

Дніпровський державний аграрно-економічний університет
Міністерство освіти і науки України

Кваліфікаційна наукова
праця на правах рукопису

ЕВЕРТ ВІКТОР ВІКТОРОВИЧ

УДК 619:616 (612.41+612.42)

ДИСЕРТАЦІЯ
МОРФОФУНКЦІОНАЛЬНИЙ СТАТУС ОРГАНІВ КРОВОТВОРЕННЯ ТА
ІМУННОГО ЗАХИСТУ ПОРОСЯТ ЗА РІЗНИХ ФОРМ ПЕРЕБІГУ
ЦИРКОВІРУСНОЇ ІНФЕКЦІЇ II ТИПУ

16.00.02 – патологія, онкологія і морфологія тварин
Ветеринарні науки

Подається на здобуття наукового ступеня
доктора ветеринарних наук

Дисертація містить результати власних досліджень. Використання ідей, результатів і текстів інших авторів мають посилання на відповідне джерело



_____ В. В. Еверт

Науковий консультант - Гаврилін Павло Миколайович, доктор ветеринарних наук, професор

Дніпро – 2019

АНОТАЦІЯ

Евєрт В.В. Морфофункціональний статус органів кровотворення та імунного захисту поросят за різних форм перебігу цирковірусної інфекції II типу.

Дисертація на здобуття наукового ступеня доктора ветеринарних наук за спеціальністю 16.00.02 – патологія, онкологія і морфологія тварин. – Дніпровський державний аграрно-економічний університет, Дніпро, 2019.

Дисертаційна робота присвячена розв'язанню наукової проблеми визначення загальних закономірностей патоморфологічних та імунопатоморфологічних змін в організмі свиней за спонтанної цирковірусної інфекції II типу та морфофункціонального статусу органів кровотворення та імунного захисту поросят на різних рівнях їх ієрархічної організації за різних форм перебігу цієї інфекції.

Об'єктом дослідження визначені загальні механізми пошкодження органів імунної системи у ссавців збудниками вірусних інфекцій, що мають лімфотропні та імунопатологічні властивості.

Предметом дослідження були особливості морфофункціонального статусу, патоморфологічних та імунопатологічних змін центральних і периферичних органів кровотворення та імунного захисту у свиней за різних форм перебігу цирковірусної інфекції II типу.

У роботі використовували такі методи дослідження: клінічні (визначення специфічних клінічних проявів цирковірусасоційованих синдромів у свиней); лабораторні (ІФА-аналіз, ПЛР-аналіз, сіквенс-аналіз, імуногістохімічний аналіз, бактеріологічні дослідження для визначення етіологічної ролі збудника у розвитку патоморфологічних та імунопатологічних змін, встановлення складу мікробних асоціацій (вірусних та бактеріальних коінфекцій), макроанатомічні й патологоанатомічні (встановлення макроскопічних змін в організмі свиней та органах імунної системи в трупах тварин за спонтанної цирковірусної інфекції і за різних форм її перебігу); класичні гістологічні та цитологічні: забарвлення

гематоксиліном та еозином, азур II еозином, імпрегнація нітратом срібла за Футом (визначення морфофункціональних мікроанатомічних особливостей органів і характеру патогістологічних та імунопатоморфологічних змін); імуногістохімічний аналіз із використанням специфічних до антигенів цирковірусу антитіл (підтвердження ролі цирковірусу в розвитку патогістологічних змін в органах імунної системи).

Дослідження проводились протягом 2011-2019 рр. на базі свинарських господарств Дніпропетровської, Запорізької, Кропивницької, Полтавської та Черкаської областей. Тварини в господарствах не були вакциновані проти цирковірусної інфекції II типу, були вільні від респіраторно-продуктивного синдрому та грипу свиней. Патологоанатомічні дослідження та всі види лабораторних досліджень проведені на базі кафедри нормальної і патологічної анатомії сільськогосподарських тварин Дніпровського державного аграрно-економічного університету (ДДАЕУ) та Науково-дослідного центру біобезпеки та екологічного контролю ресурсів АПК ДДАЕУ.

Клінічно досліджено 637 голів свиней відповідно до стандартних клінічних методів досліджень, з них: поросят на дорощуванні віком 5-8 тижнів (35-56 діб) – 194 голови, поросят на дорощуванні віком 8-13 тижнів (57-91 доба) – 387 голів, свиней на відгодівлі віком 13-16 тижнів (92-112 діб) – 56 голів.

Проведений патологоанатомічний розтин та патогістологічні дослідження органів 312-и трупів свиней, з них: 97 голів 5-8 -тижневих поросят, 156 голів 8-13 -тижневих і 59 голів 13-16 -тижневих. Усього досліджено 1530 зразків органів (1170 – забарвлених гематоксиліном і еозином, 360 – імуногістохімічне забарвлення).

Проведені комплексні патоморфологічні дослідження органів кровотворення та імунного захисту від 33 голів свиней за різних форм і на різних стадіях розвитку цирковірусної інфекції II типу. Усього досліджено центральних органів кровотворення та імунного захисту (забарвлення гематоксиліном і еозином – 120 зразків, азур II еозином – 50 зразків, імуногістохімічне забарвлення

– 60 зразків) та периферичних органів кровотворення та імунного захисту (морфометрія – 168 органів, забарвлення гемотоксиліном і еозином – 312 зразків, азур II еозином – 156 зразків, імпрегнація нітратом срібла – 104 зразки, імуногістохімічне забарвлення – 156 зразків).

Молекулярні, бактеріологічні та імуногістохімічні дослідження були проведені за консультативною допомогою співробітників відповідних відділів Науково-дослідного центру біобезпеки та екологічного контролю ресурсів АПК ДДАЕУ.

У результаті комплексного аналізу патоморфологічних та імунопатологічних змін у центральних і периферичних органах імунної системи свиней за різних форм перебігу цирковірусної інфекції II типу вперше доведено, що чисельні клініко-морфологічні різновиди цієї хвороби є не окремими нозологічними одиницями, а лише проявами різного ступеня, глибини та масштабів ураження цирковірусом органів імунної системи. Одночасне ураження збудником центральних органів імунної системи, периферичних анатомічно оформлених лімфоїдних органів, лімфоїдних структур слизових оболонок (лімфоепітеліальні лімфоїдні вузлики) та лімфоїдних структур внутрішнього середовища організму (периваскулярні лімфоїдні вузлики) клініко-морфологічно визначається як синдром мультисистемного виснаження, що відповідає генералізованій формі цирковірусної інфекції.

Переважні локальні ураження збудником лімфоепітеліальних вузликів слизових оболонок органів дихання і травлення характеризуються як органоспецифічні респіраторні та кишкові цирковірусасоційовані синдроми, що є морфологічним проявом первинного афекту (первинним осередком цирковірусної інфекції). Виникнення на тлі генералізованої або локалізованої цирковірусної інфекції імунопатологічної реакції гіперчутливості (гіперчутливості III типу) з ураженням імунними комплексами кровоносних судин нирок і шкіри визначається як цирковірусобумовлений шкірно-нефротичний синдром. Розвиток в уражених вірусом лімфоїдних органах та структурах проліферативного

(гранульоматозного) запалення відноситься до імунопатологічної реакції гіперчутливості IV типу.

Уперше детально описаний морфофункціональний статус органів імунної системи у свиней за різних форм перебігу цирковірусної інфекції. Встановлено, що у тварин з латентною інфекцією патоморфологічні зміни в органах імунної системи відсутні, антиген збудника локалізується переважно в мононуклеарних фагоцитах; у тварин із субклінічною цирковірусною інфекцією II типу є ознаки формування неповного первинного інфекційного комплексу з ураженням окремих лімфатичних вузлів; у тварин із клінічно вираженою цирковірусною інфекцією II типу виявляються патоморфологічні ознаки різних стадій розвитку інфекції локального або тотального характеру.

Уперше з'ясовано, що морфологічні зміни в органах імунної системи свиней за клінічно вираженої цирковірусної інфекції мають чітко виражену стадійність та послідовність. На першому етапі ці зміни є проявом формування в організмі тварин адаптивного специфічного імунітету, на другому – розвитку запальних та імунопатологічних реакцій.

Уперше визначені закономірності патоморфологічних змін у центральних та периферичних органах імунної системи за клінічно вираженої цирковірусної інфекції. В тимусі та кістковому мозку переважають морфологічні ознаки функціонального виснаження та дегенерації паренхіми, в периферичних лімфоїдних органах - помірна реактивна гіперплазія паренхіми, ознаки серозного або серозно-гнійного запалення та продуктивного гранульоматозного запалення.

Встановлено, що дегенеративні зміни в кістковому мозку на останніх етапах розвитку клінічно вираженої цирковірусної інфекції II типу характеризується кістозним переродженням строми з осередковою проліферацією ретикулярних клітин та формуванням кістоподібних утворень унаслідок апоптозу та некрозу клітин у центральних зонах проліфератів.

З'ясовано, що продуктивне запалення в периферичних лімфоїдних органах свиней із клінічно вираженою цирковірусною інфекцією має низку специфічних

рис, обумовлених тропізмом вірусу до макрофагів та лімфоцитів; а саме - відсутність у лімфоїдній паренхімі типових гранульом у зв'язку з «толерантністю» збудника до стромальних ретикулярних клітин. У результаті ділянки некрозу тканин у центрі гранульом не виявляються, макрофаги та епітеліоїдні клітини переважають у центральних ділянках гранульом і полікаріоцити - в периферичних ділянках гранульом. Лімфоцити в гранульомах виявляються в незначній кількості.

Доведено, що реактивні та запальні зміни в паренхімі лімфатичних вузлів свиней із клінічно вираженою цирковірусною інфекцією насамперед розвиваються в її центральних або глибоких ділянках. Ця особливість обумовлена характером лімфопостачання цих органів, коли більша частина аферентної лімфи спочатку надходить у глибокі шари паренхіми внаслідок наявності в лімфатичних вузлах свині свійської трабекулярних лімфатичних колекторів та системи лімфатичних шунтів за допомогою яких більша частина лімфи з колекторів евакуується саме в центральні ділянки лімфоїдної паренхіми вузлів.

Практичне значення одержаних результатів полягає у визначенні низки універсальних патогномонічних морфологічних ознак цирковірусної інфекції II типу з метою їх використання у комплексній діагностиці цієї хвороби.

Результати роботи, що стосуються патоморфологічних змін периферичних лімфоїдних органів за субклінічної форми перебігу цирковірусної інфекції II типу можна використовувати для оцінки ефективності методів специфічної та неспецифічної профілактики цієї хвороби за результатами комплексного післязабійного моніторингу стану відповідних органів (наявність ознак продуктивного запалення та кількості уражених органів).

Визначені особливості будови внутрішньовузлового лімфатичного русла та гістоархітекtonіки паренхіми в лімфатичних вузлах свині рекомендується використовувати з метою отримання об'єктивних морфофункціональних характеристик цих органів при дослідженні змін їх паренхіми у віковому аспекті, в експерименті та за різних патологій, у тому числі – за імунодефіцитних станів.

Пріоритетність морфологічних проявів реактивних, запальних та імунопатологічних змін у глибоких зонах паренхіми лімфатичних вузлів свиней пов'язана з особливостями будови внутрішньовузлового лімфатичного русла, обумовленими наявністю в капсулярних трабекулах вузлів лімфатичних колекторів, більша частина аферентної лімфи з яких по лімфатичних шунтах евакуюється в глибокі шари лімфоїдної паренхіми.

Отримані дані можна застосовувати у науково-дослідній роботі при дослідженні аспектів патогенезу та патоморфологічних змін в органах тварин за впливу збудників інфекційних хвороб, що виявляють тропізм до клітин імунної системи, при комплексному контролі імунного статусу свиней в умовах інтенсивних технологій їх вирощування та при оцінці статусу центральних та периферичних органів імунної системи у тварин із клінічними ознаками імунодефіциту, в освітньому процесі при підготовці навчальної і навчально-методичної літератури з анатомії та гістології тварин, патологічної фізіології та патологічної анатомії, враховуючи встановлені закономірності розвитку цирковірусної інфекції в умовах інтенсивного свинарства.

Патогенез, патоморфологічні та імунопатологічні прояви цирковірусної інфекції II типу у свиней за різних форм її перебігу, на різних клінічно виражених стадіях є результатом одночасного ураження збудником системи мононуклеарних фагоцитів та обох основних популяцій лімфоцитів різного ступеня важкості з розвитком стану набутого імунодефіциту локального чи тотального характеру, та появою низки різного типу ускладнень, пов'язаних з активізацією вторинної мікрофлори зі специфічними для кожної мікробної асоціації дистрофічними та запальними процесами.

Ключові слова: свині; латентна, субклінічна, клінічно виражена цирковірусна інфекція; патоморфологія; центральні та периферичні органи кровотворення та імунного захисту; реактивні, імунопатологічні морфологічні зміни.

ANNOTATION

(correspond to Ukrainian language annotation)

Evert Victor. Morphofunctional status of blood development and immune defense organs of piglets during different types of PCV2 infection – on behalf of manuscript. Dissertation dedicated for the gain of Doctor of Veterinary Medicine grade under specialty 16.00.02 – pathology, oncology and animal morphology. – Lviv national university of veterinary medicine and biotechnology of S.Z.Gzhytskiy, Lviv, 2020.

Dissertation dedicated to investigation of scientific problem of defining general rules of pathomorphological and immunopathological changes in swine organism under the spontaneous PCV2 infection, and morphofunctional status in blood production and immune defense organs of piglets on different levels of its structural hierarchical organization under the different forms of the disease venue.

As the result of complex analysis of pathomorphological and immunopathological changes in central and peripheral organs of pig's immune system under different PCV2 infection pathogenesis, we prove that multiple clinicomorphological varieties of this disease wasn't separate nosological units, but different appearance of the same disease with different "depth" and size of PCV2 affect of immune system organs. Affection of the central immune system organs and peripheral complete anatomical lymphoid organs, lymphoid structures of the mucosa (lymphoepithelial nodes) and lymphoid structures of internal body space (perivascular lymphoid nodes) clinicomorphologically defining as PMWS syndrome, which corresponds to generalizing of PCV2 infection.

Prevalent local lesion of lymphoepithelial nodes of mucosa of pneumatic and gastrointestinal tracts, is characterized as organ specific respiratory and gastrointestinal PCV-related syndromes, which appears as morphological appearance of primary affect (primary center of PCV2 infection). Development of the generalized or local hypertensivity reaction (3rd type) with affection of the kidney and skin blood vessels by immune complexes, defining as PCV2 related PDNS. Development of the

proliferative (granulomatosis) inflammation in affected by virus lymphoid organs, must be related towards immunopathological reaction of hyperreactivity of IV type.

Detailed description of morphofunctional status of immune system organs in swine under different forms of PCV2 infection was given in this dissertation. It was established that pigs with latent infection the pathomorphological changes in organs of immune system was absent, and infection antigen was localized mainly in mononuclear phagocytes. Pigs with subclinical type of PCV2 infection shows the signs of uncomplete primary infection complex development with affection of separate lymph nodes. Pigs, with clinical PCV2 infection – pathomorphological signs of different stages of infection development have local or generalized character (PMWS).

It was found, that morphological changes in immune system organs of pigs with clinical form of PCV2 has its clear stages and sequence. At the first stage these changes show itself as adaptive specific immunity forming process, on second stage – development of inflammatory and immunopathological reactions.

It was proved specific consistency of pathomorphological changes in central and peripheric organs of the immune system in pigs with clinical PCV2 infection. In thymus and red bone marrow there is the domination of morphological signs of functional starvation and parenchyma degradation, in peripheric lymphoid organs – middle level of reactive parenchyma hyperplasia, signs of serosal or serosal-purulent and productive granulomatosis inflammation.

It was found, that degenerative changes in red bone marrow at the last stages of clinically appeared PCV2 infection is characterizes cystic reshaping of the stroma with regional proliferation of the reticular cells and formation of the cysts as the result of apoptosis and cell necrosis in central zones of the proliferates.

It was established, that productive inflammation in peripheric lymphoid organs of the pigs with clinically shown PCV2 infection has some specific features, which dedicated to tropism of the virus to macrophages and lymphocytes, as well as absence of typical granuloma in lymphoid parenchyma, which can be explained by “toleration” of the virus to stromal reticular cells. As the result areas of the tissue necrosis in center

of the granuloma is not present, macrophages and epithelioid cell are dominate in the center of the granuloma, and polycariocytes – in peripheric part of it. Lymphocytes in gramulema can be found in very rare cases and quantities.

It was proven, that reactive and inflammatory changes in parenchyma of lymph nodes of pigs with clinical PCV2 infection at the beginning is developing either in central parts or deep regions. This feature can be explained by character of lymph flow at these organs, when majority of afferent lymph first goes into deep layers of parenchyma due to the presence of intratrabecular collectors and system of lymphatic joints of domestic pig. Due to this majority of lymph from collectors evacuating through central parts of lymphoid nodes parenchyma.

Practical meaning of obtained results lays in defining of chain of universal pathognomonic morphological features of PCV2 infection with purpose of its use in complex diagnostic of this infection.

Key words: pigs, latent, subclinical, clinically manifested PCV2 infection, pathomorphology, central and peripheral organs of hematopoiesis and immune defense, reactive and inflammatory, immunopathological morphological changes.

СПИСОК ОПУБЛІКОВАНИХ ПРАЦЬ ЗА ТЕМОЮ ДИСЕРТАЦІЇ

Наукові праці, в яких опубліковані основні наукові результати дисертації:

Статті у наукових фахових виданнях України:

1. Гаврилін П.М. Патоморфологія лімфатичних вузлів свиней на різних стадіях розвитку синдрому мультисистемного виснаження / П.М. Гаврилін, В.В. Еверт // Пробл. зооінженерії та вет. медицини: зб. наук. праць Харків. держ. зоовет. акад. – Х., 2015. – Вип. 31, ч. 2. – С. 289-294. *(Здобувачем виконано гістологічні та патогістологічні дослідження, проведений аналіз одержаних результатів, підготовано статтю до друку).*

2. Гавриліна О.Г. Методичні особливості застосування імуногістохімічної діагностики цирковірусної інфекції свиней / О.Г. Гавриліна, В.В. Еверт // Пробл. зооінженерії та вет. медицини: зб. наук. праць Харків. держ. зоовет. акад. – Х., 2016. – Вип. 32, ч. 2. – С. 294-301. *(Здобувачем проведені експериментальні та імунологічні дослідження, узагальнено одержані результати, підготовлено статтю до друку).*

3. Гаврилін П.М. Закономірності адаптивної трансформації тканинних компонентів тимуса поросят у ранньому постнатальному періоді онтогенезу / П.М. Гаврилін, А.В. Оліяр, В.В. Еверт // Вісник Житомир. нац. агрокол. ун-ту. – Житомир: Полісся, 2017. – Т. 3, № 1 (60). – С. 26-32. *(Здобувачем відібраний матеріал для досліджень, визначені особливості кількісних та якісних змін паренхіми тимуса в поросят у постнатальному онтогенезі).*

4. Гаврилін П.М. Особливості макро- і мікроскопічної структури лімфатичних вузлів свиней різних вікових груп в постнатальний період онтогенезу / П.М. Гаврилін, Н.М. Тішкіна, В.В. Еверт, О.М. Мирний // Проблеми зооінженерії та вет.медицини : зб. наук. праць Харків. держ. зоовет. акад. – Х., 2017. – Вип. 35,

ч. 2., т. 2. – с. 183-188. *(Здобувачем проведени експериментальні та імунологічні дослідження, узагальнено одержані результати, підготовлено статтю до друку).*

5. Еверт В.В. Цирковірус-асоційовані ентерити: особливості патогенезу, патоморфології та імунопатології / В.В. Еверт // Бюлетень «Ветеринарна біотехнологія». – К., 2018. – № 32 (2). – С. 129-137.

6. Еверт В.В. Структурно-функціональні характеристики кровотворних компонентів скелета поросят з ознаками латентної та субклінічної цирковірусної інфекції II типу / В.В. Еверт // Вісник Дніпр. держ. аграр. ун-ту. – Дніпро, 2018. - № 1-2 (47). – С. 98-107.

7. Еверт В.В. Синдром мультисистемного виснаження поросят, патоморфологічні та імунопатологічні характеристики / В.В. Еверт // Наук.-тех. бюлетень ДНДКІ ветпрепаратів та кормових добавок і Інституту біології тварин. – Львів, 2018. - № 2, т. 19. - С. 117-126.

8. Гаврилін П.М. Закономірності морфогенезу селезінки поросят у ранньому постнатальному періоді онтогенезу / П.М. Гаврилін, А.В. Оліяр, В.В. Еверт // Ветеринарія, технології тваринництва та природокористування: зб. наук. праць Харків. держ. зоовет. акад. – Х., 2018. – № 1. – С. 112-116. *(Здобувачем відібраний матеріал, виконані гістологічні дослідження, підготовлено статтю до друку).*

9. Еверт В.В. Патоморфологічна характеристика лімфатичних вузлів поросят з ознаками латентної та субклінічної цирковірусної інфекції II типу / В.В. Еверт // Науковий журнал «Наукові горизонти». – Житомир, 2018. - № 9–10 (71). - С. 59-68.

10. Еверт В.В. Патоморфологічні зміни кровотворних компонентів скелета свиней на різних стадіях розвитку клінічно вираженої цирковірусної інфекції II типу / В.В. Еверт // Науковий збірник “Аграрний вісник Причорномор’я”. – Одеса, 2018. - № 91. – С. 159-174.

11. Еверт В.В. Сучасні методи діагностики цирковірусної інфекції II типу у свиней / В.В. Еверт // Ветеринарна медицина: міжвід. тем. наук. зб.

ННЦ «Інститут експериментальної і клінічної ветеринарної медицини». – Х., 2019. – 119-122.

12. Еверт В.В. Патоморфологічні зміни лімфовузлів свиней на різних стадіях розвитку клінічно вираженої цирковірусної інфекції II типу / В.В. Еверт // Науковий журнал «Наукові горизонти». – Житомир, 2019. - № 6 (79). - С. 48-58.

Статті в електронних наукових фахових виданнях України:

13. Гаврилин П.Н. Концепция механизмов повреждения органов иммунной системы у свиней при цирковирусной инфекции (синдром мультисистемного истощения) / [Електронний ресурс] П.Н. Гаврилін, В.В. Эверт // Наук.-техн. бюл. НДЦ біобезпеки та екол. контролю ресурсів АПК. – Дніпро, 2015. – Т. 3, № 2. – Режим доступу: <http://biosafety-center.com/wp-content/uploads/2015/10/Гаврилин-Эверт.pdf> (*Здобувачем виконані експериментальні дослідження, узагальнено одержані результати, підготовлено статтю до друку*).

14. Еверт В.В. Патоморфологічні аспекти цирковірусного гепатиту свиней / [Електронний ресурс] В.В. Еверт // Наук.-техн. бюл. НДЦ біобезпеки та екол. контролю ресурсів АПК. – Дніпро, 2015. – Т. 3, № 3. – Режим доступу: <http://biosafety-center.com/wp-content/uploads/2015/12/4.pdf>

15. Еверт В.В. Загальні аспекти патогенезу та механізми розвитку імунопатологічних змін за цирковірусної інфекції свиней / [Електронний ресурс] В.В. Еверт // Наук.-техн. бюл. НДЦ біобезпеки та екол. контролю ресурсів АПК. – Дніпро, 2017. – Т. 5, № 3. – Режим доступу: <https://bulletin-biosafety.com/index.php/journal/article/view/155/167>

16. Еверт В.В. Клінічні ознаки та патологоанатомічні зміни в організмі свиней за цирковірусної інфекції / [Електронний ресурс] В.В. Еверт // Наук.-техн. бюл. НДЦ біобезпеки та екол. контролю ресурсів АПК. – Дніпро, 2017. – Т. 5, № 4. – Режим доступу: <https://bulletin-biosafety.com/index.php/journal/article/view/156/168>

Статті у наукових фахових виданнях, включених до міжнародних наукометричних баз даних:

17. Гаврилін П.М. Структурно-функціональна організація кісткового мозку поросят / П.М. Гаврилін, М.О. Лещова, В.В. Еверт, О.М. Мирний // Наук. вісник Львів. нац. акад. вет. медицини імені С.З. Гжицького. – Львів, 2017. – Т. 19, № 77. – С. 32-37. *(Здобувачем відібраний матеріал для досліджень, виконані гістологічні дослідження, визначено особливості тканинного та клітинного складу кісткового мозку в поросят неонатального і молочного періодів).*

18. Еверт В.В. Особливості патогенезу, патоморфології та імунопатологічних проявів цирковірус-асоційованого респіраторного синдрому / В.В. Еверт // Вісник Сум. нац. аграр. ун-ту. – Суми, 2017. - № 1 (42). – С. 70-76.

19. Еверт В.В. Морфометрична характеристика органів універсального гемопоєзу поросят у період постнатальної адаптації / В.В. Еверт, П.М. Гаврилін, М.О. Лещова // Наук. вісник Львів. нац. акад. вет. медицини імені С.З. Гжицького. – Львів, 2018. – Т. 20, № 83. – С. 17-22. *(Здобувачем відібраний матеріал, виконані морфометричні дослідження, підготовлено статтю до друку).*

20. Еверт В.В. Структурно-функціональна характеристика тимуса поросят з ознаками латентної та субклінічної цирковірусної інфекції II типу / В.В. Еверт // Наук. вісник Львів. нац. акад. вет. медицини імені С.З. Гжицького. – Львів, 2018. – Т. 20, № 88. – С. 72-79.

21. Еверт В.В. Структурно-функціональні характеристики селезінки поросят з ознаками латентної та субклінічної PCV2-інфекції / В.В. Еверт // Наук. вісник Нац. ун-ту біоресурсів і природокористування України. Серія «Вет. медицина, якість і безпека продукції тваринництва». – К., 2018. – Вип. 293. – С. 152-161.

22. Еверт В.В. Патоморфологічні зміни тимуса свиней на різних стадіях розвитку клінічно вираженої цирковірусної інфекції II типу / В.В. Еверт // Наук. вісник Львів. нац. акад. вет. медицини імені С.З. Гжицького. – Львів, 2019. – Т. 21, № 93. – С. 113-120.

23. Еверт В.В. Патоморфологічні зміни селезінки свиней на різних стадіях розвитку клінічно вираженої PCV2-інфекції / В.В. Еверт // Theoretical and Applied Veterinary Medicine. – Дніпро, 2019. – № 7 (2). – С. 112-116.

Статті у наукових виданнях, що індексуються в наукометричній базі Web of Science Core Collection:

24. Гаврилин П.Н. Гистоархитектоника паренхимы лимфатических узлов млекопитающих с различными типами строения внутриузлового лимфатического русла / П.Н. Гаврилин, Е.Г. Гаврилина, В.В. Эверт // Ukrainian Journal of Ecology, 2017. – № 7 (3). – С. 96-107. *(Здобувачем відібраний матеріал для дослідження, визначені особливості будови внутрішньовузлового лімфатичного русла в лімфатичних вузлах свині свійської).*

Науково-методичні рекомендації:

25. Гаврилін П.М. Методичні рекомендації. Патоморфологічна діагностика цирковірусасоційованих синдромів у свиней / П.М. Гаврилін, В.В. Еверт. – Дніпро: Літограф, 2019. – 30 с. *(Затверджені науково-методичною радою факультету ветеринарної медицини Дніпровського державного аграрно-економічного університету, протокол № 1 від 13 вересня 2018 року. Здобувачем проведені клінічні дослідження, патологоанатомічний розтин трупів свиней, відібраний матеріал, проведені макро- і мікроскопічні дослідження органів кровотворення, імунного захисту та внутрішніх органів свиней, хворих на цирковірусну інфекцію II типу).*

Матеріали конференцій та тези доповідей:

26. Гаврилин П.Н. Особенности патоморфологии органов иммунной системы свиней при синдроме мультисистемного истощения в зависимости от стадии развития инфекционного процесса / П.Н. Гаврилин, В.В. Эверт,

Е.Г. Прокушенкова // Матер. II Міжнародної наук.-практ. конф. «Інноваційні технології та інтенсифікація розвитку національного виробництва». – Тернопіль, 2015. - С. 129-130. *(Здобувачем відібраний матеріал та виконані патогістологічні дослідження, підготовлено тези до друку).*

27. Еверт В.В. Особливості патоморфології печінки свиней за синдрому мультисистемного виснаження / В.В. Еверт // Біологія тварин. Зб. матер. XIV Всеукраїнської наук.-практ. конф. молодих вчених «Молоді вчені у вирішенні актуальних проблем біології, тваринництва та ветеринарної медицини». – Львів, 2015. - Т. 17, № 4. – С. 20-21.

28. Гаврилiна О.Г. Імуногістохімічні аспекти діагностики цирковірусної інфекції свиней / О.Г. Гаврилiна, В.В. Еверт // Зб. матер. наук.-практ. конф. «Прикладні аспекти морфології». – Тернопіль: ТДМУ, 2016. – С. 30-31. *(Здобувачем виконано імуногістохімічні дослідження, підготовлено тези до друку).*

29. Еверт В.В. Особливості патоморфології лімфатичних вузлів свиней за клінічно вираженої цирковірусної інфекції II типу / В.В. Еверт // Зб. Матер. Науково-практичної конференції «Прикладні аспекти морфології експериментальних і клінічних досліджень». – Тернопіль: ТНМУ, 2019. – С. 66-68.

ЗМІСТ

ПЕРЕЛІК УМОВНИХ ПОЗНАЧЕНЬ, СИМВОЛІВ, ОДИНИЦЬ, СКОРОЧЕНЬ І ТЕРМІНІВ	19
ВСТУП	20
Розділ 1. Огляд літератури	30
1.1. Морфофункціональна організація центральних органів імунної системи в свині свійської	30
1.2. Морфофункціональна організація периферичних лімфоїдних органів та внутрішньорганних лімфоїдних структур у свині свійської	39
1.3. Закономірності реактивних, запальних та імунопатологічних змін в органах кровотворення та імунного захисту свиней за цирковірусної інфекції II типу	49
1.4. Патогенез цирковірусної інфекції свиней II типу	56
1.5. Особливості патоморфологічних змін в організмі хворих на цирковірусну інфекцію свиней за вірусних коінфекцій	69
1.6. Особливості патоморфологічних змін в організмі хворих на цирковірусну інфекцію свиней за бактеріальних коінфекцій	81
1.7. Висновок з огляду літератури	98
Розділ 2. Загальна методика й основні методи досліджень	102
Розділ 3. Патоморфологічні та імунопатоморфологічні зміни за цирковірус асоційованих синдромів у свиней	114
3.1. Макроскопічні зміни органів	114
3.2. Мікроскопічні зміни органів	125
Розділ 4. Структурно-функціональна характеристика кровотворних компонентів скелета (кісткового мозку) свиней з ознаками латентної та субклінічної цирковірусної інфекції II типу	136

Розділ 5. Структурно-функціональна характеристика тимусу поросят з ознаками латентної та субклінічної цирковірусної інфекції II типу	154
Розділ 6. Структурно-функціональна характеристика селезінки свиней з ознаками латентної та субклінічної цирковірусної інфекції II типу	167
Розділ 7. Структурно-функціональна характеристика лімфатичних вузлів свиней з ознаками латентної та субклінічної цирковірусної інфекції II типу	180
Розділ 8. Патоморфологічні зміни кровотворних компонентів скелета (кісткового мозку) свиней на різних стадіях розвитку клінічно вираженої цирковірусної інфекції II типу	213
Розділ 9 . Патоморфологічні зміни тимуса свиней на різних стадіях розвитку клінічно вираженої цирковірусної інфекції II типу	230
Розділ 10. Патоморфологічні зміни селезінки свиней на різних стадіях розвитку клінічно вираженої цирковірусної інфекції II типу	244
Розділ 11. Патоморфологічні зміни лімфатичних вузлів свиней на різних стадіях розвитку клінічно вираженої цирковірусної інфекції II типу	260
Розділ 12. Аналіз та узагальнення результатів досліджень	302
ВИСНОВКИ	325
ПРОПОЗИЦІЇ ВИРОБНИЦТВУ	331
СПИСОК ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ	333
ДОДАТКИ	389

ПЕРЕЛІК УМОВНИХ ПОЗНАЧЕНЬ, СИМВОЛІВ, ОДИНИЦЬ, СКОРОЧЕНЬ І ТЕРМІНІВ

АМ – абсолютна маса

ВК – відносна кількість

ВМ – відносна маса

ВП – відносна площа

КМ – кістковий мозок

ЛВ – лімфатичний вузол

ЛВЗ – лімфатичний вузлик

ООК – осередок окостеніння

ФСБР – фосфатно-сольовий буферний розчин

ЦВС-синдром – цирковірус асоційований синдром

ЦВС2 (PCV-2) інфекція – цирковірусна інфекція 2 типу, викликана
цирковірусом II типу

РРСС – репродуктивно-респіраторній синдром свиней

ВХА – вірус хвороби Ауескі

ВГЕ – вірусний гастроентерит

ВСТУП

Обґрунтування вибору теми дослідження. Цирковірусна інфекція II типу є досить актуальною проблемою свинарства у світовому масштабі, а ступінь розповсюдження збудника в стадах свиней у більшості країн Європи, Азії та Америки, за результатами моніторинга методом імуноферментного аналізу, сягає 100 % [71, 167, 199, 233, 306, 337, 473, 479, 481].

Економічні збитки за цирковірусної інфекції II типу у свиней пов'язані із суттєвим зниженням продуктивності тварин внаслідок розвитку різних цирковірус асоційованих синдромів, які клінічно виявляються загальним виснаженням організму, ураженням органів дихання та травлення [69, 108, 198, 226, 274, 304, 319, 367, 434, 467].

Відомо, що цирковірусасоційовані синдроми є результатом одночасної дії на організм свиней цирковірусу II типу та асоціацій інших патогенних міроорганізмів [97, 119, 130, 176, 215, 309, 357, 419, 442, 466, 480]. При цьому цирковірус, як один з основних компонентів цих асоціацій, діє як каталізатор, що запускає патологічний процес та визначає його основні патогенетичні ланки. Характерно, що патогенні властивості цирковірусу II типу найбільш виражені у молодих свиней на дорощуванні та відгодівлі у вигляді синдрому мультисистемного виснаження, за якого вищезазначений збудник визначається як первинний етіологічний фактор [63, 68, 111, 150, 206, 246, 278, 363, 402, 459, 484].

Клінічні прояви синдрому мультисистемного виснаження у поросят асоційовані з тропізмом цирковірусу II типу, який уражує імунокомпетентні клітини – макрофаги та лімфоцити, викликаючи виражений імунопатологічний ефект [7, 91, 114, 146, 214, 276, 308, 346, 390, 446, 478]. Цирковірус II типу також має здатність до довготривалої персистенції в клітинах імунної системи, зокрема в тих, що відносяться до групи моноклеарних фагоцитів [70, 139, 204, 245, 296, 340, 353, 391, 438, 472].

На поточний момент найбільш докладно вивчені питання класифікації та біології збудника, а також епізоотичні аспекти цирковірусасоційованої інфекції. В науковій літературі є достатньо відомостей про клінічні та загальні патологоанатомічні прояви цієї патології у взаємозв'язку із властивостями різних варіантів збудника, характером та складом мікробних асоціацій [73, 102, 121, 154, 205, 295, 311, 341, 385, 432, 463, 485].

Що ж до особливостей патоморфологічних проявів за цирковірусної інфекції II типу у свиней, то найбільш дослідженими є питання макро- та мікроскопічних змін в периферичних лімфодних органах та тканинах, а також внутрішніх органах та шкірі на фінальних стадіях розвитку хвороби, коли реакції адаптивного специфічного імунітету трансформуються в імунопатологічні. При цьому роль цирковірусу та асоціацій інших мікроорганізмів у пошкодженні різних груп органів у хворих на цирковіроз тварин досі остаточно не з'ясовані [74, 124, 177, 212, 235, 271, 328, 375, 413, 428, 439, 453].

Враховуючи, що збудник цирковірусної інфекції II типу у свиней є лімфотропним, а імунна система у ссавців має складну ієрархічну організацію, глибоке розуміння аспектів патогенезу цієї хвороби неможливе без визначення загальної концепції патологічного впливу цирковірусу на різні ланки імунної системи, в тому числі - на різних етапах розвитку інфекційного процесу. До цього часу практично не відомі основні аспекти пошкодження цирковірусом II типу центральних органів імунної системи у свиней. Не визначені характер і динаміка патоморфологічних змін органів імунної системи на етапі формування адаптивного специфічного імунітету за різних типів специфічного реагування (формування клітинного та гуморального імунітету). В науковій літературі наявні суттєві розбіжності щодо розуміння механізмів різного ступеня пошкодження імунної системи свиней за різних цирковірусасоційованих синдромів. Практично відсутні узагальнені дані щодо патоморфологічних змін в органах імунної системи свиней за латентної та субклінічної цирковірусної інфекції II типу, що не мають виражених клінічних проявів.

Отже, розкриття динаміки морфологічних змін за розвитку реактивних та патологічних процесів у центральних та периферичних органах імунної системи свиней за цирковірусної інфекції II типу в залежності від різних форм перебігу та на різних стадіях інфекційного процесу є однією з основних умов розробки та вдосконалення ефективної стратегії профілактики цирковірозів в інтенсивному свинарстві.

Зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами. Дисертаційну роботу виконано як складову частину науково-дослідної роботи Науково-дослідного центру біобезпеки та екологічного контролю ресурсів АПК та кафедри нормальної і патологічної анатомії с.-г. тварин Дніпровського державного аграрного університету за темою «Розробка сучасної концепції структурно-функціональної організації органів імунного захисту продуктивних тварин із застосуванням молекулярних методів досліджень» (державний реєстраційний номер 0115 U007091). Автором особисто виконані дослідження особливостей макро- та мікроскопічної будови органів імунної системи свині свійської в нормі та за різних форм перебігу цирковірусної інфекції II типу.

Мета дослідження – визначити загальні закономірності патоморфологічних та імунопатологічних змін в організмі свиней з клінічними та патоморфологічними ознаками цирковірусної інфекції II типу, встановити особливості морфофункціонального статусу центральних та периферичних органів імунної системи тварин за різних форм перебігу цієї інфекції.

Завдання дослідження:

- встановити особливості патоморфологічних та імунопатологічних змін за різних форм цирковірусасоційованих синдромів (клініко-морфологічних форм) у свиней, спонтанно хворих на цирковірусну інфекцію II типу;

- з'ясувати основні структурно-функціональні характеристики центральних органів імунної системи (кістковий мозок, тимус) та закономірності їх патоморфологічних змін у свиней з ознаками латентної та субклінічної цирковірусної інфекції II типу;

- виявити основні структурно-функціональні характеристики периферичних лімфоїдних органів (селезінка, лімфатичні вузли) та закономірності їх патоморфологічних змін у свиней з ознаками латентної та субклінічної інфекції II типу;

- визначити структурно-функціональні характеристики кісткового мозку та особливості патоморфологічних змін кровотворних компонентів скелета свиней на різних стадіях розвитку клінічно вираженої цирковірусної інфекції II типу;

- встановити структурно-функціональні характеристики тимуса й особливості патоморфологічних змін лімфоїдної паренхіми органу у свиней на різних стадіях розвитку клінічно вираженої цирковірусної інфекції II типу;

- визначити структурно-функціональні особливості та динаміку патоморфологічних змін у периферичних лімфоїдних органах свиней на різних стадіях розвитку клінічно вираженої цирковірусної інфекції II типу;

- з'ясувати закономірності розвитку морфологічних змін у периферичних лімфоїдних органах клінічно хворих на цирковірусну інфекцію свиней, обумовлених формуванням адаптивного специфічного імунітету;

- визначити особливості прояву патоморфологічних змін в периферичних лімфоїдних органах свиней, хворих на цирковірусну інфекцію свиней у фазі розвитку імунopatологічних реакцій;

- встановити особливості розвитку реактивних, запальних та імунopatологічних змін за цирковірусної інфекції в лімфатичних вузлах із лімфатичними колекторами інтратрабекулярного типу.

Об'єкт дослідження – загальні механізми пошкодження органів імунної системи у ссавців збудниками вірусних інфекцій, що мають лімфотропні та імунopatологічні властивості.

Предмет дослідження – особливості морфофункціонального статусу, патоморфологічних та імунopatологічних змін у центральних і периферичних органах імунної системи свиней за різних форм перебігу цирковірусної інфекції II типу та на різних стадіях розвитку інфекційного процесу.

Методи дослідження: клінічні (визначення специфічних клінічних проявів цирковірусасоційованих синдромів у свиней); лабораторні (ІФА-аналіз, ПЛР-аналіз, сіквенс-аналіз, імуногістохімічний аналіз, бактеріологічні дослідження для визначення етіологічної ролі збудника у розвитку патоморфологічних та імунопатологічних змін, встановлення складу мікробних асоціацій (вірусних та бактеріальних коінфекцій), макроанатомічні та патологоанатомічні (встановлення макроскопічних змін в організмі свиней та органах імунної системи в трупах тварин за спонтанної цирковірусної інфекції та за різних форм її перебігу); класичні гістологічні та цитологічні: забарвлення гематоксиліном та еозином, імпрегнація нітратом срібла за Футом (визначення морфофункціональних мікроанатомічних особливостей органів та характеру патогістологічних і імунопатоморфологічних змін); імуногістохімічний аналіз із використанням специфічних до антигенів цирковірусу антитіл (підтвердження ролі цирковірусу в розвитку патогістологічних змін в органах імунної системи).

Наукова новизна одержаних результатів. У дисертаційній роботі в результаті комплексного аналізу патоморфологічних та імунопатологічних змін у центральних та периферичних органах імунної системи свиней за різних форм перебігу цирковірусної інфекції II типу вперше доведено, що чисельні клініко-морфологічні різновиди цієї хвороби є не окремими нозологічними одиницями, а лише проявами різного ступеня, «глибини» та масштабів ураження цирковірусом органів імунної системи. Одночасне ураження збудником центральних органів імунної системи, периферичних анатомічно оформлених лімфоїдних органів, лімфоїдних структур слизових оболонок (лімфоепітеліальні лімфоїдні вузлики) та лімфоїдних структур внутрішнього середовища організму (периваскулярні лімфоїдні вузлики) клініко-морфологічно визначається як синдром мультисистемного виснаження, що відповідає генералізованій формі цирковірусної інфекції.

Переважні локальні ураження збудником внутрішньоорганних лімфоїдних структур характеризуються як органоспецифічні респіраторні та кишкові

цирковірус асоційовані синдроми. Розвиток на тлі генералізованої або локалізованої цирковірусної інфекції імунopatологічної реакції гіперчутливості (гіперчутливості III типу), що характеризується ураженням імунними комплексами кровоносних судин нирок і шкіри визначається як цирковірусобумовлений шкірно-нефротичний синдром.

Уперше детально описаний морфофункціональний статус органів імунної системи у свиней за різних форм перебігу цирковірусної інфекції: встановлено, що у тварин з ознаками латентної інфекції патоморфологічні зміни в органах імунної системи відсутні, а антиген збудника локалізується переважно в мононуклеарних фагоцитах; у тварин з ознаками субклінічної цирковірусної інфекції II типу виявляються ознаки формування неповного первинного інфекційного комплексу з ураженням окремих лімфатичних вузлів; у тварин з клінічно вираженою цирковірусною інфекцією II типу виявляються патоморфологічні ознаки локальної (повний первинний інфекційний комплекс) або генералізованої інфекції.

Вперше з'ясоване, що морфологічні зміни в органах імунної системи свині за клінічно вираженої цирковірусної інфекції мають чітко виражену стадійність та послідовність, на першому етапі ці зміни є проявом формування в організмі тварин адаптивного специфічного імунітету, на другому – запальних та імунopatологічних реакцій.

Уперше визначені закономірності патоморфологічних змін в центральних та периферичних органах імунної системи зі клінічно вираженої цирковірусної інфекції: в тимусі та кістковому мозку переважають морфологічні ознаки функціонального виснаження та дегенерації паренхіми, в периферичних лімфоїдних органах реактивна гіперплазія паренхіми, ознаки серозного або серозно-гнійного запалення та продуктивного осередкового (гранульоматозного) запалення.

Встановлено, що дегенеративні зміни в кістковому мозку на останніх етапах розвитку клінічно вираженої цирковірусної інфекції II типу характеризується

кістозним переродженням строми з осередковою проліферацією ретикулярних клітин та формуванням кістоподібних утворень внаслідок некрозу та апоптозу клітин у центральних зонах проліфератів.

З'ясовано, що продуктивне запалення в периферичних лімфоїдних органах свиней із клінічно вираженою цирковірусною інфекцією має низку специфічних рис, обумовлених тропізмом вірусу до макрофагів та лімфоцитів, а саме: відсутність у лімфоїдній паренхімі типових гранульом у зв'язку з толерантністю збудника до стромальних фібробластичних ретикулярних клітин, внаслідок чого ділянки тотального некрозу тканин не виявляються; дифузний характер розташування макрофагів, епітеліоїдних клітин та полікаріоцитів (гігантських клітин), мінімальна кількість лімфоїдних клітин.

Доведено, що пріоритетність розвитку реактивних та запальних змін у центральних (глибоких) зонах паренхіми лімфатичних вузлів свиней із клінічно вираженою цирковірусною інфекцією обумовлена характером лімфопостачання цих органів, коли більша частина аферентної лімфи надходить у глибокі шари паренхіми внаслідок наявності в лімфатичних вузлах свині свійської трабекулярних лімфатичних колекторів та системи лімфатичних шунтів, за допомогою яких більша частина лімфи з колекторів евакуюється саме в глибокі шари лімфоїдної паренхіми вузлів.

Практичне значення одержаних результатів

Отримані дані щодо особливостей морфофункціонального статусу органів імунної системи свиней, хворих на цирковірусну інфекцію II типу, розширюють і доповнюють сучасні уявлення про механізми розвитку цієї хвороби в умовах інтенсивного свинарства, а також принципи та закономірності формування патологоанатомічних та імунопатологічних змін за різних форм перебігу цієї хвороби.

Встановлені особливості патологоанатомічних та патогістологічних змін в органах імунної системи свиней за цирковірусної інфекції II типу рекомендується використовувати в комплексній діагностиці цирковірозів, враховуючи

патогномонічні для цієї хвороби зміни, а також при оцінці ефективності методів профілактики цирковірусної інфекції в господарствах за результатами післязабійного моніторингу стану відповідних органів.

Отримані результати щодо патоморфологічних змін органів імунної системи свиней за різних форм перебігу цирковірусної інфекції II типу пропонується використовувати морфологам, патоморфологам та патофізіологам у науково-дослідній роботі, а також при написанні підручників, посібників та інших видів навчально-методичних видань.

Результати дисертаційної роботи були використані при підготовці методичних рекомендацій «Патоморфологічна діагностика цирковірус асоційованих синдромів у свиней», які були розглянуті і схвалені науково-методичною радою факультета ветеринарної медицини Дніпровського ДАЕУ (протокол № 1, від 13 вересня 2018 року).

Основні положення дисертаційної роботи використовуються спеціалістами відділу патоморфології Державного науково-дослідного інституту лабораторної діагностики та ветеринарно-санітарної експертизи, регіональних державних лабораторій ветеринарної медицини Дніпропетровської та Запорізької областей, фахівцями ветеринарної медицини господарств з інтенсивного виробництва свинини.

Отримані результати впроваджені в освітній процес при викладанні курсів анатомії, гістології, патологічної анатомії та патологічної фізіології тварин і використовуються у наукових дослідженнях на відповідних кафедрах і в лабораторіях аграрних закладів вищої освіти України та Республіки Білорусь.

Особистий внесок здобувача. Здобувачем особисто був визначений напрям наукових досліджень, розроблена та запропонована наукова концепція роботи, розроблені основні етапи досліджень, проведений аналіз наукової літератури за темою роботи, організована та виконана експериментальна частина досліджень, проведене статистичне опрацювання результатів досліджень. Формулювання

наукової проблеми і теми, аналіз та узагальнення одержаних результатів виконано автором за методичною допомогою наукового консультанта.

Експериментальні дослідження проведено автором на базі НДЦ біобезпеки та екологічного контролю ресурсів АПК Дніпровського ДАЕУ (директор - канд. вет. наук, професор Д. М. Масюк)

ІФА- та ПЛР- аналіз матеріалу був проведений у відділі молекулярно-генетичного аналізу НДЦ за консультативною допомогою завідувача відділу, старшого наукового співпрацівника, кандидата вет. наук Кокарева А. В., бактеріологічні дослідження - у відділі бактеріології НДЦ за консультативною допомогою завідувача відділу старшого наукового співробітника Неверковец Н.Ю., гістологічні та імуногістохімічні дослідження - у відділі морфології та паразитології за консультативною допомогою кандидата вет. наук, доцента Гавриліної О. Г., сіквенс-аналіз біологічного матеріалу (сироватки крові) з метою визначення штамів (варіантів) цирковірусу методом ПЛР в реальному часі були проведені в лабораторії Ani Con Labor GmbH (Німеччина).

