровью. Гематологические данные при ИЭМ нами приведены выше.

Здесь ещё раз приходится подчеркнуть важное значение в диагностике ИЭМ резкого замедления РОЭ. Я. Е. Коляков придаёт этой реакции особо серьёзную диагностическую

роль как методу, который даёт возможность весьма точно определять глубокие гематологические изменения и легко осуществляется в полевых условиях любым ветеринарным работником. При исследовании комиссией 58 больных ИЭМ лошадей у 18 лошадей установлена резкая задержка РОЭ. Часто Коляков наблюдал «нулевой показатель», когда за первые 15—30 минут в столбе оксалатной крови вовсе не отмечалось оседания эритроцитов, а в последующие 30 минут картина не изменялась или оседание происходило на 1—5 делений.

Картина крови при ИЭМ, по данным Сметкина, Тимофеева и Казакова, следующая.

1. Количество эритроцитов (при явной клинике) колеблется в пределах нормы или нижней границы нормы.

2. Со стороны качественных изменений форменных элементов красной крови в период заболеваний ИЭМ отмечаются дегенеративные явления в виде анизоцитоза, наличия телец Жолли.

3. Количество гемоглобина у больных животных в связи с повышенным сгущением крови увеличивается; при выздоровлении — снижается до нижней границы нормы.

4. В период заболевания (явная клиника) лейкоцитарная картина крови следующая: нейтрофилия с дегенеративным сдвигом до миелицитов, лимфопения гипо- или анэозинофилия, гипо- или анбазофилия. Ядра клеток дегенеративны (распльвчаты), структура большинства ядер потеряна. В протоплазме нейтрофилов, моноцитов, лимфоцитов встречаются вакуоли разной величины.

5. Изменения крови у переболевших ИЭМ животных выражаются регенеративным сдвигом различной интенсивности, эозинофилией, появлением базофилов и моноцитов.

6. Картина крови при ИЭМ хотя и не является строго специфичной, но отражает весьма тонко состояние организма и в комплексе с другими данными может быть использована как ценный вспомогательный метод для распознавания характера, течения и исхода заболевания.

7. В сочетании с протозоологическим исследованием крови диагноз болезни может быть поставлен точно и объективно.

Наконец, подсобным диагностическим методом может служить исследование на билирубин, так как иногда, уже до появления клинических признаков ИЭМ, но, главным образом, при явной клинике, наблюдается значительное увеличение билирубина в крови.

Простой метод исследования на билирубин предложен Меуленграхтом.

Берут 0,5 см<sup>3</sup> прозрачной испытуемой сыворотки лошади и добавляют физиологический раствор до тех пор, пока цвет сыворотки не будет соответствовать цвету стандартной жидкости: 0,1 двуххромового калия в 1 л дистиллированной воды, подкисленной 10 см<sup>3</sup> серной кислоты. Количество добавляемого физиологического раствора, например, 3,2—4,8, условно обозначается как 32 или 48 единиц билирубина. Норма, по Колесову, до 11 единиц, а чаще — не превышает 6.



Рис. 5. Бешеная лошадь. Стремление вперёд.

При установке диагноза на ИЭМ, особенно в некоторых отдельных случаях, нужно дифференцировать его от бешенства (рис. 5—6), от токсических энцефалитов, от ботулизма. Бешенство встречается во все времена года; больные животные проявляют агрессивность; на месте укуса наблюдается часто зуд. Post mortem находят тельца Negri в мозгу. В анамнезе бешенства имеется покус. Токсические энцефалиты связаны либо с отравлением ядовитыми растениями, либо с длительным поеданием заплесневелого корма. Большой частью, случаи токсического энцефалита не носят массового характера. Здесь приводится таблица (стр. 41) дифференциальной диагностики ИЭМ от отравления ядовитыми травами и ботулизма.