Апробація результатів дисертації

Результати виконаних досліджень були оприлюднені, обговорені та схвалені на щорічних Міжнародних конгресах зі свинарства ТОВ «Зоетіс Україна», (24-27.04.2012 р., м. Ялта; 13-15.04.2013 р., м. Ялта; 22-24.04.2014 р., м. Київ; 21-24.04.2015 р., м. Дніпропетровськ; 19-22.04.2016 р., м. Одеса); Науково-практичних конференціях з актуальних проблем хвороб свиней в умовах інтенсивного свинарства та особливостей патологоанатомічної діагностики хвороб свиней ТОВ «Зоетіс Україна» м. Дніпропетровськ, м. Львів 2012-2016 рр.); Науково-практичній конференції «Прикладні аспекти морфології» (м. Тернопіль, Тернопільський державний медичний університет імені І.Я. Горбачевського МОЗ України, 20-21 жовтня 2016 р.); XIV Всеукраїнській науково-практичній конференції молодих учених «Молоді вчені у вирішенні актуальних проблем біології, тваринництва та ветеринарної медицини, м. Львів, 3-4 грудня, 2015 р.); III Міжнародної науково-практичної інтернет-конференції «Іноваційні технології

та інтенсифікація розвитку національного виробництва», м. Тернопіль, 20-21 жовтня 2015 р.; XIII Міжнародній науково-практичній конференції морфологів України «Актуальні проблеми сучасної морфології, м. Житомир, 1-2 червня 2017 р.; Міжнародній науково-практичній конференції «Актуальні питання виробництва і використання хіміотерапевтичних засобів для тварин», м. Суми, 26-27 квітня 2018 р.; Міжнародній науково-практичній конференції «Інфекційна патологія тварин: сучасні методи діагностики, лікування та профілактики», м. Дніпро, 21-22 вересня 2018 р.; Міжнародному науково-практичному симпозиумі «Проблеми біологічної безпеки та контролю транскордонних емерджентних інфекційних захворювань», м. Харків, 17-19 вересня 2018 р.; Міжнародній науковій конференції «Сучасні епідеміологічні виклики в концепції «Єдине здоров'я», м. Тернопіль, 11-15 червня 2018 р., Міжнародній науково-практичній конференції «Актуальні проблеми сучасної біології тваринництва та ветеринарної медицини», м. Львів, 4-5 жовтня 2018 р.; Міжнародній науково-практичній конференції «Прикладні аспекти морфології експериментальних і клінічних досліджень», м. Тернопіль, 10-11 жовтня 2019 р.; Наукових конференціях професорсько-викладацького складу, аспірантів та здобувачів наукових ступенів Дніпровського державного аграрно-економічного університету (2013-2019 рр.).

РОЗДІЛ 1

ОГЛЯД ЛІТЕРАТУРИ

1.1. Морфофункціональна організація центральних органів імунної системи у свині свійської

Імунна система в ссавців є однією з інтегруючих систем організму, що забезпечує не тільки захист від інфекцій, але й формує антигенний гомеостаз внутрішнього середовища [2, 10, 31, 58, 240, 423].

Органи імунної системи в ссавців, в тому числі і свині свійської поділяються на центральні (скелет з кістковим мозком, тимус), де відбувається антигеннезалежна проліферація лімфоцитів, та периферичні для яких характерні антигеннезалежна проліферація лімфоїдних клітин. Відповідно до сучасних уявлень периферичні лімфоїдні структури поділяються на анатомічно оформлені органи (лімфатичні вузли, селезінка) та лімфатичні вузлики органів та тканин: лімфоепітеліальні вузлики слизових оболонок трубчастих внутрішніх органів, периваскулярні лімфоїдні вузлики внутрішнього середовища організму, що локалізовані вздовж судин мікроциркуляторного русла всіх органів і тканин, а також в шкірі та серозних оболонках. Виділення імунної системи внутрішнього середовища організму вимагає більш докладних досліджень щодо значення цих структур під час розвитку генералізованих інфекцій у продуктивних тварин [30, 75, 172, 281, 380].

Імунна система в ссавців працює за принципом міжклітинної кооперації із залученням цілого комплексу неспецифічних та специфічних клітинних та гуморальних чинників. В першу чергу це антигенпрезентуючі клітини, система мононуклеарних фагоцитів, біологічно активні речовини, що синтезуються

макрофагами та лімфоцитами. Протидія будь якому патогенному фактору, насамперед патогенним мікроорганізмам виявляється комплексом захисних реакцій, від природньої резистентності до неспецифічної імунологічної реактивності, та може закінчуватися формуванням комплексу імунопатологічних реакцій [24, 56, 77, 142, 276, 334].

Клітинами імунної системи є насамперед лімфоцити, що поділяються на дві основні популяції Т- та В-лімфоцити з відповідними субпопуляціями. Крім того до імунокомпетентних клітин відносяться антигенпрезентуючі клітини, макрофагальні фагоцитарні клітини (система мононуклеарних фагоцитів), мікрофаги (нейтрофіли, еозинофіли), а також базофіли та тромбоцити. Єдиним попередником усіх клітин імунної системи є поліпотентна стовбурава клітина кісткового мозку, де також відбувається утворення всіх клітин крові та антигеннезалежна диференціювання В-лімфоцитів. Т-лімфоцити проходять антигеннезалежну клональну проліферацію в тимусі [21, 34, 59, 227, 406].

Антигеннезалежна диференціація стовбурих клітин в центральних органах імунної системи в значному ступені визначається характером мікрооточення, що синтезує різні гемопоетичні фактори. В кістковому мозку диференціація клітин відбувається в межах кістково-мозкових вічок. До основних компонентів мікрооточення, при цьому відносяться ретикулярні клітини, остеогенні клітини, адипоцити, адвентиціальні клітини, ендотеліоцити та макрофагі [44, 134, 201, 247, 323, 476].

При цьому ретикулярні клітини синтезують фактори росту для гемопоетичних клітин, як й остеогенні клітини, внаслідок чого осередки кровотворення максимально наближені до ендоста кістковомозкових вічок. Адвентиціальні клітини утворюють гемопоетичні, колонієстимулюючі чинники, а

також фибронектин, макрофаги – еритропоетичні, колоніє стимулюючий чинник, простагландини, інтерлейкіни, інтерферон [33, 37, 145, 186, 258, 464].

Стромою кісткового мозку є ретикулофіброзна (ретикулярна) тканина. Для окремих груп клітин кісткового мозку характерний острівцевий тип проліферації. Це насамперед еритроцити та гранулоцити. Дифузний тип проліферації спостерігається в мегакаріоцитах, лімфоцитах та моноцитах, які локалізуються дифузно вздовж судин мікроциркуляторного русла кісткового мозку. Отже, основні мішені лімфотропних вірусів – лімфоцити, розташовані в кістковому мозку дифузно вздовж кровоносних судин. Є окремі повідомлення в яких зазначається, що такий тип розташування лімфоцитів обумовлений наявністю в кістковому мозку продуктів міграції та клональної проліферації В-лімфоцитів, що відбувається в межах кістковомозкових вічок, аналогічно клональної проліферації Т-лімфоцитів в частках тимуса [125, 138, 279, 387, 468].

Розвиток червоного кісткового мозку в скелеті тісно пов'язаний з процесами енхондрального остеогістогенезу, під час якого формується кровотворна територія. Активне утворення кісткового мозку в скелеті ссавців починається з середини плідного періоду, коли відбувається «перидислокація» кровотворних компонентів печінки в кісткову систему. З віком, насамперед після народження, кількість червоного кісткового мозку в скелеті зменшується, цей процес відбувається дуже активно після настання фізіологічної зрілості організму [35, 47, 101, 327, 455].

У свиней червоний кістковий мозок в скелеті переважає протягом перших двох місяців життя. Він має острівцеву або дифузно-острівцеву структуру та найбільш розвинений в кістках осьового скелета в зонах дрібновічкової губчастої кісткової речовини. До настання статевої зрілості вміст кісткового мозку в скелеті свиней починає зменшуватися насамперед в скелеті кінцівок та центральних

зонах основних осередків кісток осьового скелета. Найбільш тривалий час червоний кістковий мозок зберігається у свиней в грудних, реберних кістках, тілах хребців та епіфізах трубчастих кісток проксимальних ланок кінцівок [36].

На сьогодні відомо, що червоний кістковий мозок розподілений в скелеті свиней нерівномірно, на всіх етапах постнатального онтогенезу. По-перше гемопоетичні компоненти кісткового мозку в постанальному онтогенезі більш розвинені в осьовому скелеті в кістках, що розвиваються шляхом енхондрального остеогістогенезу, по-друге більша частина кровотворних острівців наближена до зон росту кісток, а також локалізується в розташованій на межі меж із зонами росту дрібновічкової губчастій кістковій речовині [35, 47].

Встановлені особливості локалізації червоного кісткового мозку в скелеті поросят обумовлені специфікою кровотворного мікрооточення, насамперед ступенем розвитку мікроциркуляторного русла. Відомо, що мікроциркуляторне русло найбільш розвинено в ділянках скелета де спостерігаються дуже активні процеси ремоделювання кісткової тканини. Характер мікроциркуляторного русла в кісткомозкових вічках впливає на ступінь розвитку всій системи кровотворного мікрооточення. Є окремі повідомлення в яких зазначається, що процеси фізіологічної деградації кровотворного кісткового мозку починаються зі зменшення об'єму судин мікроциркуляторного русла, після цього суттєво зменшується кількість ретикулофіброзних клітин стромы, макрофагів та остеобластів. На останньому етапі зникають острівці кровотворення та відбувається активна проліферація адипоцитів [132, 455].

Щодо акцидентальної інволюції червоного кісткового мозку, то такі дані в науковій літературі є дуже обмеженими. На відміну від фізіологічних перетворень кісткового мозку під час його акцидентальної інволюції перш за все відбувається інтенсивно «виселення» з мозку кровотворних клітин. Спочатку це може бути

компенсовано посиленням процесів універсального гемоцитопоезу. Збільшується як кількість кровотворних острівців так й «дифузної» кровотворної тканини. Доведено, що якщо дія певних чинників є довготривалою відбувається поступова декомпенсація процесів універсального гемоцитопоезу, кількість кровотворних острівців зменшується, строма кісткового мозку в деяких випадках піддається мукозній дистрофії [201, 247].

Щодо можливих змін структури кісткового мозку за цирковірусної інфекції II типу, то вони майже не відомі. До цього часу остаточно не з'ясовано чи проникає цирковірус через гістогематичні бар'єри червоного кісткового мозку. Не має відомостей про здатність цирковірусу уражувати лімфоцити кісткового мозку або інші клітини кровотворного мікрооточення, в тому числі макрофаги кісткового мозку [37, 258].

Є повідомлення, що цирковірус має здатність проникати в середину макрофагів (клітин системи мононуклеарних фагоцитів) та в лімфоцити, що пройшли клональну селекцію та знаходяться в периферичній крові або периферичних лімфоїдних органах. Отже механізми та закономірності можливих змін структури кісткового мозку за лімфотропних інфекцій у ссавців, на сьогодні, майже не досліджені, що також пов'язано з низкою методичних труднощів виготовлення та забарвлення гістологічних препаратів і недекальцинованих кісток.

Антигензалежна проліферація Т-лімфоцитів відбувається в ссавців та птиці в тимусі. Після набуття імунокомпетентності Т-лімфоцити обумовлюють реакції клітинного імунітету та беруть безпосередню участь в регуляції реакцій гуморального імунітету.

Відомо, що попередники Т-лімфоцитів потрапляють до тимуса з кісткового мозку по кровоносних судинах, після чого починаються процеси їх

антигеннезалежного диференціювання з набуттям імунокомпетентності. Тимус у ссавців, в тому числі свині свійської, має часточкову структуру, Часточки органа розділені неповністю за принципом виноградного грона. Більшість лімфоцитів концентрується на периферії часточок (кіркова зона), меншість – в середині (мозкова зона). На відміну від кісткового мозку строма органа є епітеліальною з клітин епітеліоретикулоцитів, які формують відповідне мікрооточення. Клітини мікрооточення синтезують біологічно активні речовини та забезпечують процеси антигеннезалежної клональної проліферації Т-лімфоцитів [19, 143, 265, 435].

Т-лімфоцити під час «селекції» втрачають властивості реагувати з власними антигенами. Старі клітини накопичують кератиноподібні речовини та утворюють чисельні епітеліальні тільця (тільця Гасаля) в середині часточок. Крім спеціалізованих епітеліоретикулоцитів в стромі часточок тимуса локалізуються допоміжні клітини, що синтезують біологічно активні речовини, які регулюють процеси проліферації Т-лімфоцитів. Це насамперед макрофаги та дендритні клітини [36, 152, 329, 423].

Процеси антигеннезалежної проліферації лімфоцитів відбуваються в тимусі в процесі їх міграції з периферії часточок до їх центрів. При цьому відбувається безпосередній контакт лімфоцитів з епітеліоретикулоцитами та макрофагами внаслідок чого відбір проходять клітини, що не мають циторецепторів до власних антигенів. Інші клітини фагоцитуються макрофагами або утилізуються шляхом апоптозу. Основними клітинними компонентами кіркової речовини тимуса є малі та середні лімфоцити, а також окремі епітеліоретикулоцити, макрофаги та лімфобласти [296, 317, 386, 387, 443].

Лімфоцити мозкової речовини часточок є переважно зрілими, мають на мембрані відповідні молекулярні маркери, що визначають їх належність до певної субпопуляції. Зрілі Т-лімфоцити мігрують до кровоносних судин, потрапляють до

периферичних лімфоїдних органів, проникають через стінки венул з високим ендотелієм до Т-залежних клітинних зон [145].

В лімфатичних вузлах Т-лімфоцити концентруються в глибокій корі (одиницях глибокої корі), в селезінці в периартеріальних лімфоїдних муфтах, в лімфоїдних тканинах, асоційованих зі слизовими оболонками між лімфатичними вузликами, в зонах дифузного розташування лімфоцитів. Всі ці зони без винятку мають спеціалізовані елементи мікроциркуляторного русла – венули з високим ендотелієм та, як правило, не мають безпосереднього контакту з лімфатичними синусами. Клональна антигензалежна проліферація Т-лімфоцитів в периферичних лімфоїдних органах забезпечує реакції клітинного імунітету [46, 145, 184, 336].

Відомо, що реакція тимуса в ссавців на лімфотропні інфекції визначається наявністю в органах гематотимусного бар'єру, що забезпечує «генетичну чистоту» лімфоїдних часток. В структурі цього бар'єру є ендотеліальні клітини на базальній мембрані, специфічно побудовані перикапілярні простори з різними клітинами, в тому числі епітеліоретикулоцитами. Цей бар'єр більш характерний для кіркової речовини часточок. Тому в нормі антигени до часточок тимуса майже не потрапляють. Але надзвичайне антигенне навантаження на периферичні органи імунної системи в ссавців часто супроводжує функціональним виснаженням паренхіми тимуса з різким зменшенням числа лімфоцитів, що позначається термінами тимчасова або акцидентальна інволюція [103, 218, 275, 440].

У свиней тимус дуже розвинений і поділяється на шийну та грудну частину. Максимально свого розвитку орган набуває на останніх тижнях внутрішньоутробного періоду. Низька відносна маса органа в плодів є основною ознакою імунодефіцитного стану. Після народження абсолютна маса органа

продовжує інтенсивно зростати, відносна спочатку стабілізується, потім починає поступово знижуватись [9, 54, 213].

Протягом усього раннього постнатального онтогенезу тимус у свиней зберігає виражену часточкову структуру. Паренхіма органа найбільш розвинена в грудній частці тимуса. Вікові зміни тимуса найбільш виражені в шийній частиці, вони пов'язані з поступовим зменшенням площі кіркової речовини часточок, збільшенням кількості епітеліальних тілець, розростанням жирової тканини в міжчасточковій стромі органа, помірним зменшенням морфометричних показників органа [13, 228, 396, 409].

До моменту народження тимус у поросят є найбільш розвиненим органом лімфоцитопоезу. Його відносна маса досягає 0,5 %, часточки повністю диференційовані. Відомо також, що у ссавців кіркові зони часточок тимуса переважають над мозковими в період від народження до настання статевої та фізіологічної зрілості. Але з віком це співвідношення поступово знижується на користь мозкової речовини [78, 132, 262, 411, 428].

Вікова інволюція тимуса в ссавців також супроводжується зниженням кількості епітеліоретикулярних клітин та їх секреторної активності. В цілому кількість лімфоїдної паренхіми в тимусі новонароджених поросят досягає 75 – 80 %. З віком цей показник має тенденцію до зниження [102, 124, 200, 340]. Є повідомлення, що цей процес більш виражений у продуктивних тварин, що вирощуються в умовах інтенсивних технологій ніж у ссавців, що знаходяться в природних умовах [55, 219, 365, 460].

Вплив лімфотропних вірусів на центральні органи імунної системи в ссавців, на сьогодні досліджений край недостатньо. Є повідомлення, що паренхіма органів змінюється за алгоритмом акцидентальної інволюції, але є й повідомлення про формування в паренхімі тимуса реактивних структур, що може

бути свідченням пошкодження гематотимусного бар'єру. Але в цілому це питання вимагає додаткових більш докладних досліджень [54, 217, 356, 469].

Таким чином, на сьогодні остаточно з'ясовано, що в центральних органах імунної системи ссавців відбувається антигензалежна проліферація клітин за принципом клональної селекції, що розповсюджується на обидві популяції лімфоцитів, як Т- так й В-клітини. При цьому провідну роль у вище зазначених процесах належить компонентам мікрооточення, які в кістковому мозку відносяться до переважно мезенхімальних структур, а в тимусі – епітеліальних. Велике значення також має наявність в центральних органах кровотворення та імунного захисту гістогематичних бар'єрів, що попереджують також потрапляння до відповідних органів збудників, що мають лімфотропні властивості [138, 212, 440, 457].

Характерно також, що найбільш розповсюдженою концепцією впливу лімфотропних збудників на центральні органи імунної системи є їх функціональне виснаження, але закономірності його розвитку та основні морфологічні прояви цього процесу до цього часу майже не досліджені. Що стосується безпосередньо цирковірусної інфекції свиней є окремі повідомлення про розвиток реактивних змін в тимусі тварин під час експериментального зараження [150, 174, 244, 475]. Є окремі данні про акцидентальну інволюцію тимуса у поросят хворих на синдром мультисистемного виснаження. В той же час відомості про зміни патоморфологічні кісткового мозку за цирковірусної інфекції у свиней в науковій літературі майже відсутні

1.2. Морфофункціональна організація периферичних лімфоїдних органів та внутрішньоорганних лімфоїдних структур в свині свійської

Лімфатичні вузли є анатомічно оформленими органами, які зовні вкриті сполучнотканинною капсулою та розташовані вздовж лімфатичних судин. Лімфатичні вузли в ссавців виконують функції антигензалежного лімфоцитопоезу (клональна проліферація Т- та В-лімфоцитів), здійснюють механічне очищення та депонування лімфи [5, 134, 152, 182, 349].

Лімфатичні вузли мають каркас з волокнистої неоформленої сполучної тканини (капсула, трабекули), в складі каркасу є окремі м'язові клітини (гладенькі м'язи). Основою паренхіми лімфатичних вузлів є ретикулярна тканини, що за сучасним уявленням складається з фібробластичних ретикулярних клітин та ретикулярних волокон, що формують специфічні сітки. Паренхіма лімфатичних вузлів ссавців має часточкову будову. Часточки формуються в центрі кожної приносячої лімфатичної судини розділяються паратрабекулярними або кірковими проміжними синусами та складаються з окремих клітинних зон, серед яких розрізняють високо- та низькоспеціалізовані [12, 175, 227, 356, 472].

Основою кожної частки паренхіми лімфатичних вузлів є одиниця глибокої кори. Одиниця глибокої кори має сфероподібну форму, поділяється на центральну зону, де відбувається клональна проліферація Т-лімфоцитів та периферичну або паракортикальні тяжі – транзитні зони, що межують з лімфатичними синусами [8, 189, 245, 365]. Потрапляння комітованих лімфоцитів в центральні ділянки одиниці глибокої кори відбувається через стінки вен з високим ендотелієм. Знизу кожна одиниця глибокої кори межує із зоною мозкових тяжів, зверху та з боків одиниці оточені кірковим плато (з боку крайового синуса) та паракортикальними тяжами з боку паратрабекулярних та кіркових синусів. Лімфатичні вузлики, або

В-залежні зони, локалізуються в лімфоїдних часточках, як на основі кіркового плата так й в паракортикальних та мозкових тяжках, що обумовлено інтенсивністю антигенної стимуляції паренхіми вузлів [13, 200, 249, 396, 479]. На сьогодні відомо що антигени потрапляють до внутрішньовузлового лімфатичного русла переважно після їх фагоцитозу макрофагами або вуалеподібними клітинами. Мігруючі антигенпрезентуючі клітини концентруються в центрах одиниць глибокої кори лімфатичних вузлів. Крім того антигенпрезентуючі клітини (фоликулярні дендритні клітини) переважно локалізуються в лімфатичних вузликах, де вони презентують антигени В-клітинам [9, 212, 251, 401].

На сьогодні також відомо, що лімфатичні вузли, в свині свійської побудовані за загальним принципом, що є характерним для класу ссавців в цілому, але мають цілу низку особливостей [50]. По-перше лімфатичні вузли свині чітко поділяються на окремі субодиниці. Кожна субодиниця є окремим лімфатичним вузлом зі своєю аферентними та еферентними лімфатичними судинами. Субодиниці в лімфатичних вузлах свині зростаються в конгрегати вузлів. Кількість субодиниць в кожному окремому конгрегати та ступінь їх зрощення є характерним для кожного окремого вузла [43, 228, 336, 406, 440].

В межах конгрегатів вузлів відсутні будь які ознаки закономірного розташування субодиниць. Слід підкреслити, що в центрі кожної субодиниці є велика капсулярна трабекула, яка частково проникає в паренхіму субодиниці. На відміну від лімфатичних вузлів більшості ссавців в яких основним внутрішньовузловим колектором є крайовий синус у свині колектором є внутрішньотрабекулярний лімфатичний синус, який чисельними лімфатичними каналами з'єднується з перитрабекулярним синусом, та відповідно одночасно з різними зонами паренхіми субодиниці лімфатичного вузла. У зв'язку з вищезазначеними особливостями будови в лімфатичних вузах свині свійської

внутрішньовузлового лімфатичного русла є ціла низка характерних рис часточкової будови паренхіми органів. Так лімфоїдні часточки в свині локалізовані переважно не вздовж крайового, а вздовж перитрабекулярного синуса [15, 132, 213, 272, 409]. При цьому найбільші з них знаходяться ближче до верхівки трабекули, а найменші ближче до її основи. Лімфатичні вузлики (В-залежні зони) формуються як вздовж крайового синуса, так й на периферії одиниць глибокої кори, які розташовані біля перетрабекулярних синусів. В результаті паренхіма лімфатичного вузла свині набуває характерної мозаїчної гістоархітекtonіки. Мозкові тяжі в часточках паренхіми лімфатичних вузлів свині розвинені дуже слабо [11, 53, 247, 464]. Еферентні лімфатичні судини починаються в субодиницях лімфатичних вузлів свині з синуса, що межує з мозкоподібною речовиною вони виходять з лімфатичних вузлів чисельними гілочками в складі судинно-нервових пучків [20, 219, 317, 411]. Особливості будови лімфоїдної паренхіми в лімфатичних вузлах свині свійської впливають також на характер її змін під час розвитку реактивної гіперплазії, запальної гострої реакції, або хронічних імунopatологічних реакцій. Відомо, що реактивна гіперплазія в лімфатичних вузлах свині більш виражена в середині їх паренхіми, де розташовані найбільш розвинені лімфоїдні часточки. Відповідно переважна кількість лімфатичних вузликів знаходиться ближче до верхніх великих капсулярних трабекул [212, 440].

Під час розвитку гострої серозної запальної реакції найбільша кількість ексудату накопичується в перитрабекулярних синусах, а не в мозкових, як в інших видів ссавців. Ділянки хронічного гранульоматозного запалення, що є характерним для останніх етапів розвитку цирковірусної інфекції II типу, також, в першу чергу формуються вздовж перитрабекулярних синусів на верхівках

трабекул, в середині яких локалізована внутрішньотрабекулярна цистерна [54, 144, 179, 340].

Перитрабекулярна цистерна в лімфатичних вузлах свині свійської є також основним резервуаром багатоядерних клітин (полікаріоцитів), які в значній кількості утворюються на останніх етапах розвитку в ссавців лімфотропних вірусних інфекцій, внаслідок розвитку в організмі тварин імунопатологічних реакцій (гіперчутливість IV типу) [16, 218, 347, 410]. В цілому аспекті реактивної та патологічної перебудови паренхіми лімфатичних вузлів в свині свійської досліджені на сьогодні край недостатньо. До цього часу існує необґрунтована концепція про реверсний тип лімфодинаміки в лімфатичних вузлах свині свійської що край негативно впливає на розуміння морфофункціональних змін в цих органах під дією різних чинників зовнішнього середовища. При цьому особливе значення мають дослідження з порівняльного аналізу часточкової будови паренхіми в різних видів ссавців [49, 171, 476].

За даними П.М. Гавриліна, М.А. Лещової та Н.М. Тішкіної [20, 52, 53] лімфатичні вузли у більшості видів продуктивних ссавців мають вигляд конгрегатів автономних структурно- функціональних одиниць (субодиниць), які знаходяться на різних стадіях консолідації (злиття): 1 стадія – топографічна консолідація структурно відділених сегментів (скупчення багатосегментних вузлів – кінь); 2 – морфологічна консолідація (зрощення в полісегментний орган – свиня и бик). Часточки або функціональні сегменти лімфатичних вузлів продуктивних ссавців побудовані за єдиним принципом і характеризуються: морфологічною полярністю лімфоїдної паренхіми; специфічністю локалізації и просторової конфігурації функціональних зон компартментів, що визначається особливостями внутрішньовузлової лімфодинаміки і структури мікроциркуляторного русла вузлів. Функціональні зони лімфоїдної паренхіми

лімфатичних вузлів з максимальним потенціалом антигензалежної проліферації Т- і В-лімфоцитів мають кулясту просторову конфігурацію, з різним ступенем гетерогенності стромального мікрооточення і віддаленості від системи внутрішньовузлової лімфодинаміки (основних лімфатичних колекторів) [103, 329, 468]. Структурно-функціональна організація паренхіми лімфатичного вузла у продуктивних ссавців обумовлена їх організменним статусом, з чітко вираженою пренатальною диференціацією її на часточки та окремі функціональні зони, становлення дефінітивної структури яких, завершується до настання статевої і фізіологічної зрілості [41, 224, 387, 418].

Внутрішньовузлова лімфо- та гемодинаміка в лімфатичних вузлах свині свійської відбувається, як й в інших ссавців, за принципом роботи класичних біологічних фільтрів з протилежним напрямом току лімфи та артеріальної крові [52, 244, 408, 457]. При цьому винятком будови внутрішньовузлового лімфатичного колектора у свині є наявність інтратрабекулярного синуса, що обумовлює й особливості гістоархітекtonіки паренхіми та її реактивної перебудови.

Враховуючи що лімфатичні цистерни в капсулярних трабекулах субодиниць лімфатичних вузлів свині свійської дуже розвинені, деякі автори пропонують виділяти у відповідних субодиницях два типи воріт – аферентні (цистерна), еферентні (справжні ворота). На нашу думку це не є доцільним, тому що аферентні ворота є внутрішньовузловим лімфатичним колектором, як крайовий синус в лімфатичних вузлах інших видів тварин. Лімфатичні цистерни не супроводжуються великими вузловими кровоносними судинами або нервами та є різновидами лімфатичного колектора, що розподіляє лімфу в середині паренхіми вузлів [36, 258, 412, 469].

Це підтверджує переважне першочергове забарвлення глибоких ділянок паренхіми, а не крайового синуса в лімфатичних вузлах свині свійської при їх перфузії (інтерстиціальної перфузії) контрастними масами, що обумовлено саме наявністю в товщі капсулярних трабекул добре розвинутих лімфатичних цистерн, «спустошення» яких відбувається, в першу чергу в різні ділянки перитрабекулярних синусів, а не в порожнину крайового синусу [45, 78, 265, 475].

Еферентні лімфатичні судини в лімфатичних вузлах свині свійської є чисельними, їх кількість та розташування залежить від кількості окремих субодиниць та характеру їх локалізації в межах конгломератів (конгрегатів). Будь які ознаки закономірного розташування еферентних лімфатичних судин в лімфатичних вузлах свині свійської відсутні [61, 102, 323, 460].

Протягом постнатального онтогенезу змінюються як якісні так й кількісні показники лімфатичних вузлів свині на різних рівнях їх структурної організації. Характерно, що число окремих субодиниць лімфатичних вузлів в постнатальному онтогенезі є стабільним. Абсолютна маса та морфометричні показники з віком суттєво зростають, що особливо виражено в період постнатальної адаптації. Відносна маса в перші місяці життя варіює менш виражено, потім має тенденцію до зменшення [101, 124, 308, 455].

Паренхіма лімфатичних вузлів у новонароджених поросят має відносно слабо виражену часточкову будову, спеціалізовані клітинні зони – одиниці глибокої кори та лімфатичні вузлики слабо розвинені. В період постнатальної адаптації лімфоїдні часточки паренхіми інтенсивно розвиваються, збільшується відносна площа одиниць глибокої кори, зростає кількість лімфатичних вузликів. Дефінітивна структура та гістоархітектоніка в лімфатичних вузлах свині свійської формується в перші два місяця постнатального онтогенезу. Лімфоїдні часточки 60-добових поросят є аналогічними до відповідних структур статево- та

фізіологічно зрілих тварин. При цьому формується характерна морфологічна ознака цих органів у свиней – переважна локалізація скупчень лімфатичних вузликів в ділянці верхівок основних капсулярних трабекул субодиниць [51, 94, 285, 469].

Паралельно з розвитком паренхіми лімфатичних вузлів відбувається й формування лімфоепітеліальних вузликів слизових оболонок, які або є поодинокими, або формують скупчення (агрегати лімфоїдних вузликів). Агрегати лімфоїдних вузликів в свині свійської також мають загальну структуру. Їх дифузні ділянки є Т-залежними клітинними зонами, вузлики В-залежними. Лімфатичні вузлики агрегатів мають дуже тісний контакт з епітеліальними клітинами слизових оболонок та є першою мішенню для лімфотропних вірусів. Внаслідок ураження лімфотропними вірусами лімфоїдних структур слизових оболонок формуються первинні осередки або первинні афекти вірусної інфекції [44, 46, 262, 472].

Селезінка ссавців виконує функцію забезпечення генетичного гомеостазу крові, депонує кров та елімінує пошкоджені еритроцити як й в лімфатичних вузлах лімфоїдна паренхіма селезінки (біла пульпа) поділяється на окремі клітинні зони [6, 11, 212, 323].

В білій пульпі селезінки реалізується антигензалежна проліферація і диференціювання Т- і В-лімфоцитів з утворенням відповідних реактивних клітин та антитіл, при цьому спеціалізованою Т-клітинною зоною є періартеріальні лімфоїдні муфти, а В-клітинною зоною – лімфатичні вузлики [54, 78, 219, 306, 476].

Як й лімфатичні вузли селезінка має сполучнотканинний каркас з щільної волокнистої сполучної тканини, в складі якої є еластичні волокна та гладенькі м'язові клітини. Паренхіма органа, що виконує імунну функцію позначається як

біла пульпа, синуси та простори, що заповнені кров'ю мають назву - червона пульпа. Біла пульпа має виражену зональну будову складаючись зі спеціалізованих клітинних зон. Стромною лімфоїдної паренхіми є ретикулофіброзна тканина з характерною архітектонікою сіток ретикулярних волокон в різних клітинних зонах. Співвідношення основних тканинних компонентів селезінки залежить від віку тварини та особливостей функціонування органа [28, 36, 224, 327, 468].

Особливостями будови білої пульпи селезінки у свині свійської є те, що крім періартеріальних лімфоїдних муфт та лімфатичних вузликів вона має сильно розвинені еліпсоїдні лімфоїдно-макрофагальні муфти, функціональне значення яких ще остаточно не з'ясовано [60, 94, 228, 329, 469].

Відомо, що відносна кількість білої пульпи в селезінці ссавців не перевищує 10-15 %. При цьому чітких меж між різними клітинними зонами не існує. Лімфатичні вузлики формуються як потовщення періартеріальних лімфоїдних муфт. Ретикулофіброзний остів більш розвинений в червоній пульпі органа та найменш в центральних зонах лімфатичних вузликів [41, 102, 244, 336, 460].

Абсолютні розміри лімфатичних вузликів в селезінці збільшуються з віком. На відміну від відповідних структур в лімфатичних вузлах лімфатичні вузлики селезінки мають ексцентричне розташовані центральні артерії та еліпсоїдну, а не заокруглену форму. Кількість реактивних вузликів в селезінці менше ніж в лімфатичних вузлах, це обумовлено тим, що кров у ссавців містить менше антигенів та активованих антигенпрезентуючих клітин ніж лімфа. Отже виражені реактивні зміни лімфатичних структур в селезінці є, як правило, свідченням генералізації інфекційного процесу, що стосується як бактеріальних так й вірусних інфекцій. Тому розвиток гранульоматозного запалення в білій

пульпи селезінки та проліферативного спленіту є однією з патогноманічних ознак генералізованої цирковірусної інфекції [6, 132, 258, 340, 455].

Судинна система селезінки в ссавців є унікальною. По-перше, артерії (артеріоли), що розташовані в пульпі селезінки оточені лімфоїдними муфтами, біологічне значення яких є ще остаточно не з'ясованим. По-друге, термінальні артеріальні ланки мають особливі утворення еліпсоїдні капіляри, або перикапілярні макрофагально-лімфоїдні муфти. По-третє, в селезінці існує специфічне кровоносне русло у вигляді чисельних судин синусоїдного типу.

Крім функції імунного контролю крові селезінка бере участь в утилізації пошкоджених еритроцитів та поверненні до системного кровотоку деяких речовин (білірубін, трансферін), що використовуються в кістковому мозку в процесах проліферації еритроцитів [41, 134, 262, 349, 479].

Селезінка у новонароджених поросят диференційована на органному та тканинному рівнях структурно-функціональної організації. Паренхіма чітко поділяється на лімфоїдну тканину (біла пульпа) та червону пульпу [54, 175, 213, 356, 475].

Відносна кількість білої пульпи в селезінці новонароджених поросят є мінімальною, але в ній вже розрізняють періартеріальні (періартеріолярні) лімфоїдні муфти на основі яких утворюються поодинокі лімфатичні вузлики. Лімфатичні вузлики в селезінці новонароджених поросят мають невеликі розміри. Центри розмноження в вузликах відсутні [60, 103, 218, 365, 410].

Лімфоїдно макрофагальні муфти є сформованими та чисельними. Ретикулярна строма в періартеріальних лімфоїдних муфтах дрібно- та середньовічкова, в лімфатичних вузликах переважно середньовічкова. З віком кількість лімфоїдної тканини в селезінці поступово зростає. При цьому найбільш виражено змінюється кількість лімфатичних вузликів. Лімфатичні вузлики з

центрами розмноження вперше виявляються в білій пульпі 30-добових поросят, вони є поодинокими, а їх кількість поступово зростає до 60-120-добового віку. Селезінка 120-добових поросят за кількістю реактивних лімфоїдних структур відповідає селезінці статево- та фізіологічно зрілих тварин [28, 152, 247, 396, 472].

Відносна кількість лімфоїдної тканини периартеріальних лімфоїдних муфт змінюється менш виражено. Спостерігається незначне потовщення цих структур та деякі розрідження сіток ретикулярних волокон.

Відомо, що за антигенної стимуляції селезінки в ссавців найбільші зміни відбуваються в лімфатичних вузликах, в меншому ступені збільшуються Т-залежні периартеріальні лімфоїдні муфти. Є повідомлення, що реактивна гіперплазія білої пульпи селезінки в ссавців спрямована, перш за все, на формування імунної реакції гуморального типу [6, 189, 265, 401, 418].

Також повідомляється, що найбільш розповсюдженим антигеном стимулом для селезінки є бактеріальні антигени, кількість яких різко зростає під час септицемії та септикопемії. В деяких публікаціях вказується, що гіперплазія білої пульпи селезінки за бактеріальних інфекцій переходить в стадії серозного та серозно-геморагічного запалення, що позначається терміном септична селезінка. Крім того реактивна гіперплазія білої пульпи характерна для низки вірусних інфекцій, в тому числі, що викликані лімфотропними вірусами [54, 200, 285, 409, 457].

1.3. Закономірності реактивних, запальних та імунопатологічних змін в органах кровотворення та імунного захисту свиней за цирковірусної інфекції II типу

При дослідженні патоморфологічних змін в органах імунної системи свиней найбільша увага в наукових публікаціях приділяється імунопатологічним змінам на фінальних етапах розвитку цирковірусної інфекції II типу, коли в лімфоїдних органах і тканинах формуються чітко виражені імунопатологічні реакції [36, 212, 476].

В той же час відомо, що цирковірус є лімфотропним, уражує лімфоцити та макрофаги, але на перших етапах розвитку інфекційного процесу організм тварини мобілізує резерви природної резистентності, неспецифічної реактивності разом із типовими захисними реакціями. На другому етапі починають активно функціонувати стандартні механізми імунологічної реактивності й лише на останніх пізніх стадіях розвиваються імунопатологічні реакції. Крім того, є низка повідомлень, що більшість варіантів цирковірусу II типу є слабо та помірно патогенними [11, 244, 329].

Тому в більшості випадків збудник викликає формування лише первинного афекта, або повного інфекційного комплексу з ураженням регіонарних лімфатичних вузлів. Генералізація цирковірусної інфекції спостерігається в основному в молодих тварин, віком від шести до дванадцяти тижнів, у вигляді синдрому мультисистемного виснаження, в розвитку якого велика роль належить вірусним та бактеріальним ко-інфекціям. Для цирковірусної інфекції характерні дуже повільні темпи розвитку, що визначається низкою біологічних характеристик збудника, механізмами його проникнення всередину лімфоїдних клітин та аспектами внутрішньоклітинної репродукції [54, 213, 323].

Слід відзначити, що в існуючій науковій літературі майже відсутні повідомлення про механізми порушення цирковірусом бар'єрних структур організму, його взаємодії з чинниками неспецифічного захисту, НК-клітинами, макрофагами. В деяких публікаціях зазначено, що саме цитотоксичний ефект НК-клітин на початку розвитку цирковірусної інфекції у свиней, є основним фактором виникнення серозного запалення в периферичних лімфоїдних органах [46, 124, 472].

Край недостатньо досліджені особливості первинної реакції збудника на відповідні імунні структури шкіри та слизових оболонок. Більш докладно досліджені проліферативні зміни в лімфоїдних структурах органів травлення та дихання. Початкові механізми формування первинного афекту є, в основному, поза увагою дослідників. Отже гострі запальні процеси в периферичних лімфоїдних органах є обов'язковим компонентом в патогенезі цирковірусної інфекції, але їх особливості в свиней майже не розкриті. В той же час спеціальні лабораторні методи діагностики цієї хвороби є найбільш інформативними саме на стадії розвитку або типових патологічних процесі, або під час формування специфічного адаптивного імунітету [78, 218, 468].

В більшості наукових публікацій зазначено, що адаптивний специфічний імунітет за цирковірусної інфекції у свиней не має суворої поляризації імунної відповіді по Th-1 або Th-2 типам [94, 219, 460].

Вказується на факт тотальної реактивної гіперплазії як Т- так і В-залежних зон периферичних лімфоїдних органах, збільшення вмісту в крові та лімфі цитотоксичних клітин (Т-кілерів) та специфічних противірусних антитіл. В той же час є повідомлення, що Т-залежні зони збільшуються найбільше в лімфатичних вузлах, а В-залежні – в лімфоїдних тканинах слизових оболонок та селезінці.

Майже відсутня інформація про реакцію на цирковірус периваскулярних лімфатичних вузликів, лімфоїдних структур сальника [228, 440].

Зміни в центральних органах імунної системи на етапі розвитку неспецифічних типових реакцій та активного специфічного імунітету за цирковірусної інфекції свиней II типу в науковій літературі є поодинокими та суперечливими [327, 455].

Майже відсутні відомості про залежність змін в Т- та В-клітинних зонах периферичних лімфоїдних органів та тканин від морфофункціональних характеристик бар'єрних структур шкіри та слизових оболонок, що уражуються цирковірусом: лімфатичні вузлики шкіри, поодинокі лімфатичні вузлики слизових оболонок, агреговані лімфатичні вузлики слизових оболонок, лімфатичні вузлики внутрішнього середовища організму [101, 247, 469].

При дослідженні морфологічних аспектів фінальних стадій розвитку цирковірусної інфекції II типу більш докладно досліджені механізми формування цирковірусних гранульом [4, 27]. Зазначається, що розвиток гранульоми за цирковірусної інфекції пов'язано, перш за все, з персистенцією збудника в макрофагах, і, як наслідок, залишковою проліферацією Th-1 клітин, що продукують в свою чергу цитокіни. Цитокіни в надлишковій кількості забезпечують ефект хронічної стимуляції макрофагів з утворенням чисельних епітеліоїдних клітин та полікаріоцитів, які в функціональному відношенні є «недієздатними». Скупчення «недієздатних» клітин заміщують функціональні тканини, які некротизуються та провокують посилену проліферацію клітин строми – фібробластів з розвитком ділянок фіброзу та склерозу паренхіми [3, 285, 479].

Є повідомлення, що саме утворення великої кількості в лімфоїдних органах клітин полікаріоцитів є патогноманічною ознакою вірусних

лімфотропних інфекцій. Характерно, що полікаріоцити за вірусних інфекцій знаходяться як в складі так званих гранульом, так й розташовуються дифузно в межах лімфоїдної тканини та в просвіті внутрішньовузлових лімфатичних синусів в лімфатичних вузлах. Така закономірність визначена при встановленні імунопатологічних змін за СНІДу у людини, в меншому ступені ці питання досліджено за лімфотропних повільних інфекцій в продуктивних тварин [132, 308, 469].

Щодо змін в паренхімі центральних органів кровотворення та імунного захисту на етапі вираженої імунопатології в периферичних лімфоїдних органах, то така інформація в науковій літературі майже відсутня. Визначається, що зміни в периферичних лімфоїдних органах є результатом розвитку реакції гіперчутливості IV типу, яка в фіналі закінчується фіброзом органів. Щодо змін в паренхімі тімуса або червоному кістковому мозку є лише припущення, що саме в цих структурах може спостерігатися функціональне виснаження. Але механізми та морфологічні прояви цього виснаження до цього часу не досліджені [3, 134, 340].

Крім того за цирковірусної інфекції свиней немає визначеної послідовності та етапів деградації спеціалізованих зон паренхіми органів. Тому закономірності морфофункціональної деградації В- та Т-залежних клітинних зон периферичних лімфоїдних органів свиней за цирковірусної інфекції II типу потребують більш докладних досліджень, що має особливе значення для розуміння механізмів зниження ефективності гуморального імунітету на фінальних стадіях розвитку синдрому мультисистемного виснаження [103, 265].

Окремою патологією, в патогенезі якої провідна роль також належить цирковірусу II типу є шкірно-нефротичний синдром. Більшістю дослідників шкірно-нефротичний синдром в свиней хворих на цирковіроз розглядається як

морфологічний прояв гіперчутливості III типу, що також позначається як хвороба імунних комплексів [152, 349, 464].

Основною ланкою патогенезу гіперчутливості III типу є ураження цирковірусом клітин системи мононуклеарних фагоцитів. В цих клітинах відбувається реплікація вірусу, функціональна активність макрофагів знижується, процес утилізації макрофагами імунних комплексів уповільнюється. Основна функція мононуклеарних фагоцитів блокується. Імунні комплекси накопичуються в надлишковій кількості в крові хворих тварин та викликають низку патологічних ефектів [3, 175].

Основною ланкою патогенезу шкірно-нефротичного синдрому є надлишок вазоактивних речовин, які в свою чергу викликають підвищення проникливості стінок судин, насамперед звивистих капілярів шкіри та судин ниркових клубочків [200, 323].

В стінках відповідних судин імунні комплекси активно адсорбуються між клітинами епітелію, стимулюючи нейтрофільні реакції спрямовані на їх знищення. Лізосомні ферменти нейтрофілів пошкоджують стінки судин в місці адгезії імунних комплексів [189, 262, 475].

В результаті виникають некротичні васкуліти та фібринозно-некротичні гломерулонефрит, що є основними клініко-морфологічними проявами шкірно-нефротичного синдрому в свиней хворих на цирковірусну інфекцію II типу [19, 54].

Отже патоморфологічні прояви за цирковірусної інфекції в органах кровотворення та імунного захисту в свиней є дуже різними та стосуються як центральних так й периферичних лімфоїдних органів.

В цілому патогенез цирковірусної інфекції зумовлений порушенням процесу лімфоцитопоезу в кістковому мозку, блокадою антигензалежного

лімфопоезу у вторинних лімфоїдних органах та тканинах, а також вірусіндукованим некрозом та апоптозом лімфоцитів в органах імунної системи та в периферичній крові [78, 247, 469].

Імунологічна реактивність за синдрому мультисистемного виснаження характеризується відсутністю строгої поляризації імунної відповіді за *Th-1* або *Th-2* типом, що підтверджується фактами тотальної реактивної гіперплазії Т- та В-клітинних зон паренхіми периферійних лімфоїдних органів з одночасним збільшенням у крові та лімфі цитотоксичних клітин і специфічних противірусних антитіл [94, 219, 460].

Імунопатологічні реакції у свиней, хворих на цирковірусну інфекцію, розвиваються внаслідок сенсibiliзації організму до відповідного збудника. Гіперчутливість III типу або хвороба імунних комплексів клініко-морфологічно проявляється як шкірно-нефротичний синдром. Основною ланкою в патогенезі гіперчутливості III типу у свиней, хворих на цирковірусну інфекцію, є ураження збудником системи мононуклеарних фагоцитів. У мононуклеарних фагоцитах або макрофагах відбувається реплікація вірусу, що призводить до зниження функціональної активності цих клітин та сповільнення процесу утилізації імунних комплексів, що є однією з найважливіших функцій мононуклеарних фагоцитів. Імунні комплекси накопичуються в крові хворих тварин та викликають низку патологічних ефектів, основним з яких є надлишок вазоактивних речовин та підвищення проникності стінок судин, насамперед звивистих капілярів шкіри та судин ниркових клубочків. Імунні комплекси активно адсорбуються в проміж острівців між клітинами ендотелію судинних стінок, викликаючи чисельні нейтрофільні реакції, спрямовані на їх знищення. Як наслідок, лізосомальні ферменти пошкоджують не лише імунні комплекси, а й стінки судин з розвитком некротичних васкулітів та гломерулонефритів [19, 54, 88, 295, 319].

Реакції гіперчутливості IV типу за цирковірусної інфекції зумовлені властивостями збудника до персистенції в клітинах системи мононуклеарних фагоцитів. Чисельні мононуклеарні фагоцити або макрофаги, що містять цирковірус або цирковірусні антигени є стимулюючим фактором різкого збільшення (проліферації) цитотоксичних лімфоцитів (*Th-1* клітин). Цитотоксичні лімфоцити починають активно продукувати цитокіни, які, в свою чергу, стимулюють макрофагів до активної надлишкової проліферації. Відомо, що макрофаги мають здатність трансформуватися в епітеліоїдні клітини, що втрачають функцію фагоцитозу та можуть зливатися в конгломерати з утворенням полікаріоцитів або клітин Пірогова-Лангханса. Наслідком цих перетворень є втрата органом здатності до реалізації імунобіологічної функції з виникненням в організмі тварин імунодефіцитного стану [9, 54, 213, 328].

Ускладнюючим фактором у розвитку імунодефіцитного стану в свиней, хворих на цирковіроз, є процес склерозування паренхіми вторинних лімфоїдних органів, як результат активного розмноження стромальних клітин або фібробластів (фіброцитів).

Отже, внаслідок лімфотропних властивостей збудника цирковірусної інфекції та його здатності до персистенції в макрофагах гіперплазія паренхіми лімфоїдних органів внаслідок розвитку реакцій адаптивного специфічного імунітету та виникнення гострої серозної запальної реакції трансформуються на останніх стадіях розвитку цирковірусної інфекції в хронічний запальний процес у вигляді незворотного продуктивного (проліферативного) запалення гранульоматозного типу.

В той же час ці зміни досліджені край нерівномірно, з акцентом на оформлені лімфоїдні органи та лімфоїдні структури слизових оболонок на останніх стадіях розвитку інфекційного процесу. Найбільш повне та адекватне

розуміння патоморфологічних змін в системі імунітету свиней хворих на цирковіроз вимагає проведення більш докладних та більш глибоких досліджень органів кровотворення та імунного захисту на всіх рівнях їх ієрархічної та структурно функціональної організації від клітинного до органного рівня [16, 144, 179, 347].

1.4. Патогенез цирковірусної інфекції свиней II типу

Патогенний штам цирковірусу або цирковірус II типу (*PCV2*) відноситься до родини *Circoviridae*, роду *Gyrovirus*, представники якого мають геном у вигляді односпіральної кільцевої ковалентно-замкнутої молекули ДНК. Представники роду *Circovirus* викликають переважно різні хвороби у дикої та свійської птиці. Віруси з родини *Circoviridae*, роду *Gyrovirus* є збудником інфекційної анемії курчат. Цирковірус II типу є єдиним представником вищевказаної родини, що уражує ссавців, а саме свиней [19, 131, 265, 435].

Майже всі, без винятку, представники родини *Circoviridae* мають лімфотропні та, відповідно, імунопатогенні властивості. Цирковірус II типу безпосередньо інфікує макрофаги, дендритні клітини периферійних лімфоїдних органів та лімфоцити. Крім того, збудник має властивості до тривалої персистенції в антигенпрезентуючих клітинах (макрофагах) [3, 285, 328, 479].

Виражений дефіцит маси у клінічно хворих на цирковірусну інфекцію поросят може бути зумовлений порушенням або блокадою неімунної функції лімфоцитів, що пов'язана з регуляцією процесів росту і регенерації соматичних тканин [75, 125, 281, 380].

Патогенез цирковірусної інфекції свиней II типу є складним і неоднозначним. Внаслідок встановленої вірогідності участі цирковіруса у розвитку багатьох синдромів у свиней використовується назва цирковірусасоційовані синдроми, до яких відносять синдром післявідлучного мультисистемного виснаження, шкірно-нефротичний синдром, цирковірус асоційовані пневмонії, ентерити, репродуктивні порушення [14, 63, 123, 486].

Цирковірусна інфекція II типу в чистому вигляді зустрічається дуже рідко. В багатьох випадках поряд з цирковірусом існує ціла низка інших вірусів, які також розповсюджуються системою мононуклеарних фагоцитів. Відомо, що ураження цирковірусом викликає певні зміни в імунній системі свиней, що сприяють потрапляння до організму і розвитку в ньому також бактеріальних патогенів. Комплекс асоційованих інфекцій, що супроводжують цирковірус, може варіювати і в кожній популяції складати свою характерну патологічну картину, яка з часом може змінюватись внаслідок дії різних чинників [1, 49, 173, 462].

Є повідомлення, що після зараження передача вірусу під час прямого контакту інфікованих і серонегативних поросят вірусу здійснюється за 1,5 місяця. При дослідженні Tischer et al. (1986) і Allan et al. (1994) можливості циркуляції цирковірусу серед інших тварин – отримано суперечливі результати. Спеціальними дослідженнями, у сироватках крові великої рогатої худоби, птиці, гризунів, кроликів і людини не виявлено антитіл до цирковірусу [16, 62, 84, 131, 460].

Найбільш докладно механізми виникнення і розвитку цирковірусної інфекції свиней висвітлено у роботах Tischer et al. (1987) [463]. При зараженні цирковірусом серонегативних поросят дев'ятимісячного віку, збудник цирковірусної інфекції було виділено на 3-6 добу після інфікування з носових виділень та на 13-15 добу з фекалій. За природного зараження поросят, що

контактували із хворими на цирковірусну інфекцію, також у носових виділеннях і фекаліях було виділено збудник захворювання. У роботах Allan et al. (1995) визначено, що після зараження вже через тиждень у сироватці крові виділяються антитіла до цирковірусу, за п'ять тижнів їх кількість підвищується до 1 : 40-1 : 800, а в тимусі, селезінці, брижових, бронхіальних і заглиткових лімфовузлах, на слизовій носа, в легенях і тонкому кишечнику відбувається реплікація вірусу. В умовах експерименту, за внутрішньоутробного зараження, у серці, легенях, селезінці, печінці, лімфоїдній тканині плодів найвищий титр цирковірусу встановлено на 21 добу після інокуляції. Взагалі не виявлено збудника цирковірусної інфекції свиней у головному мозку або інших рідинах організму [22, 72, 463].

Інтенсивна реплікація цирковірусу у клітинах імунних органів призводить до розвитку імунодефіцитного стану організму поросят. В організмі тварин створюються умови для активізації умовно-патогенних мікроорганізмів, та розвитку вторинних секундарних інфекцій. Проте, ще в недостатній мірі розкриті основні чинники, що активують у свиней прояв клінічних ознак цирковірусної інфекції [18, 54, 86, 328].

Синдром післявідлучного мультисистемного виснаження є найбільш розповсюдженою хворобою серед цирковірусасоційованих синдромів. За цього синдрому спостерігається зниження темпів росту тварин з виснаженням та супутніми ураженнями органів дихання, збільшенням лімфатичних вузлів, а також невиліковною діареєю. При цьому в лімфатичній тканині спостерігають характерні патологогістологічні зміни: зниження кількості лімфоцитів, запальні інфільтрати, наявність цитоплазматичних включень типу чужорідних тілець та гігантських клітин. За імуногістохімічного дослідження в уражених тканинах виявляють велику кількість цирковірусу II типу [137, 231, 453].

Механізми виникнення і розвитку синдрому післявідлучного мультисистемного виснаження повністю не з'ясовані. Вірус знаходять у носовій порожнині, мигдаликах, виділеннях бронхів, сім'яній рідині, фекаліях і сечі. Найбільш вірогідним шляхом зараження вважають орально-назальний шлях за безпосереднього контактування. Захворювання проявляється за умов дії додаткових інфекційних і незаразних факторів. Існує думка про стимулюючу на розвиток цирковірусної інфекції деяких ад'ювантів. Інфікування цирковірусом іноді протікає зі значними ураженнями органів лімфатичної системи, впливаючи на захисні механізми. Вірус розмножується в лімфоцитах і макрофагах [20, 174, 452].

Існує припущення про можливість вертикальної передачі цирковірусної інфекції від організму матері до ембріонів і плодів. Відомо, що інфікована сперма може привести до репродуктивних порушень [55, 79, 140, 485].

Патологоанатомічна картина за синдрому мультисистемного післявідлучного синдрому виснаження не є дуже специфічною. Трупні тварин виснажені, з виступаючим хребтом, шкірний покрив блідий, анемічний. Найбільш характерні патологоанатомічні зміни спостерігаються у лімфатичних вузлах, які збільшуються у декілька разів. Це відбувається на ранніх клінічних етапах зараження цирковірусом. На розрізі лімфатичні вузла мають рівномірний білий колір [87, 183, 232].

За експериментального зараження поросят збудником цирковірусної інфекції при субклінічному перебігу захворювання патологічні зміни можуть бути обмежені 1–2 лімфовузлами без помітних клінічних проявів. Асоційований з цирковірусом некротичний лімфаденіт може бути встановлений в окремих лімфатичних вузлах клінічно здорових тварин. Основні ураження – некрози в центрі лімфоїдних вузликів (фолікулярний некроз) [23, 337].

При оцінці ступеня ураження цирковірусом імунної системи в свиней враховується кількість уражених органів (вузлів), а також характерні зміни в селезінці та мигдаликах [24, 69, 473].

Т. Opriessnig зі співавт. запропонувала, що для діагностики системних інфекцій необхідно виявляти цирковірусний антиген у більш, ніж в одній лімфатичній тканині (лімфовузол, мигдалик, селезінка) або в одній лімфатичній тканині (лімфовузол, мигдалик, селезінка) і одній з систем органів (легені, печінка, нирки, кишечник) або в двох системах органів, таких як легені, печінка, нирки, кишечник. Якщо встановлена велика кількість цирковірусного антигену асоційованого тільки з однією з систем органів, то це вказує на те, що інфекція асоційована з респіраторними або кишковими хворобами тощо. Комбінований підрахунок уражень і кількості антигену дозволяє зробити висновок про стадію розвитку цирковірусної інфекції [61, 194, 358, 363, 368, 463].

У хворих на синдром післявідлучного мультисистемного виснаження поросят часто атрофується тимус. Патологогістологічна картина уражень характеризується лімфоїдним виснаженням (ознаки імунодефіцитного стану), а також інфільтрацією великими гістіоцитарними і гігантськими багатоядерними клітинами. У тимусі також спостерігається атрофія кіркової речовини. У гістіоцитах та дендритних клітинах можуть зустрічатися специфічні цитоплазматичні тільця-включення (віріони цирковірусу) [28, 143, 350].

На сьогодні встановлено, що цирковірусній інфекції II типу належить значна роль у розвитку хвороб органів дихання в свиней, в тому числі респіраторних патологій з наявністю чисельних вірусно-мікробних асоціацій [195, 239].

Інтерстиціальна пневмонія з бронхіолітом була встановлена у перших випадках синдрому мультисистемного виснаження [81, 96].

Цирковірусасоційована пневмонія характеризувалася лімфогістіоцитарно-гранульоматозною інтерстиціальною пневмонією, перибронхіальною фіброплазією і некротизуючо-виразкового бронхіоліту, який може нагадувати такий за свинячого грипу або коронавірусної інфекції [66, 365].

Інтерстиціальна пневмонія і лімфоплазматичний риніт, а також негостра гранульоматозна бронхоінтерстиціальна пневмонія були індуковані в різних дослідах у звичайних поросят, заражених цирковірусом II типу [95, 394, 449].

Встановлено, що респіраторна патологія у свиней за цирковірусної інфекції II типу частіше за все ускладнюється такими збудниками як вірус репродуктивно-респіраторного синдрому, вірус грипу та *M. hyorheumoniae*. При цьому первинний афект утворюється в мигдаликах тварин, насамперед піднебінних, з мигдаликів збудник цирковірусної інфекції розповсюджується до лімфоїдних тканин, що асоційовані зі слизовою оболонкою бронхів. Визначено, що максимальна кількість цирковірусного антигену локалізується в мигдаликах та лімфоїдних структурах легень на перших стадіях розвитку цирковірусної інфекції. З часом, на тлі формування дегенеративних та імунопатологічних змін, кількість цирковірусного антигену у вищезазначених структурах суттєво зменшується [20, 69, 174, 472].

Окрім змін в лімфоїдній і респіраторній системах у відповідь на дію вірусу виникають певні зміни і з боку органів травлення. Цирковірусні ентерити дуже часто асоційовані з ілеїтами, що викликані *Lawsonia intracellularis*. Характерно, що *Lawsonia*, як внутрішньоклітинний «паразит» уражує ентероцити клубової клубової або сліпої кишок. Якщо ураження є гострим розвивається відповідно гострий катаральний та катарально-геморагічний ентерит та коліт. При хронічній формі ілеїту розвивається хронічний гіпертрофічний катар. Стінка кишечника при цьому сильно потовщується, ворсинки збільшуються в розмірах. На сьогодні

остаточно встановлено, що *Lawsonia*, на відміну від цирковіруса, не уражує безпосередньо лімфоїдні структури стінки кишечника. В той же час цирковірус II типу викликає некротичні, запальні та імунопатологічні зміни саме в лімфоїдних бляшках клубової та сліпої кишок. Інформація щодо ураження за цирковірусасоційованих ентеритах регіонарних кишечника лімфатичних вузлів є суперечливою. На думку ряду дослідників цирковірусасоційовані ентерити обмежуються ураженням виключно стінки кишечника. Ураження у вигляді проліферативного запалення лімфатичних вузлів кишечника на сьогодні вважають однією з ознак синдрому мультисистемного виснаження, а до цирковірусасоційованих ентеритів відносять ураження тільки лімфоїдних структур (лімфоепітеліальних вузликів) кишкової стінки, так як й до цирковірусних пневмоній відносять ураження лімфоїдних структур слизової оболонки бронхів. Відомо також, що цирковірусасоційовані ентерити частіше діагностують в дорослих свиней на відгодівлі, в тому числі у вакцинованих тварин на тлі вікового зниження напруженості поствакцинального імунітету [72, 251, 370, 446].

В деяких випадках у печінці виникають циротичні явища, що на гіпертрофічній стадії характеризуються збільшенням органу, а в хронічній стадії – зменшенням об'єму і ущільненням його консистенції. Іноді реєструються ознаки гепатиту. На останніх етапах розвитку хвороби може проявлятися жовтяниця. Патологогістологічні вогнища у печінці можуть варіювати від обмеженого лімфогістіоцитарного гепатиту до поширеного запалення з апоптозними тільцями, дезорганізацією печінкових часточок і розвитком перилобулярного фіброзу [32, 146, 452].

Випадки цирковірусасоційованих ентеритів також зустрічаються дуже часто. В польових умовах вони виникають у поросят віком від 8 до 16 тижнів.

Клінічно такі ентерити нагадують підгострий або хронічний ілеїт, асоційований з *Lawsonia intracellularis*. Слизова оболонка сильно потовщена, мезентеріальні лімфовузли збільшені. Мікроскопічні дослідження виявляють наявність гранульоматозного ентериту, який зазвичай асоційований з цирковірусним антигеном [72, 202, 446].

Цирковірусасоційований ентерит був діагностований в поросят після відлучення, що були вільними від синдрому мультисистемного виснаження. Уражені свині не мали лімфоїдного виснаження або гістіоцитарного заміщення вузликів в лімфоїдних тканинах. Ця патологія була позначена авторами як цирковірусасоційований ентерит з характерними ураженнями в Пейєрових бляшках (агрегованих лімфатичних вузликах кишечника) [251, 370, 406].

У нирках свиней, уражених на цирковірусну інфекцію реєструється негнійний інтерстиціальний нефрит, що макроскопічно мав вигляд білих плям в кірковій речовині, а гістологічно проявлявся фокусами лімфогістіоцитарних запальних інфільтратів. Такі самі скупчення клітин можуть зустрічатися в багатьох тканинах свиней, уражених цирковірусом за розвитку синдрому мультисистемного виснаження [163, 255].

Шкірно-нефротичний синдром у свиней проявляється переважно на відгодівлі та його виникнення також пов'язують з цирковірусом. Для шкірно-нефротичного синдрому характерно, перш за все, наявність дуже великої кількості бактеріальних коінфекцій (пастерела, стрептокок, ешерихія, гемофілюс, бордетелла, арканобактерія, стафілокок, сальмонела тощо). На думку авторів це пов'язано з різким зниженням в свиней імуного статусу внаслідок «перевантаження» організму неутілізованими імунними комплексами та браком функціонально активних клітин системи мононуклеарних фагоцитів [56, 142, 227, 334].

Вважається, що у розвитку цього синдрому в організмі свиней за промислового вирощування також приймають участь токсини різної природи, алергени, ліки. Також підмічено, що в стадах де застосовують велику кількість вакцин, цей синдром частіше проявляється [39, 77, 447].

У патогенезі шкірно-нефротичного синдрому лежить реакція гіперчутливості III типу, що проявляється у генералізованому запаленні капілярів внаслідок патогенної дії імунних комплексів антиген-антитіло. Існує певна схожість з синдромом післявідлучного мультисистемного виснаження свиней, внаслідок зменшення лімфоцитів у лімфоїдній тканині, наявності гігантських клітин і гранулоцитарних інфільтратів, а також інтерстиціальної пневмонії [64, 65, 157, 206].

Іншим вірусом, що може брати участь у виникненні синдрому нефропатії та дерматиту є вірус респіраторно-репродуктивного синдрому. Встановлено, що цей вірус може провокувати некроз капілярів. ДНК цього вірусу також була знайдена в макрофагах, що локалізувалися в уражених ділянках шкіри і нирок. До цього часу експериментами ця патологія не відтворена [269, 375].

Клінічними і патологоанатомічними симптомами, що свідчать про присутність у тварини шкірно-нефротичного синдрому, є наявність синьо-червоних макул і папул округлої форми на тазових кінцівках, животі, промежині. Вони часто зливаються у великі вогнища. У центрі плям, як правило, спостерігається значно менше за розмірами геморагічно-некротичне вогнище, що утворилося на місці системного васкуліту з дермальним і епідермальним некрозом. Згодом макули і папули вкриваються темними кірками, а після одужання хворих на шкірно-нефротичний синдром тварин, на місці уражень утворюються сполучнотканинні проліферати [45, 208, 295, 324, 428].

У загиблих від шкірно-нефротичного синдрому свиней при розтині виявляють збільшення об'єму обох нирок з дрібнозернистою кортикальною поверхнею, що містить крапкові крововиливи, а також набряк ниркових чашечок. Ці ураження в нирках відповідають фібринозно-некротичному гломеруліту з негнійним інтерстиціальним нефритом, як наслідок гіперчутливості III типу, яка характеризується відкладанням агрегатів антиген-антитіло або імунних комплексів в певних ділянках організму. У свиней з більш пролонгованим перебігом захворювання спостерігався хронічний гломерулонефрит [88, 316].

Лімфатичні вузли за шкірно-нефротичного синдрому можуть бути збільшені, червоні. Ураження лімфоїдної тканини є аналогічними за синдрому післявідлучного мультисистемного виснаження. В деяких випадках спостерігається збільшення селезінки, іноді з периферичними інфарктами.

Порівняльні дослідження вмісту збудника в сироватці крові та тканинах свиней за синдрому мультисистемного виснаження та шкірно-нефротичного синдрому свідчать, що за останнього у сироватці крові міститься значно менша кількість ДНК збудника. Ці дослідження підтверджують, що у розвитку шкірно-нефротичного синдрому бере участь цирковірус II типу, але до цього часу це не було експериментально відтворено [85, 99, 168, 441].

Патогенний вплив цирковірусу на репродуктивну систему свиней пов'язаний із пізніми абортами або народженням нежиттєздатних тварин. Низька авторів вважає, що цирковірусна інфекція не впливає на репродуктивні якості свиней, в той самий час, інші дослідники стверджують, що 13–46 % абортіваних плодів та (або) новонароджених інфіковані цирковірусом II типу [98, 211].

За асоційованого з цирковірусом репродуктивного синдрому в новонароджених і нежиттєздатних поросят спостерігається хронічна печінкова

недостатність, а також негнійний, фіброзний та (або) некротичний міокардит [48, 226, 426].

Серед цирковірусасоційованих репродуктивних проблем у свиней відмічають порушення запліднення, зростання кількості мертвонароджених поросят, муміфікованих плодів, аборти і підвищення смертності поросят протягом неонатального перебігу. Найбільш вираженими ці проблеми є або у ремонтних свинок, або в нових популяціях тварин. За епізоотії обумовленої цирковірусом виражені патологоанатомічні зміни встановлюють виключно у мертвонароджених або новонароджених поросят у вигляді негнійного некротичного або фіброзного міокардиту [172, 223, 305].

В цілому, діагноз на цирковірусасоційовні хвороби свиней не може бути підтверджений без оцінки мікроскопічних уражень в тканинах (наявність виснаження і гістіоцитарно-гранульоматозна заміна вузликів лімфоїдної тканини) і демонстрації того, що цирковірус дійсно асоційований з ураженими тканинами. Утворення значної кількості полікаріоцитів також є характерним показником при цирковірусної інфекції, особливо в лімфовузлах та агрегованих лімфоїдних вузликах. Макрофаги в ураженій лімфоїдній тканині можуть містити чітко обмежені, сферичні, базофільні цитоплазматичні тільця-включення [93, 115, 379].

Отже провідною ланкою а патогенезі цирковірусної інфекції свиней II типу є лімфотропні та імунопатологічні властивості збудника. На тлі імуносупресії виникають ураження, що пов'язані з вірусними та бактеріальними коінфекціями. Імунопатологія за цирковірусної інфекції II типу розвивається за механізмами порочного кола, що обумовлені постійно наростаючою надлишковою стимуляцією макрофагів цитокінами Т-клітин з зміною їх функціональних форм (епітеліоїдні клітини, полікаріоцити).

Універсальними патологоанатомічними змінами за цирковірусної інфекції свиней є хронічне проліферативне запалення периферійних лімфоїдних органів і тканин. Лімфоїдні органи та тканини збільшуються в 3-5 і більше разів, ущільнюються, набувають сіро-білого забарвлення з жовтуватим або біло-рожевим відтінком. На розрізі характерна для органів і тканин гістоархітектоніка не виявляється [144, 179, 216, 347].

Масштаби та глибина ураження лімфоїдних органів та тканин у свиней, хворих на цирковірусну інфекцію II типу, є досить варіабельними.

Патологоанатомічні зміни в периферійних лімфоїдних органах та тканинах у поросят 5-13-тижневого віку (група дорощування) мають розповсюджений характер. Вони виявляються як в анатомічно сформованих лімфоїдних органах так й анатомічно несформованих лімфоїдних структурах: лімфоепітеліальних вузликах слизових оболонок (мигдалики, лімфоїдні бляшки, поодинокі лімфатичні вузлики), периваскулярних лімфоїдних вузликах внутрішніх органів.

У більш дорослих свиней ураження лімфоїдних органів та тканин характеризуються переважно проліферативним запаленням лімфоепітеліальних вузликів слизових оболонок, переважно органів дихання та травлення, інколи разом із регіонарними лімфатичними вузлами. Крім того, у тварин цієї групи зустрічаються поодинокі випадки реакції гіперчутливості III типу у вигляді шкірно-нефротичного синдрому [19, 152, 349, 475].

Описані в науковій літературі чисельні цирковірус асоційовані синдроми можна вважати різними клініко-морфологічними формами цирковірусної інфекції II типу з різним ступенем, «глибиною» та масштабами ураження збудником цієї інфекції органів імунної системи, що, в свою чергу, впливає на склад бактеріальних та вірусних ко-інфекцій та характеризується різними

патоморфологічними проявами в інших органах соматичних та вісцеральних систем тварин.

Ураження цирковірусом II типу поодиноких лімфоепітеліальних вузликів, або їх скупчень у складі слизових оболонок трубкоподібних органів з послідовним розвитком у цих структурах реакцій адаптивного імунітету з переходом в імунопатологічні реакції з проліферативним запаленням та формуванням гранульом, є морфологічним проявом формування первинного афекту (первинного осередку цирковірусної інфекції). Ураження такого типу описані в науковій літературі як цирковірус асоційовані суто органні зміни – цирковірус асоційовані ентерити, пневмонії [78, 178, 218, 468].

У поодиноких випадках збудник розповсюджується в регіонарні лімфатичні вузли з розвитком на кінцевих стадіях інфекційного процесу проліферативного лімфаденіту. Отже, зміни такого типу можна класифікувати як повний інфекційний комплекс без ознак генералізації інфекції.

Ураження збудником імунних структур слизових оболонок, оформлених лімфоїдних органів (лімфатичних вузлів та селезінки), а також, що встановлене нами вперше, лімфатичних вузликів внутрішнього середовища організму (периваскулярних лімфатичних вузликів лімфатичних та кровоносних судин мікроциркуляторного русла), які локалізовані в стромі органів, можна віднести до типової генералізованої інфекції з порушенням тканинних бар'єрів та тотальним розповсюдженням збудника в організмі хворої тварини [40, 132, 277, 380, 455].

Шкірно-нефротичний синдром за цирковірусної інфекції у свиней розглядається на сьогодні як сенсibiliзація організму тварин до відповідного збудника та по суті є морфологічним проявом гіперчутливості III типу або хвороби імунних комплексів. Реакція гіперчутливості III типу за цирковірусної інфекції III типу у свиней спостерігається як на тлі синдрому мультисистемного

виснаження, в його фінальних стадіях розвитку, так і як самостійна патологія у дорослих свиней на відгодівлі, в яких цирковірусна інфекція проявляється за I типом як цирковірус асоційована органопатологія. Отже, за всіх типів прояву цирковірусної інфекції II типу патогномонічними ознаками цієї патології у свиней на фінальній станах її розвитку є проліферативне запалення периферійних лімфоїдних органів та тканин, від лімфоепітеліальних вузликів слизових оболонок до лімфоїдних утворів внутрішнього середовища організму [36, 103, 212, 265, 476].

Патологоанатомічні зміни у внутрішніх органах свиней за цирковірус асоційованих синдромів відрізняються значною варіативністю, що залежить від складу мікробних асоціацій (коінфекцій).

1.5. Особливості патоморфологічних змін в організмі хворих на цирковірусну інфекцію свиней за вірусних коінфекцій

За даними наукової літератури з дією цирковірусу пов'язують виникнення респіраторного симптомокомплексу, збудники якого можуть бути класифіковані як первинні і вторинні патогени. Первинні – здатні викликати клінічне захворювання і пошкодження самі по собі, тоді як вторинні вірусні агенти класифікуються як умовно-патогенні, що обумовлюють тільки субклінічний перебіг захворювання, якщо у свиней не спостерігається імунодефіцитного стану або асоційованого перебігу з іншими бактеріальними і вірусними агентами [83, 97, 112, 147, 206, 215, 257, 271, 305, 344, 455, 456, 478].

Всі вірусні респіраторні інфекції за здатністю викликати захворювання у свиней розділяють на три групи [26]. В першу входять основні (первинні) збудники. До них, окрім цирковірусу відносять вірус репродуктивного і

респіраторного синдрому свиней, вірус грипу свиней, вірус хвороби Ауескі і респіраторний коронавірус свиней. До другої групи входить цитомегаловірус, який дуже розповсюджений в популяціях свиней, проте захворюють тільки поросята з низьким імунним статусом. Віруси третьої групи виконують незначну роль в патології респіраторних органів: параміксовірус, парвовірус, аденовірус, реовірус і вірус енцефаломіокардіту свиней. Найбільш поширеними в господарствах є цирковірус та вірус респіраторно-репродуктивного синдрому [147, 206, 257, 270, 305, 316, 338, 379].

Збудником респіраторно-репродуктивного синдрому в свиней є однойменний вірус що належить до родини Arteriviridae роду Arterivirus. Вперше його було ізольовано з культури макрофагів легень. Пізніше було доказано, що він розмножується в моноцитах і в певних клонах клітин нирки мавп. В наш час існує два серотипи цього вірусу – європейський і американський [97, 132].

Перший тип найчастіше зустрічається в Європі і виявлений у Канаді, а другий – в Америці і Азії, меншою мірою – у Європі в зв'язку з використанням живих вакцин, що містили штами цього типу. Досліджені властивості вірусу свідчать про його високу здатність до виживання у зовнішньому середовищі. Респіраторно-репродуктивний синдром свиней реєструється в усіх країнах з розвиненим свиначством [116, 152, 305, 431].

Встановлено, що вірус респіраторно-репродуктивного синдрому в свиней може долати як й цирковірус плацентарний бар'єр та інфікувати плоди. При цьому в організмі плодів виявляються дегенеративні та запальні процеси у внутрішніх органах. Збудник також може викликати пошкодження плідних оболонок та слизової оболонки матки, наслідком чого є аборти на пізніх стадіях супоросності [116, 305].

Як й цирковірус, вірус респіраторно-репродуктивного синдрому є лімфотропним та уражує систему мононуклеарних фагоцитів. Найдовше вірус зберігається у мигдаликах. Прояв клінічних ознак залежить від статі, віку, періоду поросності і вірулентності штаму РРСС. Додатковим фактором є наявність супутніх інфекцій вірусного і бактеріального походження [74, 97, 112, 363, 447].

У свиней за респіраторно-репродуктивного синдрому вірус найбільш інтенсивно розмножується в макрофагах легень та лімфатичних вузлів, після цього він виявляється в макрофагах в нирок, мозку, серці в значно меншій кількості. Крім макрофагів вірус виявляється в ендотеліальних клітинах [116, 192, 402].

Встановлено, що ендотеліотропні властивості віруса респіраторно-репродуктивного синдрому сприяють розвитку чисельних набряків підшкірної клітковини, а також інтерстиціальної пневмонії дифузного типу [192, 402]. В сполучно-тканинній стромі легень спостерігається виражена інфільтрація лімфоцитами, макрофагами, плазматичними клітинами. Набряк та інфільтрація строми легень супроводжується змінами альвеолярного епітелію с некрозом окремих клітин та крововиливами [126, 331]. Крім того в хворих на респіраторно-репродуктивний синдром свиней виникають лімфогістіоцитарні васкуліти наслідком чого є периваскулярні міокардити, лейкоенцефаліти, екстракапілярні гломерулонефрити [132, 305]. Васкуліти в органах розмноження супроводжуються розвитком ендометритів та атрофією каналців сім'яників. В інфікованих плодів уражується пупковий канатик з явищами набряку та серозно-геморагічного запалення [238, 349].

Ураження лімфатичних вузлів за респіраторно-репродуктивного синдрому обумовлені масовими некрозами лімфоцитів та розвитком гострого серозного або

серозно-геморагічного запалення лімфоїдної паренхіми з формуванням кістозних порожнин [216, 262, 331, 411].

Аналогічні процеси спостерігалися в інших периферичних лімфоїдних органах – селезінці, макрофагах, лімфоїдних бляшках. В тимусі встановлені ознаки лімфоїдного виснаження, або акцидентальної інволюції органа [126, 132, 262, 331].

Характерною патоморфологічною ознакою респіраторно-репродуктивного синдрому в свиней внаслідок тропізму вірусу до клітин ендотелію є розвиток місцевих та системних уражень судин мікроциркуляторного русла в чисельних органах та тканинах. Наслідком ураження тканин є утворення некротичних та дистрофічних осередків в паренхімі багатьох органів, тому числі органів розмноження [98, 232, 305, 482].

Наслідком ендотеліальної дії вірусу респіраторно-репродуктивного синдрому є наявність в організмі новонароджених та молодих свиней чисельних набряків в тому числі селезінкової зв'язки, жирової капсули нирок, брижі та її похідних, а також розвиток асцити, гідроторакс і гідроперитоніт. Мікроскопічні ураження при цьому негнійні, помірні і включали сегментарні артеріїти і периартеріїти в легенях, серці та нирках, мультифокальна інтерстиціальна пневмонія, негострий перипортальний гепатит, міокардит з втратою міокардіальних волокон, мультифокальний лейкоенцефаліт [238, 316, 344, 349, 447].

Грип свиней викликається вірусом родини *Orthomyxoviridae* роду *Influenzavirus*. У свиней захворювання найчастіше викликає пневмотропний вірус свиней типу А. Його патогенну дію ускладнюють інші мікроорганізми (*Actinobacillus pleuropneumoniae*, *Pasterella multocida*) на тлі несприятливих факторів навколишнього середовища (підвищеної вологості, низької температури

повітря та її різких коливань). Перебіг грипу переважно гострий і супроводжується лихоманкою, апатією, задихою, кашлем, виділеннями з очей та носу. Протікає хвороба як ензоотія. Найбільша патогенна дія характерна штаму вірусу H_1N_1 . Поросята, що народжені від свиноматок, які під час поросності (особливо в перший місяць) перехворіли на грип, менші за розміром, деякі з них гинуть внаслідок нежиттєздатності [90, 147].

Зараження на грип відбувається аерогенним шляхом, уражуються клітини слизової оболонки носової порожнини, гортані, трахеї і бронхів. Характер патологоанатомічних змін обумовлений перш за все впливом вірусу на епітелій респіраторних органів і серцево-судинну систему. Під впливом інюкаляції вірусу клітини миготливого епітелію втрачають війчастий апарат, набухають та злущуються у просвіт дихальної трубки. За рахунок токсичної дії вірусу грипу на капілярну систему підвищується проникливість ендотеліальних мембран і розвивається набряк і крововиливи. Ці зміни лежать в основі розвитку грипозного риніту і ларинготрахеїту [192, 206].

Гістологічно визначають відносну гіперемію, набряк і десквамативно-некротичні ураження з лімфоцитарно-гістіоцитарною запальною інфільтрацією. Серед десквамованих епітеліальних клітин часто виявляють гігантські клітини. Може також уражатися і трахея. Запальний процес в ній підсилюється в напрямку бронхів. Грипозний бронхіт має характер гострого десквамативно-геморагічного і катарально-геморагічного процесів. Особливо важко перебігають бронхіоліти обумовлені вірусом грипу внаслідок можливого закупорювання просвіту бронхів і розвитком асфіксії [152, 238].

Уражені легені мають плямистий вигляд за рахунок чергування світлих емфізематозних ділянок з темно-червоними фокусами крововиливів при геморагічній пневмонії і безповітряних ділянок ателектазів, що виникають

внаслідок ураження окремих бронхіальних розгалужень. Гістологічно грипозна пневмонія може бути серозною, десквамативною, геморагічною і гігантськоклітинною. У ряді випадків виникає перибронхіальна інтерстиціальна пневмонія. Запальний процес починається із стінки бронхів та поступово розповсюджується на перибронхіальну частину, міжальвеолярні перетинки, викликаючи їх потовщення. Відбувається накопичення в альвеолах великої кількості ексудату, що містить багато макрофагів та поодинокі нейтрофіли [90, 215, 257, 441].

Отже вірус грипу свиней не має виражених лімфотропних властивостей, а його системні прояви пов'язані з дією токсинів на стінки судин мікроциркуляторного русла.

Респіраторна коронавірусна інфекція свиней (коронавірусна пневмонія) викликається РНК-геномним вірусом родини Coronaviridae. Деякі дослідники вказують на близькість в антигенному відношенні до вірусу грипу свиней [26, 97, 192, 456].

Коронавірус розмножується, в основному, в епітеліальних клітинах верхніх дихальних шляхів, звідки поступово проникає в бронхи і бронхіоли. У легневих макрофагах, що інфіковані вірусом, знижується антигенна активність і, як наслідок, відбувається збій в роботі всієї імунної системи [40, 119, 160, 271].

Зараження коронавірусом може відбуватися безсимптомно [38]. Найбільш виражені симптоми хвороби проявляються за наявності супутніх бактеріальних інфекцій, перебігаючи особливо важко з ускладненнями. Патологоанатомічні зміни фокусуються у всіх частках легень у вигляді майже непомітних дрібних вогнищ запалення [26, 90, 147, 206].

Хворобу Ауєскі (псевдосказ, Ауєшкы's Disease, Pseudorabies) викликає ДНК-геномний вірус що відноситься до родини Herpesviridae. Хвороба

реєструється у місцях, де поширене інтенсивне свинарство. В розповсюдженні інфекції значну роль відіграють свині з латентним перебігом захворювання. Виділення вірусу відбувається з витіканнями з носу, зі слиною, молоком і сім'ям. Воротами інфекції при цьому стає носоглотка. Далі вірус потрапляє у мигдалики, потім з лейкоцитами – у легені та репродуктивну систему. Вздовж нюхового нерву вірус переміщується до центральної нервової системи та інтенсивно розмножується, а потім за ходом периферійних нервів розповсюджується по всьому організму тварини. Циркуючи у нервовій системі вірус хвороби Ауескі стає недосяжним для антитіл, що продукуються [26, 76, 393, 478].

Встановлення діагнозу на хворобу Ауескі за клінічними ознаками не завжди є можливим, через відсутність вираженої клініки внаслідок майже безсимптомного перебігу захворювання: пригнічений стан, анорексія, гіпертермія, кашель, блювота. Перебіг захворювання зазвичай асоційований з проявами інших захворювань респіраторного комплексу, особливо бактеріальної природи, що загострюються на тлі погіршення технологічних проблем (мікроклімату, зниження якості кормів тощо). Найсильніше захворювання проявляється в неонатальних поросят і характеризується порушенням координації рухів, конвульсіями, тремором м'язів, афонією, а також блюванням, діареєю, задухою [192, 228, 305].

Підвищеними є показники смертності: до двохтижневого віку майже 100 %, в більш старших тварин – 50–70 %. З віком клінічні ознаки виражені в меншому ступені і в свиней на відгодівлі можуть спостерігатися окремі поодинокі випадки з одночасним поєднанням нервової і респіраторної клініки у вигляді носових виділень, кашлю, стиснення щелеп, афонії. В свиноматок найчастішими проявами хвороби Ауескі є народження мертвих і муміфікованих плодів, а також

наявність викиднів і абортів, як первинна реакція на зараження вірусом хвороби Ауескі. В кнурів іноді спостерігається набряк сім'яників [147, 150].

Характерні патологоанатомічні зміни за хвороби Ауескі часто взагалі відсутні або не яскраво виражені. Окрім нервової системи, вражаються лімфоїдні органи, респіраторна, травна і репродуктивна системи. На печінці, селезінці і наднирниках поросят-сисунів можна спостерігати мультифокальні некротичні ураження, що частково обумовлені зниженням неспецифічної та імунологічної реактивності організму. Типовим також є кератокон'юнктивіт, серозно-фібринозно-некротичний риніт, ларингіт, трахеїт і некротичний тонзиліт. Центральна нервова система (ЦНС) вільна від маніфестних ушкоджень за виключенням лептоменінгіальної гіперемії [40, 192, 271].

Найбільш поширеними патоморфологічними змінами є ураження верхніх відділів дихальної трубки, включаючи некрози епітелію мигдаликів, а також слизової гортані і трахеї. В бронхах можуть спостерігатися дрібновогнищеві некрози, крововиливи і бронхоінтерстиціальна пневмонія, що, як правило, ускладнюється набряком легень [228, 257, 344].

Множинні дрібні вогнища діаметром від 1 до 3 мм з геморагічним некрозом можуть також спостерігатися в печінці, селезінці, кишечнику, наднирниках та плаценті [40, 393].

Мікроскопічні ураження у свиней відображають нейроінвазійні і епітеліотропні властивості вірусу. Ураження ЦНС характеризуються негнійним менінгоенцефалітом і гангліоневритом трійчастого та паравертебрального ганглія. Загибель може бути викликана нейрональною дегенерацією або негійними запальними реакціями у мозку [26, 393, 456].

В молодняку є тенденція до розвитку паненцефаліту з найважчими ураженнями в корі головного мозку і спинальних гангліях. Периваскулярні

муфти, що утворюються при хвороби Ауєскі, містять переважно пікнотичні і каріорексісні мононуклеарні клітини. Схожі ураження відмічаються також у спинному мозку, особливо в торакальному сегменті. Оболонки, що покривають уражені ділянки мозку і нерви можуть потовщуватися внаслідок клітинної мононуклеарної інфільтрації.

Внутрішньоядерні еозинофільні тільця-включення в свиней при хворобі Ауєскі можуть бути присутніми в нейронах, астроцитах, олігодендроцитіях, ендотеліальних клітинах [206, 228, 455].

Серед уражень за межами нервової системи певне значення мають множинні, коагуляційні або колікваційні, геморагічні ділянки в епітеліальних клітинах печінки, мигдаликів, селезінки, плаценти і наднирників, що містять характерні внутрішньоядерні тільця-включення. Вони присутні в епітелії крипт мигдаликів, що прилягають до некротичних фокусів і часто зустрічаються в альвеолярному епітелії, сполучній тканині і в клітинах міжальвеолярного простору. У всіх випадках специфічність уражень повинна підтверджуватися імунологічно [40, 150, 215, 238, 378, 478].

Отже патоморфологічні зміни за хвороби Ауєскі у свиней обумовлені ендотеліотропними та нейротропними властивостями збудника з розвитком некротичних осередків в чисельних внутрішніх органах та органах центральної нервової системи.

Збудник цитомегаловірусної інфекції - porcine cytomegalovirus, як і збудник хвороби Ауєскі належить до вірусів родини Herpesviridae, що здатні проходити через трансплацентарний бар'єр та уражувати плоди.

Первинним місцем розмноження цитомегаловіруса є слизова оболонка носової порожнини або матка у самиць. При зараженні поросят до 14-добового віку виникає генералізована форма захворювання. При цьому цитомегаловірус

розмножується в макрофагах і клітинах епітелію. Виділення вірусу спостерігається з слиною або сечею [26, 40, 215].

В поросят-сисунів проявляються ознаки захворювань дихальних шляхів: чхання, кашель, виділення з носу. Іноді з'являються симптоми ураження нервової системи. При інфікуванні глибоко поросних свиноматок спостерігається підвищення кількості муміфікованих, мертвонароджених та нежиттєздатних поросят [147, 206].

Патологоанатомічні зміни за генералізованої форми цитомегаловірусної інфекції супроводжуються крововиливами в легенях та нирках. В легенях також спостерігається набряк між частками. В порожнинах тіла знаходять ексудат [257, 271].

Паровірусна інфекція свиней – porcine parvovirus infection. Збудник захворювання – парвовірус свиней, якому притаманна висока імуногенність. Зараження вірусом відбувається орально-назальним шляхом. Суттєву роль у розповсюдженні вірусу відіграють кнури, сперма яких містить велику кількість вірусу. Проявляється паровірусна інфекція свиней через зниження показників відтворення поголів'я: зниження кількості народжених поросят, а також народження муміфікованих і нежиттєздатних тварин. В інфікованих свиноматок спостерігаються порушення статевого циклу у вигляді нерегулярної охоти і зниження проценту осіменіння, а також збільшення періоду між відлученням і початком охоти. Ознакою наявності парвовірусної інфекції в стаді є зниження кількості поросят в окремих гніздах до 4–5 голів при народженні [68, 127, 165, 370].

Патологоанатомічні зміни, як макро- так і мікроскопічні, реєструються виключно в інфікованих плодів, що часто мають вигляд мумій. В органах і

тканинах уражених парвовірусом плодів відмічаються крововиливи, а у серозних порожнинах тіла – скупчення серозно-геморагічного ексудату [82, 243, 254].

Параміксовірусну інфекцію викликає - blue eye paramyxovirus, що відноситься до родини Paramyxoviridae. Віруси, що відносяться до цього родини, викликають місцеві захворювання респіраторної системи. Серед клінічних ознак реєструють нервові розлади, помутніння рогівки (голубе око), а також недостатність респіраторної системи в поросят. У поросят відгодівельної групи хвороба характеризується підвищенням температури, змінами рогівки, відсутністю апетиту і кашлем. Найбільш характерною патологоанатомічною ознакою є кератит [26, 40].

Збудником енцефаломіокардиту (encephalomyocarditis) є encephalomyocarditis virus, що відноситься до родини Picornaviridae, роду Cardiovirus. Деякі штами визивають порушення або репродукції, або запалення серцевого м'яза. Інші – викликають одночасні порушення, як серця, так і репродуктивної системи. Встановлено, що збудник енцефаломіокардиту здатний проходити через трансплацентарний бар'єр, вражати ембріони і плоди, що стає причиною їх дефектів розвитку. Внаслідок цього спостерігають передчасні опороси, викидні і народження муміфікованих поросят, а також мертвих або нежиттєздатних тварин [98, 335, 454].

Характерними в таких випадках є патологогістологічні зміни у серцевому м'язі мертвих плодів. У раптово загиблих поросят виявляються крововиливи на передсерді. Саме серце у хворих тварин, як правило, збільшене, міокард блідий, з вираженими жовтими та білими некротичними вогнищами діаметром 2-15 мм. При ураженні репродуктивних органів розміри муміфікованих плодів можуть бути різними, в залежності від віку плода в момент його інфікування. Іноді у серцевому м'язі муміфікованих плодів виявляють кровонаповнення судин

передсердь. Якщо зараження поросят відбулося легневими сероваріантами вірусу енцефаломієліту, то спостерігають крупозне запалення легень. Як правило, запалення міокарду супроводжується негнійним енцефалітом [100, 482].

Аденовірусна інфекція свиней (adenovirus infection) викликається трьома типами А, В і С, що належать до родини Adenoviridae, роду Mastadenovirus [40, 206, 456].

Інфікування поросят відбувається через травну або дихальну систему. Воротами інфекції є мигдалики та/або початковий відрізок тонкого кишечника. Зараження поросних свиноматок може призвести до абортів. В багатьох випадках аденовіруси - етіологічний чинник змішаної інфекції. Найчастішою клінічною ознакою аденовірозів є пронос водянистої або кремоподібної консистенції. Захворювання на аденовірози з ознаками респіраторної патології зустрічаються значно рідше, проте частіше можуть обумовлювати абортів у вагітних свиноматок. Серед патологоанатомічних змін встановлено збільшення лімфатичних вузлів та інтерстиціальна пневмонія [26, 147, 271].

Таким чином, протікання цирковірусної інфекції характеризується утворенням вірусних асоціацій, що в кожному конкретному господарстві складають свою характерну картину захворювань респіраторного комплексу. Особливо ускладнює протікання цирковірозу у свиней господарства наявність респіраторно-репродуктивного синдрому, грипу свиней та хвороби Ауескі [74, 378, 455].

Аналізуючи патологоанатомічну картину основних вірусних коінфекцій, що зустрічаються в асоціаціях з цирковірозом, привертають увагу певні схожі патологогістологічні зміни з боку макрофагальної системи організму, які локалізуються в дихальних шляхах або легенях і характеризуються появою лімфоїдно-гістіоцитарних інфільтратів і навколосудинних муфт, а також

розвитком інтерстиціальної пневмонії, або специфічним ураженням респіраторних органів [40, 165, 255, 278].

Загальну патологічну картину суттєво доповнюють зміни, що розвиваються внаслідок дії умовно-патогенної мікрофлори, склад якої являється індивідуальним для кожної популяції. Для диференціації таких випадків вкрай необхідно проведення серологічних і імуногістохімічних досліджень, що за комплексом досліджень дозволять зробити об'єктивний висновок при встановленні остаточного діагнозу.

1.6. Особливості патоморфологічних змін в організмі хворих на цирковірусну інфекцію свиней за бактеріальних коінфекцій

Бактерійні патогени, що ускладнюють перебіг цирковірусної інфекції свиней розділяють на дві групи. В першу входять основні (первинні): бактерії, при попаданні яких в трахею розвивається пневмонія. Вони мають чинники вірулентності, що долають природний захист в легенях. До цієї групи відносять *Mycoplasma hyopneumoniae*, *Actinobacillus pleuropneumoniae*, *Bordetella bronchiseptica*.

Друга група - другорядні (вторинні) патогени, під час потрапляння яких в трахею поросята не захворюють, якщо їх легені не пошкоджені пневмотропними вірусами або мікоплазмами. До цієї групи входять *Pasteurella multocida*, *Haemophilus parasuis*, *Streptococcus suis*, *Mycoplasma hyorhinis* [112, 273].

Мікоплазменна пневмонія свиней (*Mycoplasma pneumoniae* of swine, ензоотична пневмонія) викликається невеликою бактерією, що не має власної клітинної стінки. На відміну від вірусів мікоплазма має як ДНК, так і РНК, може

рости на безклітинних субстратах, володіє чутливістю до антибіотиків широкого спектру дії. Найбільш патогенною є *Mycoplasma hyorheumoniae*, що виробляє позаклітинні токсичні речовини (гемолізін, протеази, нуклеази), які підвищують проникливість мікоплазм у тканини організму [80, 360].

Мікоплазменні ураження – є одними з найпоширеніших у світі. Згідно різних статистичних даних від 30 до 80 % забійних свиней мали ураження, що є характерними для респіраторного мікоплазмозу [26, 273, 300].

Поросята заражуються від свиноматок у перші тижні життя. Серед клінічних ознак у поросят групи дорощування найбільш вираженими є кашель, зниження приростів внаслідок схуднення, виділення з носу, кон'юнктивіт.

При проникненні в організм аерогенним шляхом мікоплазми упродовж двох тижнів активно розмножуються на війках епітелію слизової оболонки трахеї, бронхів і бронхіол, викликаючи серозно-катаральне запалення. Через три тижні вони поступово переміщуються далі по дихальним шляхам і потрапляють в альвеоли. Наступна лімфоїдно-моноцитарна інфільтрація стінок альвеол й інтерстиціальної тканини призводить до їх стискання та звуження просвіту бронхів, що перешкоджає нормальному диханню. Саме в цей період проявляються перші клінічні ознаки мікоплазмозової інфекції. Частіше запалення легень проявляється по краях верхівкових часток (лобулярна пневмонія) з правої сторони (у вентильованих ділянках), що пов'язано з топографічним розташуванням регіонарних лімфатичних вузлів. Як слідство - уражені ділянки епітелію слизової оболонки стають вразливими до впливу інших мікроорганізмів: стрептококів, рикетсій та вірусів, що значно ускладнює перебіг інфекційного процесу [40, 67, 277].

На фоні зниження резистентності та реактивності організму, відбувається посилення впливу секундарної мікрофлори, тому патологічний процес на останніх

стадіях хвороби може перейти в лобарну пневмонію (катарально-гнійну, гнійно-некротичну або фібринозну) із вираженою гепатизацією [257, 366].

На початковій стадії хвороби на розтині встановлюють лобулярну або лобарну серозно-катаральну пневмонію з переважною локалізацією вогнищ запалення у серцевих і верхівкових частках. Уражені ділянки відмежовані від неуразеної тканини та мають клиноподібну форму, щільної консистенції, сірувато-рожевого або червоного кольору з синім відтінком, рясно заповнені тьмяною пінистою рідиною [112, 147].

Якщо відбувається ускладнення первинного процесу вторинною бактеріальною мікрофлорою (пастерелами, коками, бордетелами та ін.), тоді на розтині домінують ознаки крупозної, крупозної-гнійної або катарально-гнійної, гнійно-некротичної лобарної пневмонії. Іноді в бронхах виявляють гній та реєструють злипливий плеврит і перикардит з гіперплазією бронхіальних лімфатичних вузлів. Трупні загиблих поросят виснажені, слизові оболонки анемічні, паренхіматозні органи в стані дистрофії [40, 271, 369, 478].

Патологогістологічні ураження легень за ензоотичної пневмонії із субклінічним і клінічно вираженим перебігом захворювання мають локальний характер розташування і виявляється периваскулярною і перибронхіальною проліферацією епітеліоподібних клітин. Проліферати епітеліоподібних клітин розташовуються добре вираженими острівцями, з альвеолярною структурою. Клітини проліфератів мають добре розвинену цитоплазму й велике ядро з кількома ядрцями. У будові кожного острівця-проліферату знаходиться судина. В альвеолах виявляються окремі альвеолоцити різної форми й розміру з базофільними внутрішньоцитоплазматичними тільцями-включеннями. Подібних проліфератів в епітелії за клінічно вираженого перебігу ензоотичної пневмонії не відзначається [26, 206, 344, 478].

Таким чином, при ензоотичній пневмонії у свиней в легенях можливий розвиток плоскоклітинної метаплазії альвеолярного епітелію, що супроводжується локальною проліферацією альвеолярного й бронхіального епітелію [97, 112].

Mycoplasma hyorhinis знаходять в носовій порожнині приблизно 10% здорових свиноматок і у 30–40 % нормальних поросят в період дорощування. Збудник викликає фібринозний полісерозит і артрити у 3-х – 10-ти-тижневих поросят. В уражених легенях разом з *M. hyorhinis* знаходять *M. hyopneumoniae* і *P. multocida* [26, 40, 457].

Actinobacillus pleuropneumoniae або актинобацилярна плевропневмонія. Найчастіше на актинобацилярну плевропневмонію хворіють підсвинки старше двомісячного віку та свині на відгодівлі [40, 147].

Збудник плевропневмонії поширюється аерогенним шляхом, а хворі тварини є головним резервуаром хвороби. Зниження природньої неспецифічної резистентності тварин внаслідок неповноцінної годівлі й недотримання основних зоогігієнічних параметрів при вирощуванні, вплив інших вірусних або бактеріальних інфекцій, у першу чергу, мікоплазм і цирковірусу свиней [192, 453].

Вважається, що після аерогенного зараження респіраторної системи свиней і наступної колонізації нижніх дихальних шляхів, де мікроб фіксується до війок кінцевих бронхіол і епітеліальних клітин альвеол, відбувається інтенсивне розмноження збудника в паренхімі легень. За 3 години після інфікування може відбутися поширення збудника, через лімфатичні судини по всій дихальній системі, у тому числі в діафрагмальні частки легень [26, 378].

Важливу роль у патогенезі плевропневмонії відіграють токсини - гемолізини, що виділяються з клітинної оболонки бактерій і характеризуються

цитотоксичною і антифагоцитарною дією у відношенні до макрофагів легневих альвеол. Вони блокують дію інгібіторів інфекційного процесу в трахеї, що сприяє швидкому переміщенню мікроорганізмів до наступних ділянок респіраторної системи [152, 300].

Залежно від імунологічного статусу інфікованих тварин, умов зовнішнього середовища, в яких вони перебувають і інтенсивності зараження, хвороба виявляється в різних формах. За надгострої та гострої форм актинобацилярної пневмонії загибель тварин виникає внаслідок септицемії та гострої інтоксикації без наявності будь-яких виражених патоморфологічних змін [112, 369].