### Лечение ИЭМ

Специфических средств лечения ИЭМ пока нет. Предлагалось очень много медикаментозных средств, которые у отдельных авторов давали очень хорошие результаты. Однако на практике, когда ими пользовались другие лица, лечебные

средства оказывались недействительными при несомненном наличии ИЭМ. В Германии при болезни Борна с успехом применяли уротропин. В БССР в 1934 г. уротропин был использован при ИЭМ лошадей в значительном масштабе, однако смертность среди лошадей, которых лечили, была почти такой же, как и у тех, которых не подвергали лечению.

Наоборот, проф. Коляков сообщает, что из 13 лошадей, обработанных формалином, 10 выздоровело. Препарат применялся в количестве 100 см<sup>3</sup> 2-процентного раствора про-

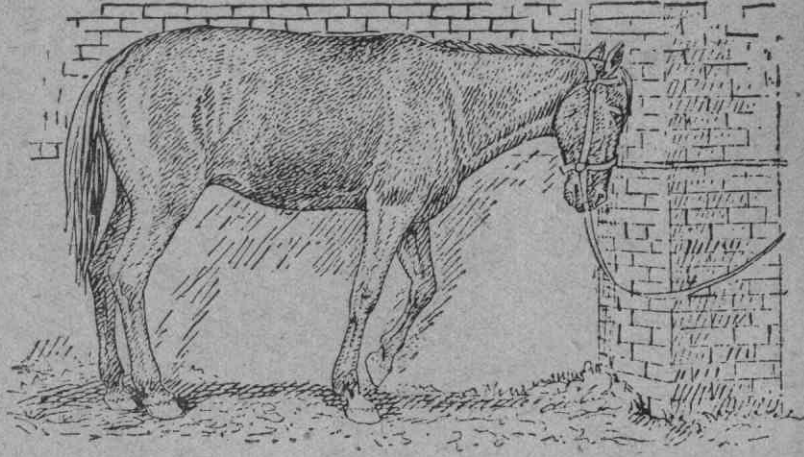


Рис. 6. Бешеная лошадь. Депрессивная форма (лошадь упирается в стену).

дажного формалина *intra venam*. Формалин был применён на том основании, что уротропин при введении в организм распадается с выделением формальдегида.

Сывороточная терапия с помощью гипериммунной сыворотки от лошадей, иммунизированных вирусом ИЭМ, была испробована и нами в Московском научно-исследовательском ветеринарном институте и Харьковским институтом экспериментальной ветеринарии. При этом смертность среди лошадей, обработанных большими дозами иммунной сыворотки, снижалась, примерно, на 15%. Петров в Казани получил лучшие результаты, комбинируя сыворотку реконвалесцентов с уротропином.

Проф. Коляков во время эпизоотии в Киргизии лечил сывороткой реконвалесцентов 13 лошадей, из которых 5 выздоровело, а 8 пало. Рекомендованные в своё время

Таблица дифференциальной диагностики ИЭМ лошадей от отравлений ядовитыми растениями и ботулизма (из кандидатской диссертации ветврача Будникова)

1	2	3	4	5	6	7
Состояние слизистой оболочки	Слюно-течение	Состояние жёлудочно-кишечного тракта	Состояние зрачков	Общее состояние	Наличие судорог	
1. Ядовитые растения а) Польшь <i>Artemisia taurica</i> Willd б) Дурман обыкновенный <i>Datura stramonium</i> в) Белладонна <i>Atropa Belladonnae</i> г) Белена <i>Nyosyamus niger</i> д) Крестовик луговой <i>Senefio jocolasa</i> е) Василёк-горчак <i>Centaurea Picris</i> С. А. М.	Нормальные или слегка гиперемированы	Бывает во время приступа судорог	Обычно в норме	Зрачок расширен	Вначале угнетённое, иногда стремление вперёд; сознание сохранено	Судороги клонико-тонические представляют ведущий клинич. признак
Покраснение и сухость	Нет	Перистальтика замедлена	Зрачок расширен	Резкое возбуждение, переходящее в буйство	Во время припадков буйства иногда слабые судороги	Нет
Сухость слизистой оболочки	Нет	Явления колитов и запоров	Зрачок расширен	Возбуждённое состояние с припадком буйства	Припадки буйства иногда сопровождаются слабыми судорогами	Нет
Незначительное покраснение	Есть	—	Зрачок расширен	Возбуждённое состояние с припадками буйства	Нет	Нет
Желтушные	Нет	Явления колитов и запоров	—	Иногда возбуждение, иногда угнетённое состояние	Нет	Нет
Желтушные	Нет	—	—	Частые приступы возбуждения, сопровождающиеся кусанием себя	Нет	Наблюдаются гиперкинезы