Основною патогномонічною ознакою за актинобацилярної пневмонії в свиней є розвиток некротизуючої або некротично-геморагічної лобарної пневмонії та фібринозного плевриту. Крім того спостерігається гостре катаральне запалення слизової оболонки трахеї та бронхів, виникнення серозно-фібринозного або фібринозно-геморагічного плевриту з ураженнями обох як парієтального так й вісцерального листків плеври [90, 456].

У легнях спостерігаються великі ділянки ущільнення темно-червоного кольору. З поверхні розрізу змінених ділянок стікає каламутна кров'яниста рідина. Вони займають об'єм від декількох часточок до цілих часток, у них видні потовщені міжчасточкові перетинки, просочені набряковою желатиноподібною рідиною сірувато-жовтого кольору. Паренхіма органу темно-червоного кольору. Прилягаюча плевра стовщена за рахунок набряку й вкрита тонкими плівками й нитками фібрину [112, 147].

В тканині часток легень поряд з макроскопічними змінами спостерігають некротизуючу серозно-геморагічну і геморагічну пневмонію. Міжчасточкові перегородки сильно розширені й інфільтровані серозним ексудатом з невеликою кількістю лейкоцитів. Лімфатичні судини в них розширені, заповнені також

серозним ексудатом. Стінки альвеол інфільтровані серозним і серозно-геморагічним ексудатом з невеликою кількістю лейкоцитів, потовщені. Кровоносні судини в стані гіперемії [152, 457].

Плевра волога, сірувато-червоного кольору, судини її повнокровні. На плеврі – щільнуваті нашарування фібрину. Між легневим і реберним листками плеври, між частками легень – тонкі спайки [40, 369].

Стінки альвеол інфільтровані ексудатом з еритроцитами; альвеоли містять велику кількість лімфоцитів і макрофагів з поодинокими нейтрофільними лейкоцитами. Виділяються скупчення мононуклеарів навколо кровоносних судин. У просвіті бронхів – ексудат з лейкоцитами і десквамованими клітинами епітелію. Міжчасточкові перегородки потовщені за рахунок випоту серозно-фібринозного ексудату. Просвіт кровоносних судин заповнений кров'ю із чисельними мононуклеарними фагоцитами [26, 112, 192, 369, 457].

Враховуючи, що токсини які продукуються збудником актинобацилярної плевропневмонії мають некротизуючі властивості на мікроскопічному рівні в тканинах легень знаходять чисельні некротизовані клітини та вогнища некрозу з переважанням каріопікнозу в клітинах запальних інфільтратів. Некротизовані тканини містять фіброзно-геморагічний ексудат та моноцитарно-лімфоцитарну інфільтрацію. З часом з переходом патології легень в хронічну стадію в тканинах легень спостерігаються осередки казеозного некрозу, каверни з некротичними масами, явища секвестрації та інкапсуляції. Тканини легень також піддаються фіброзу, органи зростаються з діафрагмальною та костальною плеврою. Крім того в окремих свиней хворих на актинобацилярну плевропневмонію в легенях формуються ділянки гранульоматозного запалення з некротичними центрами, скупченнями епітеліоїдних клітин та полікаріоцитів. Ділянки гранульоматозного запалення з часом піддаються фіброзу та склерозуванню [147, 453].

Зазначається також, що за актинобацилярної плевропневмонії в свиней більш за все уражуються діафрагмальні частки, насамперед їх центральні ділянки. Таким чином пневмонія за актинобацилярної інфекції має виражений лобарний характер, на відміну від респіраторного мікоплазмозу ураження легень при якому обмежено крайовими ділянками краніальних та серцевих часток легень [26, 457].

Отже, для патоморфології легень за актинобацилярної плевропневмонії характерними патологоанатомічними ознаками є серозно-геморагічно-фібриозна пневмонія зі стадійним перебігом. На початку запалення легені мають сильно виражений серозно-геморагічний ексудативний компонент до якого потім додавався фібриноген й спостерігалася інтенсивна міграція макрофагів (на 2–3-ю добу). Далі за гострого перебігу починається масовий некроз лімфоцитів і клітин легеневої тканини, який за підгострого та хронічного перебігу розвивався з інкапсуляцією, секвестрацією й фіброзом [40, 147, 152, 453].

У легенях поросят за гострого, підгострого і хронічного перебігу реєструють одночасно ділянки тканини, що перебувають на різних стадіях запалення: вогнища некрозу й серозно-фібринозного запалення, ділянки фіброзу, секвестри, ділянки мононуклеарної інфільтрації й серозно-фібринозного запалення. Це вказує на розвиток пневмонії за стадіями та характеризує поширення запалення на інші ділянки легень.

Зміни в тимусі за актинобацилярної плевропневмонії в свиней характеризуються набряком строми органа. В периферичних лімфоїдних органах розвивається серозне або серозно-геморагічне запалення, що особливо виражено в лімфатичних вузлах в ділянці голови, шиї та лімфатичних вузлах грудної порожнини [38, 40, 300].

За гістологічних досліджень в тимусі поросят хворих на актинобацилярну плевропневмонію виявляються ознаки серозного запалення міжчасточкової

пухкої волокнистої сполучної тканини з моноцитарною інфільтрацією. Також відбувається акцидентальна інволюція кіркової речовини часточок, яке може переходити в дистрофію та некроз лімфоцитів [112, 152]. Запальні процеси в тимусі свиней при цьому пов'язані з дією токсинів збудника на стінки кровоносних судин.

В лімфатичних вузлах регіонарних легеням хворих на актинобацилярну плевропневмонію поросят як й в тимусі відмічаються застійна гіперемія та серозний, інколи серозно-фібринозний лімфаденіт. Кількість лімфоцитів в паренхімі вузлів зменшується, макрофагів зростає, спостерігається локальний некроз лімфоцитів, нейтрофільно-лімфоцитарна інфільтрація паренхіми органів [40, 112].

За хронічного перебігу актинобацилярної плевропневмонії в бронхіальних лімфатичних вузлах спостерігається виражений некроз та атрофія паренхіми, розростання фіброзної тканини [192, 300, 369].

В селезінці за вищезазначеної патології спостерігаються явища застійної гіперемії, серозно-геморагічного спленіту, різке зменшення площі периартеріальних лімфоїдних муфт та лімфатичних вузликів. В окремих випадках в селезінці спостерігається лімфоцитарно-нейтрофільна інфільтрація. Селезінка може збільшуватися у розмірах внаслідок некрозу паренхіми та проліферації чисельних фібробластів та фіброцитів [98, 300, 432].

Отже за актинобацилярної пневмонії у свиней основні патоморфологічні зміни локалізуються в паренхімі легень. Здатність збудника виділять токсини викликає розвиток важкої некротичної пневмонії з ураженням плеври та регіонарних лімфатичних вузлів. Інтоксикація організму та виникнення генералізованої інфекції призводить до розвитку комплексу запальних,

дистрофічних та некротичних змін в чисельних органах імунної системи та паренхімі внутрішніх органів [98, 192, 482].

Actinobacillus suis виділяють з мигдаликів, з носової порожнини та слизової оболонки піхви здорових свиней. У поросят в період дорощування та на відгодівлі збудник здатен обумовлювати пневмонію, перикардит, плеврит, а також перитоніт. *Actinobacillus suis* продукує екзотоксин, який за своїми властивостями схожий з екзотоксинами *A. pleuropneumoniae* [26, 40].

Bordetella bronchiseptica часто знаходять в носовій порожнині здорових поросят й інших ссавців. Розмножуючись, вона виділяє цитотоксин, який викликає атрофію раковин і створює умови для розмноження пастерел. *Bordetella bronchiseptica* - первинний легеневий патоген для поросят до чотиритижневого віку і другорядний — в період дорощування і відгодівлі, що підвищує чутливість тварин до інших патогенів [112].

У хворих шостимісячних свиней і старше відмічають несиметричність голови, викривлення носа – криворилість або мопсовидність, з укороченням верхньої частини щелепи і порушенням прикусу. Шкіра дорсальної поверхні носа звичайно зібрана в грубі складки. Під внутрішнім кутом ока спостерігаються колоподібні риски коричневатого кольору, що утворюються засохлими витіканнями. На поперечному розпилі носу виражена атрофія носових раковин, лабіринту решітчастої кістки, носових кісток, носових перегородок, верхньої і нижньої щелеп, а іноді і кісток основи черепа. Зміни в основному бувають двосторонніми (60 %), рідше – односторонніми (40 %), частіше з лівого боку. На місці носових раковин залишаються сполучнотканинні тяжі. Іноді, в результаті атрофії носових раковин і лабіринтів решітчастої кістки, носова порожнина зливається з гайморовою, а також з синусами клиновидної і лобової частин. Можливе стоншення твердого піднебіння і носової перетинки, яка може

викривлюватися і навіть перфорується. В цьому випадку носова порожнина з однієї або обох сторін розширюється та може бути заповнена густим сірим слизом або брудом [40, 257].

З носової порожнини запальний процес може розповсюдитися на гортань і бронхи, де виникають катаральні запальні процеси, що іноді поєднуються з катаральною або гнійною пневмонією і фібринозним плевритом.

Нерідко захворювання може ускладнюватися хронічним гнійним отитом, що перебігає з переважним ураженням середнього вуха, барабанної перетинки та зовнішнього слухового проходу. Зустрічаються випадки одночасного запалення середнього та внутрішнього вуха, що може закінчуватися повним руйнуванням органу слуху і рівноваги. Лімфатичні вузли, особливо ділянки голови, і мигдалики, збільшені, набряклі містять гіперплазовані фолікули [147, 344].

При гістологічному дослідженні на початковій стадії хвороби на слизовій оболонці носа виявляють картину риніту (серозного, катарального або катарально-гнійного), іноді з наявністю мікропустул, ерозій і виразок. З розвитком гнійного процесу утворюються абцеси, руйнуються залози, де полімерізуються секреторні мукополісахаріди, іноді утворюються кісти. З перебігом хвороби знаходять зміни, властиві підгострому та хронічному запаленню. Спостерігається ущільнення і фіброз або атрофія слизової оболонки. Для деяких форм риніту характерною ознакою є цитомегалія клітин залозистих міхурів і вивідних протоків. Постійні зміни знаходять в судинній системі: виявляють кавернозне розширення венозних судин, прояв гемостазу, а також тромбоз магістральних судин, що живлять слизову оболонку носа [206, 271].

У кістках носової порожнини переважають процеси розсмоктування. В хрящовій тканині носової перегородки спостерігають розрідження основної речовини, лізис хрящових клітин. В атрофічній стадії хвороби дистрофічні зміни

знаходять у волокнах трійчастого нерву і його головних гілок, в нервах, що створюють нервові сплетіння [112, 215].

За гострої стадії хвороби у поросят-сисунів спостерігається запалення слизової оболонки носової порожнини з утворенням густого слизу, який скупчується у великій кількості; або виникають неспецифічні зміни у вигляді гострого риніту (серозного, катарального або катарально-гнійного). Іноді на слизовій оболонці носа відмічають крапчасті та смужчасті крововиливи, невеликі за розміром ерозії або виразки. У поросят віком від двох тижнів до двох місяців на поперековому розпилі носа знаходять атрофію вентральної та меншою мірою дорсальної носових раковин легкого або помірного ступеня. Запалена слизова оболонка носа набрякла, гіперемійована, вкрита густим гнійним ексудатом у невеликій кількості або може бути без змін [26, 97].

У доросліших тварин виявляють атрофію носових раковин різного ступеня. За важкого перебігу захворювання раковини можуть повністю руйнуватися, а на їх місці залишаються тільки складки слизової оболонки, що можуть бути вкриті гноєм. В цьому випадку спостерігають стоншення або викривлення хрящової носової перетинки та верхньощелепних кісток [40, 112].

За гістологічного дослідження у верхніх шийних гангліях та епітеліальних клітинах слизової оболонки носа - визначають дегенеративні зміни. В цих клітинах знаходять внутрішньоядерні включення.

Pasteurella multocida знаходиться в носовій порожнині і мигдаликах практично здорових свиней. Розрізняють п'ять капсульних серотипів РМ (А, В, D, Е, F), три з яких (А, В, D) знайдені у свиней. З уражених легень часто виділяють серотип А і рідше - D. Розрізняють також 16 соматичних серотипів пастерели, з яких третій та п'ятий ізолюють частіше.

Пастерела відноситься до умовно-патогенної флори, що присутня на слизових оболонках органів дихання [459]. Як патогенний агент, може приймати участь у розвитку прогресивного атрофічного риніту (поруч із *Bordetella bronchiseptica*), а також при ко-інфікуванні сумісно з *Mycoplasma hyopneumoniae*, *Actinobacillus pleuropneumonia* та сприяти розвитку пневмонії. Існує також септицемічна форма пастерельозу з показниками смертності від 5 до 40 %, що спостерігається у свиней в будь-якому віці. Клінічні ознаки включають лихоманку, задишку, грубе дихання, протрацію, набряк горла і нижньої щелепи, рожеве забарвлення черевної стінки, ознаки розвитку токсичного шоку [40, 283].

Патологоанатомічні ознаки атрофічного риніту, в розвитку якого приймає участь *Pasteurella multocida* вузькоспецифічні і схожі на такі, що відмічаються за атрофічного риніту, що викликається *Bordetella bronchiseptica*.

Пневмонія, що розвивається за участю пастерел, включає червоно-сірі щільні вогнища запалення у краніально-вентральних частках легень. З пневмонією часто супутніми є абсцеси, злипливі плеврити. Мікроскопічні ураження представляють собою гнійні ураження з нейтрофільною інфільтрацією бронхіального і альвеолярного простору з потовщенням інтерстиціальної тканини. Фібринозно-гнійний плеврит і фіброзна інкапсуляція гнійно-некротичних вогнищ може спостерігатися у випадках з плевритами і абсцесами. Інші зміни патологоанатомічної картини, що спостерігаються на розтині, можуть бути обумовлені наявністю інших збудників за асоційованого перебігу. За присутності мікоплазми може виявлятися перибронхіальний лімфоцитарний інфільтрат, а ознаки інтерстиціальної пневмонії будуть свідчити про можливу наявність респіраторно-репродуктивного синдрому [26, 74, 273].

Макроскопічні ураження за пастерельозної септицемії можуть проявлятися геморагічним набряком підшкірної клітковини, крововиливами, набряком

слизової оболонки, геморагічним ущільненням легень, наявністю запального ексудату в природніх порожнинах.

Великі за розміром підепікардіальні крововиливи відмічаються, в основному, в новонароджених поросят. Мікроскопічно встановлюється інтраваскулярний тромбоз і розповсюдження судинних пошкоджень, а також бактерії, що розмножуються у судинах, що потрапили до організму через ушкоджені тканини [40, 277].

Haemophilus parasuis знаходять в носовій порожнині у 40–70 % здорових свиней. Патогенна дія виявляється тільки в поросят зі зниженим імунітетом. Розвиваються ураження серозних оболонок в грудній і черевній порожнині, а також суглобів і головного мозку (хвороба Глессера). Розрізняють 15 серотипів *Haemophilus parasuis*, з яких три (4, 5 та 13) циркулюють в свинарських господарствах Європи, Північної Америки, Японії і Австралії. Між різними серотипами можливий перехресний захист [112, 271, 478].

Вхідними воротами для збудника гемофільозного полісерозита виявляються органи дихання. В наслідок дисемінації збудника та генералізації інфекційного процесу, у заражених свиней розвивається катаральна пневмонія, серозити з одночасним ураженням серозних оболонок грудної, черевної порожнин, пери- та епікарду [97, 147].

За природних умов *Haemophilus parasuis* викликає у відлучених від матерів поросят - пневмонію, а у деяких розвивається септична стадія за якої уражуються серозні оболонки, суглоби та головний мозок. В окремих поросят проявляється класична форма хвороби Глессера, за якої спостерігаються серозити без мікроскопічно вираженої пневмонії. В експериментально заражених і природно хворих свиней збудник захворювання – *Haemophilus parasuis* найчастіше вдається ізолювати з уражених серозних оболонок [26, 206, 455].

Дисемінація збудника в організмі заражених тварин відбувається на фоні наявних змін у легенях. Частіше культури збудника вдається ізолювати з ураженої легеневої тканини та регіонарних лімфатичних вузлів як експериментально заражених, так і природньо заражених тварин [40, 257].

Розвиток запального процесу слизової оболонки бронхів йде від серозного через катаральний до катарально-гнійного, спочатку запалення характеризується гіперемією, слизової оболонки, надалі з появою ексудату вона покривається спочатку серозним, потім слизовим або слизово-гнійним ексудатом. Цей ексудат містить слиз, плазму крові, лейкоцити і клітини миготливого епітелію, а надалі - гнійні клітини [26, 456].

Проліферативна ентеропатія свиней викликається облігатною внутрішньоклітинною бактерією *Lawsonia intracellularis*. Клінічно захворювання може проявлятися у вигляді декількох форм, кожна з яких має гістологічні особливості, що проявляються потовщенням слизової оболонки тонкого, а інколи і товстого кишечника.

На інфекційний ілеїт уражуються поросята раннього віку після відлучення від матерів, з проявом діареї, затримкою росту та раптовою загибеллю. Збудник при цьому розмножується в епітеліальних клітинах кишечника викликаючи зміни, які вдається встановити тільки за гістопатологічного дослідження. Вважається, що *Lawsonia intracellularis* переважно локалізується в ентероцитах кишкових крипт порожньої, клубової, сліпої кишок і верхньої третини проксимального відділу ободової кишки.

Найбільш виражені зміни характеризуються збільшенням брижових лімфатичних вузлів та потовщенням стінки клубової кишки. Уражена слизова оболонка містить поздовжні і поперекові складки, з гіперплазією лімфоїдної тканини.

За гістологічного дослідження основні зміни відмічаються у у криптах клубової кишки – епітеліальна гіпоплазія, зменшення кількості бокаловидних клітин, наявність гістіоцитарно-нейтрофільних інфільтратів у слизовій оболонці та виснаження лімфоцитів у Пейєрових бляшках (агрегованих лімфатичних вузликів кишечника). Виражена дилатація крипт клубової кишки із значним вмістом нейтрофілів, у товстому кишечнику наявність лімфогістіоцитарного інфільтрату [251, 406].

Також за проліферативної ентеропатії свиней може виникати некротичний ентерит клубової кишки. Мікроскопічно некроз слизової оболонки проявлявся ерозивним запаленням з нашаруванням фібринозного ексудату аж до коагуляційного некрозу слизової оболонки, іноді запальні інфільтрати виявляють у підслизовій та м'язовій оболонці. Гігантські клітини і гістіоцитарні інтрацитоплазматичні тільця-включення розташовуються переважно в Пейєрових бляшках тонкого кишечника [234, 370].

Streptococcus suis часто виявляють в мигдаликах і носовій порожнині здорових поросят. Розрізняють 35 капсульних серотипів стрептокока і лише один з них (2-й) широко поширений в свинарських господарствах багатьох країн і має найбільшу вірулентність [112, 478].

Стрептокок у свиней неонатального періоду частіше за все викликає бактеріємію та септицемію. Внаслідок розповсюдження збудника гематогенним шляхом ураження є дуже різними, від артритів до серозної та серозно-гнійної пневмонії [98, 257].

Стрептокок також викликає загальну інтоксикацію організму свиней, комплекс нервових розладів, ураження міокарду (альтеративний міокардит), клапанів серця, суглобів [271, 455].

Патологоанатомічні ознаки в цілому мало специфічні. При розтині, окрім судинних розладів, інші макроскопічні зміни не виражені. В інших випадках патологоанатомічні зміни відповідають клінічним проявам інфекції.

Отже бактеріальні коінфекції за цирковірозів у свиней частіш за все викликають інфекції органів дихання від катарального та серозно-катарального бронхіту до некротизуючої, фібринозної та геморагічної пневмоній та фібринозних плевритів [74, 97, 273, 459].

Слід зазначити, що ланкою у патогенезі захворювань респіраторного комплексу крім вірусних та бактеріальних коінфекцій займають мікотоксикози. Поїдання кормів, уражених мікотоксинами суттєво впливає на фізіологічний стан організму тварин. Практично всі відомі мікотоксини, навіть у невеликих концентраціях при потраплянні з кормами, здатні викликати пригнічення гуморального і клітинного імунітету, що призводить до розвитку імунодефіцитного стану і виникнення вторинних інфекцій [42, 184, 275, 426].

Аналізуючи основні дані щодо бактеріальних патогенів респіраторного комплексу та їх патоморфологічних проявів безпосередньо в органах і тканинах тварин, слід відзначити їх різноманітність і значну поширеність серед свиней в умовах сучасних інтенсивних технологій їх вирощування, комплекс інфекцій складає епізоотичну картину захворювань популяції і визначає основні профілактичні заходи. З точки зору патологоанатомічної діагностики дуже важливим є визначення різних патоморфологічних проявів цирковірусної інфекції, що є тлом для розмноження і патогенного впливу бактеріальних патогенів [80, 149, 150, 367, 369].

Діагностика цирковірусної інфекції у свиней має комплексний характер з урахуванням епізоотичної ситуації, характерних клінічних ознак, результатів патологоанатомічного розтину, класичних гістологічних, імуногістохімічних,

серологічних досліджень (ІФА-аналіз) та кількісного ПЛР-аналізу. Визначення бактеріальних ко-інфекцій передбачає проведення бактеріологічних досліджень, вірусних асоціацій – ІФА та ПЛР-аналіз. Генетичні характеристики вірусу встановлюють за результатами сіквенс-аналізу.

Характерними патологоанатомічними та патогістологічними змінами за цирковірусної інфекції у свиней є ознаки хронічного проліферативного (гранульоматозного) запалення периферійних лімфоїдних органів та тканин.

Стандартом лабораторної діагностики цирковірусної інфекції у свиней є комплекс методів: імуногістохімія, кількісна полімеразно-ланцюгова реакція (ПЛР), імуноферментний аналіз (ІФА).

Для імуногістохімічного визначення цирковірусу II типу використовується двоетапний непрямий імуногістохімічний метод діагностики. Основним критерієм оцінки експресії імуногістохімічних маркерів за цирковірусної інфекції свиней є напівкількісний метод Манна-Уїтні.

Для ПЛР дослідження відбирають зразки тканин з вираженими макроскопічними патоморфологічними змінами, характерними для цирковірусної інфекції. Використовують тест-системи для виявлення кількості ДНК-збудника цирковірусної інфекції свиней II типу в реальному часі з чутливістю до 10^3 геном-еквівалентів в 1 см^3 вихідної проби. Позитивними вважають зразки тканин, в 1 см^3 яких міститься більше 10^7 геном-еквівалентів вірусу, що характерно для клінічно вираженої цирковірусної інфекції.

Згідно з T. Opriessnig et al. [365] за наявності менш ніж 10^3 геном-еквівалентів ДНК-збудника в 1 см^3 сироватки крові свині є умовно негативними по відношенню до цирковірусної інфекції II типу, за наявності 10^3 - 10^4 копій геном-еквівалентів ДНК-збудника в 1 см^3 сироватки крові – такими, що мають

ознаки латентної інфекції, 10^5 - 10^6 – ознаки субклінічної інфекції, 10^7 та більше – клінічно хворі тварини.

Для ІФА аналізу використовують сироватку крові від живих свиней. За позитивні вважають зразки, в яких показники оптичної щільності Ig G є більше, ніж 0,900, а Ig M – більше, ніж 1,200.

Стадію розвитку цирковірусної інфекції свиней II типу визначають за рекомендаціями Segales J., Rodriguez J., Resendes A. et al. [431], шляхом порівняння діагностичних (позитивних) значень оптичної щільності Ig G і Ig M: 1 – рання активна (підгостра) інфекція, перші 20 днів після інфікування $Ig M \geq Ig G$; 2 – активна (хронічна) інфекція, 20-50 днів після зараження $Ig M \geq Ig G$; 3 – пізня інфекція (стадія розрешення), більше 50-60 днів після інфікування, відсутність Ig M на тлі високих показників Ig G.

1.7. Висновок з огляду літератури

Проведений аналіз літератури свідчить, що цирковірусна інфекція на сьогодні є надто актуальною проблемою в інтенсивному свинарстві. Остаточного встановлено, що основною «мішенню» для цирковіруса є імунна система, яка в свиней, як й інших видів ссавців знаходиться на досить високому рівні структурно-функціональної організації. До цього часу докладно досліджені такі аспекти проблеми як характеристика збудника інфекції, його біологічні властивості, особливості розповсюдження, закономірності патогенезу цирковірус асоційованих синдромів, особливості клінічних проявів даної патології, а також загальні аспекти патоморфології, насамперед на кінцевих етапах розвитку патологічного процесу.

Остаточно доведено, що власні імуносупресивні властивості вірус найбільш виражено реалізує в комплексі з іншими вірусами та бактеріальними патогенами. Відомо також, що в будь яких мікробних асоціаціях за винятком тих, що включають вірус респіраторно-репродуктивного синдрому, домінуючим імуносупресивним компонентом є саме цирковірус.

Практично у всіх публікаціях присвячених дослідженню аспектів цирковірусної інфекції свиней зазначається, що збудник дуже широко розповсюджений серед тварин в умовах інтенсивного свинарства. При цьому зазначається, що майже 100% тварин в Європі та інших регіонах світу містять антитіла до цирковірусної інфекції. Вірус може персистувати в організмі свиней довгий час не викликаючи клінічних проявів та змін загального морфофункціонального статусу тварин.

Що стосується морфологічних аспектів цирковірусної інфекції, то дана проблема досліджена в найменшому ступені. Це, перед усім, пов'язано з тим, що основний акцент при вивченні патоморфологічних змін при цирковірозі був зроблений на виявлення посмертних змін у тварин з синдромом мультисистемного виснаження або шкірно-нефротичного синдрому. В результаті всі виявлені патоморфологічні характеристики даної інфекції ґрунтуються на перерахуванні фінальних змін в органах, як правило кінцевих стадій гранулематозного запалення у периферичних лімфоїдних органах та різних дистрофічних та запальних процесів, обумовлених патогенною дією на організм не цирковіруса, а інших представників мікробної асоціації.

Відомо, що цирковірус є лімфотропним мікроорганізмом, абсолютно доведена його здатність персистувати в клітинах системи мононуклеарних фагоцитів і викликати некроз усіх без виключення популяцій лімфоцитів в периферичних лімфоїдних органах.

Імунна система ссавців згідно із сучасними уявленнями є надзвичайно складно побудованим утворенням з чітко вираженою ієрархією. Вона включає центральні та периферичні органи імунітету, лімфоїдну тканину асоційовану із слизовими оболонками, лімфоепітеліальні вузлики, лімфоїдну тканину внутрішнього середовища організму. При цьому закономірності змін морфофункціонального статусу різних за ієрархічним положенням органів імунної системи свиней при персистуванні цирковірусу в їх організмі субклінічної інфекції, а також на різних стадіях розвитку активної цирковірусної інфекції практично не досліджені. До кінця не розкриті структурні зміни у органах імунної системи на початковій стадії розвитку гострої цирковірусної інфекції, на етапах пошкодження вірусом бар'єрних систем організму та його взаємодії з механізмами неспецифічного захисту.

Відсутні відомості про морфологічні аспекти основних типів специфічного реагування, таких як формування Th-1 залежної цитотоксичної імунної відповіді, Th-2 залежної імунної гуморальної відповіді у фазі розвитку процесу активної цирковірусної інфекції. Остаточо не з'ясовані питання морфофункціонального статусу кісткового мозку і тимуса в період різних стадій розвитку цирковірусної інфекції.

Механізми формування гранулем при цирковірусній інфекції досліджені достатньо докладно, в той же час залишаються відкритими питання про умови, час, послідовність і інтенсивність розвитку імунопатологічних реакцій в периферичних лімфоїдних органах. Залишається відкритим цілий ряд питань про морфофункціональний стан органів, які визначають потенційні можливості системи до відновлення в період реконвалесценції (тимуса і кісткового мозку) на етапі розвитку виражених імунопатологічних реакцій в периферичних лімфоїдних структурах.

Отже, розкриття закономірностей реактивних і імунопатологічних процесів в органах імунної системи свиней при персистенції в їх організмі цирковіруса, субклінічної цирковірусної інфекції, а також на різних стадіях клінічно вираженого інфекційного процесу, з урахуванням ієрархічного положення органів в системі кровотворення та імунного захисту є актуальним напрямком досліджень і необхідним для розробки ефективної стратегії профілактики цирковірозів в інтенсивному свинарстві і вдосконалення методів лабораторної діагностики даної патології.

РОЗДІЛ 2

ЗАГАЛЬНА МЕТОДИКА Й ОСНОВНІ МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕНЬ

Дисертаційна робота виконана протягом 2011 - 2019 рр. на базі кафедри нормальної і патологічної анатомії с.-г. тварин та Науково дослідного центру (НДЦ) біобезпеки та екологічного контролю ресурсів агропромислового комплексу (АПК) Дніпровського державного аграрно-економічного університету (ДДАЕУ) (відділи гістології, патоморфології та імуногістохімії, молекулярно-генетичного аналізу, бактеріології).

Дослідження клінічних проявів цирковірус асоційованих синдромів (ЦВС-синдром, PCV-2-інфекція) у свиней проводили на базі свинарських господарств Дніпровської, Запорізької, Донецької, Кропивницької, Полтавської та Черкаської областей, що використовують сучасні інтенсивні технології вирощування та відгодівлі цього виду продуктивних тварин (Додаток А). Відповідно до планів протиепізоотичних заходів у господарствах застосовували різні схеми щеплень свиней (Додаток Б). Тварини у відповідних господарствах не були вакциновані проти цирковірусної інфекції II типу (PCV-2 - інфекції). Господарства були вільні від респіраторно-репродуктивного синдрому та грипу свиней, що підтверджено комплексом лабораторних досліджень (імуноферментний та ПЛР-аналіз).

Патологоанатомічні дослідження трупів свиней та трупів тварин після контрольного забою, а також лабораторні дослідження зразків біологічного матеріалу (сироватка крові, фрагменти органів та тканин) проводили у відповідних відділах НДЦ біобезпеки та екологічного контролю ресурсів АПК ДДАЕУ та прозекторії кафедри нормальної і патологічної анатомії с.-г. тварин.

Дослідження проведене в три етапи (рис. 2.1–2.3). Клінічно досліджено 637 голів свиней відповідно до стандартних клінічних методів досліджень, з них: поросят на дорощуванні віком 5-8 тижнів (35-56 діб) – 194 голови, поросят на

дорошуванні віком 8-13 тижнів (57-91 доба) - 387 голів, свиней на відгодівлі віком 13-16 тижнів (92-112 діб) – 56 голів.



Схема 2.1. Встановлення діагнозу на цирковірусобумовлені синдроми та визначення коінфекцій

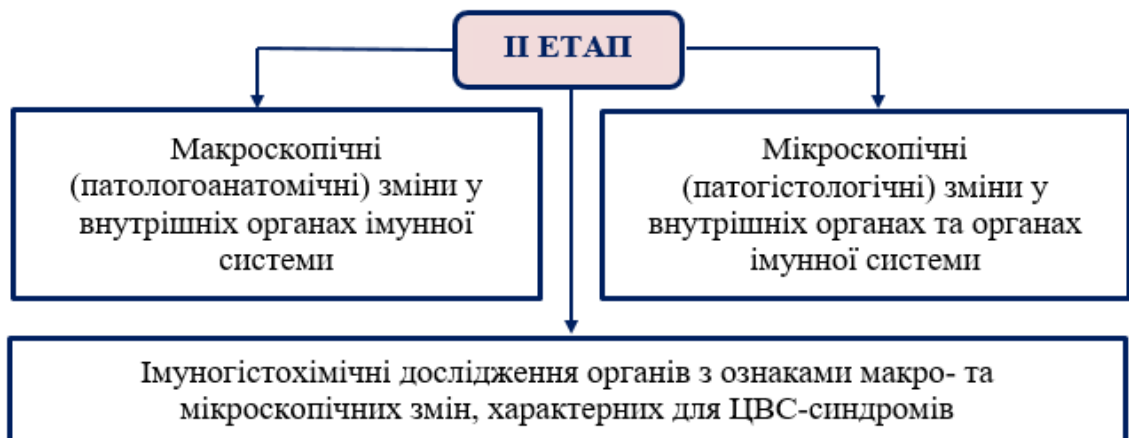


Схема 2.2. Визначення патоморфологічних змін за цирковірусобумовлених синдромів у трупах свиней на фінальних стадіях розвитку хвороби

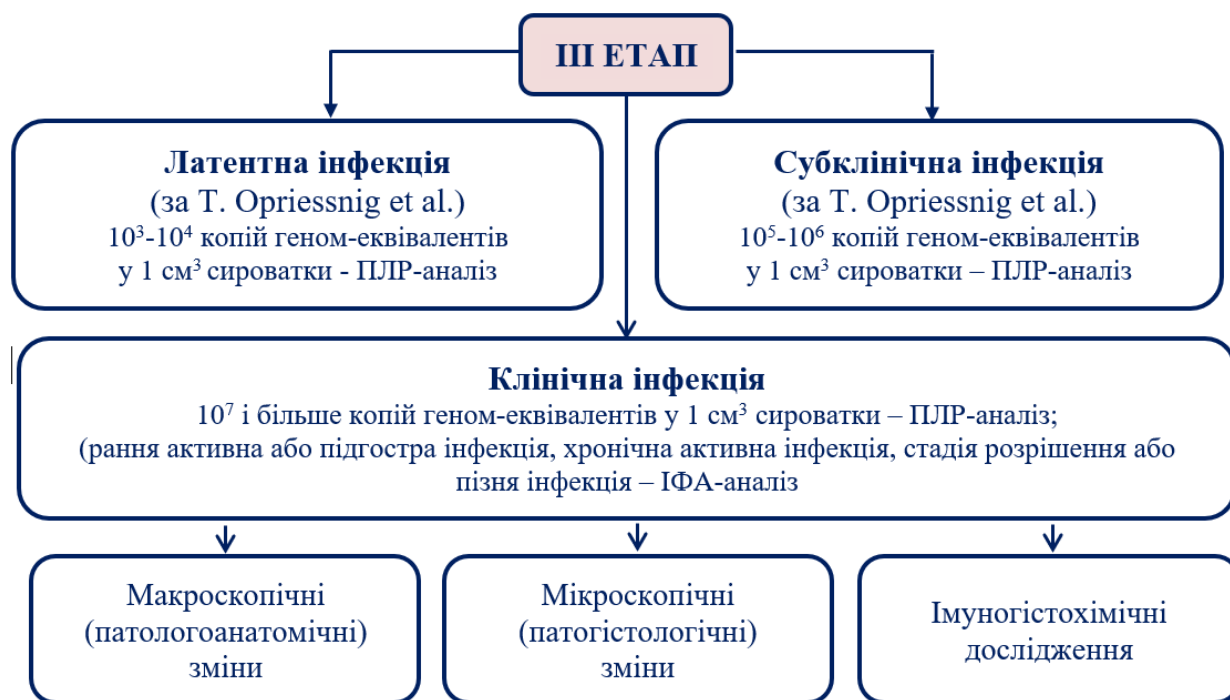


Схема 2.3. Визначення структурно-функціональних характеристик (адаптивних, патологічних та імунопатологічних змін) у центральних та периферичних органах кровотворення та імунного захисту за різних форм цирковірусної інфекції II типу

Проведений патологоанатомічний розтин та патогістологічні дослідження органів від 312-и трупів свиней, з них: 97 голів 5-8 - тижневих поросят, 156 голів 8-13 - тижневих і 59 голів – 13-16 - тижневих. Патологоанатомічний розтин свиней проводили методом повної або часткової евісцерації за загальноприйнятими методиками. Усього досліджено 1560 зразків органів (1170 – забарвлення гематоксиліном і еозином, 390 – імуногістохімічне забарвлення).

Лабораторну діагностику цирковірусасоційованих синдромів у свиней проводили згідно з рекомендаціями S. Lopez-Soria і J. Segales [303] методами імуногістохімії, кількісної полімерно-ланцюгової реакції (ПЛР) та імуноферментного (ІФА) аналізу.

Наявність бактеріальних та вірусних коінфекцій визначали шляхом проведення бактеріологічних та ПЛР-досліджень. Генетичні характеристики ізольованого з патологічного матеріалу цирковірусу II типу визначали методом сіквенс-аналізу фрагментів ДНК збудника [364].

Для імуногістохімічних досліджень від трупів тварин відбирали фрагменти лімфатичних вузлів (серединні сегменти) селезінки та лімфоїдних бляшок кишечника, які мали макроскопічні ознаки хронічного проліферативного запалення.

Для негативного контролю відбирали аналогічні проби від свиней, вільних від цирковірусної інфекції. В якості позитивного контролю використовували зрізи, виготовлені зі зразків клінічно хворих свиней, щодо яких наявність збудника цирковірусної інфекції доведена патоморфологічними методами, а також методами ІФА- та ПЛР-аналізів.

Матеріал фіксували в 10 % нейтральному забуференому формаліні. Нейтральний рН робили за допомогою фосфатно-сольового буферного розчину (ФСБР). Фіксацію проб проводили за кімнатної температури (15-20 °С), впродовж 24-48 год, що забезпечувало мінімальне маскування антигенів. Критерієм завершення фіксації проби є рівномірне її ущільнення та рівномірне біло-сіре забарвлення на розрізі, без червоних або рожевих ділянок. Після закінчення фіксації формалін із проб видаляли шляхом промивання їх у проточній воді протягом 24-48 годин, залежно від розмірів проби. Зневоднення (дегідратацію) та ущільнення зразків проводили за загальноприйнятою в гістології методикою [23].

Зрізи з парафінових блоків товщиною 4-6 мкм виготовляли за допомогою полозкового мікротома. Виготовлені зрізи переносили на скельця з адгезивною поверхнею, висушували зрізи у термостаті за температури 37 °С протягом 2-6 годин, депарафінували у ксилолі протягом 5 хвилин, зневоднювали спиртами у концентрації, що знижується (по 3 хвилини у кожному). Після зневоднювання у зрізах блокували активність ендогенної пероксидази розчином пероксиду водню у метанолі, 10 хвилин за температури 20-24 °С. Всі маніпуляції зі зрізами проводили у вологій камері. Після блокування активності ендогенної пероксидази зрізи одноразово промивали ФСБР. Демаскування антигенів проводили шляхом нагрівання скелець зі зрізами в мікрохвильовій печі, в ємності з фіксованим рН, трикратно по 5 хвилин, при потужності 600-800 Вт. Інкубування зрізів зі

специфічними до антигенів цирковірусу II типу антитілами проводили у вологій камері протягом 60 хвилин, при температурі 37 °С. На кожен зріз наносили від 0,05 до 0,1 см³ робочого розчину антитіл. Його виготовляли шляхом розчинення у 10 см³ ФСБР 0,07 см³ вихідного розчину кролячих специфічних до антигенів цирковірусу II типу антитіл (IgG). Після інкубації скельця зі зрізами промивали у ФСБР, три рази по 5 хвилин, після цього на зрізи наносили від 0,05 до 0,1 см³ робочого розчину вторинних антитіл. Робочий розчин вторинних антитіл виготовляли шляхом розчину 0,07 см³ вихідного розчину антитіл проти IgG кроля, мічених пероксидазою хрому в 10 см³ ФСБР. Зрізи інкубували протягом 60 хвилин за температури 37 °С, відмивали ФСБР три рази по 3 хвилини.

Візуалізацію результатів реакції «антиген-антитіло» проводили двоетапним непрямим методом за температури 20-24 °С. На зрізи наносили від 0,05 см³ до 0,1 см³ розчину 3,3-діамінобензидину тетрагідрохлориду (ДАБ) та пероксиду водню у трис-буфері (рН 7,2). Реакцію забарвлення проводили 4-6 хв, скельця із зрізами відмивали дистильованою водою 2 хв, зрізи дофарбовували гематоксиліном Ерліха, зневоднювали спиртами у концентрації, що зростає та ксилолом і заводили канадський бальзам або полістерол.

Для інтерпретації імуногістохімічного дослідження одночасно з досліджуваними препаратами забарвлювали контрольні зрізи: позитивний і негативний контроль антигена, негативний контроль антитіл. Аналіз зрізів проводили методом світлової мікроскопії, фотографували за допомогою цифрової камери і зберігали зображення у форматі рисунків на електронних носіях. За основу критеріїв оцінки експресії імуногістохімічних маркерів за цирковірусної інфекції свиней брали напівкількісний метод Манна-Уїтні в авторській модифікації (табл. 2.1.).

Таблиця 2.1.

Рівень експресії імуногістохімічних маркерів при цирковірусній хворобі

Результат	Рівень експресії (бали)	Тлумачення результату
-	0	Менше 1% позитивно забарвлених клітин
+	I	До 10% позитивно забарвлених клітин
++	II	10-20% позитивно забарвлених клітин
+++	III	20-40% позитивно забарвлених клітин
++++	IV	Більше 40% позитивно забарвлених клітин

Для ПЛР дослідження відбирали зразки тканин з вираженими макроскопічними патоморфологічними змінами, характерними для цирковірусної інфекції. Використовували тест-системи для виявлення ДНК цирковірусної інфекції свиней II типу в реальному часі ООО Фрактал Біо з чутливістю до 10^3 геном-еквівалентів у 1 мл вихідної проби. Ампліфікацію та детекцію результатів проводили на приладі CFX 96 Real-Time System firms, BioRad (США) з програмним забезпеченням до нього BioRad CFX Manager. Позитивними вважали зразки тканин, в 1 мл яких містилось більше 10^7 геном-еквівалентів вірусу. Для ІФА-аналізу сироватки крові використали тест-систему Ingezim Circovirus IgG/IgM II PCV k 2 (Ingenasa, Іспанія). За позитивні вважали зразки в яких показники оптичної щільності IgG перевищували 0,900, а IgM більш ніж 1,200.

Секвенування геному ізолятів цирковірусу свиней II типу проводили методом ПЛР-аналізу в лабораторії AniConGmbH Німеччина (Додаток В).

Результати сіквенс-аналізу свідчать, що ізоляти цирковірусу, виділені з біологічного матеріалу досліджуваних господарств відносяться до групи 2a / 2в, або Європейських, ізолятів збудника, які найбільш розповсюджені в Україні та характеризуються стабільними показниками вірулентності й патогенності, тобто не виходять за межі середніх значень відповідних показників інших ізолятів цирковірусу II типу.

Класичними патогістологічними методами досліджували відібрані від трупів свиней фрагменти периферичних лімфоїдних органів та тканин з макроскопічними ознаками хронічного проліферативного запалення, а також фрагменти органів грудної та черевної порожнин (легені, серце, печінка, кишечник, нирки) з макроскопічними ознаками різних типів запальних та дистрофічних процесів. Всі досліджені фрагменти патматеріалу відібрані від трупів свиней у зразках органів яких під час ПЛР-аналізу виявлено понад 10^7 геном еквівалентів вірусу в 1 см^3 матеріалу.

Відібрані фрагменти органів фіксували у 10 % водному розчині формаліну, зневоднювали, ущільнювали та заливали у гістопласт відповідно до загально прийнятих методик. Зрізи товщиною 5-10 мкм виготовляли на полозковому мікротомі. Виготовлені зрізи забарвлювали гематоксиліном та еозином. Після забарвлення за допомогою мікроскопа Olympus CX-41 визначали характер патогістологічних змін (якісні характеристики).

З метою визначення структурно-функціональних характеристик органів кровотворення та імунного захисту у свиней за різних форм перебігу цирковірусної інфекції проводили моніторингові дослідження сироваток крові тварин методом кількісного ПЛР-аналізу. Всього було досліджено 275 зразків сироваток крові від поросят 9-18 тижневого віку з 4 господарств, 3 областей України. Для дослідження використовували тест-системи для визначення ДНК цирковірусу свиней II типу ООО "Фрактал Біо" з чутливістю до 10^3 копій геном еквівалентів вірусу в 1 см^3 сироватки.

За результатами досліджень, згідно з рекомендаціями Т. Opriessnig et al. [364], всі тварини були поділені на 4 групи: 1 група, менше 10^3 копій геном еквівалентів в 1мл сироватки крові - умовно негативні по відношенню до цирковірусної інфекції II типу (63 голови – контрольна група); 2 група, 10^3 - 10^4 копій геном еквівалентів в 1мл сироватки - тварини з ознаками латентної інфекції (57 голів); 3 група, 10^5 - 10^6 копій геном еквівалентів в 1 см^3 сироватки – тварини з ознаками субклінічної інфекції (48 голів); 4 група 10^7 та більше копій геном

еквівалентів в 1 см³ сироватки – клінічно хворі тварини (107 голів). Остаточний діагноз захворювання на цирковірусну інфекцію у свиней 4 групи був встановлений за результатами комплексних досліджень (клінічні характеристики, патогістологічні зміни після контрольного забою).

Стадію розвитку цирковірусної інфекції II типу у клінічно хворих свиней визначали згідно з рекомендаціями Segales J., Rodriguez J., Resencles A. et al. [431] шляхом порівняння діагностичних (позитивних) значень оптичної щільності IgG і IgM методом імуоферментного (ІФА) аналізу. За результатами ІФА-аналізу виділено 3 групи тварин: 1 - рання активна (або підгостра) інфекція, перші 20 днів після інфікування $IgM \geq IgG$ (52 голови); 2 - активна (хронічна) інфекція 20-50 днів після зараження $IgM < IgG$ (37 голів); 3 - пізня інфекція (стадія розрешення), більше 50-60 днів після інфікування, відсутність IgM на тлі високих показників IgG (18 голів). За позитивні вважали зразки в яких показники оптичної щільності IgG були більшими ніж 0,900, а IgM - 1,200.

Для патоморфологічних досліджень органів кровотворення та імунного захисту методом гострого знекровлення проводили забій свиней різних груп: 1 група (контрольна) – 6 голів, 2 група – 6 голів, 3 група – 6 голів, 4 група – 18 голів (6 – рання активна інфекція, 6 – активна хронічна інфекція, 6 – пізня інфекція). Всього досліджено 36 голів свиней.

Шляхом анатомічного препарування відбирали необхідний матеріал: кістки з червоним кістковим мозком (груднина, 5 реберна кістка, 5 грудний хребець), тимус, селезінка, соматичні та вісцеральні лімфатичні вузли (табл. 2.2). Під час відбору органів звертали увагу на наявність макроскопічних патологічних змін, характерних для цирковірусної інфекції II типу. Визначали макроскопічні морфометричні показники (абсолютна та відносна маса, лінійні проміри лімфатичних вузлів та селезінки).

Таблиця 2.2.

Матеріал дослідження

Орган	Група свиней				Усього
	Контрольна група	Латентна інфекція	Субклінічна інфекція	Клінічно хворі тварини	
А. Центральні органи кровотворення та імунного захисту					
Груднина	6	6	6	6	24
Реберна кістка	12	12	12	12	48
Хребець	6	6	6	6	24
Тимус	6	6	6	6	24
Б. Периферичні органи кровотворення та імунного захисту					
Лімфатичні вузли:					
- поверхневі шийні	12	12	12	12	48
- пахвові 1 ребра	12	12	12	12	48
- поверхневі пахвинні	12	12	12	12	48
- порожньої кишки	6	6	6	6	24
- ободової кишки	6	6	6	6	24
- трахеобронхіальні	6	6	6	6	24
Селезінка	6	6	6	6	24

Для імуногістохімічних досліджень відбирали середні сегменти лімфатичних вузлів, фрагменти селезінки, тимуса, кісткового мозку з недекальцинованих кісток, безпосередньо після забою (протягом 15-30 хвилин).

Відібрані органи фіксували в 10 % розчині нейтрального формаліну за загальноприйнятими методиками. Після фіксації кістки декальцинували в 10 % розчині трилону Б на 4 % розчині формаліну та в розчині Шморля (мурашина кислота 90 % - 500 см³, формальдегід 40 % - 50 см³, дистильована вода - 450 см³).

Фрагменти органів для гістологічних досліджень заливали в парафін (гістопласт). Парафінові зрізи забарвлювали гематоксиліном та еозином, азур II еозином за загальноприйнятими методиками. В парафінових зрізах також визначали наявність антигенів цирковірусу II типу (імуногістохімічне забарвлення). Зрізи лімфатичних вузлів та селезінки, виготовлені на мікротомі-кріостаті імпрегнували нітратом срібла за Футом у модифікації П.М. Гавриліна [17].

У гістопрепаратах визначали якісні характеристики мієлоїдної та лімфоїдної паренхіми на тканинному та клітинному рівнях структурної організації, а також особливості патоморфологічних змін на різних стадіях розвитку цирковірусної інфекції II типу (табл. 2.3).

Досліджували кількісні характеристики паренхіматозних компонентів органів за різних форм перебігу цирковірусної інфекції другого типу методом крапкового підрахунку за Г.Г. Автанділовим [1] з використанням стандартних тестових систем (окулярних вставок) за допомогою мікроскопів Olympus CH20, CX41 та Leica DM 1000 (окуляр 10x, об'єктив 10x, 40x, 100x).

Відносну площу різних структурних компонентів у гістопрепаратах визначали шляхом диференційованого підрахунку крапок, які потрапили на відповідну складову гістопрепарату, не менше ніж на 5 зрізах, отриманих з кожного фрагмента органу, за формулою $S_{\text{відн}} = P_{\text{т}}/P_{\text{з}} \times 100 \%$, де $S_{\text{відн}}$ – відносна площа відповідних компонентів, %; $P_{\text{т}}$ – кількість крапок, що потрапили

на відповідні структурні компоненти; Рз – загальна кількість крапок, що потрапили на всю площу гістопрепарату.

Таблиця 2.3.

Розподіл матеріалу за методиками досліджень

Орган	Методики				
	Забарвлення гематоксиліном та еозином	Забарвлення азур II еозином	Імпрегнація нітратом срібла	Імуногістохімічне забарвлення	Морфометрія
А. Центральні органи кровотворення та імунного захисту					
Груднина	24	18	-	12	-
Реберна кістка	48	16	-	24	-
Хребець	24	8	-	12	-
Тимус	24	8	-	12	-
Б. Периферичні органи кровотворення та імунного захисту					
Лімфатичні вузли:					
- поверхневі шийні	48	24	16	24	24
- пахвові 1 ребра	48	24	16	24	24
- поверхневі пахвинні	48	24	16	24	24
- порожньої кишки	48	24	16	24	24
- ободової кишки	48	24	16	24	24
- трахеобронхіальні	48	24	16	24	24
Селезінка	24	12	8	12	24
Усього	432	196	104	216	168

В кістках методом крапкового підрахунку визначали відносну площу кісткового мозку, кісткової та хрящової тканин, а також відносну площу окремих клітинних компонентів кісткового мозку: кровотворних, остеогенних, жирових

клітин та клітин строми (ретикулярні та ендотеліальні клітини, макрофаги, фібробласти). В тимусі - відносну площу міжчасточкової сполучної тканини та лімфоїдної паренхіми, а також відносну площу кіркової та мозкової зон часточок, мікрометричні характеристики тілець Гассаля (тимусних тілець). В селезінці – відносну площу сполучної тканини, лімфоїдної тканини з мікрометричними характеристиками (окремо периартеріальних лімфоїдних муфт та лімфоїдних вузликів з мікрометричними характеристиками). В лімфатичних вузлах – відносну площу сполучної тканини, синусів, лімфоїдної паренхіми, та окремих компонентів лімфоїдної паренхіми (кіркове плато, одиниці глибокої кори, лімфатичні вузлики з мікрометричними характеристиками та мозкові тяжі).

У лімфоїдній паренхімі тимуса, селезінки та лімфатичних вузлів визначали відсоткове співвідношення між окремими клітинами (великі, середні, малі лімфоцити, плазматичні та ретикулярні клітини), макрофаги та інші клітини. Підрахунок клітин паренхіми лімфоїдних органів проводили на препаратах, забарвлених азур II еозином, при збільшенні 10 x 100 під імерсією із розрахунку на кожні 100 клітин на 10 препаратах у 20 полях зору по кожній окремій групі тварин. На основі одержаних даних визначали середній відсотковий вміст кожного виду клітин.

Цифрові показники результатів досліджень обробляли варіаційно статистичними методами на персональному комп'ютері за допомогою комп'ютерної програми "Excel" з пакета "Microsoft office 2010". Мікрофотографування гістопрепаратів здійснювали за допомогою відеокамери мікроскопа "Leica DM1000", з подальшим введенням фотознімків до тексту дисертації.

РОЗДІЛ 3

ПАТОМОРФОЛОГІЧНІ ТА ІМУНОПАТОМОРФОЛОГІЧНІ ЗМІНИ ЗА ЦИРКОВІРУСАСОЦІЙОВАНИХ СИНДРОМІВ У СВИНЕЙ

3.1. Макроскопічні зміни органів

Результати патологоанатомічних досліджень свідчать, що серед досліджених 312 трупів свиней у 180 голів (57,5 %) встановлені характерні макроскопічні ознаки синдрому післявідлучного мультисистемного виснаження (PMWS) або PCV-2 системного захворювання, у 78 голів (25,0%) цирковірус асоційовані пневмонії, у 49 голів (16,0 %) – цирковірусасоційовані ентерити, у 5 голів (1,5 %) - інші синдроми (дермато-некротичний, локальні ураження окремих груп лімфатичних вузлів). При цьому синдром післявідлучного мультисистемного виснаження переважно спостерігався у поросят, що загинули у віці 5-8 тижнів, цирковірусасоційовані пневмонії, відповідно, у поросят 8-13 тижневого віку, а цирковірусасоційовані ентерит та шкірно-нефротичний синдром - у 13-16-тижневих свиней.

За результатами лабораторних досліджень на наявність бактеріальних та вірусних ко-інфекцій встановлено, що в поросят із синдромом післявідлучного мультисистемного виснаження, бактеріально-вірусні асоціації, крім цирковірусу II типу (*Circovirus type 2*), були репрезентовані такими збудниками, як *Mycoplasma hyopneumoniae*, *Staphylococcus spp.*, *Streptococcus suis*, *E. coli*, *Salmonella spp.*, *Rotavirus type A*. У свиней з патологоанатомічними ознаками цирковірусасоційованих пневмоній бактеріально-вірусні асоціації склалися з *Mycoplasma hyopneumoniae*, *Bordetella bronchiseptica*, *Haemophilus parasuis*, *Actinobacillus pleuropneumoniae*, *Pasterella multocida*, *Streptococcus suis*, *Arcanobacterium pyogenes*, *Rotavirus type A*, у тварин із патологоанатомічними

ознаками цирковірусасоційованого ентериту мікробні асоціації були представлені *Lawsonia intracellularis*, *E. coli*, *Salmonella spp.*, *Rotavirus type A*.

Встановлено, що в трупах свиней всіх груп патоморфологічні зміни в органах кровотворення та імунного захисту були аналогічними, тоді як у більшості внутрішніх органів, що відносяться до апаратів дихання, травлення та сечовиділення, вони були вкрай різними, що обумовлено наявністю тих чи інших бактеріально-вірусних асоціацій (коінфекцій).

Встановлено також, що в трупах тварин з ознаками синдрому післявідлучного мультисистемного виснаження виражені патоморфологічні зміни спостерігаються в периферичних лімфоїдних органах, що контролюють антигенний гомеостаз лімфи: в лімфатичних вузлах, як соматичних, так і вісцеральних; в периферичних лімфоїдних органах, які контролюють антигенний склад крові - селезінці, а також агрегатах лімфоепітеліальних вузликів, асоційованих зі слизовими оболонками трубчастих органів, - мигдаликах, кишкових бляшках, поодиноких лімфатичних вузликів слизових оболонок органів дихання та травлення, периваскулярних лімфоїдних вузликів у стромі органів.

У трупах тварин з ознаками цирковірусасоційованої пневмонії патоморфологічні зміни локалізуються, переважно, в регіонарних до легень бронхіальних та, як виняток, краніальних середостінних лімфатичних вузлах, а також у лімфоїдних структурах, що є асоційованими зі слизовою оболонкою бронхів. У трупах тварин з ознаками цирковірус асоційованих ентеритів патоморфологічні зміни були виявлені винятково в лімфоїдних структурах слизової оболонки кишечника, насамперед, клубової кишки, а також регіонарних кишечникау лімфатичних вузлах.

У трупах свиней з патологоанатомічними ознаками шкірно-нефротичного синдрому відмічається гострий некротизуючий дерматит, гломерулонефрит та хронічний інтерстиціальний нефрит.

За результатами макроскопічних досліджень лімфатичних вузлів різних груп було встановлено, що вони суттєво збільшуються (в 3-5 та більше разів), мають щільну консистенцію, горбисту поверхню (рис. 3.1.-3.2).



Рис. 3.1. Проліферативний лімфаденіт мезентеріальних лімфатичних вузлів порожньої кишки

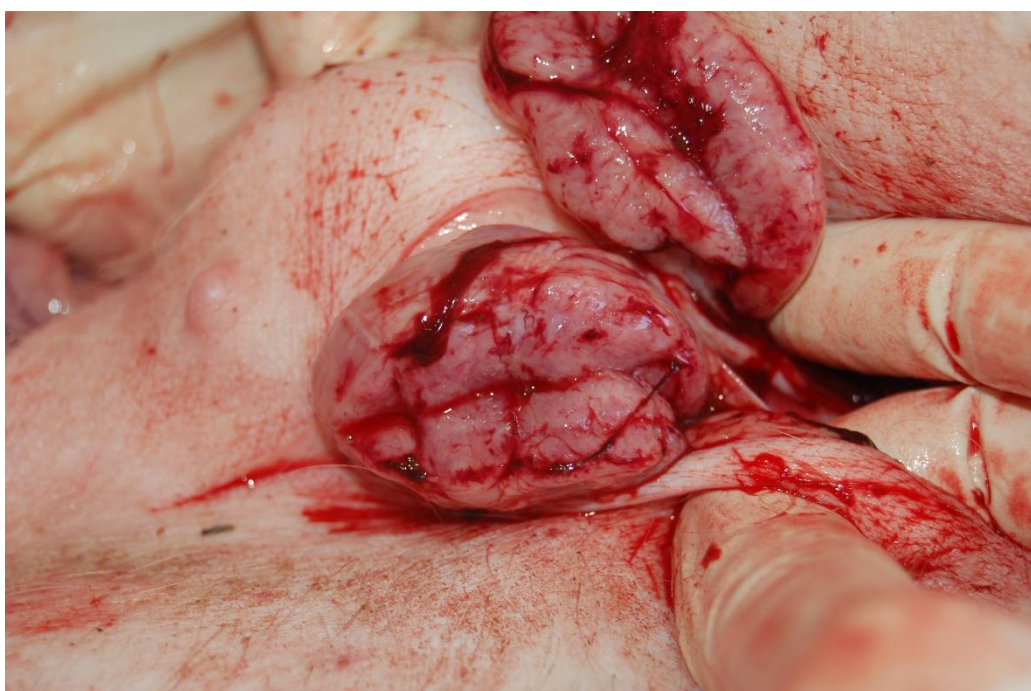


Рис. 3.2. Проліферативний лімфаденіт поверхневих пахвових лімфатичних вузлів

Капсула лімфатичних вузлів напружена, з поверхні лімфатичні вузли мають сіро-біле забарвлення, в деяких ділянках - зі слабо-червоним відтінком. На розрізі шарувата структура паренхіми, характерна для нормальних лімфатичних вузлів, не виявляється. Паренхіма вузлів має переважно однорідний сіро-білий колір із жовтуватим або жовтувато-рожевим відтінком в соматичних лімфатичних вузлах та біло-рожевим – у вісцеральних.

У всіх без винятку лімфатичних вузлах на тлі їх збільшення характерного випинання паренхіми над поверхнею органів не спостерігається. Поверхня розрізу була відносно сухою.

Селезінка в трупах свиней з патологоанатомічними ознаками синдрому післявідлучного мультисистемного виснаження була збільшена у 2-3 рази, щільної консистенції, сіро-червоного кольору, краї органу потовщені (рис. 3.3). На розрізі колір більш виражений темно червоний з сіруватим відтінком, трабекули селезінки потовщені, ділянки білої пульпи збільшені, біло-сірого кольору, зішкрібок пульпи незначний, а в деяких випадках майже відсутній.

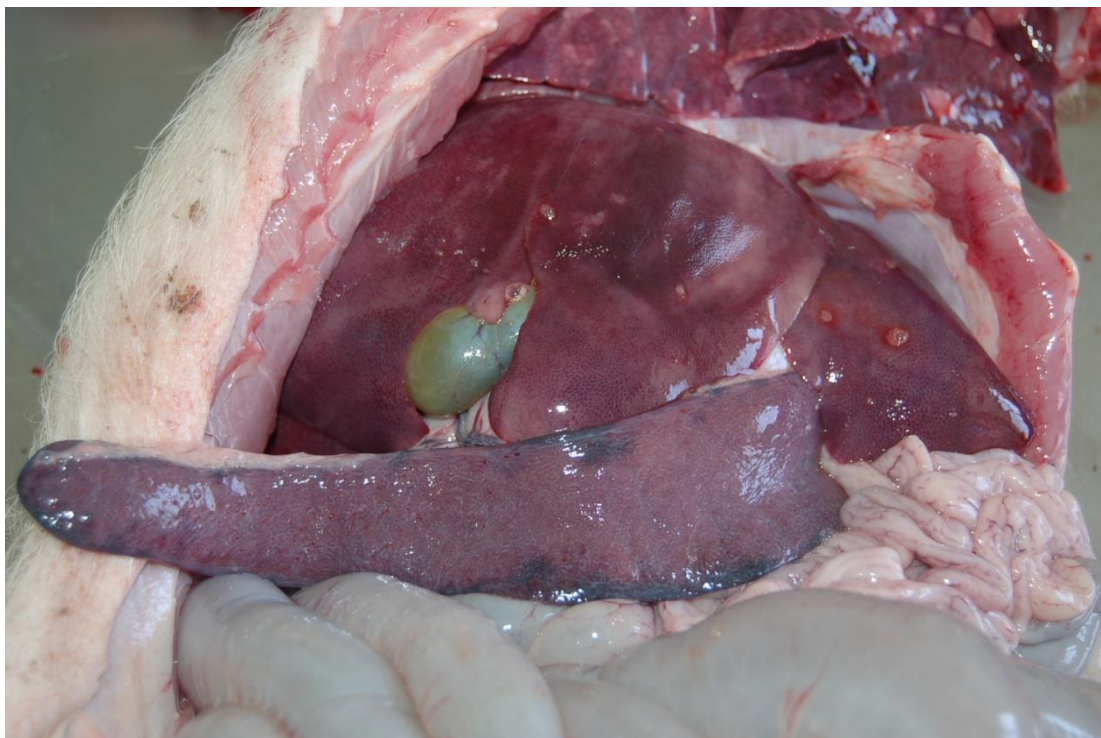


Рис. 3.3. Проліферативний спленіт та інтерстиціальний гепатит

З інших лімфоїдних структур макроскопічні патологоанатомічні зміни виявлялися в піднебінних мигдаликах, у стінці порожньої або клубової кишки.

При цьому спостерігалось нерівномірне потовщення кишкової стінки в ділянці, протилежній до місця прикріплення брижі, де локалізовані кишкові бляшки.

На розрізі місця потовщення стінки кишки мають сірувато-білий колір, просвіт кишки нерівномірно звужений. У ділянках кишечника вільних від лімфодних бляшок макроскопічні зміни з боку серозної оболонки майже відсутні, а стан слизової оболонки залежить від характеру бактеріально-вірусних асоціацій та, відповідно, розвитку того чи іншого виду запалення.

Парні піднебінні мигдалики були потовщені та ущільнені, слизова оболонка - блідо-рожевого кольору, на розрізі мигдалики мали щільну консистенцію та білувато-рожевий колір.

У трупах тварин з макроскопічними ознаками синдрому післявідлучного мультисистемного виснаження виражені патологоанатомічні зміни встановлені в органах дихання, травлення та сечовиділення.

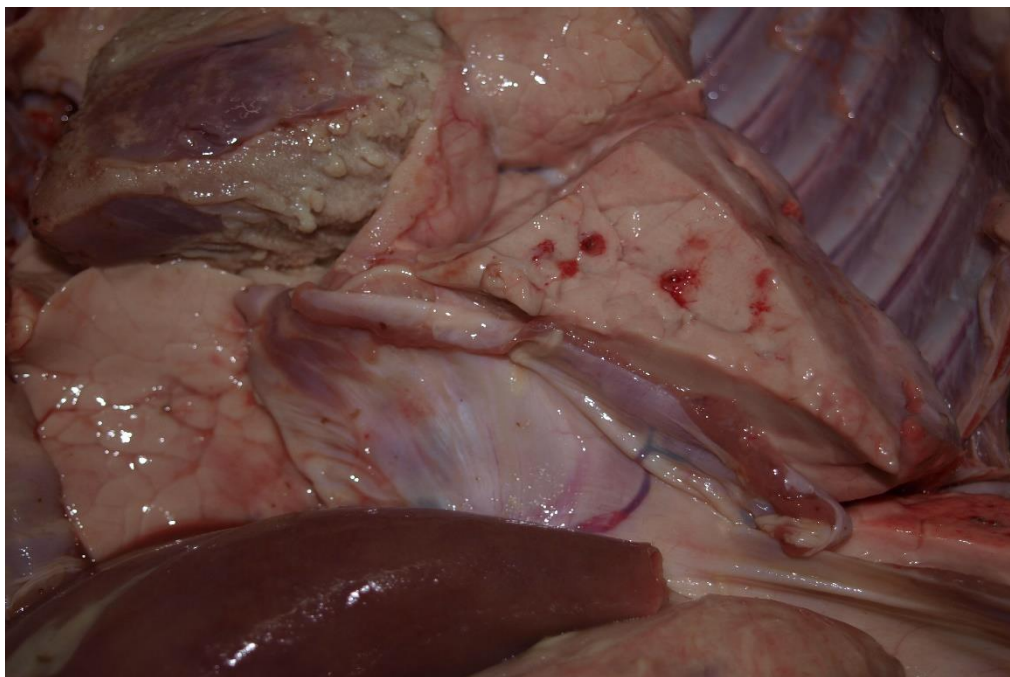


Рис. 3.4. Інтерстиціальна пневмонія та фібринозний перикардит (*Circovirus type 2 + Haemophilus parasuis*)

У легенях всіх досліджуваних тварин встановлена дифузна та осередкова проліферативна (інтерстиціальна) пневмонія (Рис. 3.4). Відповідні ділянки легень потовщені, ущільнені, на розрізі - світло-рожевого кольору. Разом із осередковою інтерстиціальною пневмонією в легенях деяких трупів свиней спостерігалися

макроскопічні ознаки гострої, підгострої та хронічної катаральної бронхопневмонії з ураженням апікальних, серцевих часток та катарально-гнійної бронхопневмонії, осередки якої були переважно локалізовані в центральних ділянках діафрагмальних часток легень (рис. 3.5.-3.6).

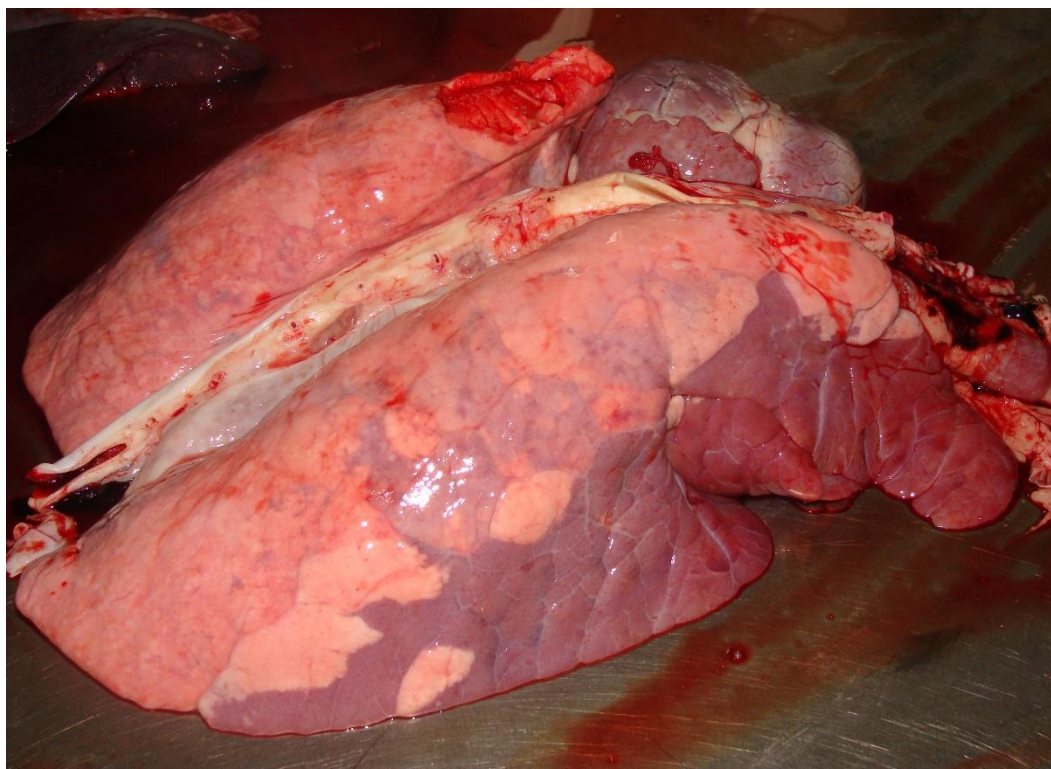


Рис. 3.5. Гостра катаральна бронхопневмонія (*Circovirus type 2 + Mycoplasma hyopneumonia*)

Разом із ураженням легень у частини трупів тварин (25,0 %) відзначалися ознаки патологічних макроскопічних змін серозних оболонок органів грудної порожнини – серозно-фібринозний та фіброзний плеврит з ураженням як парієтальних, так і вісцеральних листків плеви, а також серозно-фібринозний або фіброзний перикардит (рис. 3.7-3.8). Макроскопічні патологоанатомічні зміни серця найчастіше проявлялися у вигляді альтеративного міокардиту (рис. 3.9).

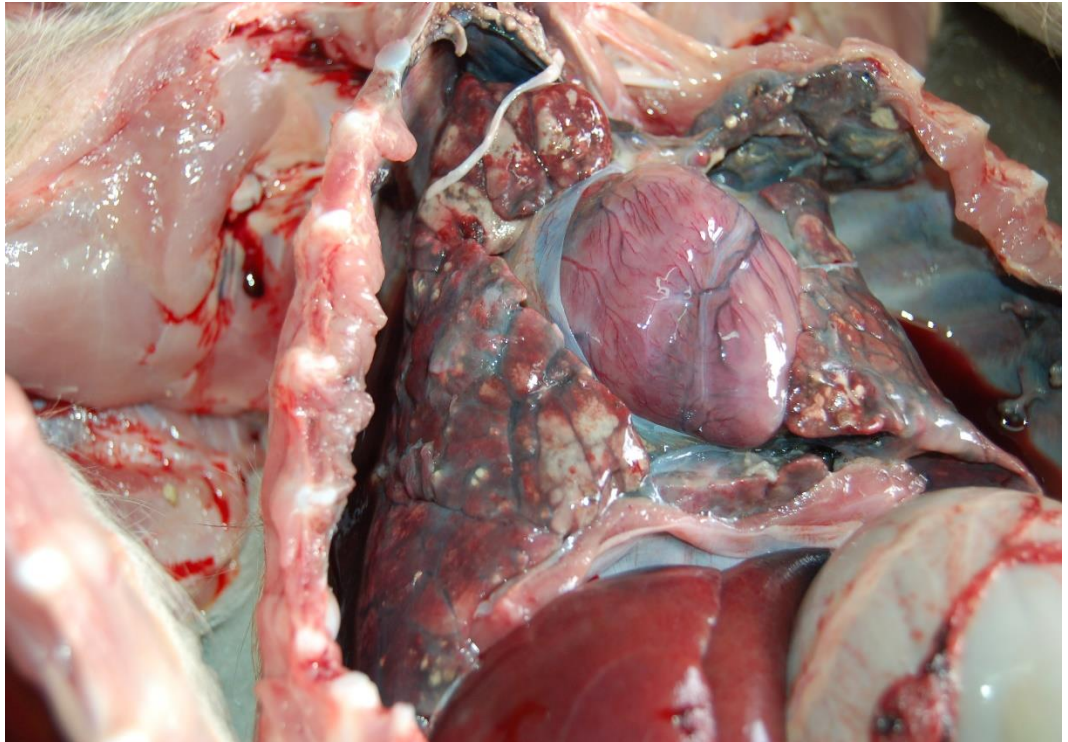


Рис. 3.6. Хронічна катарально-гнійна бронхопневмонія (*Circovirus type 2* + *Arcanobacterium pyogenes*)



Рис. 3.7. Інтерстиціальна пневмонія та фібринозний плеврит (*Circovirus type 2* + *Haemophilus parasuis*)

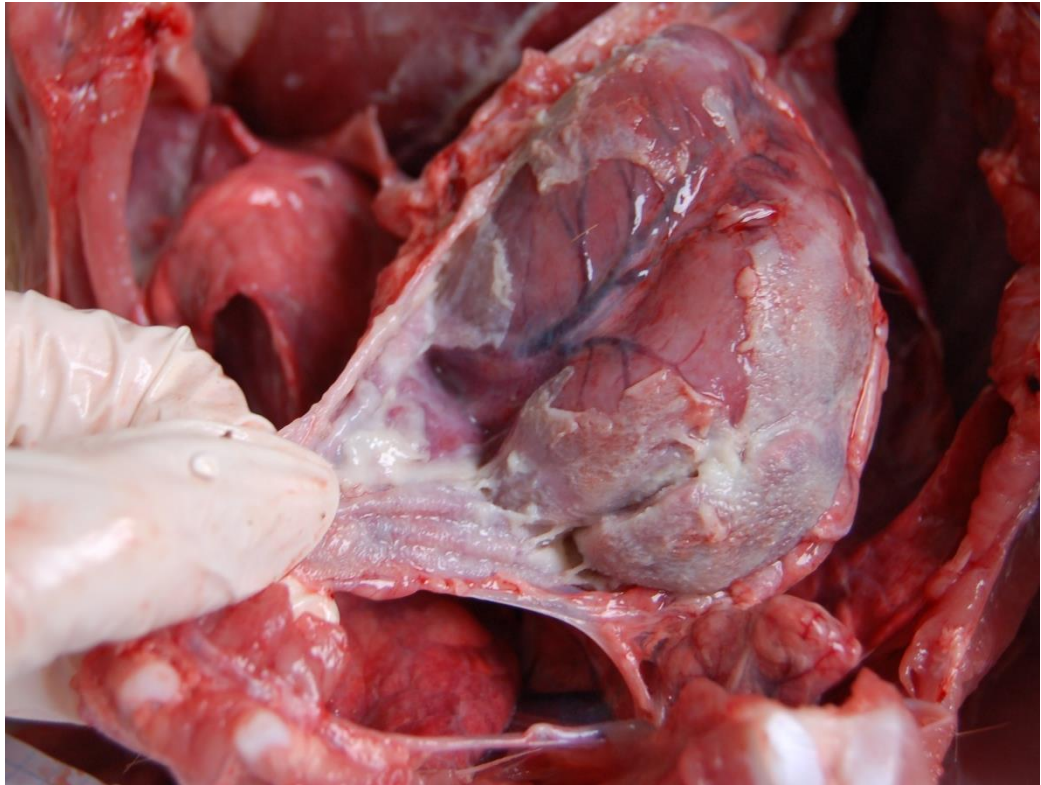


Рис. 3.8. Фібринозний перикардит (*Circovirus type 2* + *Haemophilus parasuis*)

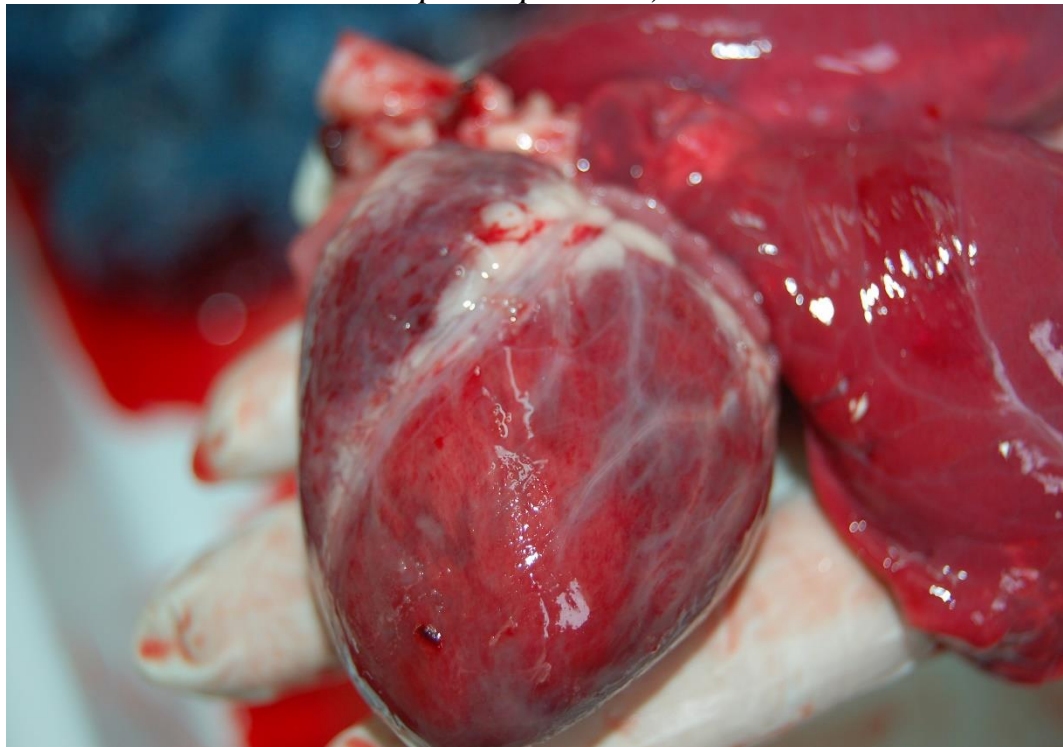


Рис. 3.9. Альтеративний міокардит (*Circovirus type 2* + *Streptococcus suis*)
Серед органів черевної порожнини спостерігалися різні види запалення кишечнику: серозно-катаральний, катарально-геморагічний, катарально-десквамативний ентерит (Рис. 3.10).



Рис. 3.10. Хронічний катарально-десквамативний ентерит та фібринозний перитоніт (*Circovirus type 2* + *Haemophilus parasuis*)

Патологоанатомічні зміни печінки були характерними для дифузної або осередкової форми проліферативного гепатиту в комплексі з білково-жировою гепатодистрофією та ділянками некрозу паренхіми органу (рис. 3.11). В нирках спостерігалися макроскопічні зміни, характерні для гломерулонефриту та інтерстиціального нефриту з формуванням кістозних порожнин (рис. 3.12).

У трупах тварин із макроскопічними ознаками цирковірусасоційованої пневмонії патологоанатомічні зміни в органах дихання та органах грудної порожнини в цілому були аналогічними до змін, встановлених у легенях свиней із синдромом післявідлучного мультисистемного виснаження. Основною відмінністю був вищий ступінь вираженості проліферативної пневмонії.

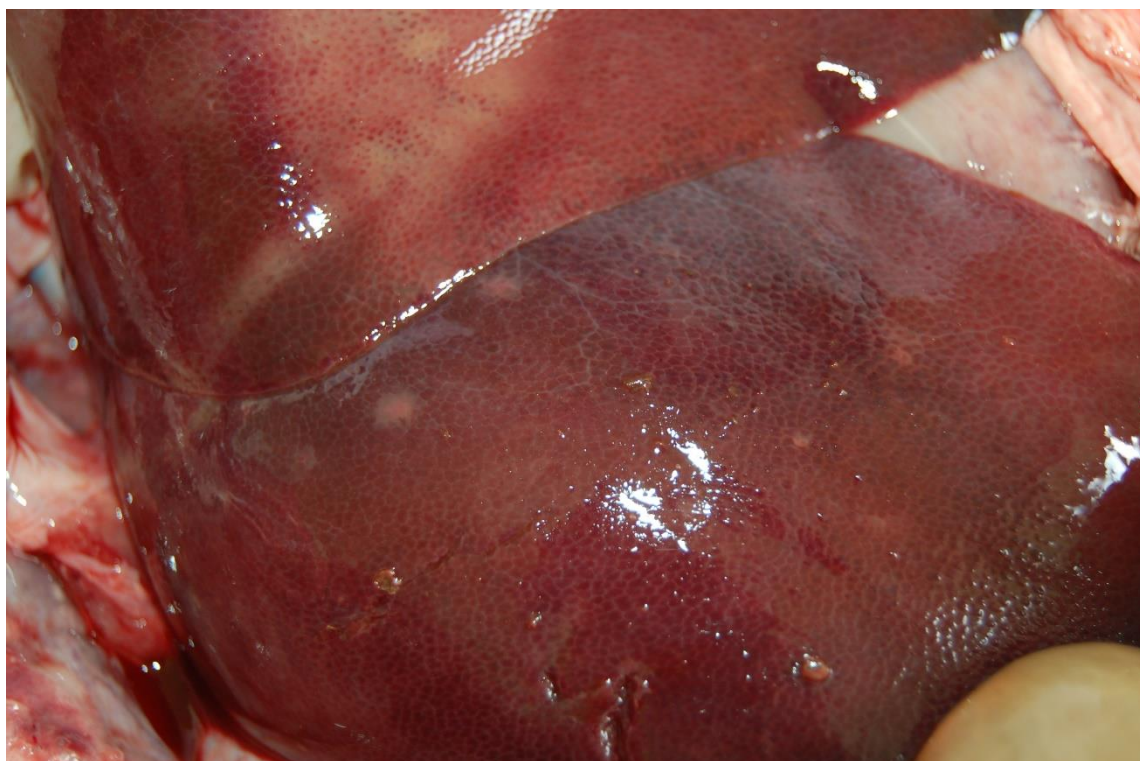


Рис. 3.11. Дифузний проліферативний гепатит з осередками некрозу паренхіми (синдром мультисистемного виснаження)

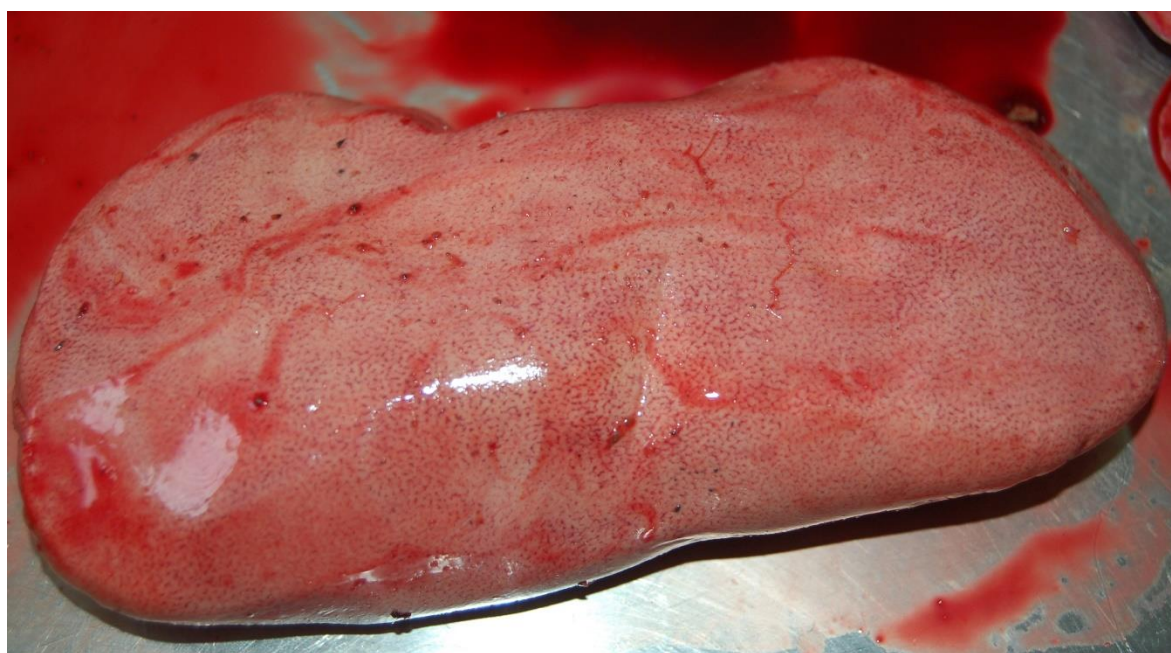


Рис. 3.12. Фібринозно-некротичний гломерулонефрит, хронічний інтерстиціальний нефрит, «воскоподібна нирка» (синдром мультисистемного виснаження, шкірно-нефротичний синдром)

Поряд з осередковою проліферативною пневмонією в легенях деяких трупів свиней спостерігалися ознаки дифузної інтерстиціальної пневмонії в межах

окремих часток органу, насамперед - діафрагмальних. Відповідні частки легень були збільшені, не спадали під час порушення цілісності плевральних порожнин, мали щільну консистенцію, біло-рожевий колір, з чітко вираженим рисунком міжчасточкової сполучної тканини.

У трупах тварин із макроскопічними ознаками цирковірусасоційованих ентеритів, на відміну від трупів свиней із комплексом ознак, характерних для синдрому післявідлучного мультисистемного виснаження, в основному були виявлені хронічні ентерити та коліти. В тонкому кишечнику патологоанатомічні зміни зазвичай локалізувалися в клубовій кишці у вигляді хронічного проліферативного катару (гіпертрофічний катар) з розростанням слизової оболонки клубової кишки, у вигляді численних поліпів. У товстому кишечнику патологоанатомічні зміни були характерними для хронічного фібринозного, або дифтеритичного, коліту, в окремих тварин - десквамативно-некротичного коліту (рис. 3.13).



Рис. 3.13. Фібринозний (дифтеритичний) коліт (*Circovirus type 2* + *Salmonella spp.*)

3.2. Мікроскопічні зміни органів

За результатами гістологічних досліджень органів від трупів свиней із макроскопічними ознаками цирковірусасоційованих синдромів встановлено, що патогістологічні зміни в периферичних лімфоїдних структурах, незалежно від їх локалізації є, переважно, ідентичними.

Так у паренхімі лімфатичних вузлів, білій пульпі селезінки, лімфоїдних структурах, асоційованих зі слизовими оболонками органів дихання та травлення (мигдалики, лімфоїдні бляшки, поодинокі лімфоїдні вузлики), периваскулярних лімфатичних вузликах, розташованих біля судин у стромі паренхіматозних органів, відмічається хронічне запалення з різним ступенем вираженості некрозу лімфоцитів, гістіоцитарної інфільтрації та проліферації фібробластів.

Для всіх лімфоїдних органів і тканин, що мають макроскопічні ознаки хронічного проліферативного запалення, характерними є виражені в різному ступені ознаки некрозу лімфоцитів, у всіх без винятку структурно-функціональних зонах органів, наслідком чого є лімфоїдне виснаження відповідних органів та структур (рис. 3.14). Поряд з лімфоїдним виснаженням, спостерігається інфільтрація лімфоїдної паренхіми чисельними макрофагами (гістіоцити та епітеліоїдні клітини), які можуть зливатися та формувати багатоядерні гігантські клітини полікаріоцити, або клітини Пирогова-Лангханса (Рис. 3.15-3.16). Поряд з некрозом лімфоцитів у паренхімі органів та тканин спостерігається проліферація фібробластів, внаслідок чого втрачається характерна гістоархітектоніка відповідних органів, лімфатичні вузлики зникають, паренхіма органу набуває однорідної структури без ознак будь-якої зональності. В окремих макрофагах усередині цитоплазми спостерігаються базофільні тільця-включення.

Встановлено, що гранульоми в паренхімі периферичних лімфоїдних органів у свиней за цирковірусасоційованих синдромів мають ряд особливостей. У всіх досліджуваних зразках гранульоми перебувають на стадії зрілої гранульоми з трансформацією макрофагів в епітеліоїдні клітини з утворенням внаслідок їх

агрегації з полікаріоцитами. У гранульомах за цирковірусної інфекції не спостерігаються виражені некротичні центри, відсутня характерна пошарова структура, епітеліоїдні та гігантські клітини розташовані дифузно в зонах некрозу лімфоцитів, з тенденцією до концентрації останніх на периферії гранульом, а скупчення лімфоцитів на периферії гранульом поза зоною епітеліоїдних клітин взагалі відсутні.

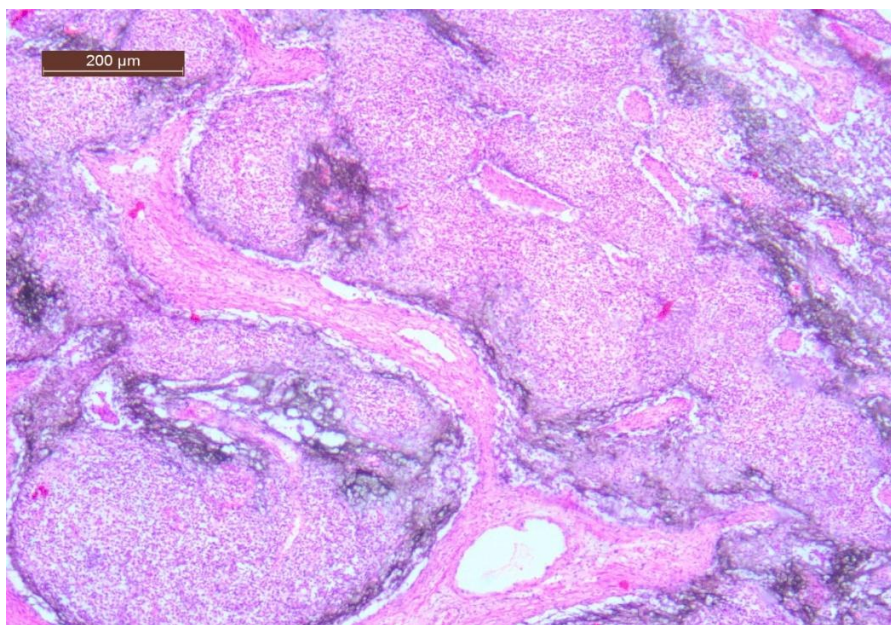


Рис. 3.14. Лімфоїдне виснаження паренхіми поверхневого шийного лімфатичного вузла поросяти із синдромом післявідлучного мультисистемного виснаження (*Circovirus type 2*). Заб. гематоксилином та еозином, х 100

Імуногістохімічними дослідженнями встановлено наявність антигена цирковірусу у паренхімі всіх без винятку периферичних лімфоїдних органів тканин та структур. При цьому рівень експресії імуногістохімічних маркерів змінюється від 20 % до 40 % та більше відсотків забарвлених клітин. Характерно, що зменшення рівня експресії імуногістохімічних маркерів взаємопов'язано з масштабами некрозу лімфоцитів та проліферації фібробластів.

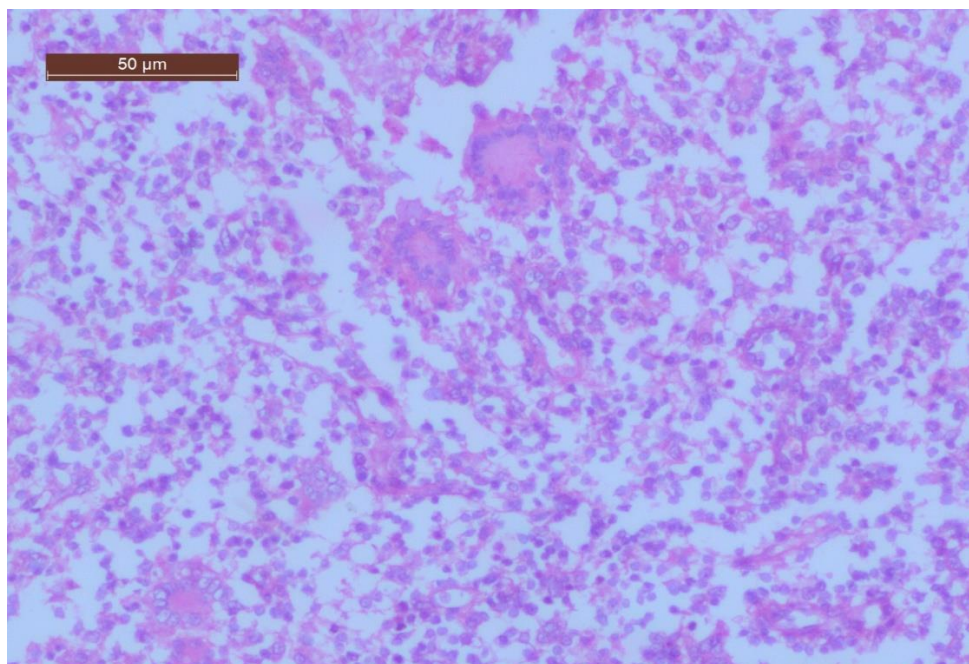


Рис. 3.15. Інфільтрація лімфоїдної паренхіми бронхіального лімфатичного вузла поросяти із синдромом післявідлучного мультисистемного виснаження (*Circovirus type 2*) гістіоцитами, епітеліоїдними клітинами та полікаріоцитами.

Заб. гематоксиліном та еозином, х 200

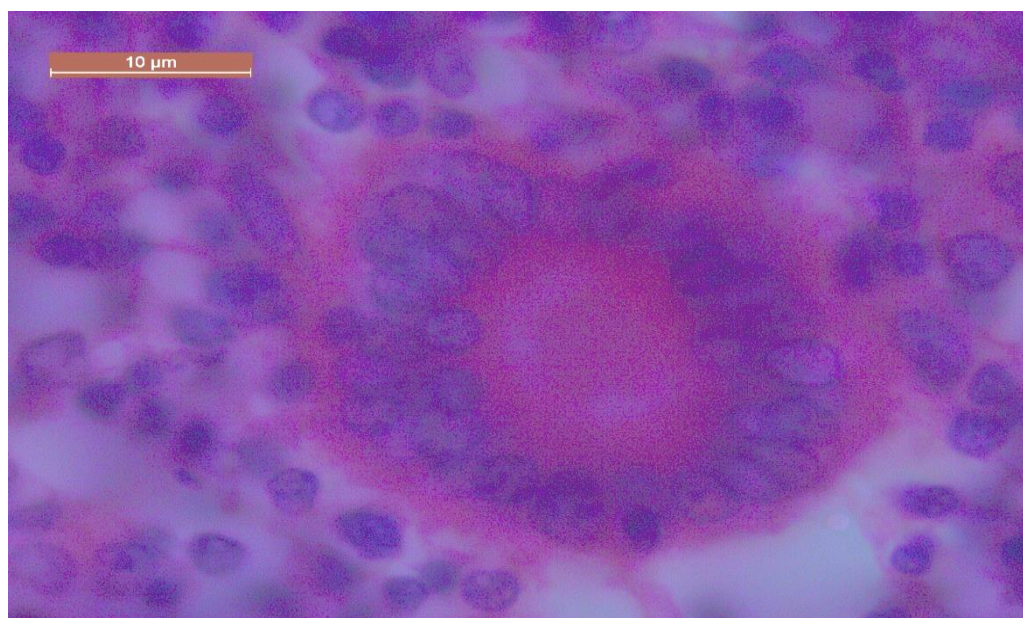


Рис. 3.16. Полікаріоцит (клітина Пирогова - Лангханса) в паренхімі бронхіального лімфатичного вузла поросяти з синдромом післявідлучного мультисистемного виснаження (*Circovirus type 2*).

Заб. гематоксиліном та еозином, х 1000

Максимальний ступінь експресії характерний для лімфоїдних компонентів з помірно вираженим некрозом лімфоцитів, а мінімальний - для ділянок, де переважають фібробласти та фіброцити (рис. 3.17). Крім того, у вісцеральних лімфатичних вузлах свиней з ознаками синдрому післявідлучного мультисистемного виснаження спостерігали ознаки нейтрофільної інфільтрації лімфоїдної паренхіми, що є ознакою серозно-гнійного лімфаденіту (рис. 3.18). Також у більшості лімфатичних вузлів свиней за цирковірусних синдромів спостерігається порушення внутрішньовузлової лімфодинаміки з розширенням лімфатичних синусів, у порожнині яких накопичуються макрофаги та полікаріоцити (рис. 3.19).

На тлі хронічного проліферативного запалення периферичних лімфоїдних органів і тканин у внутрішніх органах спостерігаються дистрофічні, некротичні та запальні процеси, які, на відміну від змін у лімфоїдній тканині, характеризуються значним ступенем варіабельності та включають в себе комплекс дистрофічних, некротичних та запальних процесів.

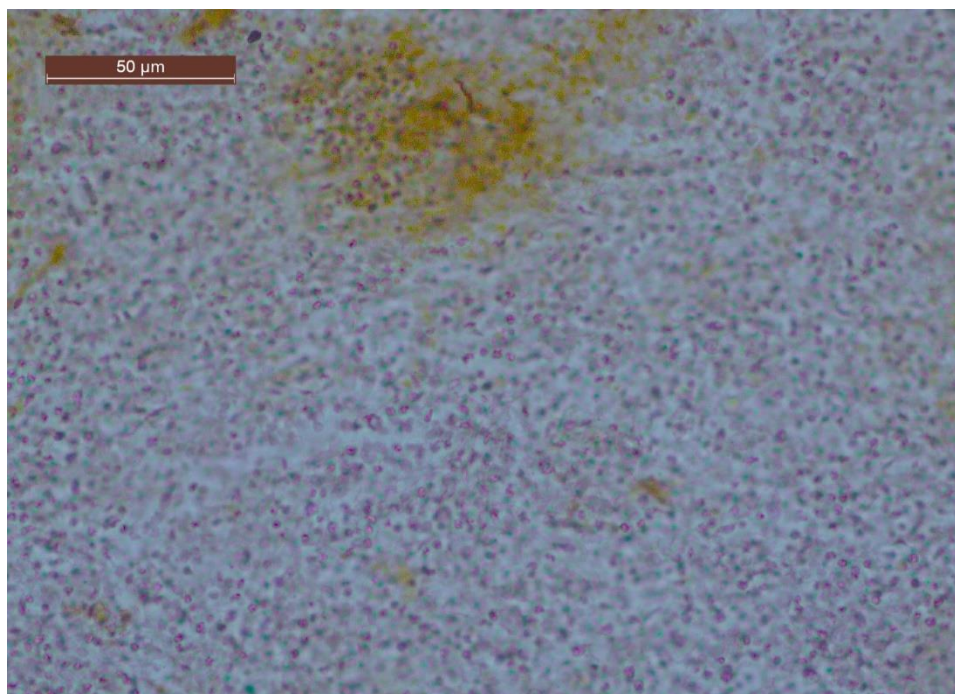


Рис. 3.17. Позитивне імуногістохімічне забарвлення у паренхімі поверхневого шийного лімфатичного вузла поросяти з синдромом післявідлучного мультисистемного виснаження (*Circovirus type 2*), $\times 200$

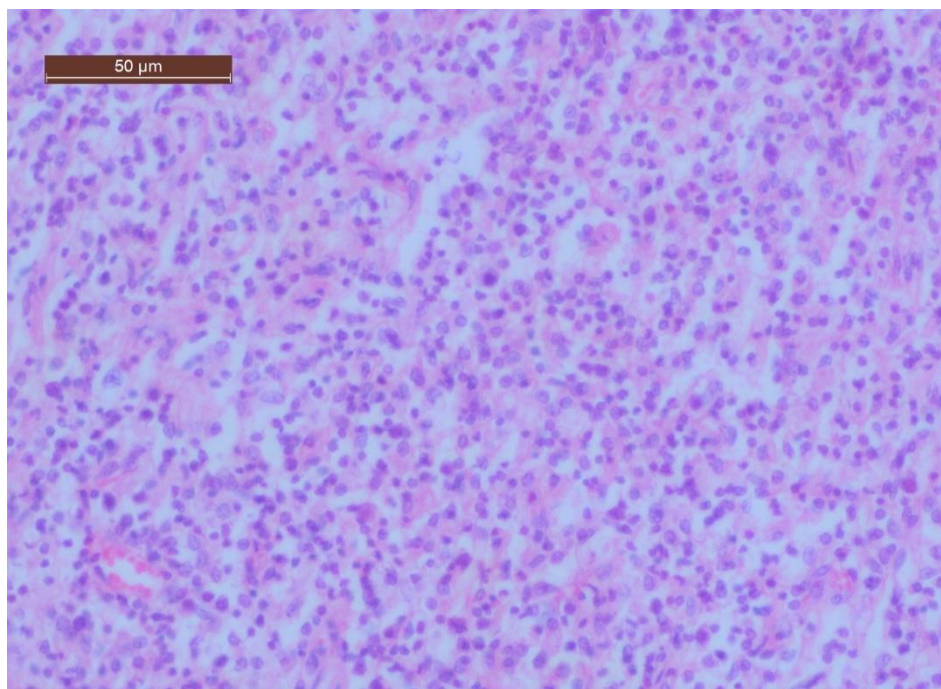


Рис. 3.18. Нейтрофільна інфільтрація лімфоїдної паренхіми (серозно-гнійний лімфаденіт) лімфатичного вузла порожньої кишки (*Circovirus type 2*).