Состояние слизистой оболочки	Слоноотечение	Состояние желудочно-кишечного тракта	Состояние зрачков	Общее состояние	Наличие судорог
2	3	4	5	6	7
Вначале красно-кирпичные, потом желтушные	Нет	—	Нормальный	Вначале путливость, затем возбуждение	Нет
Желтушные; темп. иногда повышена вначале и в период возбуждения, затем падает до нормы и ниже	Бывает	Полн. атония желудочно-кишечного тракта. Резкое ослабление или отсутствие перистальтики	Зрачок расширен	Депрессия или возбуждение. Шаткая походка. Атаксия. Мажные движения. Групповые подергивания мышц. Групп. Буйство. Стремление вперед. Судороги. Гиперкинезы губ, языка. Гиперестезия кожи. Падение, автоматич. бег. Параличи	Наблюдаются иногда клонические и тонические судороги
Слизистые нормальны	Обильное слонотечение	Нормальное, часто запор, иногда колики		Паралич языка, вываливается изо рта. Приём корма и воды затруднён. Свисание нижней челюсти. Зевота. Потение. Сознание и рефлексы сохранены. Резкая слабость, лежащее положение. Высокая смертность в 3 дня, иногда подострое течение	Параличи двигательной системы, жевательного и глотательного аппарата
ж) Орляк обыкновенный <i>Pteridium aquilinum</i> Kuhn 2. ИЭМ Замедленный пульс, ослабление сердечного толчка и токов. Усиление в период возбуждения. То же, с дыханием					
3. Ботулизм Интоксикация, токсин. <i>b. botulinus</i> в силосе, сене, содержащ. трупы грызунов					

препараты (висмут-огви, альбаргин, ареколин, атоксил) и в последнее время риванол оказались недействующими.

В настоящее время находит применение так называемая солевая, или хлоридотерапия ИЭМ. В специальном наставлении Главного ветеринарного управления Наркомзема СССР подробно изложена эта терапия, инициатором которой был Амфитеатров. Проф. Коляков пользовался видоизменённой хлоридотерапией.

1. Внутривенное введение 150 см<sup>3</sup> 10-процентного раствора хлористого натрия в день заболевания. Вливание повторяется, в зависимости от состояния животного, и в последующие 2—3 дня.

2. Через 30—60 минут после инъекции хлористого натрия — внутривенное введение 100 см<sup>3</sup> 10-процентного раствора уротропина.

3. Под кожу инъцируется 20 см<sup>3</sup> камфорного масла. В случае надобности инъекция повторяется.

4. Внутрь глауберова соль два раза в день по 100 г.

5. По мере выздоровления, при наличии желтушности слизистых оболочек, дача глауберсовой соли продолжается по 50,0 один раз в день.

6. Частые обильные холодные клизмы.

7. При отказе от питья — орошение водой ротовой полости через каждые 15 минут (можно использовать эсмарховскую кружку с резиновой трубкой).

Это лечение проводилось в 1942 г. комиссией по борьбе с эпизоотией ИЭМ, и были достигнуты значительные успехи. При отказе животного от корма комиссия рекомендует искусственное кормление жидкой болтушкой и внутривенное введение глюкозы (25—50,0). В зависимости от течения болезни, в отдельных случаях применяется катетеризация и массаж мочевого пузыря, промывание ротовой полости слабым раствором марганцевокислого калия, массаж кожного покрова туловища и конечностей (из 178 леченных лошадей пало 71).

М. Ф. Сметкин предлагает солевую терапию следующего состава: 1) глюкозы — 30,0, 2) NaCl — 30,0, 3) CaCl<sub>2</sub> — 2,0, 4) MgCl<sub>2</sub> — 2,0 5) Na<sub>2</sub>HPO<sub>4</sub> — 0,5 — 1,0. 6) Aq. destil. 1000,0. Эту жидкость автор называет «ОПФ» и даёт методике её приготовления. Отмечая, что дистиллированная вода нередко бывает слегка кислой реакции, он рекомендует проверять её нейтральротом (2 капли на колбу); при этом получается розовое окрашивание. Тогда добавляют химически чистый Na<sub>2</sub>HPO<sub>4</sub>, до пожелтения, т. е. до щелочной реакции. Хлористый кальций стерилизуют отдельно; 20—50-про-

центный раствор охлаждают и затем прибавляют стерильной пипеткой к основному раствору солей. Стерилизация ОПФ производится в течение 45 минут при одной атмосфере (карамелизация глюкозы — пожелтение наступает при 1,5 атмосферы).

При явлениях атонии кишечника, отсутствии мочеиспускания и дефекации ОПФ даётся orally — 500,0 основного раствора, разбавленного 3—5 л тепловатой воды. Если лошадь не может пить, ОПФ дают из бутылки. Рекомендуют добавлять 10—15,0 уротропина. При выраженной гипотермии основную жидкость в дозе 200—400,0 вводят подкожно в разных точках тела. При нарушении деятельности сердца (высокое кровяное давление) жидкость ОПФ даётся интравенозно в дозе 200—300,0. Предварительно она нагревается до 38°С и очень медленно вводится. Через 30—45 минут дают per os основной раствор 500—700,0, разведённый 3—5—6 литрами тепловатой воды. В случае необходимости дачу повторяют.

В конце 1943 г. тов. Герасимович (Чувашская АССР) сделано сообщение об успешном лечении ИЭМ лошадей противочумной свиной сывороткой. Из 179 леченных этой сывороткой лошадей выздоровело 149. Сыворотка вводится интравенозно в дозе 250—300 см<sup>3</sup>. Опыты с другими иммунными сыворотками (лошадиными) лечебных свойств не обнаружили.

### Профилактические мероприятия

Общие профилактические мероприятия при ИЭМ сводятся к перемене пастбищ, в особенности, если таковые расположены на низких, заболоченных местах, с обилием кровососущих насекомых. Еще лучше переводить лошадей на стойловое содержание и прекращать вечерний и ночной выпасы, когда нападение насекомых носит особенно ожесточённый характер.

Прямых экспериментальных доказательств переноса ИЭМ жалящими насекомыми у нас ещё никто не приводил. Однако, по аналогии с американским ИЭМ, а также в связи с сезонностью инфекции у нас (приуроченной к периоду размножения кровососущих членистоногих), нужно думать, что распространение ИЭМ находится в несомненной зависимости от этих переносчиков вируса с кровью больных лошадей. В случаях появления ИЭМ в коневодческих табунах, рекомендуется разбивать их на мелкие косяки.

Коляков отмечает, что перевод лошадей с заражённого пастбища на новые, далеко отстоящие, не остановил даль-

нейших заболеваний. Однако в переведённых группах заболеваний было меньше, чем в группах, оставшихся на старых пастбищах. Для отпугивания жалящих насекомых американцы рекомендуют обтирать или опрыскивать лошадей персидским порошком, разведённым в керосине. Противоэпизоотические мероприятия изложены в вышеуказанном специальном наставлении Главного ветеринарного управления Наркомзема СССР.