Заб. гематоксиліном та еозином, x 400

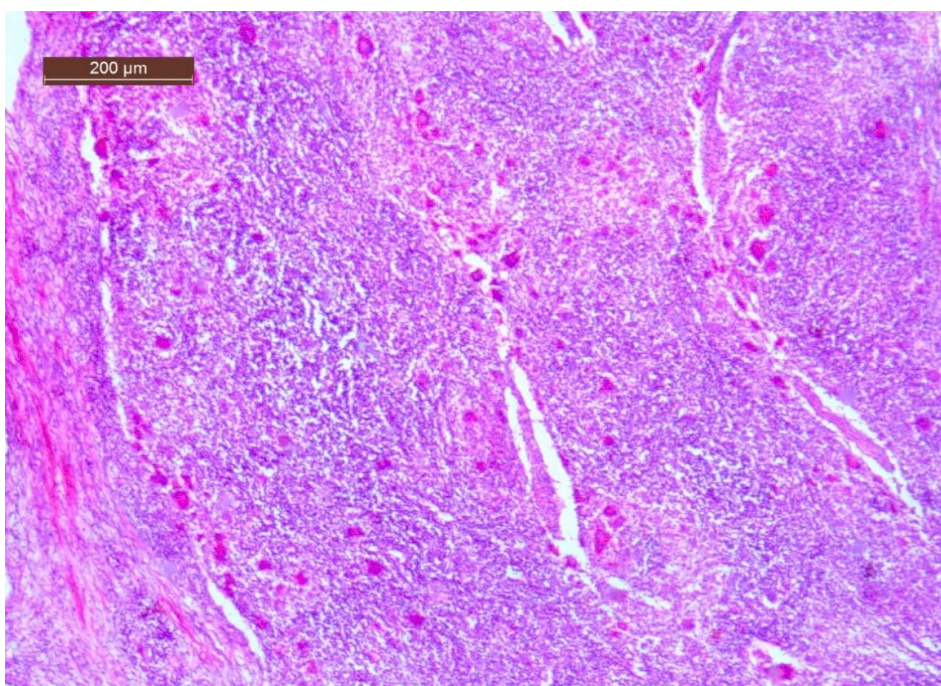


Рис. 3.19. Скупчення багатоядерних клітин у лімфатичних синусах пахвового лімфатичного вузла 1 ребра (*Circovirus type 2*). Заб. гематоксиліном та еозином, x 100

У легенях свиней, поряд із проліферативним запаленням лімфатичних вузликів слизової оболонки бронхів (перибронхіальної лімфоїдної тканини) та

периваскулярних лімфатичних вузликів, спостерігаються мікроскопічні ознаки катаральної, катарально-гнійної пневмонії, осередки некротизуючої пневмонії та чисельні осередки гнійного запалення (абсцеси легень), серозно-фібринозний, фібринозно-гнійний, фіброзний плеврит.

Постійною мікроанатомічною ознакою цирковірусних пневмоній є осередкова або інтерсициціальна пневмонія з переходом у фіброз легень. На початкових стадіях розвитку цього патологічного процесу проліферація фібробластів починається в місці локалізації лімфоїдних структур бронхів, паралельно з розвитком бронхіоліту та некрозу слизової оболонки бронхів. На кінцевих стадіях розвитку процесу осередки проліферативного запалення зливаються водночас із переходом у лобарну проліферативну (інтерстиціальну) пневмонію (Рис. 3.20). Запальні мікроскопічні зміни серозних оболонок серця виявляються як серозно-фібринозне, фібринозно-гнійне та фіброзне запалення.

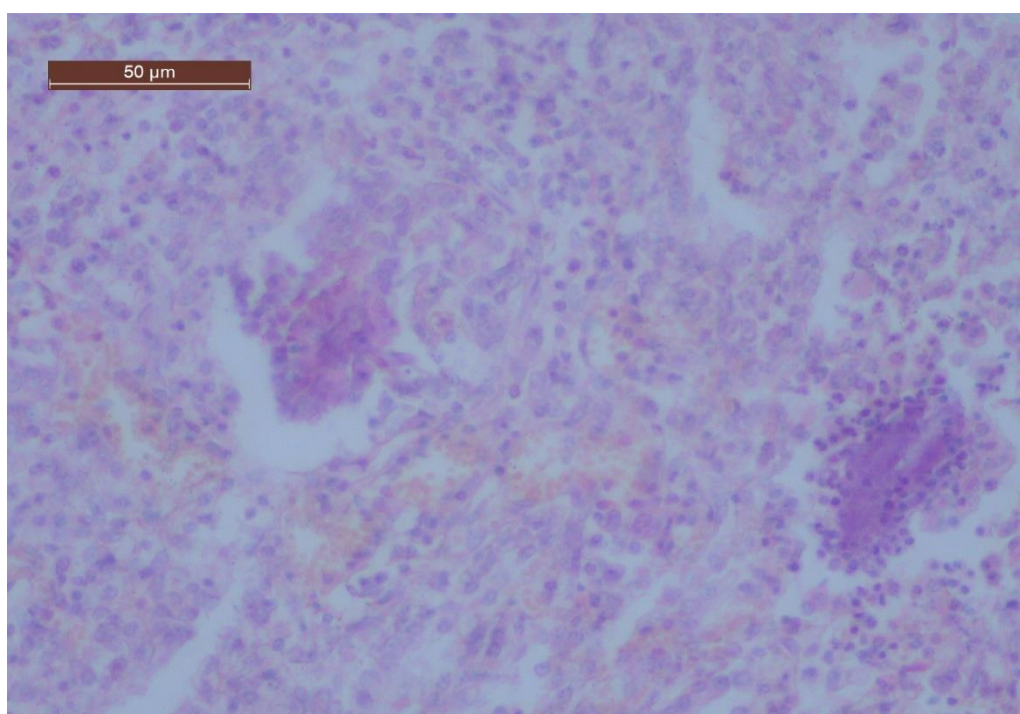


Рис. 3.20. Гістологічний препарат легень поросяти (*Circovirus type 2*).
Інтерстиціальна пневмонія. Проліферація фібробластів у стінках альвеол.
Заб. гематоксиліном та еозином, х 200

У кишечнику тварин встановлені мікроскопічні ознаки різних видів ексудативного запалення слизової оболонки: від гострого катарального до катарально-геморагічного, крупозного, дифтеричного та десквамативно-некротичного запалення.

Для трупів свиней з ознаками цирковірусасоційованих ентеритів характерна мікроскопічна картина хронічного гіпертрофічного катару слизової оболонки клубової кишки, з розростанням її епітелію та ворсин, формуванням аденоматозних структур (рис. 3.21). Слизова оболонка клубової кишки потовщується, вдається в просвіт кишечника та, разом із проліферуючою сполучною тканиною, формує поліпозні утворення.

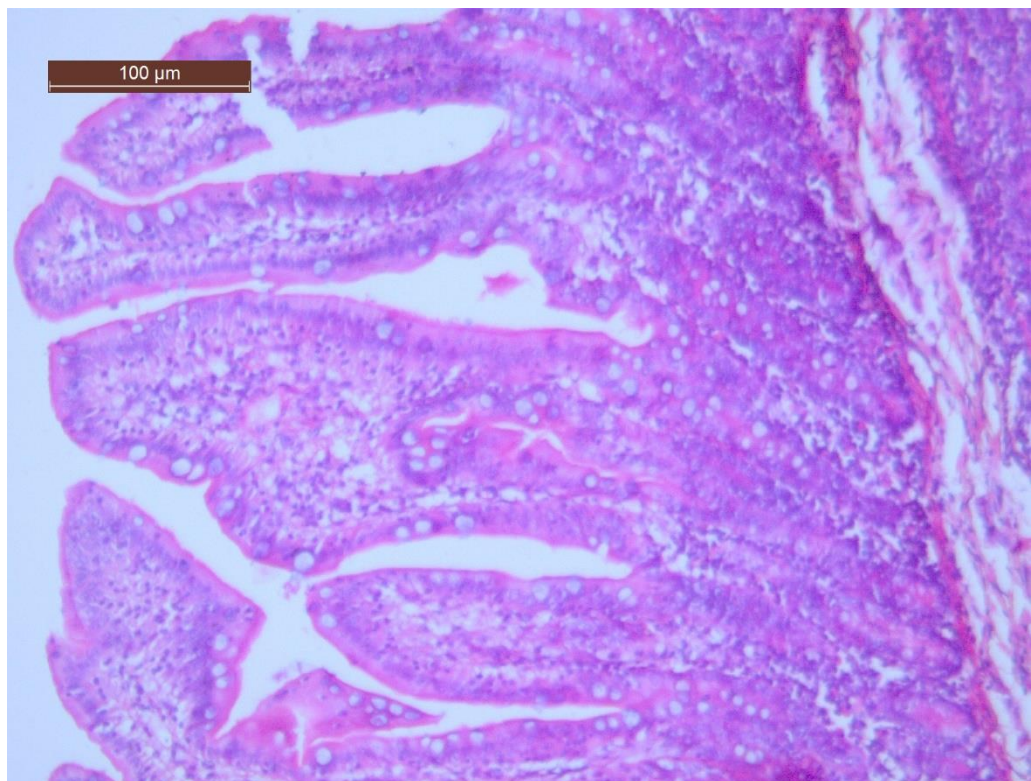


Рис. 3.21. Гістологічний препарат клубової кишки поросяти (*Circovirus type 2* + *Lawsonia intracellularis*). Хронічний гіпертрофічний катар.

Заб. гематоксиліном та еозином, x 200

У печінці осередки проліферативного запалення формуються в міжчастковій сполучній тканині в місцях локалізації периваскулярних

лімфатичних вузликів, що мають макроскопічні ознаки лімфоїдного виснаження та проліферативного гістіоцитарно-фібробластичного запалення (рис. 3.22). У результаті злиття декількох вищезазначених осередків утворюються ділянки дифузного проліферативного гепатиту. Внаслідок розвитку патологічних проліферативних процесів у стромі печінки спостерігається білкова та жирова дистрофія, некроз гепатоцитів, інфільтрація печінкових часточок лімфоцитами та макрофагами або нейтрофілами, дезорганізація печінкових балок. Кінцевим результатом проліферації сполучної тканини в печінці в комплексі з дистрофічними та некротичними змінами паренхіми органу є розвиток осередкового, або дифузного, цирозу печінки.

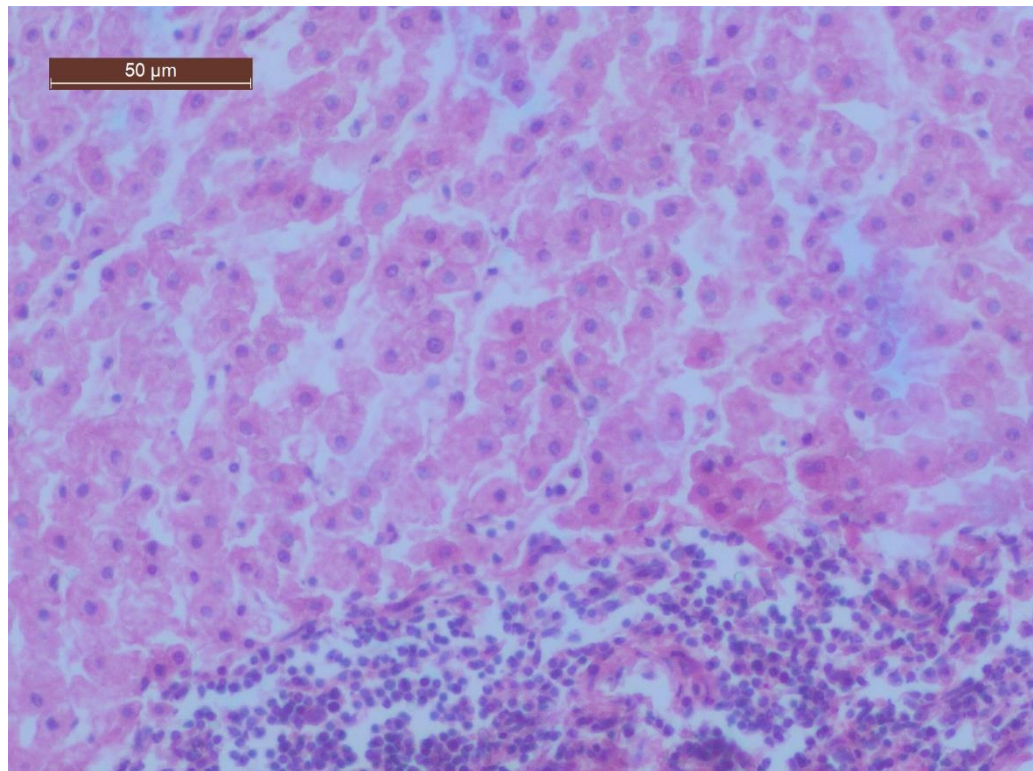


Рис. 3.22. Гістологічний препарат печінки поросяти із синдромом післявідлучного мультисистемного виснаження (*Circovirus type 2*). Початкова стадія лімфоїдного виснаження периваскулярного лімфатичного вузлика.

Заб. гематоксиліном та еозином, x 200

У нирках спостерігається наявність двох типів патологічних процесів: серозно-фібринозний або фібринозно-некротизуючий гломерулонефрит та

інтерстиціальний нефрит (рис. 3.23). Наслідком обох вищезазначених процесів є дистрофія та некроз епітелію ниркових канальців. У шкірі з розвитком шкірно-нефротичного синдрому визначається некротизуючий васкуліт, чисельні крововиливи та ексудативний дерматит внаслідок бактеріального ускладнення.

На відміну від периферичних лімфодних органів, у центральних органах імунної системи свиней – кістковому мозку й тимусі переважають не запальні, а гіпопластичні, або атрофічні, процеси. В кістках зменшується кількість червоного кісткового мозку в основному за рахунок зменшення кількості острівців кровотворення (рис. 3.24).

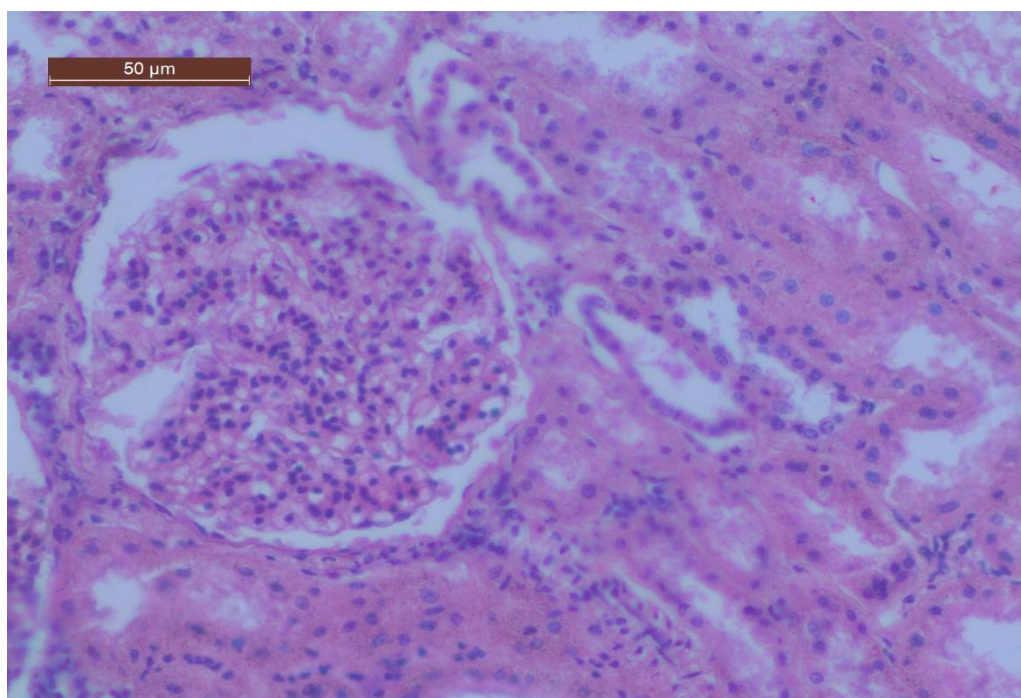


Рис. 3.23. Гістологічний препарат нирок поросяти за шкірно-нефротичного синдрому (*Circovirus type 2*). Серозно-фібринозний гломерулонефрит.

Заб. гематоксиліном та еозином, х 400

У тимусі зменшується площа кіркової речовини часточок та, навпаки, збільшується площа міжчасточкової сполучної тканини (рис. 3.25). В деяких тварин зникають непарні шийні частки тимуса, які перетворювалися на тяжі пухкої сполучної тканини.

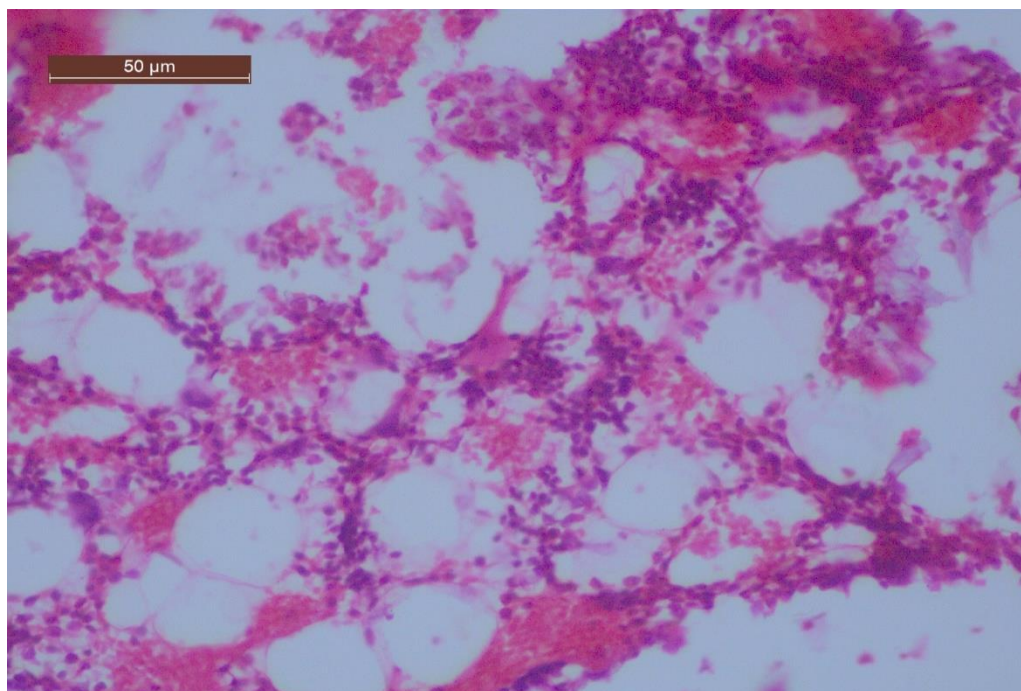


Рис. 3.24. Гістологічний препарат груднини поросяти із синдромом післявідлучного мультисистемного виснаження (*Circovirus type 2*). Зменшення кількості кровотворних клітин у кістково-мозкових вічках. Заб. гематоксиліном та еозином, x 400

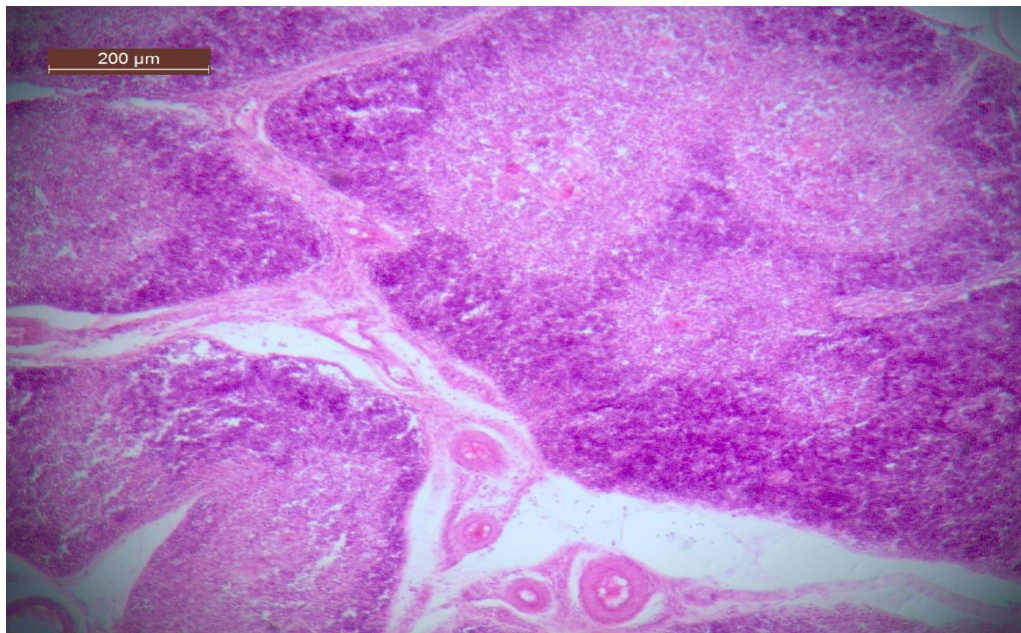


Рис. 3.25. Гістологічний препарат тимуса поросяти із синдромом післявідлучного мультисистемного виснаження (*Circovirus type 2*). Зменшення площі кіркової речовини часточок. Заб. гематоксиліном та еозином, x 200

Рівень експресії імуногістохімічних маркерів цирковірусної хвороби в кістковому мозку та тимусі був значно нижчий, ніж у периферичних лімфоїдних

органах та структурах, у кістковому мозку позитивне забарвлення мали 5-15 % кровотворних клітин, в тимусі 10-20 % лімфоцитів, переважно в порожнинах кровоносних судин та мозковій зоні часточок.

Отже, патоморфологічні зміни в лімфоїдних органах і тканинах свиней за цирковірусасоційованих синдромів є універсальними та характеризуються осередковим або дифузним проліферативним запаленням (макрофагальним та фібробластичним), внаслідок цирковірус обумовленого некрозу й апоптозу лімфоцитів та розвитку імунопатологічних реакцій, що незворотно порушує захисні та бар'єрні властивості органів та реалізацію характерних для відповідних структур функцій. Масштаби ураження периферичних лімфоїдних органів за цирковірус асоційованих синдромів є найбільшими за розвитку синдрому післявідлучного мультисистемного виснаження, коли характерні патогістологічні зміни виявляються у переважній більшості периферичних лімфоїдних органів, тканин та периваскулярних лімфатичних вузликів. У найменшому ступені лімфоїдні органи змінюються за цирковірусасоційованих пневмоній та ентеритів, коли імунопатоморфологічні зміни обмежені проліферативним запаленням лімфоепітеліальних лімфатичних вузликів відповідних органів. Комплекс інших патологічних процесів, що складається з дистрофічних, некротичних та запальних змін нелімфоїдних структур, є наслідком дії бактеріальних та вірусних коінфекцій у результаті втрати органами їх захисних та бар'єрних властивостей із заміщенням паренхіматозних структур на стромальні та розвитком фіброзу пухкої неоформленої волокнистої сполучної тканини.

РОЗДІЛ 4

СТРУКТУРНО-ФУНКЦІОНАЛЬНА ХАРАКТЕРИСТИКА КРОВОТВОРНИХ КОМПОНЕНТІВ СКЕЛЕТА (КІСТКОВОГО МОЗКУ) СВИНЕЙ З ОЗНАКАМИ ЛАТЕНТНОЇ ТА СУБКЛІНІЧНОЇ ЦИРКОВІРУСНОЇ ІНФЕКЦІЇ II ТИПУ

Кістковий мозок у скелеті ссавців у ранньому онтогенезі локалізується в межах основних і додаткових осередків окостеніння. Більша частина гемопоетичного кісткового мозку знаходиться в основних (діафізарних осередках) кісток осьового скелета – грудині, хребцях, реберних кістках. Морфофункціональні характеристики кісткового мозку в осередках енхондрального остеогістогенезу різних кісток залежать від масштабів остеогістогенезу, що визначається співвідношенням остеогенних структур осередків, компонентів мікрооточення та кровотворних клітин.

Динаміка кількості тканинних компонентів у кістках скелета свиней дозволяє визначити роль кожної з них у реалізації кровотворного та біомеханічного потенціалу цих органів у даного виду ссавців.

Структурно-функціональні характеристики кісткових органів на тканинному рівні структурної організації визначаються співвідношенням трьох основних компонентів – кісткового мозку, кісткової та хрящової тканини. Водночас, хрящова і кісткова тканини є одними з основних компонентів кровотворного мікрооточення, що визначають морфофункціональний стан кісткового мозку і його гемопоетичної функції в нормі та при різних патологіях.

У результаті гістологічних досліджень кісткових органів поросят за латентної та субклінічної цирковірусної інфекції II типу встановлено, що 5-ий грудний хребець представлений основним (діафізарним), розміщеним у тілі хребця, і додатковими (епіфізарними), розміщеними в області голівки і ямки, осередками окостеніння, розділеними між собою хрящовими прошарками.

Структура хрящових прошарків характеризується відсутністю морфологічної полярності та чіткою вираженістю в них зон незміненого хряща, зони проліферуючих клітин (хондроцити розташовані стовпчиками), зони пухирчастих (гіпертрофованих) хондроцитів, зон звапнення і дегенерації хондроцитів. Гіаліновий хрящ також вкриває поверхні голівок та ямок хребців, що межують з міжхребцевими дисками. Кісткова речовина центральних осередків окостеніння представлена кістковими балками губчастої кісткової речовини (первинної і вторинної) та компактною кістковою речовиною, що розміщеною по периферії. Балки первинної кісткової тканини складаються із мінералізованої хрящової тканини, вкритої остеїдом. Вони розташовані перпендикулярно до хряща та утворюють дрібні комірки. В комірках містяться остеобласти, стромальні компоненти, кровоносні судини і незначна кількість кровотворних острівців (рис. 4.1).

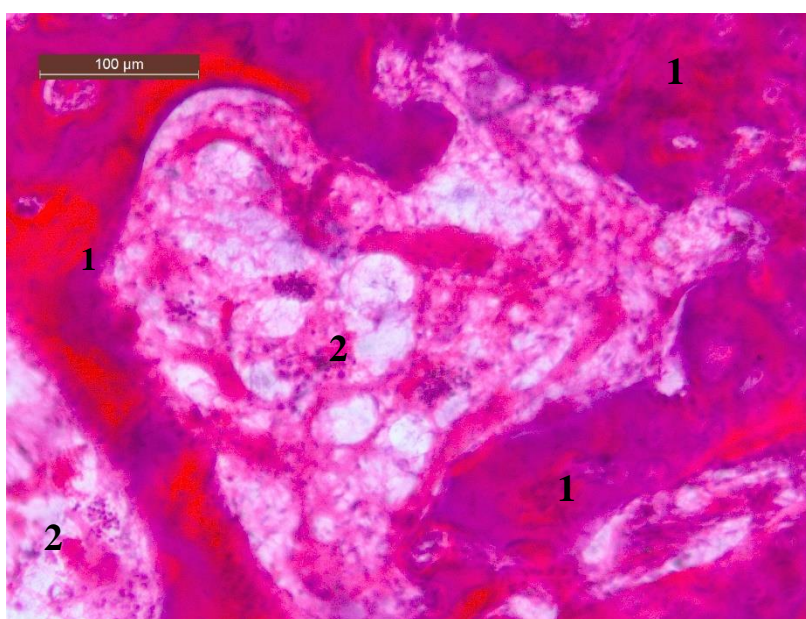


Рис. 4.1. Остеобластичний кістковий мозок у зоні первинної губчастої кісткової речовини 5 грудного хребця за латентної цирковірусної інфекції II типу. Заб. гематоксиліном та еозином; $\times 100$. 1 – балки первинної губчастої кісткової речовини; 2 – комірки, заповнені остеобластами та стромальними компонентами кісткового мозку

Балки вторинної губчастої кісткової речовини складаються з незрілої ретикулофіброзної кісткової тканини із залишками хрящової. У центрі основних осередків окостеніння ретикулофіброзні кісткові балки вкриті тонкими смужками зрілої кісткової тканини.

На межі з первинною кістковою тканиною вони утворюють дрібні кістковомозкові комірки, а в центрі – середні і великі. Кістковий мозок у таких комірках червоний, а острівці кровотворних клітин розташовані суцільним шаром.

Балки середньо- та великокомірчастої вторинної губчастої кісткової речовини утворюють округлі та овальні кістково-мозкові комірки, в яких серед червоного кісткового мозку розміщені жирові клітини та їх скупчення.

Компактна кісткова речовина хребців представлена декількома рядами паралельно розміщених кісткових балок, серед яких трапляються фіброзні включення.

При визначенні відносної площі тканинних компонентів у 5 грудному хребці поросят із латентною та субклінічною формою інфекції встановлено, що максимальну площу в них займає червоний кістковий мозок $52,08 \pm 2,36$ та $55,67 \pm 4,15$ % відповідно (табл. 4.1).

При цьому в поросят із субклінічною інфекцією відносна площа кісткового мозку на 3,6 % більша за аналогічний показник тварин із латентною інфекцією (рис. 4.2).

Усі інші тканинні компоненти у досліджуваних органах поросят з латентною формою незначно нижчі від показників тварин із субклінічною формою. Кісткова тканина у 5 грудному хребці поросят із латентною інфекцією займає $29,38 \pm 2,04$ %, хрящова – $13,47 \pm 1,08$ %. У тварин із субклінічною інфекцією кісткова тканина в цьому органі складає $28,33 \pm 3,06$ %, а хрящова не перевищує $11,52 \pm 1,32$ %. До інших структурних компонентів кісток ми відносили кровоносні судини (крім судин мікроциркуляторного русла), окістя,

охрястя. Їх загальна площа у 5-ому грудному хребці не перевищувала $5,07 \pm 0,08$ % у тварин із латентною інфекцією та $4,15 \pm 1,44$ % - із субклінічною.

Таблиця 4.1.

Відносна площа тканинних компонентів кісткових органів поросят за латентної та субклінічної цирковірусної інфекції II типу, %

($M \pm m, n = 6$)

Тканинний компонент	Інфекція		Контроль
	латентна	субклінічна	
5 грудний хребець			
Кістковий мозок	$52,08 \pm 2,64$	$55,67 \pm 2,32$	$54,91 \pm 1,68$
Кісткова тканина	$29,38 \pm 2,04$	$28,33 \pm 3,06$	$28,64 \pm 2,01$
Хрящова тканина	$13,47 \pm 1,08$	$11,52 \pm 1,32$	$12,43 \pm 1,17$
Інші структурні компоненти ¹	$5,07 \pm 0,38$	$4,15 \pm 0,44$	$4,02 \pm 0,51$
5 реберна кістка			
Кістковий мозок	$51,17 \pm 2,84$	$55,17 \pm 2,64$	$52,64 \pm 2,62$
Кісткова тканина	$38,18 \pm 3,11$	$32,11 \pm 2,87$	$35,47 \pm 2,94$
Хрящова тканина	$8,17 \pm 0,67$	$10,58 \pm 1,01$	$9,21 \pm 0,97$
Інші структурні компоненти ¹	$2,48 \pm 0,14$	$2,13 \pm 0,46$	$2,63 \pm 0,56$
3 сегмент грудної кістки			
Кістковий мозок	$70,58 \pm 2,23$	$71,66 \pm 1,29$	$70,531 \pm 2,24$
Кісткова тканина	$23,38 \pm 2,06$	$20,88 \pm 0,59$	$24,50 \pm 1,07$
Хрящова тканина	$5,07 \pm 0,14$	$6,08 \pm 1,07$	$5,73 \pm 0,65$
Інші структурні компоненти ¹	$0,97 \pm 0,06$	$1,38 \pm 0,33$	$1,24 \pm 0,14$

Примітка: ¹ Кровоносні судини (окрім судин мікроциркуляторного русла), окістя, охрястя

У 5 реберних кістках поросят осередки окостеніння добре виражені. Їх суглобові поверхні вкриті гіаліновим хрящем із характерною для суглобового хряща структурою. В суглобових хрящах голівок і бугорків ребер добре виражені усі зони, особливо - основна з дрібними клітинами та однорідним матриксом. В

осередках окостеніння ребер переважає губчаста кісткова речовина. Трабекули первинної губчастої кісткової тканини мають хрящову основу, ззовні вкриті ретикулофіброзною кістковою тканиною, що орієнтовано переважно перпендикулярно до хряща й утворюють, в основному, дрібні овальні комірочки. У кістковомозкових комірках розміщений переважно остеобластичний кістковий мозок і лише в найбільш крупних комірках трапляються острівці кровотворних клітин.

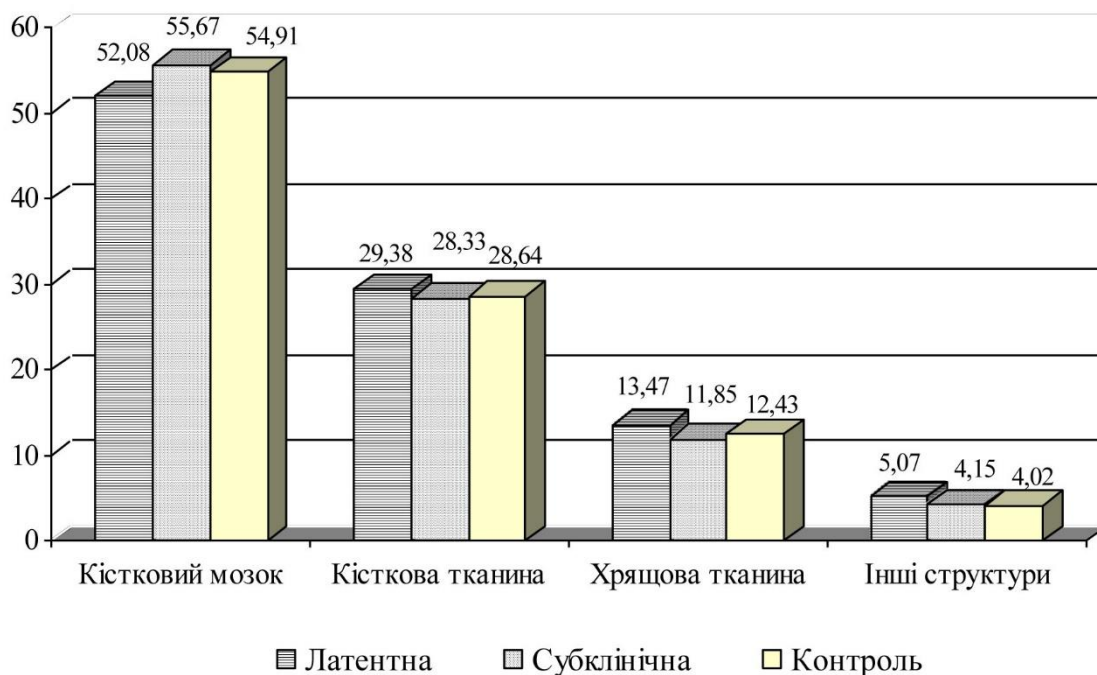


Рис. 4.2. Відносна площа тканинних компонентів осередків окостеніння 5-го грудного хребця порослят за латентної та субклінічної форми цитомегаловірусної інфекції II типу, % ($M \pm m$, $n = 6$)

Балки вторинної губчастої кісткової речовини довгі і тонкі, утворені ретикулофіброзною кістковою тканиною та орієнтовані переважно вздовж бугорка чи шийки, перпендикулярно до їх хрящів. В комірках вторинної губчастої кісткової речовини переважає червоний кістковий мозок. В окремих комірках острівці кровотворних клітин зливаються й утворюють суцільні шари (рис. 4.3). У кістковомозкових комірках вторинної губчастої кісткової речовини зустрічаються скупчення жирових клітин (жовтий кістковий мозок).

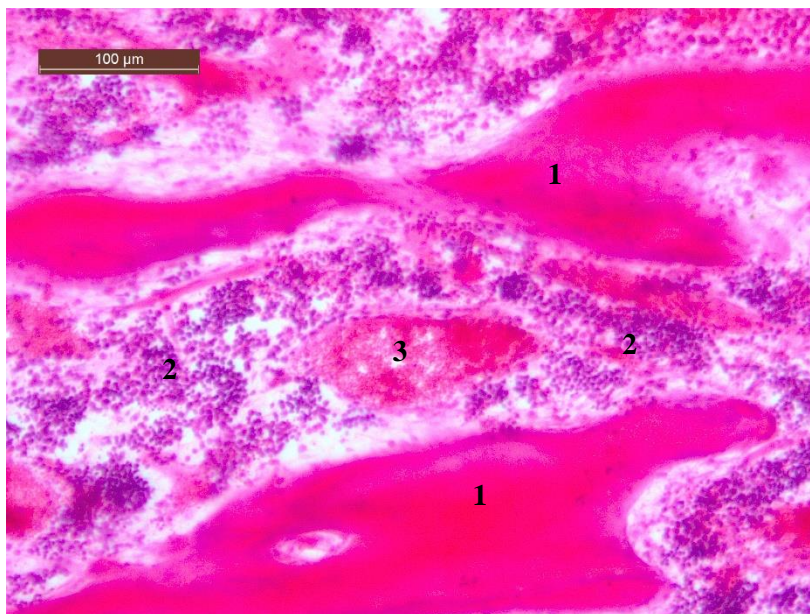


Рис. 4.3. Гемопоетичний кістковий мозок у зоні вторинної губчастої кісткової речовини 5 реберної кістки за латентної цирковірусної інфекції II типу. Заб. гематоксиліном та еозином, $\times 100$. 1 – балки вторинної губчастої кісткової речовини; 2 – комірки, заповнені клітинами гемопоетичного кісткового мозку; 3 – кровоносна судина

Компактна кісткова речовина реберних кісток розвинена досить слабо, і представлена декількома шарами тонких кісткових балок. У проксимальному напрямі вони поступово потовщуються, а в середніх ділянках тіл ребер мають типову сітчасту структуру. Комірки заповнені пухкою сполучною тканиною і кровоносними судинами.

Аналізуючи тканинний склад реберних кісток бачимо, що основними компонентами їх осередків окостеніння є кістковий мозок, як і в досліджуваних грудних хребцях. Відносна площа кісткового мозку в реберних кістках поросят із латентною формою інфекції на 4 % менша, ніж у поросят із субклінічною інфекцією, і складає $51,17 \pm 2,84$ % та $55,18 \pm 2,64$ % відповідно (рис. 4.4). Кісткова тканина у реберних кістках поросят розвинена краще і складає $38,18 \pm 3,11$ % у тварин із латентною інфекцією та дещо менше ($32,11 \pm 2,87$ %) у тварин

із субклінічною інфекцією. Відносна площа хрящової тканини реберних кісток складає $8,17 \pm 0,67$ % у тварин із латентною формою та $10,58 \pm 1,01$ % - із субклінічною інфекцією. Відносна площа інших структурних компонентів не перевищувала $2,48 \pm 0,14$ та $2,13 \pm 0,46$ % відповідно в органах поросят із латентною та субклінічною формами.

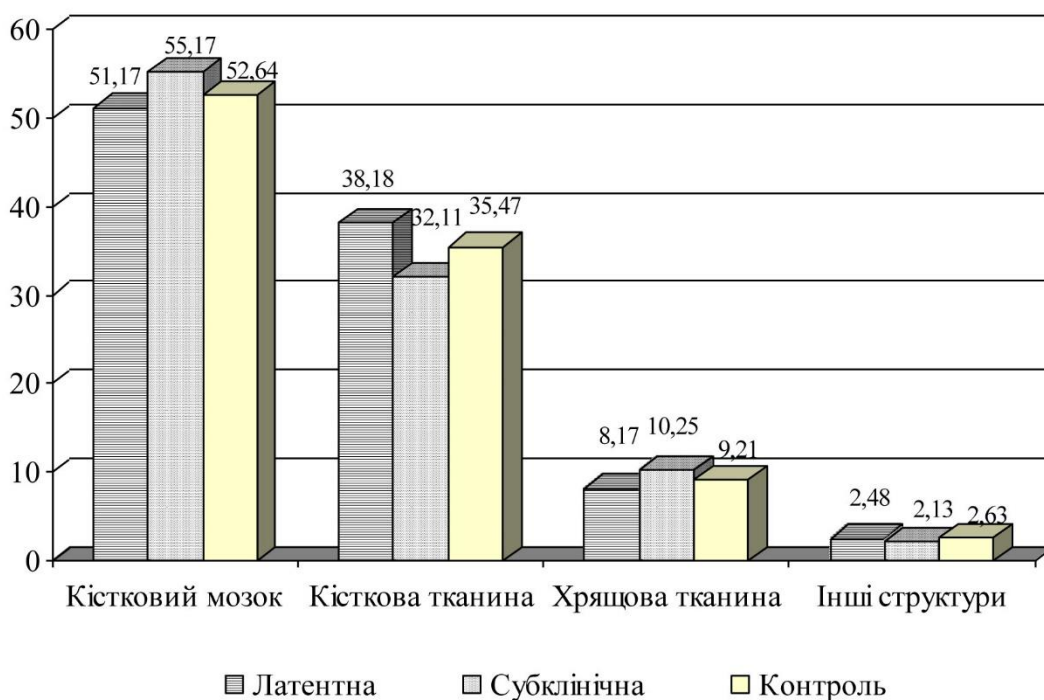


Рис. 4.4. Відносна площа тканинних компонентів осередків окостеніння 5-ої реберної кістки поросят за латентної та субклінічної форм цирковірусної інфекції II типу, % ($M \pm m$, $n=6$)

Особливості гістологічної будови тіла грудної кістки поросят обумовлені чергуванням крупних кісткових осередків (сегментів), які розділені широкими прошарками гіалінового хряща. В центральній частині прошарків розміщена широка зона нормального гіалінового хряща по обидва боки якого симетрично розташовані його зони розмноження, зони дозрівання та мінералізації хряща. Субхондральна кісткова тканина сегментів утворена короткими потовщеними хрящовими трабекулами, вкритими остеїдом. Трабекули утворюють округлі й овальні дрібні комірки, заповнені кістковим мозком.

Для підрахунку відносної площі тканинних компонентів в органі ми використовували 3 сегмент грудної кістки. Основним тканинним компонентом даного органу є кістковий мозок, відносна площа якого сягає близько 70 % (Рис. 4.5). У тварин із латентною інфекцією даний показник дещо нижче ($70,58 \pm 2,23$ %) ніж у тварин із субклінічною інфекцією ($71,66 \pm 1,29$ %).

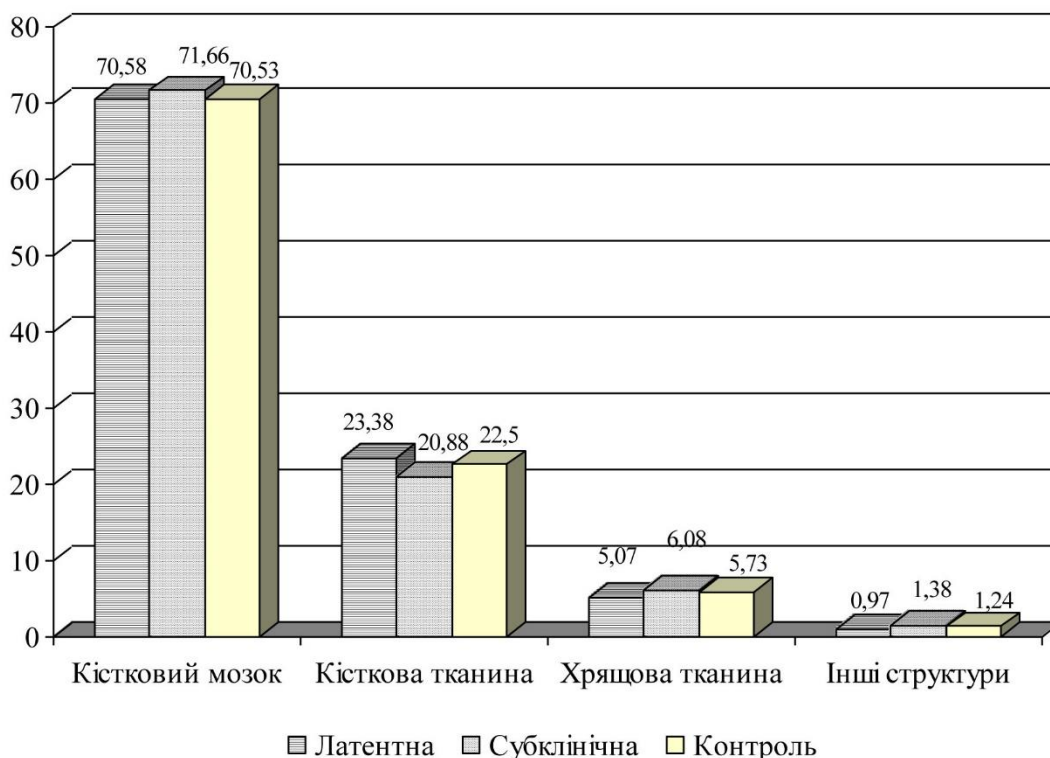


Рис. 4.5. Відносна площа тканинних компонентів осередків окостеніння 3-го сегменту грудної кістки поросят за латентної та субклінічної цирковірусної інфекції II типу, % ($M \pm m$, $n = 6$)

Також у тварин із латентною інфекцією виявилися і нижчі показники відносної площі хрящової тканини (лише $5,07 \pm 0,14$ %) та меншу відносну площу займають інші компоненти ($0,97 \pm 0,06$ %). Ці показники у тварин із субклінічною інфекцією незначно вищі порівняно із показниками у поросят із латентною інфекцією. Так відносна площа хрящової тканини сягає $6,08 \pm 1,07$ %, а відносна площа кровоносних судин (крім судин мікроциркуляторного русла), окістя, охрястя - $1,38 \pm 0,33$ %.

У 3 сегменті грудної кістки добре розвинутою є кісткова тканина, її відносна площа варіює від $23,38 \pm 2,06$ % в органі поросят із латентною формою інфекції, до $20,88 \pm 0,59$ % у тварин із субклінічною.

Отже, в досліджених кісткових органах поросят із латентною та субклінічною інфекцією встановлено, що основним тканинним компонентом є кістковий мозок, відносна площа якого максимальна у 3-ому сегменті грудної кістки становить близько 70 %, у 5 грудному хребці та 5 реберній кістці його вміст практично однаковий і не перевищує 50-55 %.

Встановлено, що кількісні характеристики тканинних компонентів кісток у поросят з ознаками латентної та субклінічної цирковірусної інфекції II типу не мають вірогідної різниці та відповідають аналогічним характеристикам встановленим у поросят контрольної групи (табл. 4.1).

Клітинний склад кісткового мозку в кісткових органах тварин є основним показником його функціональної активності. При цьому остеогенні та кровотворні клітини кісткового мозку з відповідним комплексом елементів мікрооточення мають, як правило, явну зональну, або дискретну, локалізацію, специфічну для різних кісткових осередків та їх окремих зон. Ступінь розвитку компонентів стромы, а також остеогенних, кровотворних та жирових клітин кісткового мозку в скелеті відрізняється значною варіабельністю як щодо до осередків окостеніння в цілому, так і їх окремих ділянок.

У результаті гістологічних досліджень встановлено, що кістковий мозок поросят являє собою дві структурно-функціональні форми – остеобластичну (остеогенну) та кровотворну (гемопоетичну), співвідношення яких безпосередньо визначається масштабами розвитку кісткової та хрящової тканини та місцем їх локалізації.

У комірках первинної губчастої кісткової речовини, що локалізується в зонах росту кісток, переважає остеобластичний кістковий мозок (рис. 4.6).

Його основними клітинними компонентами є остеогенні клітини (остеобласти) (рис. 4.7).