Обычные противоэпизоотические мероприятия, независимо от характера инфекции, должны применяться и при ИЭМ. Сюда нужно отнести: карантинирование и возможно частый осмотр неблагополучных групп хозяйств или табунов лошадей с целью немедленной изоляции и лечения лошадей, подозрительных по заболеванию и больных ИЭМ. Установленный инструкцией Главветупра НКЗема СССР срок карантина в 40 дней со дня последнего случая выделения лошади и её смерти или выздоровления — оправдал себя на практике, потому что более длительные интервалы между случаями заболеваний исключительно редки.

Для практической дезинфекции рекомендуют 10-процентный раствор хлорной извести. Заражённый навоз лучше всего обезвреживать биотермическим методом. 5-процентная карболовая кислота, 0,5-процентный едкий натр, 0,5-процентная серная кислота, 0,2-процентный формалин и 1-процентные растворы квасцов и креолина также разрушают вирус в короткий срок (Мутовин).

По специфической профилактике ИЭМ и по изысканию методов вакцинации в СССР было проведено немало исследовательских работ, но до последнего времени все эти работы не давали достаточно удовлетворительных результатов. Сюда относятся наши опыты с формолвакцинами, опыты Богданова и Яркиной с вакцинами, приготовленными по методу Умено и Дои (аналогично вакцинам против бешенства), опыты Ишуква и Мутовина с фотовакциной (комбинированное воздействие раствора метиленовой синьки 1:25 000 на вирулентную эмульсию мозга при одновременном облучении прямыми солнечными лучами без ультрафиолетовой фракции).

Все эти методы, давая сравнительно удовлетворительные результаты в лаборатории на кроликах, оказались при обработке лошадей в условиях эпизоотии практически непригодными. В последнее время (сентябрь-октябрь 1943 г.) Полюковским из 5 штаммов вирусов ИЭМ лошадей выращены культуры в эмбрионах цыплят (техника культивирования по-

заимствована в ЦИЭМ) и обработаны формалином аналогично вакцинам ИЭМ в США.

Этими вакцинами предохранено несколько сот лошадей в Калининской области. Повидимому, среди привитых лошадей наблюдалось ограниченное число заболеваний ИЭМ, тогда как в контрольных группах падёж от ИЭМ происходил в значительно больших размерах. Если эти ориентировочные данные подтвердятся и прививки новыми вакцинами дадут требуемые результаты, проблема борьбы с ИЭМ лошадей в значительной степени приблизится к своему практическому разрешению.



40121

## СОДЕРЖАНИЕ

Инфекционный энцефаломиелит во Франции . . . . .	3
Инфекционный энцефаломиелит лошадей, или Борнасская болезнь, в Германии . . . . .	4
Инфекционный энцефаломиелит лошадей в Соединённых Штатах Америки . . . . .	6
Формы ИЭМ . . . . .	6
Вирусы ИЭМ . . . . .	7
Культивирование вирусов . . . . .	9
Переносчики вирусов . . . . .	10
Дифференциация ИЭМ от других заболеваний . . . . .	14
Диагностика ИЭМ методом РСК . . . . .	16
Формолвакцины против ИЭМ, выращенные на куриных эмбрионах . . . . .	19
Инфекционный энцефаломиелит лошадей в СССР . . . . .	20
Вирусы ИЭМ лошадей . . . . .	20
Искусственное и естественное заражение и пути передачи инфекции . . . . .	21
Патолого-анатомические изменения . . . . .	29
Патогенез ИЭМ . . . . .	30
Диагностика ИЭМ . . . . .	36
Лечение ИЭМ . . . . .	39
Профилактические мероприятия . . . . .	44

Редактор П. П. Тихонов. Техн. редактор А. Ф. Федотова. Корректор Е. М. Лидова  
Подписано в печать 31/V 1944 г. Объём 3 печ. л., 2,79 уч.-изд. л. Тираж 10 000 экз.  
Л39284. Заказ № 845

1-я Образцовая типография треста «Полиграфкнига» ОГИЗа при СНК РСФСР.  
Москва, Валуевая, 28.