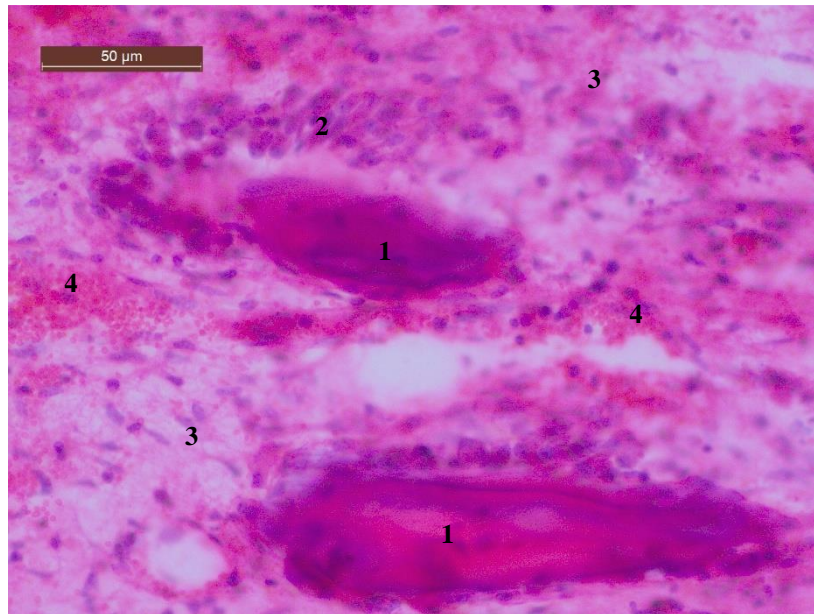


Рис. 4.6. Остеобластичний кістковий мозок у зоні первинної губчастої кісткової речовини 5 реберної кістки за субклінічної цирковірусної інфекції II типу. Заб. гематоксиліном та еозином; $\times 200$. 1 – кістково-хрящові трабекули; 2 – остеобласти; 3 – стромальні клітини; 4 – кровоносні судини

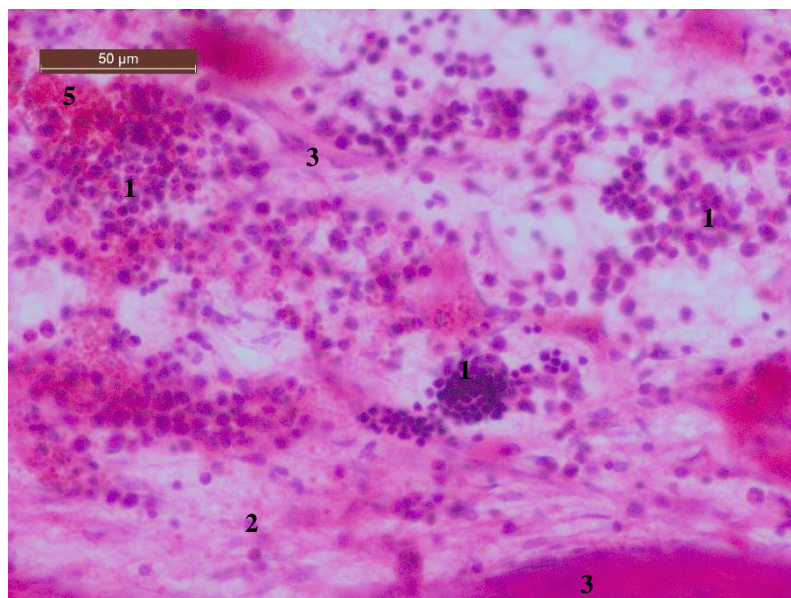


Рис. 4.7. Острівці гемо поетичних клітин кісткового мозку в зоні первинної губчастої кісткової речовини 5 реберної кістки за субклінічної цирковірусної інфекції II типу. Заб. гематоксиліном та еозином, $\times 200$. 1 – гемопоетичні острівці; 2 – стромальні клітини; 3 – кісткові трабекули; 4 – остеобласти; 5 – кровоносні судини

Волокниста строма остеобластичного кісткового мозку представлена орієнтованими вздовж хрящових балок тонкими пучкам колагенових волокон та окремими поодинокими ретикулярними волокнами. Серед інших клітин переважають фібробласти та фібробластоподібні клітини та ендотеліоцити, що утворюють стінки пальцеподібних кровоносних капілярів.

Вторинна губчаста кісткова тканина утворена кістковими балками з грубоволокнистої кісткової тканини. В периферичних частинах осередків окостеніння вони формують дрібні та середні комірки, заповнені переважно гемопоетичним кістковим мозком (рис. 4.8).

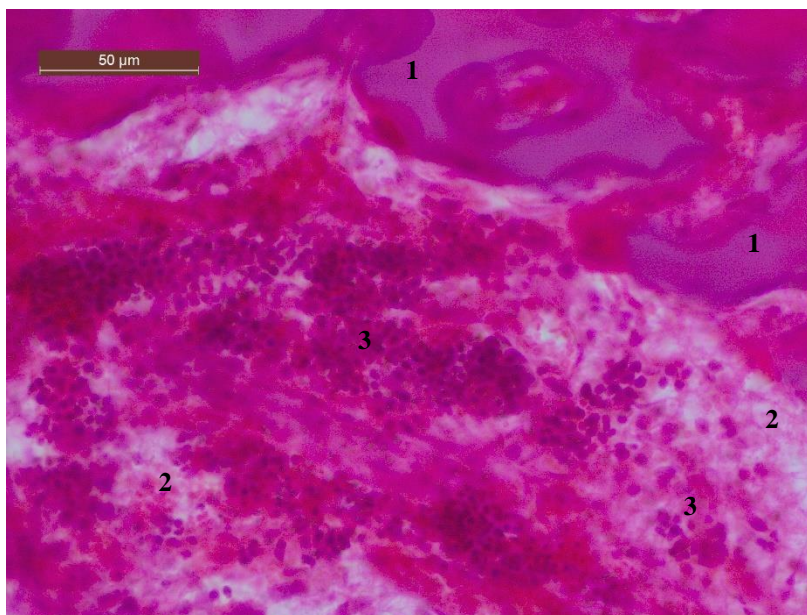


Рис. 4.8. Гемопоетичний кістковий мозок у вічках дрібнокомірчастої вторинної губчастої кісткової речовини 3 сегмента груднини за латентної цирковірусної інфекції II типу. Заб. гематоксилином та еозином, $\times 200$. 1 - кісткові трабекули; 2 - кістково-мозкова комірка; 3 - гемопоетичний кістковий мозок

У центрах осередків окостеніння, внаслідок активної резорбції кісткових балок, знаходяться крупні комірки, які заповнені гемопоетичним кістковим мозком, серед якого розміщені адипоцити чи їх скупчення (рис. 4.9).

Структура кісткового мозку в межах кістковомозкових комірок є нерівномірною. У порожнинах дрібнокомірчастої вторинної губчастої кісткової

речовини, що розміщуються уздовж зон росту, кровотворні клітини в межах комірок утворюють суцільні клітинні поля, із поодинокими жировими клітинами та вогнищевими ущільненнями в місцях розміщення кровотворних острівців.



Рис. 4.9. Гемопоетичний кістковий мозок зі скупченнями адипоцитів у великокомірчастій вторинній губчастій кістковій речовині 3 сегмента груднини за субклінічної цирковірусної інфекції II типу. Заб. гематоксиліном та еозином, × 200. 1 - гемопоетичні острівці; 2 - адипоцити; 3 - кісткові балки

У середньо- і великокомірчастій губчастій кістковій речовині гемопоетичний кістковий мозок має острівцевий характер локалізації, що пов'язано зі значною кількістю у ньому жирових клітин, розміщених групами.

Основними клітинними компонентами гемопоетичного кісткового мозку є кровотворні клітини та їх скупчення у вигляді кровотворних острівців (рис. 4.10). Строма, або кровотворне мікрооточення гемопоетичного кісткового мозку, представлена добре розвиненим комплексом ретикулярних та ендотеліальних клітин, макрофагів, окремих фібробластів, а також дрібновічковими сітками ретикулярних волокон, що формують ущільнення на периферії острівців кровотворних клітин, а також окремими колагеновими волокнами.

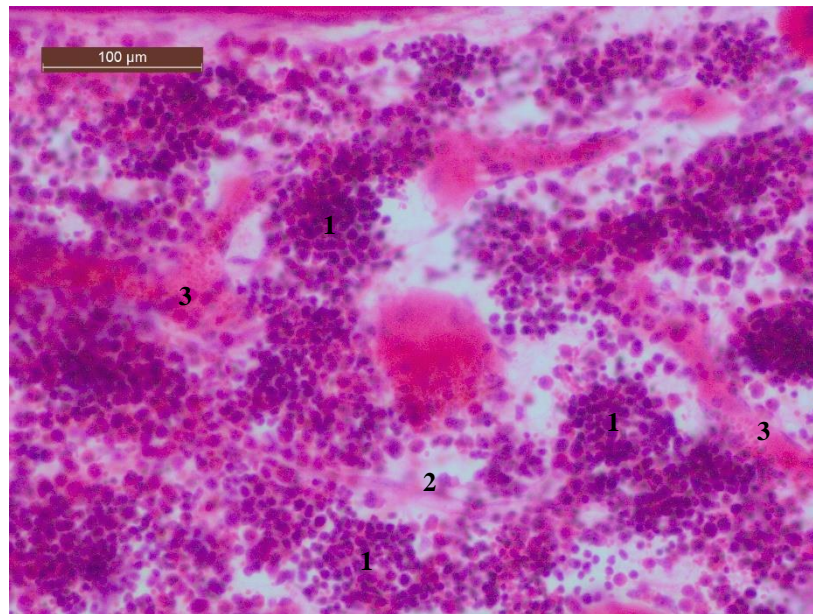


Рис. 4.10. Гемопоетичний кістковий мозок у дрібнокомірчастій вторинній губчастій кістковій речовині 3 сегмента груднини за субклінічної цирковірусної інфекції II типу. Заб. гематоксиліном та еозином, $\times 200$. 1 - скупчення гемопоетичних клітин; 2 - стромальні клітини; 3 - кровоносні судини

Жирові клітини в гемопоетичному кістковому мозку розташовані дифузно серед кровотворних клітин, поодинокі або у вигляді невеликих скупчень (рис. 4.11). Остеобласти локалізовані зазвичай вздовж кісткових балок суцільним шаром. Серед остеобластів трапляються поодинокі остеокласти.

Кровотворне мікрооточення гемопоетичного кісткового мозку представлено повним комплексом клітинних та волокнистих компонентів, які формують характерну, відносно рівномірну, сітку. При цьому ретикулярні клітини, адипоцити та макрофаги розміщені в межах кістковомозкових вічок відносно рівномірно. Остеогенні клітини розташовані біля ендосту, тоді як адвентиціальні та ендотеліальні клітини концентруються ближче до центру вічок, у місцях максимального розвитку судинного русла. Волокнистий остов представлений у цій зоні середньо- та дрібновічковими сітками ретикулярних та колагенових волокон, які відносно рівномірно ущільнюються навколо кровотворних клітин.

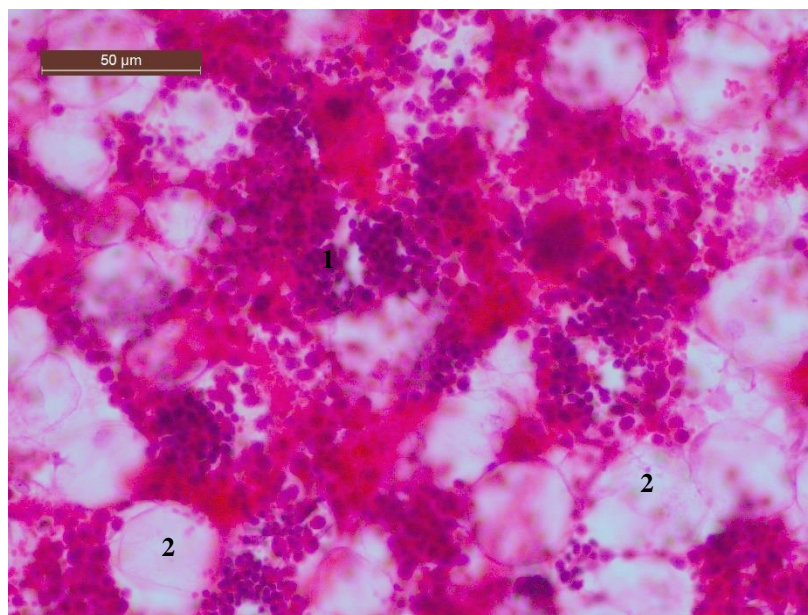


Рис. 4.11. Гемопоетичний кістковий мозок зі скупченнями адипоцитів у комірках вторинної губчастої кісткової речовини 3 сегмента груднини за латентної форми цирковірусної інфекції II типу. Заб. гематоксиліном та еозином, $\times 200$. 1 - скупчення гемопоетичних клітин; 2 - адипоцити

Встановлено, що основними клітинними елементами кісткового мозку досліджених кісток поросят, як у зоні первинної, так і в зоні вторинної губчастої кісткової речовини, усіх досліджених кісткових органів є кровотворні клітини. Так кістковий мозок, що міститься у зонах первинної губчастої кісткової речовини, характеризується гетерогенним клітинним складом, максимальну відносну площу у ньому, окрім кровотворних, займають остеогенні й стромальні клітини. Окрім цього, жирові клітини, що є показниками початку трансформації гемопоетичного кісткового мозку на жовтий (жировий) виявляються у всіх без винятку кістках як первинної, так і вторинної губчастої кісткової тканини (табл. 4.2).

У зонах первинної губчастої кісткової речовини максимальна кількість кровотворних клітин встановлена в 5-ому грудному хребці поросят за латентного ($64,47 \pm 3,84 \%$) та субклінічного ($71,25 \pm 7,23 \%$) перебігу.

Таблиця 4. 2.

Відносна площа клітинних компонентів кісткового мозку порослят за латентної та субклінічної цирковірусної інфекції II типу, %

(M ± m, n = 6)

Основний осередок окостеніння	Клітини	Інфекція		Контроль
		латентна	субклінічна	
5 грудний хребець				
зона первинної губчастої кісткової речовини	остеогенні	16,61±1,12	10,99±3,66	13,17±2,34
	кровотворні	64,47±3,84	71,25±7,23	69,73±4,18
	жирові	5,06±1,17	10,05±5,02	8,02±3,46
	стромальні ¹	13,86±1,11	7,72±6,15	9,08±3,19
зона вторинної губчастої кісткової речовини	остеогенні	2,09±0,67	1,63±0,91	1,94±0,24
	кровотворні	67,41±3,44	62,09±6,86	65,61±4,29
	жирові	20,33±0,98	29,22±5,02	27,11±3,04
	стромальні ¹	10,17±0,16	7,06±3,30	5,34±2,47
5 реберна кістка				
зона первинної губчастої кісткової речовини	остеогенні	23,06±2,80	18,19±1,84	21,92±3,16
	кровотворні	38,02±4,42	44,63±3,05	45,01±4,73
	жирові	12,92±2,09	17,92±3,08	15,18±2,17
	стромальні ¹	26,00±1,44*	19,25±3,09	17,89±2,84
зона вторинної губчастої кісткової речовини	остеогенні	10,87±0,78	11,73±1,21	11,44±1,32
	кровотворні	49,11±1,64	53,90±7,17	52,97±5,24
	жирові	25,86±0,63	25,52±3,72	23,18±1,76
	стромальні ¹	14,16±1,93	8,85±1,19	12,41±1,38
3 сегмент груднини				
зона первинної губчастої кісткової речовини	остеогенні	13,19±0,87*	8,12±2,61	10,12±0,73
	кровотворні	42,09±2,16	56,89±2,35	51,67±3,66
	жирові	10,01±0,26**	19,76±4,01	15,34±1,03
	стромальні ¹	34,71±2,28*	15,23±7,49	22,87±2,12
зона вторинної губчастої кісткової речовини	остеогенні	3,95±0,11**	1,25±0,90	2,16±0,32
	кровотворні	45,99±2,58*	64,17±5,92	58,23±2,97
	жирові	35,24±2,77	32,08±4,54	33,11±1,41
	стромальні ¹	14,82±1,13**	2,58±2,43	6,50±1,72

Примітки: ¹ – ретикулярні, ендотеліальні клітини, макрофаги, фібробласти; * – P < 0,05, ** – P < 0,01, порівняно з контрольною групою

Мінімальна кількість – у зоні первинної губчастої кісткової речовини 5-ої реберної кістки поросят за латентної інфекції ($38,02 \pm 4,42$ %). У 3-ому сегменті грудної кістки цей показник був вищий у поросят за субклінічної інфекції ($56,89 \pm 2,35$ %).

Для зони первинної губчастої кісткової речовини усіх без виключення кісткових органів характерно відносно високий уміст остеогенних клітин. Так найбільшу відносну площу вони займають у 5 реберній кістці у поросят за латентної ($23,06 \pm 2,80$ %) та субклінічної ($18,19 \pm 1,84$ %) інфекції. У 5-ому грудному хребці у зоні первинної губчастої кісткової речовини відносна площа остеогенних клітин складає $16,61 \pm 1,12$ % та $10,99 \pm 3,66$ % у поросят із латентною і субклінічною інфекцією відповідно. Найменша кількість остеогенних клітин відмічена у зоні первинної губчастої кісткової речовини 3 сегменту груднини поросят за субклінічної інфекції ($8,12 \pm 2,61$ %). Цей же показник у поросят за латентної інфекції не перевищував $13,19 \pm 0,87$ %.

Відносна площа стромальних клітин, до яких ми відносили ретикулярні, ендотеліальні клітини, макрофаги та фібробласти, була найвищою у зоні первинної губчастої кісткової речовини 3-го сегмента реберної кістки ($34,74 \pm 2,28$ %) та 5 реберної кістки ($26,00 \pm 1,44$ %) поросят за латентної інфекції. Середня їх кількість виявлена у 5 реберній кістці ($19,25 \pm 3,09$ %) і 3 сегменті грудної кістки ($15,23 \pm 7,49$ %) поросят за субклінічної інфекції поросят та 5-му грудному хребці ($13,86 \pm 1,11$ %) поросят за латентної інфекції. Мінімальна кількість цих клітин виявлена в 3 сегменті грудної кістки ($8,12 \pm 2,61$ %) та 5 грудному хребці ($10,99 \pm 3,66$ %) поросят за субклінічної інфекції.

У кістковому мозку дрібнокомірчастої первинної губчастої кісткової речовини ми виявляли жирові клітини в усіх досліджуваних кістках тварин як з латентною, так і з субклінічною інфекцією. Переважно жирові клітини розміщувалися поодинокі серед кровотворних клітин й інколи утворювали невеликі групи, що склалися із 2-3 клітин. Їх кількість була значно меншою ніж даний показник у кістковому мозку середньо- і великокомірчастої вторинної

губчастої кісткової речовини та не перевищувала 20 %. Найбільше жирових клітин виявлено у поросят із субклінічною інфекцією: так у 3 сегменті грудної кістки їх відносна площа сягає $19,76 \pm 4,01$ %, у 5 реберній кістці – $17,92 \pm 3,08$ %, в 5 грудному хребці – $10,05 \pm 5,02$ %. У поросят за латентної інфекції відносна площа жирових клітин у кістковому мозку не перевищує $5,06 \pm 1,17$ % у 5 грудному хребці, $10,01 \pm 0,26$ % - у 3 сегменті грудної кістки та $12,92 \pm 2,09$ % у 5 реберній кістці.

Кістковий мозок вторинної губчастої кісткової речовини поросят за латентної та субклінічної інфекції характеризується значною гетерогенністю клітинного складу. Як і в зонах первинної губчастої кісткової речовини, основну масу клітин кісткового мозку займають гемопоетичні клітини. Окрім цього, характерно високий вміст жирових клітин і незначна кількість остеогенних та стромальних клітин.

Максимальну відносну площу кровотворні клітини займають у кістковому мозку вторинної губчастої кісткової речовини 3 сегмента грудної кістки ($64,17 \pm 5,92$ %) поросят із субклінічною інфекцією та у 5 грудному хребці поросят із латентною ($67,41 \pm 3,44$ %) та субклінічною ($62,09 \pm 6,86$ %) інфекцією (табл. 2). Мінімальна їх кількість відмічена у вторинній губчастій кістковій речовині 3 сегмента грудної кістки поросят за латентної інфекції ($45,99 \pm 2,58$ %) та 5 реберній кістці поросят за латентної ($49,11 \pm 1,64$ %) та субклінічної ($53,90 \pm 7,17$ %) інфекцією.

Другою за кількістю популяцією клітинних елементів кісткового мозку досліджуваних кісткових органів поросят є адипоцити (жирові клітини). Найбільшу відносну площу вони займають у 3 сегменті грудної кістки поросят як за латентної ($35,24 \pm 2,77$ %), так і за субклінічної ($32,08 \pm 4,54$ %) інфекції. Мінімальний їх вміст відмічено в 5 реберній кістці поросят із латентною інфекцією, де їх відносна площа не перевищує $15,86 \pm 0,63$ %.

Найменшою популяцією клітин у кістковому мозку вторинної губчастої кісткової речовини є остеогенні клітини. Їх відносна площа не перевищує 11 %,

що є максимальним показником, у 5 реберній кістці поросят з латентною інфекцією. Не перевищує 2 % цей показник у кістковому мозку 3 сегмента грудної кістки, 5 ребра та 5 грудного хребця поросят за субклінічної інфекції. Відносна площа остеогенних клітин кісткового мозку в зонах вторинної губчастої кісткової речовини 3 сегмента грудної кістки та 5 грудного хребця поросят за латентної інфекції складає $3,95 \pm 0,11$ та $2,09 \pm 0,07$ % відповідно.

При дослідженні мазків пунктатів кісткового мозку методом імуногістохімії в обох групах свиней був встановлений незначний рівень експресії антигена збудника в кровотворних клітинах (не більше ніж I бал за шкалою Манна). Антиген у вигляді дрібних брилок накопичувався в цитоплазмі лімфоцитів та макрофагів, які переважно локалізувались у просвіті кровоносних судин кісткового мозку.

Отже, за результатами аналізу морфометричних характеристик органів кровотворення та імунного захисту в поросят з ознаками латентної та субклінічної інфекції нами встановлено, що в органах універсального гемопоезу (скелеті з кістковим мозком) відносні кількісні показники тканинних компонентів, у тому числі кісткового мозку у тварин різних груп, зокрема й контрольної вірогідно не відрізняються (табл. 4.1; 4.2).

Кількісні характеристики клітинних компонентів кісткового мозку у свиней з ознаками латентної та субклінічної цирковірусної інфекції II типу також вірогідно не відрізняються, в тому числі й від контрольних тварин. Кровотворні компоненти складають більшу частину об'єму кісткового мозку у всіх без винятку зонах губчастої кісткової речовини (від 38 до 71 %). При цьому спостерігається тенденція до збільшення вмісту кровотворних клітин у скелеті поросят з ознаками субклінічної інфекції, що, можливо, є ознакою розвитку компенсаторної реакції на пошкодження збудником клітин у периферичних лімфоїдних органах.

РОЗДІЛ 5

СТРУКТУРНО-ФУНКЦІОНАЛЬНА ХАРАКТЕРИСТИКА ТИМУСУ ПОРОСЯТ З ОЗНАКАМИ ЛАТЕНТНОЇ ТА СУБКЛІНІЧНОЇ ЦИРКОВІРУСНОЇ ІНФЕКЦІЇ II ТИПУ

Тимус у ссавців і птиці відноситься до центральних органів імунного захисту. Тут відбувається антигеннезалежна проліферація і диференціація Т-лімфоцитів та реалізується ендокринна функція, що полягає у виробленні біологічно активних речовин (тирозин, тимулін, тимопоетин).

У поросят тимус є сформованим паренхіматозним органом, анатомічно поділений на шийну та грудну частки. Шийна частка, у свою чергу, розділена на парну та непарну ділянки.

У поросят за цирковірусної інфекції другого типу тимус макроскопічно не має патологічних змін. У поросят із латентною формою інфекції його абсолютна маса складає $10,83 \pm 1,16$ г, а відносна – $0,06 \pm 0,01\%$ (табл. 5. 1). Довжина шийної парної ділянки тимуса сягає $71,23 \pm 12,41$ мм, шийної непарної – $65,55 \pm 6,75$ мм, а грудної лише $28,13 \pm 6,75$ мм.

Таблиця 5.1.

Органометричні показники тимуса поросят за латентної та субклінічної
цирковірусної інфекції II типу, ($M \pm m$, $n = 6$)

Морфометричні показники	Інфекція		Контроль
	латентна	субклінічна	
Абсолютна маса, г	$10,83 \pm 1,16$	$9,30 \pm 0,64$	$10,83 \pm 1,16$
Відносна маса, %	$0,06 \pm 0,01$	$0,05 \pm 0,04$	$0,07 \pm 0,02$
Довжина шийної парної частки, мм	$71,23 \pm 12,41$	$69,14 \pm 7,39$	$71,47 \pm 8,32$
Довжина шийної непарної частки, мм	$65,55 \pm 6,75$	$64,41 \pm 2,33$	$68,04 \pm 4,94$
Довжина грудної частки, мм	$28,13 \pm 6,75$	$31,47 \pm 5,32$	$32,03 \pm 5,47$

У поросят за субклінічної форми цирковірусної інфекції ці показники суттєво не відрізняються. Так абсолютна маса органу в середньому становить $9,30 \pm 0,64$ г, відносна – $0,05 \pm 0,04$ %, довжина шийної частки: парної ділянки – $69,14 \pm 7,39$ мм, непарної ділянки – $64,41 \pm 2,33$ мм, а грудної – $31,47 \pm 5,32$ мм.

Гістологічно тимус складається зі сполучнотканинної строми, представленої тонкою капсулою і міжчасточковими сполучнотканинними перетинками із чисельними кровоносними та лімфатичними судинами, елементами нервової тканини. Сполучнотканинна строма побудована пухкою волокнистою неоформленою сполучною тканиною й адипоцитами, кількість яких, разом з іншими показниками, є ознакою вікової інволюції даного органу. Паренхіму органу утворює лімфоїдна тканина, що представлена окремими часточками розділеними між собою прошарками міжчасточкової сполучної тканини. У кожній часточці розрізняють кіркову периферійну зону і мозкову – центральну.

Морфофункціональні особливості тканинних компонентів тимуса поросят характеризуються значним розвитком лімфоїдної тканини і слабким – стромальних структур. Так, кількість лімфоїдної тканини в усіх частках тимуса є максимальною незалежною від форми інфекційного процесу та варіює у межах 80–86 % (табл. 5. 2).

Найменша відносна площа лімфоїдної тканини відмічена в шийній парній частці тимуса, тоді як у шийній непарній і грудній частках відповідні показники суттєво не відрізняються. При порівнянні кількості лімфоїдної тканини тимуса поросят за різних форм інфекційного процесу встановлено, що в поросят із латентним перебігом вона має тенденцію до збільшення, порівняно із субклінічною. Так у тимусі поросят із латентною формою цирковірусної інфекції відносна площа лімфоїдної тканини у шийній парній частці складає $82,16 \pm 5,23$ %, у шийній непарній – $85,25 \pm 1,08$ %, у грудній – $86,64 \pm 7,16$ %.

Таблиця 5.2.

Відносна площа тканинних компонентів тимуса поросят за латентної і субклінічної цирковірусної інфекції II типу, % (M ± m, n = 6)

Показники	Інфекція		Контроль
	латентна	субклінічна	
Шийна парна частка			
Лімфоїдна тканина, %	82,16 ± 5,23	80,03 ± 8,14	83,19 ± 6,11
кіркова зона, %	55,93 ± 7,08	53,19 ± 4,41	56,18 ± 5,94
мозкова зона, %	26,23 ± 1,13	26,84 ± 3,52	27,01 ± 2,16
Співвідношення кіркової / мозкової зони	1 : 2,13	1 : 1,98	1 : 2,08
Сполучнотканинна строма, %	17,84 ± 2,05	19,97 ± 2,16	16,81 ± 1,87
Середня кількість тимусних тілець (Гасаля) на одну часточку	1,60 ± 0,05**	1,7 ± 0,03***	1,3 ± 0,04
Середній діаметр тимусних тілець, мкм	18,9 ± 2,64	28,03 ± 1,11**	19,64 ± 1,32
Шийна непарна частка			
Лімфоїдна тканина, %	85,25 ± 1,08	83,19 ± 9,03	86,43 ± 6,01
кіркова зона, %	60,23 ± 1,45	57,09 ± 3,64	62,84 ± 2,76
мозкова зона, %	25,02 ± 2,21	26,10 ± 2,33	23,59 ± 1,88
Співвідношення кіркової / мозкової зони	1 : 2,41	1 : 2,19	1 : 2,66
Сполучнотканинна строма, %	14,75 ± 1,54	16,81 ± 3,17	13,57 ± 2,19
Середня кількість тимусних тілець (Гасаля) на одну часточку	1,5 ± 0,03***	1,4 ± 0,04**	1,2 ± 0,02
Середній діаметр тимусних тілець, мкм	21,34 ± 2,18	30,16 ± 3,03	27,86 ± 2,91
Грудна частка			
Лімфоїдна тканина, %	86,64 ± 7,16	82,96 ± 5,14	87,53 ± 6,23
кіркова зона, %	59,81 ± 3,88	54,32 ± 2,37	61,18 ± 5,47
мозкова зона, %	26,83 ± 3,28	28,64 ± 6,71	26,35 ± 2,21
Співвідношення кіркової / мозкової зони	1 : 2,23	1 : 1,90	1 : 2,32
Сполучнотканинна строма, %	13,36 ± 1,08	17,04 ± 1,18	12,47 ± 2,03
Середня кількість тимусних тілець (Гасаля) на одну часточку	1,1 ± 0,02***	1,5 ± 0,03***	0,8 ± 0,01
Середній діаметр тимусних тілець, мкм	20,71 ± 3,25	19,11 ± 1,29	17,23 ± 2,76

Примітка: ** – P < 0,01, *** – P < 0,001 порівняно з контрольною групою.

У тимусі поросят, за субклінічної інфекції, даний показник не перевищує $80,03 \pm 8,14$ % у шийній парній частці, $83,19 \pm 9,03$ % - у шийній непарній частці та $82,96 \pm 5,14$ % - у грудній частці.

Відносна площа сполучнотканинної строми тимуса поросят відповідно варіює від 13 до майже 20 %. Найбільше значення цього показника характерне для тимуса поросят із субклінічною формою цирковірусної інфекції: $19,97 \pm 2,16$ % у шийній парній частці та $17,04 \pm 1,18$ % у грудній частці, $16,81 \pm 3,17$ у шийній непарній частці. За латентної інфекції відносна площа сполучнотканинної строми тимуса у парній шийній частці не перевищує $17,84 \pm 2,05$ %, у непарній шийній $14,75 \pm 1,54$ %, і грудній $13,36 \pm 1,08$ %.

При гістологічних дослідженнях встановлена добре виражена часточковість тимуса. Форма часточок різноманітна: округла, овальна, трикутна, полігональна, розміри варіюють від дрібних до крупних. Деякі часточки неповністю розділені між собою прошарками пухкої сполучної тканини. Лімфоїдна тканина у часточках розділена на периферійну темнішу і центральну світлішу зони, межа між якими чітко виражена. У всіх без виключення часточках тимусу периферійна (кіркова) зона переважає над центральною (мозковою).

При морфометричних дослідженнях було встановлено, що в поросят із латентною формою цирковірусної інфекції у часточках тимуса відносна площа кіркової зони вища порівняно з поросятами із субклінічною формою (рис. 5.1; 5.2). Так у тимусі поросят за латентної інфекції максимальну відносну площу кіркової зони часточок відмічено у шийній непарній частці ($60,23 \pm 1,45$ %) та грудній ($59,81 \pm 3,88$ %), і майже на 5 % менше у парній шийній частці ($55,93 \pm 7,08$ %). За субклінічної інфекції цей показник у шийній непарній частці тимуса сягає $57,09 \pm 3,64$ %, і не перевищує $54,32 \pm 2,37$ % у грудній та $53,19 \pm 4,41$ % у шийній парній частці.

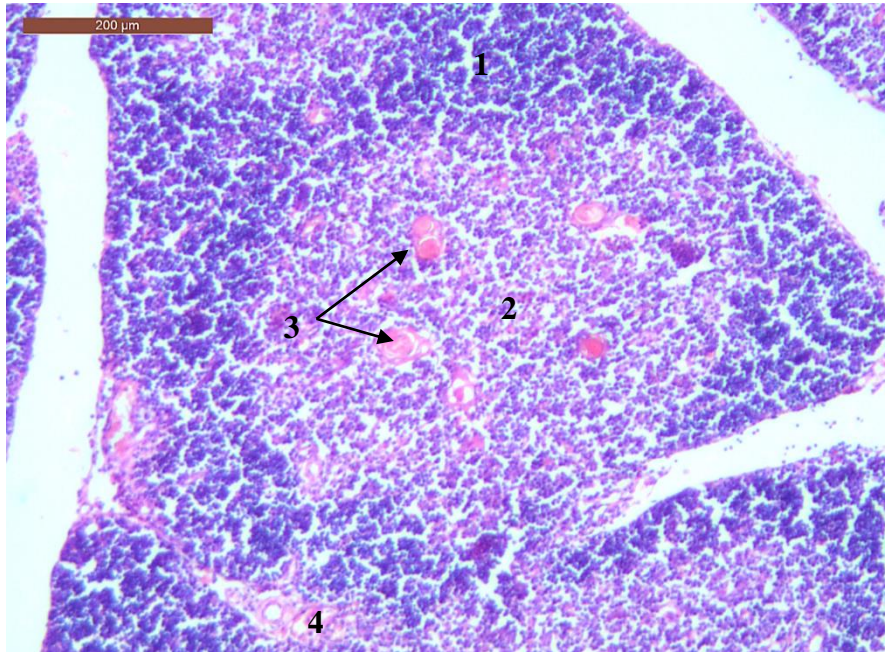


Рис. 5.1. Гістологічний препарат грудної частки тимуса поросяти з ознаками латентної цитомегаловірусної інфекції II типу. Заб. гематоксиліном і еозином, $\times 40$. 1 – кіркова речовина часточок; 2 – мозкова речовина часточок; 3 – тільця Гассаля; 4 – міжчасточкова волокниста неоформлена сполучна тканина

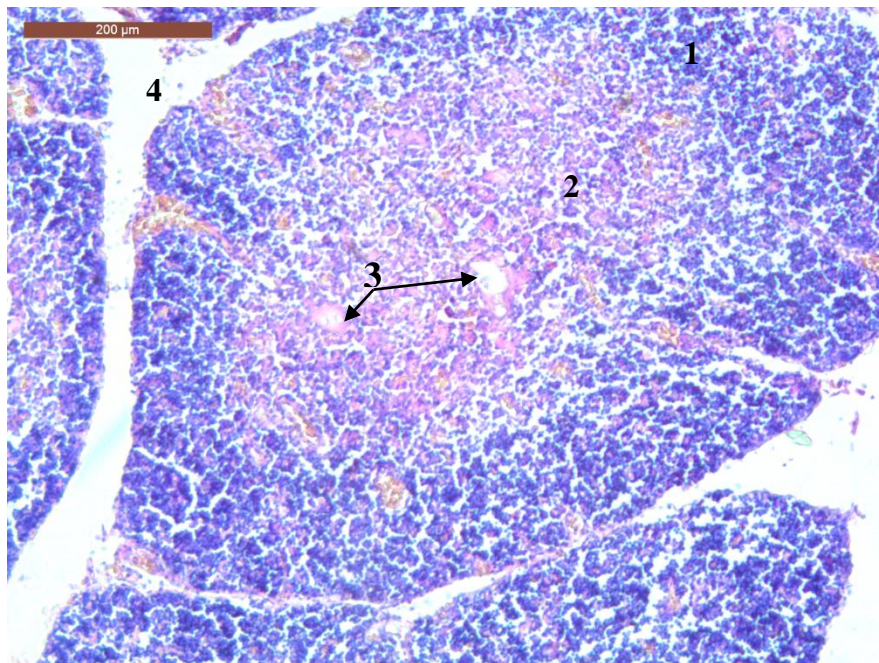


Рис. 5.2. Гістологічний препарат грудної частки тимуса поросяти з ознаками субклінічної цитомегаловірусної інфекції II типу. Заб. гематоксиліном і еозином, $\times 40$. 1 – кіркова речовина часточок; 2 – мозкова речовина часточок; 3 – тільця Гассаля; 4 – міжчасточкова волокниста неоформлена сполучна тканина

Слід зазначити, що відносна площа кіркової зони часточок тимуса та її товщина є показником функціональної активності даного органу. Зважаючи на це можна сказати, що виявлені показники вказують на досить високий морфофункціональний стан органу і достовірно не відрізняються від показників здорових тварин (табл. 5.2).

Відносна площа мозкової зони часточок тимуса у поросят за субклінічної інфекції майже однакова у шийній парній ($26,23 \pm 1,13$ %) і грудній частці ($26,83 \pm 3,28$ %) та дещо нижча у шийній непарній частці ($25,02 \pm 2,21$ %). За латентної інфекції даний показник у шийній парній частці майже однаковий із відповідною часткою тимуса поросят з латентною формою ($26,84 \pm 3,52$ %), дещо вищий у шийній непарній частці ($26,10 \pm 2,33$ %) та вище у грудній частці ($28,64 \pm 6,71$ %).

Щодо співвідношення кіркової і мозкової зони часточок, то бачимо, що воно високе у часточках тимуса поросят із латентною формою, і дещо нижче у поросят із субклінічною формою (табл. 5.2). Так у шийній парній частці тимуса поросят із латентною інфекцією співвідношення кіркової і мозкової зони складає $1 : 2,13$, а з субклінічною – $1 : 1,98$; у шийній непарній $1 : 2,41$ та $1 : 2,19$; у грудній $1 : 2,23$ та $1 : 1,9$, відповідно.

У мозковій зоні часточок тимуса виявляються епітеліальні тимусні тільця (Гассалья), проте їх розміри неоднакові, у деяких часточках вони можуть бути відсутні, поодинокі чи утворювати скупчення. Також зустрічаються прості тимусні тільця, вони однорідні, гомогенні, еозинофільні з невеликими розмірами та шаруваті, утворені багатьма епітеліоретикулоцитами у стані дистрофії, вони частіше більші за розмірами і утворюють скупчення.

Встановлено, що в тимусі поросят із латентною формою цирковірусної інфекції середня кількість тимусних тілець на одну часточку не перевищує $1,60 \pm 0,05$ із середнім діаметром $18,9 \pm 2,64$ мкм у шийній парній частці, дещо менше ($1,50 \pm 0,03$), але із більшим середнім діаметром ($21,34 \pm 2,18$ мкм) - у шийній непарній частці та середньою кількістю $1,10 \pm 0,02$ і діаметром $20,71 \pm 3,25$ мкм - у грудній частці (рис. 5.3; 5.4).

Порівняно більшу кількість тимусних тілець і більший їх діаметр відмічено у тимусі поросят із субклінічною цирковірусною інфекцією. Так у найменшу середню кількість тимусних тілець мають часточки шийної непарної частки тимуса ($1,4 \pm 0,04$), проте вони достатньо великих розмірів, їх середній діаметр сягає $30,16 \pm 3,03$ мкм. У часточках шийної парної частки тимуса середня кількість тимусних тілець складає $1,7 \pm 0,03$ із середнім діаметром $28,03 \pm 1,11$ мкм. У грудній частці тимусу середня кількість тимусних тілець достатньо висока ($1,5 \pm 0,03$), проте їх діаметр – найменший, не перевищує $19,11 \pm 1,29$ мкм (табл. 5.2).

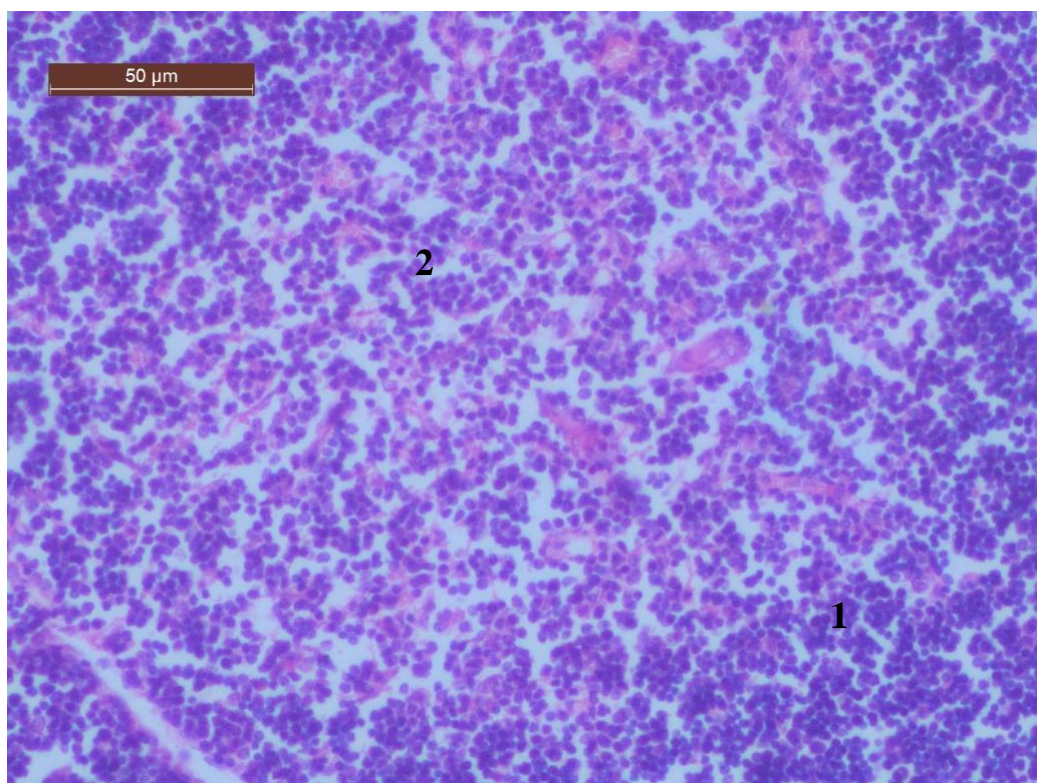


Рис. 5.3. Гістологічний препарат грудної частки тимуса поросяти з ознаками латентної цирковірусної інфекції II типу. Заб. гематоксиліном та еозином, $\times 200$. 1 – лімфоїдні клітини кіркової речовини часточки; 2 – лімфоїдні клітини мозкової речовини часточки

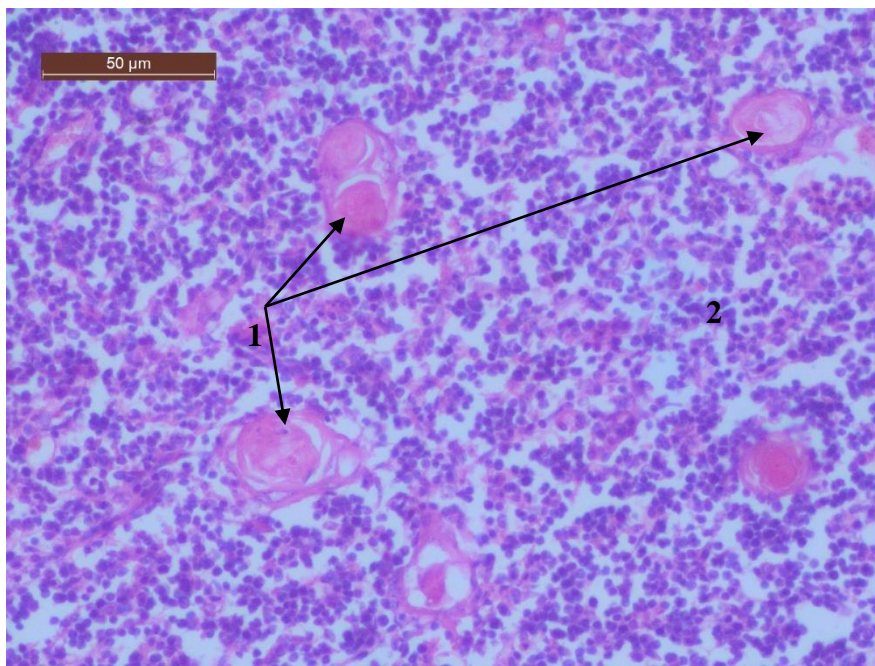


Рис. 5.4. Гістологічний препарат грудної частки тимуса поросяти з ознаками субклінічної цирковірусної інфекції II типу. Заб. гематоксиліном та еозином, $\times 200$. 1 - тільця Гассаля; 2 - лімфоїдні клітини

Отже, на тканинному рівні структурної організації у тимусі не відмічено суттєвих порушень за цирковірусної інфекції II типу, окрім незначного зниження відносної площі кіркової зони часточок тимуса, збільшення середньої кількості тимусних тілець і їх шаруватої структури, що більше виражено за латентної форми інфекції.

Цитоархітектоніка часточок тимуса поросят представлена різноманітними клітинами гематогенного та епітеліального походження. До клітин гематогенного походження відносять усі форми лімфоцитів (малі, середні, великі, імунобласти), макрофаги та клітини крові (еритроцити, еозинофіли, базофіли, нейтрофіли). Щільність їх розміщення неоднакова у кірковій і мозковій зонах часточок: так в кірковій зоні клітини, особливо лімфоцити, розташовані щільно, а у мозковій - значно рідше.

Окрім клітин гематогенного походження, остов часточок тимуса формують епітеліоретикулярні клітини декількох видів: опорні клітини, з яких

утворений кортико-медулярний бар'єр; зірчасті клітини, що продукують біологічно активні речовини, та клітини-няньки, які й забезпечують антигеннезалежну проліферацію та диференціацію лімфоцитів. Ці клітини наявні як у кірковій, так і в мозковій зоні часточок тимуса, проте, у зв'язку із різною щільністю розміщення лімфоцитів, епітеліоретикулоцити краще проглядаються у мозковій зоні, гірше - у кірковій.

Клітинний склад часточок тимуса поросят характеризується переважанням клітин лімфоїдного ряду, перш за все - малих і середніх лімфоцитів, бластів і великих лімфоцитів. Загальна кількість цих клітин значно вища в кірковій зоні часточок тимуса, сягаючи 90–80 %, і дещо нижча у мозковій зоні - лише 80–75 % (табл. 5.3). Порівнюючи загальну кількість лімфоїдних клітин у часточках тимуса поросят за цирковірусної інфекції, бачимо, що за субклінічної форми їх кількість менша, ніж у тимусі поросят за латентної (рис. 5.5; 5.6).

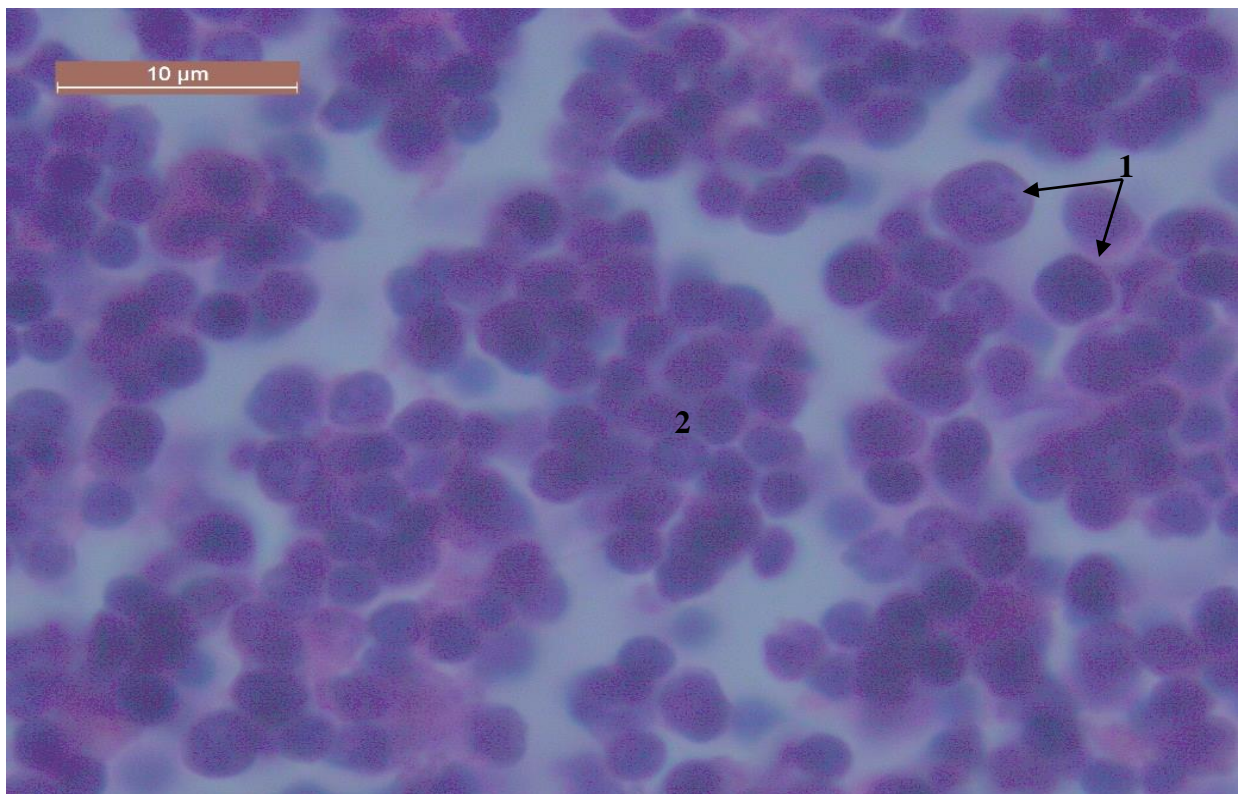


Рис. 5.5. Гістологічний препарат грудної частки тимуса поросят з ознаками латентної цирковірусної інфекції II типу. Заб. гематоксиліном і еозином, $\times 1000$. 1 - великі й середні лімфоцити; 2 - малі лімфоцити

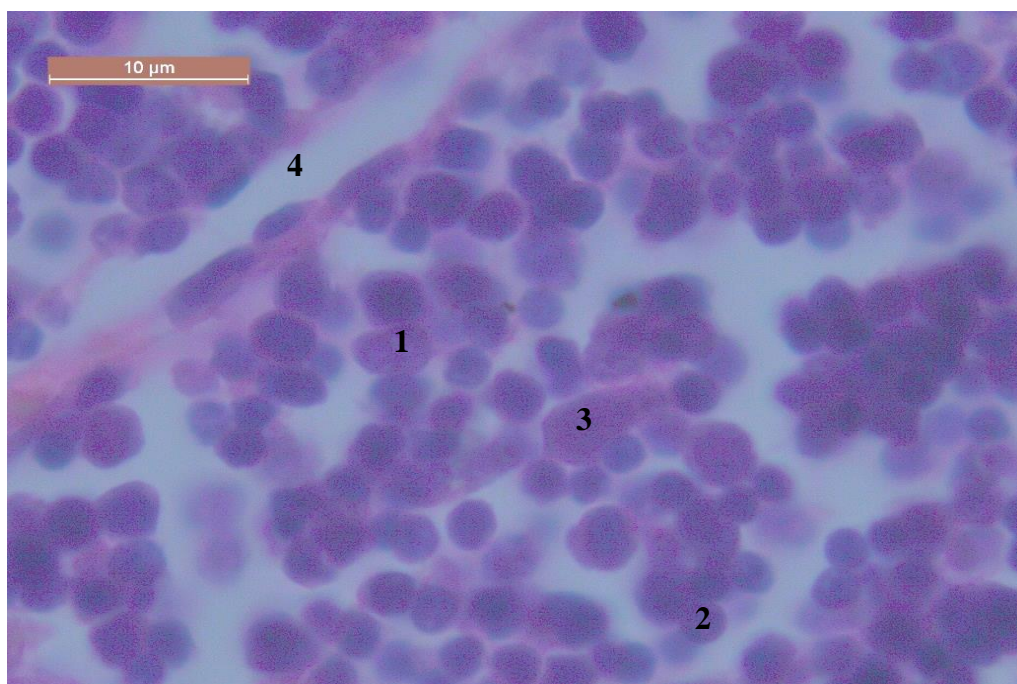


Рис. 5.6. Гістологічний препарат грудної частки тимуса поросяти з ознаками субклінічної цирковірусної інфекції II типу. Заб. гематоксиліном і еозином, $\times 1000$. 1 - великі й середні лімфоцити; 2 - малі лімфоцити; 3 - епітеліоретикулоцит; 4 - просвіт капіляра

Серед лімфоїдних клітин максимальна кількість малих лімфоцитів, як у кірковій, так і в мозковій зоні часточок, незалежно від форми перебігу цирковірусної інфекції. У поросят за латентної форми цирковірусної інфекції у кірковій зоні часточок тимуса їх відносна кількість складає $75,15 \pm 5,83$ %, а в мозковій – $68,93 \pm 4,18$ %. Другою за кількістю популяцією лімфоцитів є середні. Їх відносна кількість складає у кірковій $12,33 \pm 1,16$ %, і $10,16 \pm 0,73$ % у мозковій зонах. Імунобласти і великі лімфоцити виявляли також у обох зонах часточок, їх кількість у кірковій зоні сягає $3,80 \pm 0,41$ %, у мозковій не перевищує $1,60 \pm 0,03$ %.

У поросят за субклінічної цирковірусної інфекції кількість лімфоцитів у часточках тимуса була нижче. Так відносна кількість малих лімфоцитів у кірковій і мозковій зонах склала $72,07 \pm 6,14$ і $66,89 \pm 6,23$ %; середніх - $7,30 \pm 1,12$ і $6,14 \pm 0,80$ %; імунобластів і великих лімфоцитів: $2,31 \pm 0,10$ і $1,10 \pm 0,05$ % відповідно.

Таблиця 5.3.

Динаміка відносної кількості клітин кіркової та мозкової зони тимуса поросят за цирковірусної інфекції II типу, % ($M \pm m$, $n = 6$)

Клітинні компоненти	Інфекція				Контроль	
	латентна		субклінічна		кіркова зона	мозкова зона
	кіркова зона	мозкова зона	кіркова зона	мозкова зона		
Імунобласти і великі лімфоцити	$3,80 \pm 0,41$	$1,60 \pm 0,03^*$	$2,31 \pm 0,10^{***}$	$1,10 \pm 0,05^{***}$	$4,20 \pm 0,07$	$1,76 \pm 0,03$
Середні лімфоцити	$12,33 \pm 1,16$	$10,16 \pm 0,73$	$7,30 \pm 1,12^*$	$6,14 \pm 0,80^{**}$	$11,93 \pm 0,93$	$11,17 \pm 0,57$
Малі лімфоцити	$75,15 \pm 5,83$	$68,93 \pm 4,18$	$72,07 \pm 6,14$	$66,89 \pm 6,23$	$75,68 \pm 4,22$	$70,54 \pm 6,43$
Макрофаги	$1,83 \pm 0,21$	$1,60 \pm 0,03$	$3,80 \pm 0,22^{**}$	$3,40 \pm 0,11^{**}$	$1,51 \pm 0,37$	$1,52 \pm 0,28$
Епітеліо-ретикулоцити	$5,67 \pm 0,73$	$15,01 \pm 0,81$	$10,19 \pm 1,83$	$16,33 \pm 1,16$	$4,97 \pm 0,69$	$13,07 \pm 1,07$
Інші клітини ¹	$0,61 \pm 0,02^{***}$	$2,70 \pm 0,12^{**}$	$4,33 \pm 0,17^{***}$	$6,14 \pm 0,23^{***}$	$1,71 \pm 0,07$	$1,94 \pm 0,10$

Примітки: ¹ – нейтрофільні, еозинофільні гранулоцити, еритроцити; * – $P < 0,05$, ** – $P < 0,01$,

*** – $P < 0,001$ порівняно з контрольною групою

Слід зазначити, що серед лімфоїдних клітин практично не трапляються клітини з фігурами мітозу, а в частини лімфоцитів ядра перебувають у стані рекситу чи пікнозу, особливо у тимусі поросят із субклінічною формою цирковірусної інфекції.

Відносна кількість епітеліоретикулоцитів є мінімальною у кірковій речовині часточок поросят із латентною формою інфекції, та не перевищує $5,67 \pm 0,73$ %, дещо більше їх спостерігається у кірковій зоні часточок тимуса за субклінічної форми – $10,19 \pm 1,83$ %. У мозковій зоні часточок тимуса на даний вид клітин припадає $15,01 \pm 0,81$ і $16,33 \pm 1,16$ % відповідно у поросят із латентною і субклінічною цирковірусною інфекцією.

Найбільші зміни відмічаються у макрофагах часточок тимуса і їх відносній кількості. Так у тимусі поросят із латентною формою інфекції відносна кількість макрофагів у кірковій зоні часточок є на рівні $1,83 \pm 0,21$ %, а у мозковій не перевищує $1,60 \pm 0,03$ %. Самі клітини мають звичні розміри та помірну кількість фагоцитованого матеріалу. У тимусі поросят із субклінічною формою цирковірусної інфекції у кірковій зоні відносна кількість макрофагів складає $3,80 \pm 0,22$ %, у мозковій $3,40 \pm 0,11$ %. Ці клітини часто гіпертрофовані та містять значну кількість фагоцитованого матеріалу, що вказує на активні процеси загибелі клітин у даній функціональній зоні (рис. 5.7).

Серед інших клітин у зонах часточок тимуса зустрічаються клітини крові та сполучної тканини. У своїх дослідженнях ми враховували лише клітини крові, а саме еритроцити, еозинофільні, базофільні та нейтрофільні гранулоцити. Їх відносна кількість є мінімальною у тимусі поросят за латентної інфекції, і у кірковій зоні часточок тимуса не досягає навіть 1 % ($0,61 \pm 0,02$ %), а в мозковій зоні не перевищує $2,70 \pm 0,12$ %. У поросят із субклінічною цирковірусною інфекцією цей показник є значно вище, так у кірковій зоні часточок тимуса він складає $4,33 \pm 0,17$ %, а у мозковій – $6,14 \pm 0,23$ %.

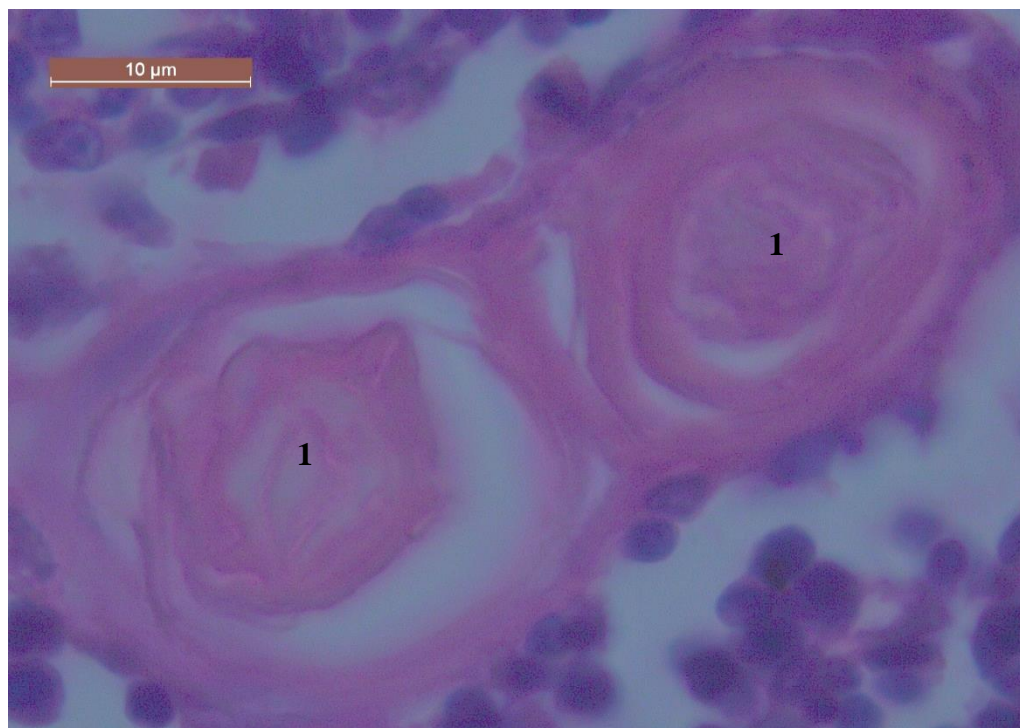


Рис. 5.7. Гістологічний препарат грудної частки тимуса поросяти з ознаками субклінічної цирковірусної інфекції II типу. Заб. гематоксином і еозином, $\times 1000$. 1 - тільца Гассаля

За результатами імуногістохімічних досліджень в обох групах свиней встановлений незначний рівень експресії антигенів збудника в лімфоїдних клітинах. Характерно, що позитивне імунозabarвлення виявляється переважно в мозковій речовині часточок. При цьому рівень експресії імуногістохімічних маркерів цирковірусної хвороби у свиней з ознаками латентної інфекції не перевищує 1–2 % від загальної кількості лімфоїдних клітин, а у свиней з ознаками субклінічної цирковірусної інфекції – 2–4 %.

Отже, структурні характеристики тимуса у свиней з ознаками латентної та субклінічної цирковірусної інфекції II типу не мають суттєвих відмінностей щодо показників тимуса клінічно здорових і вільних від цирковірусу тварин (див. табл. 5.1, 5.2). Водночас спостерігається тенденція до зменшення кількості лімфоїдних клітин, у переваж імунобластів та лімфоцитів, а також, відповідно, площі кіркової речовини часточок, що більше виражено в тимусі свиней з ознаками субклінічної інфекції.

РОЗДІЛ 6

**СТРУКТУРНО-ФУНКЦІОНАЛЬНА ХАРАКТЕРИСТИКА СЕЛЕЗІНКИ
СВИНЕЙ З ОЗНАКАМИ ЛАТЕНТНОЇ ТА СУБКЛІНІЧНОЇ
ЦИРКОВІРУСНОЇ ІНФЕКЦІЇ II ТИПУ**

Селезінка – це непарний орган черевної порожнини. Це є важливий периферичний орган кровотворення та імунного захисту, де під дією антигенів, наявних у крові, відбувається утворення клітин, які продукують антитіла, що беруть участь у реакціях клітинного імунітету та є біологічним фільтром артеріальної крові. У ній відбувається елімінація та фагоцитоз старих та пошкоджених еритроцитів і тромбоцитів, що завершили свій життєвий цикл.

Селезінка поросят, що мають ознаки латентної цирковірусної інфекції другого типу, є морфологічно сформованим компактним органом, темно-червоного кольору, овально-видовженої форми із дещо звуженими кінцями, на поперечному розрізі - трикутної форми. У поросят, що мають ознаки латентної цирковірусної інфекції другого типу, абсолютна маса селезінки становить $28,83 \pm 3,14$ г, відносна маса органа не перевищує $0,16 \pm 0,01$ %. Довжина селезінки становить $209,1 \pm 13,21$ мм, ширина - $41,80 \pm 1,31$ мм та товщина - $13,48 \pm 2,35$ мм (табл. 6.1).

Таблиця 6.1.

Органометричні показники селезінки поросят за латентної та субклінічної
цирковірусної інфекції II типу, ($M \pm m$, $n = 6$)

Морфометричні показники	Інфекція		Контроль
	Латентна	Субклінічна	
Абсолютна маса, г	$28,83 \pm 3,14$	$31,93 \pm 8,61$	$29,74 \pm 0,97$
Відносна маса, %	$0,16 \pm 0,01$	$0,18 \pm 0,04$	$0,17 \pm 0,02$
Довжина, мм	$209,1 \pm 13,21$	$223,4 \pm 16,94$	$217,62 \pm 15,08$
Ширина, мм	$41,80 \pm 1,31$	$44,5 \pm 2,72$	$14,38 \pm 1,94$
Товщина, мм	$13,48 \pm 2,35$	$14,9 \pm 2,93$	$31,93 \pm 8,61$

* $P < 0,05$ порівняно з контрольною групою

Макроскопічні характеристики селезінки у поросят з ознаками латентної цирковірусної інфекції другого типу не мають суттєвих відмінностей щодо відповідних характеристик органу клінічно здорових поросят, вільних від цієї інфекції (див. табл. 6.1).

Селезінка поросят з ознаками субклінічної цирковірусної інфекції другого типу є значно кровонаповнена, збільшена в об'ємі, з притупленими краями, капсула напружена. У двох із шести випадків у селезінці виявляли геморагічні інфаркти. На розрізі пульпа органу випинається над поверхнею, що вказує на його збільшення. На розрізі зіскріб пульпи значний, темно червоного кольору. Також на розрізі добре проглядалися вузлики білої пульпи селезінки. Трабекулярний малюнок чітко виражений. При дослідженні селезінки поросят з ознаками субклінічної цирковірусної інфекції другого типу реєстрували збільшення лінійних показників, порівняно з відповідними показниками селезінки поросят з ознаками латентної інфекції, при цьому форма органу суттєво не змінюється. Так абсолютна маса селезінки є на 10,7 %, а відносна маса - на 0,02 % більшою в поросят з субклінічною інфекцією. Показники ширини, довжини і товщини органу є також вищими, так довжина становить $223,4 \pm 16,94$ мм, ширина – $44,5 \pm 2,72$ мм, а товщина – $14,9 \pm 2,93$ мм (табл. 6.1).

Гістологічно в селезінці розрізняють сполучнотканинну строму і паренхіму. Строма представлена капсулою, що зрощена із серозною оболонкою, та системою трабекул, що виконують опорно-скоротливу функцію. Капсула і трабекули побудовані щільною неоформленою волокнистою сполучною тканиною із пучками гладком'язових клітин. Паренхіма селезінки – пульпа поділяється на червону та білу, її основою є ретикулярна тканина. Ретикулярні клітини та ретикулярні волокна формують своєрідну сітку, у петлях якої розміщені клітини лімфоїдного ряду (біла пульпа) і клітини крові (червона пульпа) разом із макрофагами.

У результаті проведених гістологічних та морфометричних досліджень встановлено, що в селезінці поросят із ознаками як латентної, так і субклінічної

цирковірусної інфекції, максимальну відносну площу займає паренхіма ($86,02 \pm 0,80$ і $86,02 \pm 0,80$ % відповідно) (табл. 6.2).

На гістопрепаратах селезінки поросят із субклінічною інфекцією визначено потовщення капсули, вираженість трабекулярного апарату, порівняно із поросятами з латентною інфекцією. Це відображається і у ВП строми: так у селезінці поросят із субклінічною інфекцією вона на 2,3 % більше ($16,28 \pm 1,18$ %) ніж у поросят із латентною інфекцією ($13,98 \pm 0,80$ %).

Таблиця 6.2.

Відносна площа тканинних компонентів селезінки поросят за латентної та субклінічної цирковірусної інфекції II типу, % (M \pm m, n = 6)

Тканинний компонент	Латентна інфекція	Субклінічна інфекція	Контроль
Сполучнотканинна строма	$13,98 \pm 0,80$	$16,28 \pm 1,18$	$12,72 \pm 0,97$
Паренхіма, всього	$86,02 \pm 0,80$	$83,72 \pm 1,18$	$87,28 \pm 1,68$
Біла пульпа:	$16,24 \pm 1,25$	$15,30 \pm 0,47$	$17,45 \pm 1,09$
периартеріальні лімфатичні півхи	$12,06 \pm 1,08$	$11,94 \pm 0,44$	$14,01 \pm 1,57$
лімфатичні вузлики	$4,18 \pm 0,51$	$3,36 \pm 0,37$	$3,44 \pm 0,51$
Червона пульпа	$69,78 \pm 1,25$	$68,41 \pm 1,27$	$69,83 \pm 2,06$

Паренхіма селезінки, як зазначено вище, поділяється на червону та білу пульпу. У поросят за цирковірусної інфекції на гістологічному рівні відмічали підвищене кровонаповнення червоної пульпи. Причому в поросят за субклінічної інфекції, цей процес був більш виражений, ніж за субклінічної. ВП червоної пульпи у селезінці поросят з латентною інфекцією складає $69,78 \pm 1,25$ %, а в поросят з субклінічною дещо менше - $68,41 \pm 1,27$ %.

Відмічено, що практично у всіх гістологічних зрізах селезінки прослідковували незначні потовщення стінок судин, зокрема пульпарних і центральних артерій за рахунок проліферативних процесів зі сторони ендотелію та адвентиційної оболонки. Також спостерігали слабо виражені процеси розростання сполучної тканини, розрихлення пульпи з оголенням ретикулярної

строми. Ці процеси інтенсивніше виражені у селезінці поросят із субклінічною цирковірусною інфекцією.

Біла пульпа селезінки представлена периартеріальними лімфатичними півхами та лімфатичними вузликами. Загальна ВП білої пульпи селезінки поросят за латентної інфекції не перевищує $16,24 \pm 1,25 \%$, а за субклінічної дещо менше ($15,30 \pm 0,47 \%$).

Лімфатичні вузлики на гістозрізах добре виражені, з чіткими межами, проте різних розмірів. Зустрічаються як великі із добре вираженим світлим центром, так і дрібні, проте теж добре окреслені (рис. 6.1). У світлих центрах вузликів відмічена бласттрансформація клітин лімфоїдного ряду. Центральні артерії можуть бути добре виражені, чи запусілі, проте відмічено незначне розростання сполучної тканини.

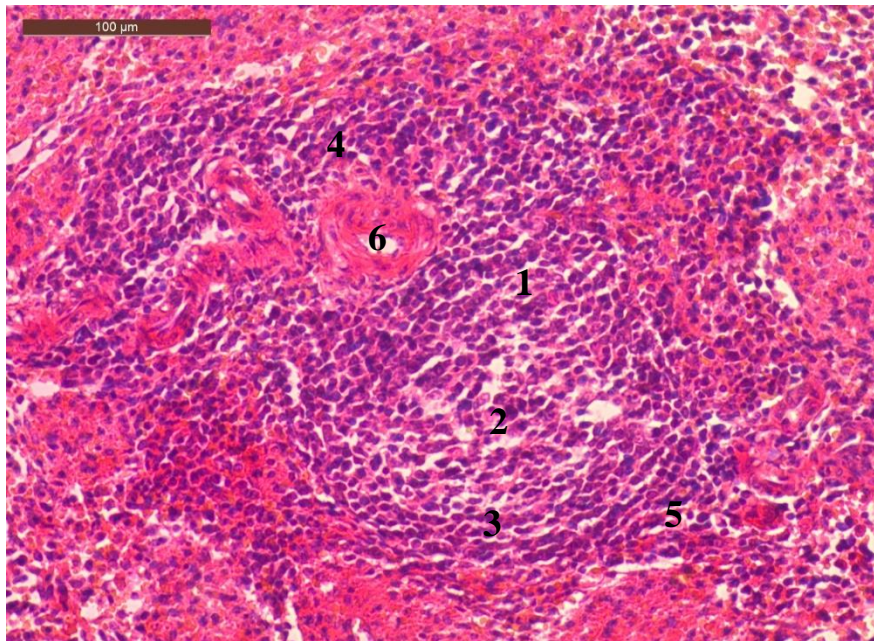


Рис. 6.1. Лімфоїдна паренхіма селезінки поросяти з ознаками латентної цирковірусної інфекції II типу. Заб. гематоксиліном та еозином, $\times 200$. 1 – лімфоїдний вузлик; 2 – світлий центр; 3 – мантійна зона; 4 – периартеріальна зона; 5 – маргінальна зона; 6 – центральна артерія

У селезінці поросят із латентною інфекцією ВП лімфатичних вузликів складає $4,18 \pm 0,51 \%$, вони переважно добре окреслені із вираженими світлими

центрами, мають центральні артерії, що лежать ексцентрично. Середній діаметр лімфатичних вузликів білої пульпи селезінки складає $467,25 \pm 24,27$ мкм, а його світлий центр – $159,46 \pm 5,65$ мкм (табл. 6.3).

Таблиця 6.3.

Морфометричні показники білої пульпи селезінки поросят за латентної і субклінічної цирковірусної інфекції II типу, %
($M \pm m, n = 6$)

Функціональні зони	Інфекція		Контроль
	Латентна	Субклінічна	
Ширина периартеріальної лімфатичної піхви, мкм	$206,34 \pm 17,58$	$264,00 \pm 12,94$	$238,12 \pm 16,47$
Діаметр лімфатичного вузлика, мкм	$467,25 \pm 24,27$	$443,14 \pm 19,23$	$459,37 \pm 16,45$
Діаметр світлого центру, мкм	$159,46 \pm 5,65$	$215,73 \pm 21,69$	$161,21 \pm 14,17$
Ширина мантійної зони, мкм	$89,46 \pm 6,95$	$67,31 \pm 11,45$	$93,04 \pm 7,83$

По периферії світлого центру розміщена мантійна зона, інтенсивніше забарвлена і представлена переважно малими лімфоцитами. Вона без чітких меж переходить у маргінальну зону із гетерогенним клітинним складом. Середня ширина мантійної зони селезінки у поросят із латентною інфекцією не перевищує $89,46 \pm 6,95$ мкм. Звертає на себе увагу дещо рихле розміщення клітин у зонах лімфатичного вузлика, особливо світлих центрах.

У білій пульпі селезінки поросят із субклінічною інфекцією ВП лімфатичних вузликів не перевищує $3,36 \pm 0,37$ % (табл. 6.2).

Самі вузлики дрібні, чітко окреслені, у деяких погано виражений світлий центр і практично відсутня мантія (рис. 6.2).

Центральні артерії мають незначний просвіт і часто потовщену стінку. Також на гістозрізах зустрічаються великі за розміром лімфоїдні вузлики, в яких основну частину займає світлий центр із рідко розміщеними лімфоцитами (делімфатизація) і дуже тоненькою мантійною зоною, що без чітких меж

переходить у маргінальну зону. Порівняно із селезінкою поросят із латентною інфекцією, у лімфатичних вузликах селезінки поросят із субклінічною середній діаметр лімфатичних вузликів дещо менший $443,14 \pm 19,23$ мкм, проте їх світлий центр має значно більший діаметр ($215,73 \pm 21,69$ мкм) та товщину мантіїну зону ($67,31 \pm 11,45$ мкм).

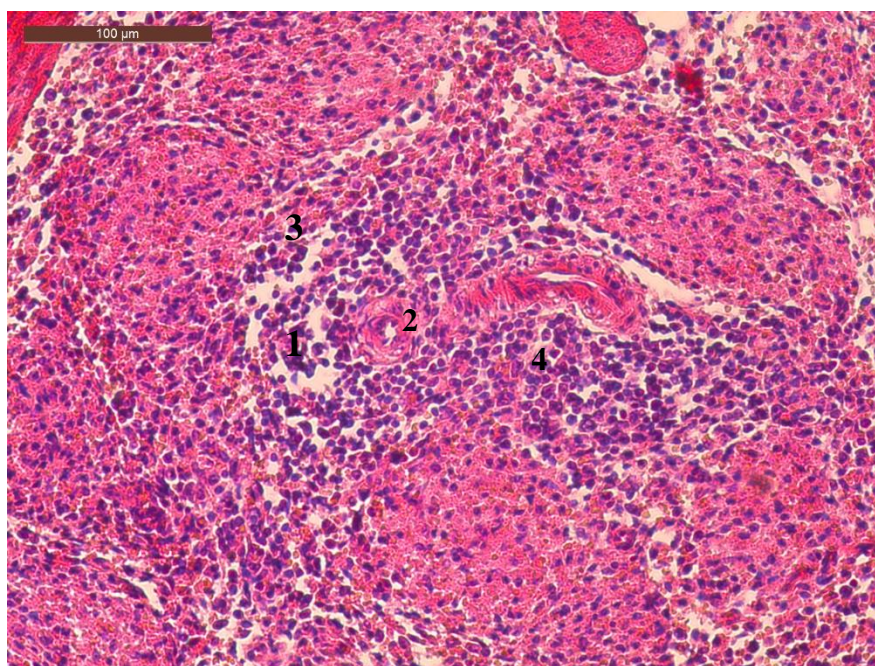


Рис. 6.2. Лімфоїдна паренхіма селезінки поросяті з ознаками субклінічної цирковірусної інфекції II типу. Заб. гематоксиліном та еозином, $\times 200$.

- 1 - лімфоїдний вузлик; 2 - центральна артерія; 3 - маргінальна зона;
4 - периартеріальна лімфоїдна піхва

Окрім лімфатичних вузликів біла пульпа селезінки також представлена периартеріальними лімфатичними піхвами, утворами із ретикулярної тканини, макрофагів і переважно Т-лімфоцитів, розміщених навколо пульпарних артерій.

У результаті досліджень встановлено, що ВП периартеріальних лімфатичних піхв білої пульпи селезінки майже однакова у поросят із латентною і субклінічною цирковірусною інфекцією. Так у поросят із латентною інфекцією вона складає $12,06 \pm 1,08$ %, а в поросят із субклінічною не перевищує $11,94 \pm 0,44$ % (табл. 4.2). Відмічено, що клітинні елементи периартеріальних лімфатичних піхв розміщуються рихло, між ними розташовані розростання

сполучної тканини. Середня ширина периартеріальних лімфатичних піхв селезінки поросят за латентної цирковірусної інфекції становить $89,46 \pm 6,95$ мкм, за субклінічної - значно менше $67,31 \pm 11,45$ мкм.

При дослідженні на мікроскопічному рівні гістоархітекτονіки селезінки поросят з ознаками латентної цирковірусної інфекції другого типу встановлено, що кожній функціональній зоні паренхіми характерна специфічна архітектоніка ретикулярного остову та клітинний склад.

Ретикулярний остов у периартеріальних лімфатичних піхвах представлений середньопетлистою рівномірною стільникоподібною сіткою аргірофільних волокон, що нагадують ретикулярну основу паракортикальних зон лімфатичних вузлів. На межі з маргінальною зоною сітка ретикулярних волокон ущільнюється і стає дрібнопетлистою. В маргінальних зонах селезінки тонкі, ниткоподібні, сильнозвиті ретикулярні волокна формують рідкі середньопетлисті сітки з круглими і овальними вічками.

У червоній пульпі, що представлена селезінковими тяжами, ретикулярні волокна концентруються в невеликі пучки, що розташовані під різними кутами один до одного. Сусідні пучки обмінюються волокнами, у результаті чого утворюються рихлі великопетлисті сітки.

Архітектоніка ретикулярної основи лімфатичних вузликів селезінки, як і вузликів лімфатичних вузлів, залежить від наявності в них центрів розмноження. У лімфатичних вузликах без центрів розмноження ретикулярні волокна утворюють рівномірну дрібнопетлисту сітку. В лімфатичних вузликах зі світлим центром по периферії в мантийній зоні переважають тонкі ретикулярні волокна, що формують щільну дрібнопетлисту сітку – «кошики», а в центрі вузлика спостерігається розрідження і розрив волокон із утворенням крупнопетлистої сітки.

Для селезінки поросят за субклінічної цирковірусної інфекції характерна така ж архітектоніка ретикулярного остова у функціональних зонах паренхіми. Проте звертає на себе увагу розрідження сіток ретикулярних волокон у більшості

функціональних зон білої пульпи селезінки. Так у центрах більшості лімфатичних вузликів відмічається розрідження, руйнування і розплавлення ретикулярних волокон. Помірне розпушення ретикулярних волокон також відмічене і в мантійних, і в периартеріальних зонах та селезінкових тяжках.

Клітинний склад функціональних зон білої пульпи селезінки поросят з ознаками латентної цирковірусної інфекції другого типу в основному представлений малими й середніми лімфоцитами та ретикулярними клітинами. У невеликій кількості присутні великі лімфоцити і їх баластні форми, плазматичні клітини, макрофаги та інші клітини, зокрема різні види гранулоцитів, еритроцити (табл. 6.4).

Аналізуючи цитоархітектоніку функціональних зон білої пульпи селезінки поросят за цирковірусної інфекції встановили, що незважаючи на збідніння та зниження щільності розміщення клітин, переважаючим у всіх без винятку зонах лімфатичних вузликів і периартеріальних лімфатичних піхв є клітини лімфоїдного ряду (малі, середні, великі лімфоцити, їх баластні форми і плазматичні клітини) (рис. 6.3). Загальна кількість клітин лімфоїдного ряду варіює у межах 72–84 %.

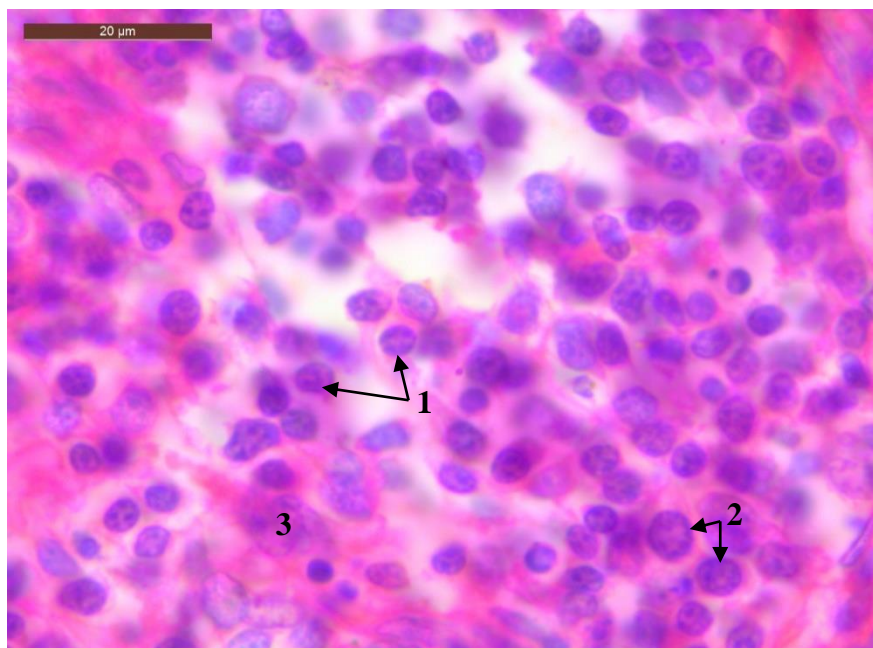


Рис. 6.3. Світлий центр лімфоїдного вузлика білої пульпи селезінки поросят з ознаками латентної цирковірусної інфекції II типу.

Заб. гематоксиліном та еозином, $\times 1000$. 1 - малі лімфоцити; 2 - середні лімфоцити; 3 - ретикулярні кліти

Таблиця 6.4.

Динаміка відносної кількості клітин функціональних зон білої пульпи селезінки поросят за латентної та субклінічної цирковірусної інфекції II типу, % (M ± m, n = 6)

Функціональна зона	Види клітин	Інфекція		Контроль
		Латентна	Субклінічна	
Периартеріальна піхва	Бласти і великі лімфоцити	1,13 ± 0,03	1,64 ± 0,05**	1,15 ± 0,07
	Середні лімфоцити	18,62 ± 2,06	20,17 ± 1,87	18,00 ± 1,09
	Малі лімфоцити	62,12 ± 2,18	58,73 ± 4,08	62,05 ± 3,47
	Плазматичні клітини ¹	1,25 ± 0,06	3,12 ± 0,04***	1,06 ± 0,05
	Ретикулярні клітини	15,14 ± 0,17	13,91 ± 2,20	16,00 ± 1,33
	Макрофаги	0,93 ± 0,01	1,19 ± 0,02***	0,87 ± 0,04
	Інші клітини ²	0,81 ± 0,02	1,24 ± 0,06**	0,77 ± 0,06
Мантійна зона лімфатичного вузлика	Бласти і великі лімфоцити	1,35 ± 0,06	2,53 ± 0,11***	1,27 ± 0,10
	Середні лімфоцити	15,64 ± 1,12	18,19 ± 1,18	15,46 ± 0,98
	Малі лімфоцити	64,49 ± 3,17	56,82 ± 4,03	64,03 ± 2,81
	Плазматичні клітини ¹	0,83 ± 0,02	1,18 ± 0,03***	0,76 ± 0,04
	Ретикулярні клітини	14,30 ± 1,24	16,08 ± 2,17	15,07 ± 1,73
	Макрофаги	0,73 ± 0,03**	1,29 ± 0,06	1,27 ± 0,08
	Інші клітини ²	2,61 ± 0,70	3,91 ± 0,43*	2,14 ± 0,27
Світлий центр лімфатичного вузлика	Бласти і великі лімфоцити	2,14 ± 0,11	4,60 ± 0,17	3,59 ± 0,62
	Середні лімфоцити	21,0 ± 3,30	17,28 ± 1,92	22,13 ± 2,46
	Малі лімфоцити	54,33 ± 6,18	48,16 ± 5,53	52,11 ± 4,92
	Плазматичні клітини ¹	1,73 ± 0,13	2,17 ± 0,24*	1,29 ± 0,16
	Ретикулярні клітини	18,44 ± 2,17	24,19 ± 0,18**	17,97 ± 1,20
	Макрофаги	2,19 ± 0,09	3,32 ± 0,27*	2,04 ± 0,30
	Інші клітини ²	0,17 ± 0,09**	0,28 ± 0,03**	0,87 ± 0,09
	Епітеліодні клітини та полікаріоцити	–	±	–

Примітки: * P < 0,05; ** P < 0,01; *** P < 0,001, порівняно з показником у контрольній групі; ¹ – зрілі та не зрілі форми плазматичних клітин; ² – нейтрофільні, еозинофільні гранулоцити, еритроцити; ± / - – поодинокі епітеліодні клітини та полікаріоцити в полі зору мікроскопу

Порівнюючи загальну кількість клітин лімфоїдного ряду можна сказати, що їх відносна кількість вища в поросят за латентної інфекції у функціональних зонах лімфатичних вузликів, а в периартеріальних лімфатичних піхвах майже однакова. У поросят за латентної форми цирковірусної інфекції у периартеріальних піхвах, що є Т-залежними зонами, найбільшу відносну кількість займають малі ($62,12 \pm 2,18$ %) та середні ($18,62 \pm 0,06$ %) лімфоцити. Кількість великих лімфоцитів і бластів не перевищує $1,13 \pm 0,03$ %, а плазматичних клітин – $1,25 \pm 0,06$ %. Значною за кількістю є популяція ретикулярних клітин, відносна кількість яких у цій зоні становить $15,14 \pm 0,17$ %. Найменшу відносну кількість, що не перевищує 1% складають макрофаги та інші клітини.

У селезінці поросят за субклінічної форми цирковірусної інфекції в периартеріальних зонах білої пульпи основними клітинними компонентами також є малі лімфоцити ($58,73 \pm 4,08$ %), проте, порівняно з аналогічною зоною селезінки поросят із латентною формою інфекції, їх кількість на 3,39% менша. Також відмічено незначне зниження кількості ретикулярних клітин на 1,23 % до $13,91 \pm 2,20$ %. Усі інші клітинні компоненти периартеріальної лімфоїдної муфти селезінки поросят із субклінічною інфекцією мали більшу відносну кількість, порівняно із поросятами за латентної інфекції. Так відносна площа середніх лімфоцитів складає $20,17 \pm 1,87$ %, великих лімфоцитів і бластів – $1,64 \pm 0,05$ %, плазматичних клітин – $3,12 \pm 0,04$ %, макрофагів – $1,19 \pm 0,02$ %, інших клітин – $1,24 \pm 0,06$ % (табл. 6.4).

У лімфатичних вузликах білої пульпи селезінки підраховували клітини у мантийній зоні та світлому центрі окремо. У мантийній зоні лімфатичних вузликів селезінки поросят за латентної інфекції цитоархітектоніка за відотною кількістю клітин була подібна до периартеріальних піхв.

Основну масу клітин складають лімфоцити, плазматичні клітини та баластні форми, загальна кількість яких не перевищує 82,31 % (табл. 6.4). Із них на малі лімфоцити припадає $64,49 \pm 3,17$ %, на середні – $15,64 \pm 1,12$ %, великі лімфоцити і бласти – $1,35 \pm 0,06$ %, плазматичні клітини – $0,83 \pm 0,02$ %. Відносна

площа ретикулярних клітин у даній функціональній зоні складає $14,30 \pm 1,24$ %, а макрофагів та інших клітин не перевищує $0,73 \pm 0,03$ і $2,61 \pm 0,70$ % відповідно.

У мантийній зоні лімфатичних вузликів селезінки поросят із субклінічною інфекцією відмічається різке зменшення відносної кількості лімфоїдних клітин, їх загальна кількість перебуває на рівні $78,72$ %, що нижче за відповідний показник у поросят із латентною формою інфекції. В основному це зниження відбувається за рахунок малих лімфоцитів, відносна кількість яких не перевищує $56,82 \pm 4,03$ %, на тлі помірного збільшення кількості середніх лімфоцитів до $18,19 \pm 1,18$ %, великих лімфоцитів і бластів до $2,53 \pm 0,11$ %, плазматичних клітин до $1,18 \pm 0,03$ %. Відносна кількість інших клітинних елементів також зростає. Так кількість ретикулярних клітин підвищується до $16,08 \pm 2,17$ %, макрофагів до $1,29 \pm 0,06$ %, а клітин крові (гранулоцитів, еритроцитів) - до $3,91 \pm 0,43$ %.

Клітинний склад світлик центрів лімфатичних вузликів подібний до мантийної зони та периартеріальної піхви білої пульпи, проте має свої особливості. Основними клітинними компонентами є лімфоцити, проте їх загальна кількість є мінімальною порівняно із попередніми функціональними зонами. У лімфоцитах часто зустрічаються фігури мітозу або ознаки їх руйнування у вигляді пікнозу та рекситу ядер. Так у поросят із латентною цирковірусною інфекцією загальний уміст лімфоцитів у світлик центрах становить $76,20$ %, а в поросят із субклінічною – не перевищує $72,21$ %. Серед них основну масу займають малі лімфоцити, їх відносна кількість у поросят із латентною формою інфекції складає $54,33 \pm 6,18$ %, а у поросят із субклінічною значно менше – лише $48,16 \pm 5,53$ %, що є найнижчим показником серед усіх функціональних зон лімфоїдної тканини. Вміст середніх лімфоцитів у світлик центрах лімфатичних вузликів селезінки поросят із латентною формою сягає $21,0 \pm 3,30$ %, великих лімфоцитів і бластів – $2,14 \pm 0,11$ %, плазматичних клітин – $1,73 \pm 0,13$ %. Звертає на себе увагу значний відсоток ретикулярних клітин, який у цій функціональній зоні складає $18,44 \pm 2,17$ %, що вище даного показника в інших

функціональних зонах білої пульпи селезінки. Відносна кількість макрофагів не перевищує $2,19 \pm 0,09$ %, інших клітин – $0,17 \pm 0,09$ %.

У селезінці поросят із субклінічною формою цирковірусної інфекції клітинний склад світлих центрів лімфатичних вузликів, на відміну від тварин з латентною інфекцією, характеризується помірним розрідженням клітин, збільшенням кількості ретикулярних клітин, великих лімфоцитів і їх бластних форм, плазмоцитів і макрофагів (рис. 6.3, 6.4). У значній кількості серед клітин лімфоїдного ряду зустрічаються мітотично активні клітини. Звертає на себе увагу збільшення кількості макрофагів, вони переважно великих розмірів часто містять гемосидерин у цитоплазмі. Також нами було відмічено появу епітеліоїдних клітин і навіть наявність в окремих вузликах полікаріоцитів – клітин із декількома ядрами. Відносна кількість середніх лімфоцитів не перевищує $17,28 \pm 1,92$ %. Відносна кількість усіх інших клітин вища порівняно із світлими центрами вузликів селезінки поросят із латентною формою, та іншими функціональними зонами. Вміст ретикулярних клітин сягає $24,19 \pm 0,18$ %, бластів і великих лімфоцитів – $4,60 \pm 0,17$ %, макрофагів – $3,32 \pm 0,27$ %, плазматичних клітин – $2,17 \pm 0,24$ % та інших клітин – $0,28 \pm 0,03$ % (табл. 6.4).

Отже, органометричні показники селезінки як з латентною так із субклінічною цирковірусною інфекцією II типу, в основному, вірогідно не відрізняються від відповідних показників контрольної групи. У поросят з ознаками латентної цирковірусної інфекції другого типу основні структурно-функціональні характеристики селезінки на тканинному і клітинному рівнях організації не мають суттєвих відмінностей щодо відповідних органів клінічно здорових, вільних від цирковірусу свиней.

У поросят з ознаками субклінічної цирковірусної інфекції другого типу в окремих зонах паренхіми селезінки виявляються виражені ознаки проліфераційного запалення. За результатами імуногістохімічних досліджень

антиген вірусу переважно локалізується в макрофагах у різних зонах лімфоїдної паренхіми (рис. 6.5).

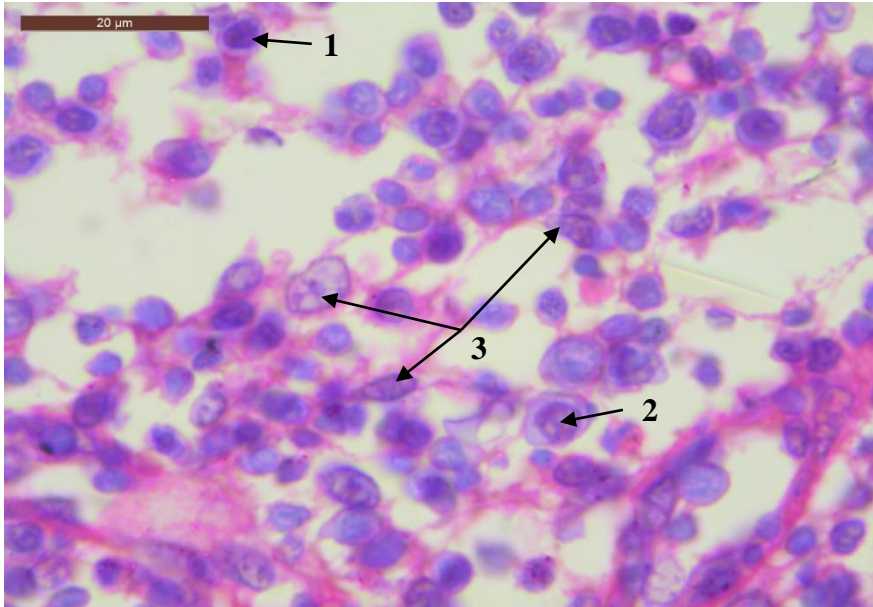


Рис. 6.4. Світлий центр лімфоїдного вузлика білої пульпи селезінки поросяти з ознаками субклінічної цирковірусної інфекції II типу. Заб. гематоксиліном та еозином, $\times 1000$. 1 – малий лімфоцит; 2 – середній лімфоцит; 3 – ретикулярні клітини

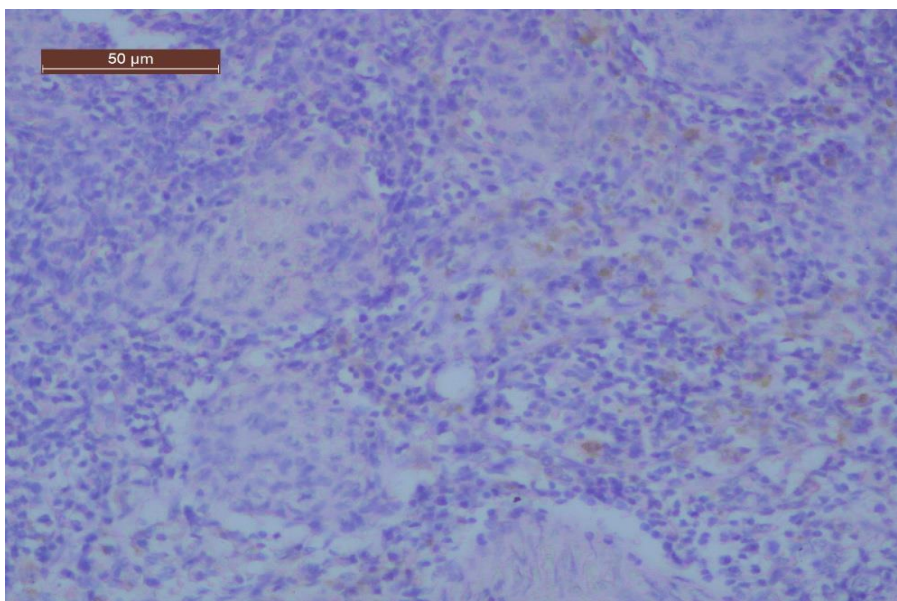


Рис. 6.5. Позитивне імуногістохімічне забарвлення макрофагів у лімфоїдній паренхімі селезінки поросяти за субклінічної форми цирковірусної інфекції II типу, $\times 400$

РОЗДІЛ 7

СТРУКТУРНО-ФУНКЦІОНАЛЬНА ХАРАКТЕРИСТИКА ЛІМФАТИЧНИХ ВУЗЛІВ СВИНЕЙ З ОЗНАКАМИ ЛАТЕНТНОЇ ТА СУБКЛІНІЧНОЇ ЦИРКОВІРУСНОЇ ІНФЕКЦІЇ II ТИПУ

Лімфатичні вузли свині мають вигляд конгрегатів, або частково зрощених окремих лімфатичних вузлів, без чіткої просторової орієнтації. Ступінь зрощення вузлів у межах конгрегатів є характерним для окремих органів, але масштаби зрощення більші в вісцеральних вузлах, ніж у соматичних (рис. 7.1).

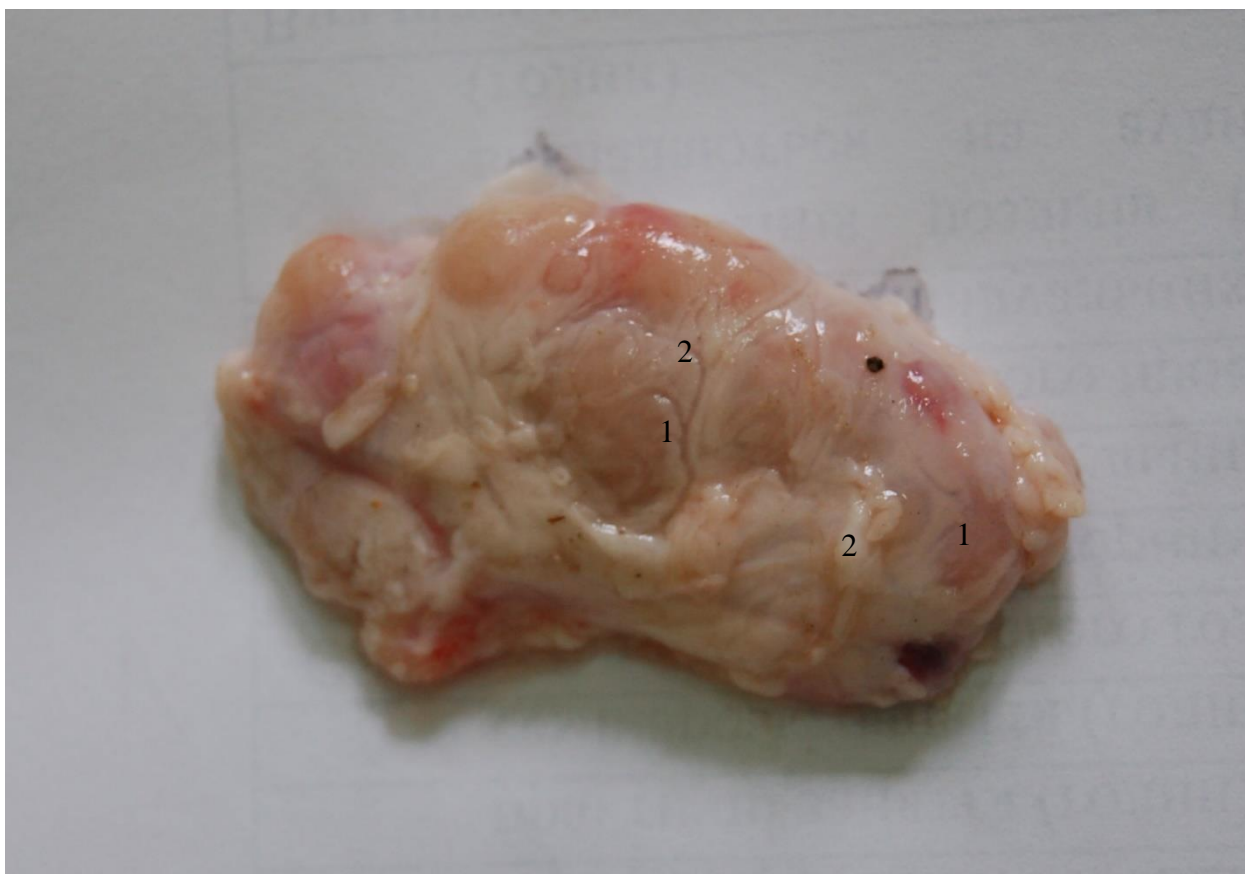


Рис. 7.1. Макропрепарат соматичного (поверхневий пахвинний) лімфатичного вузла поросяти: 1 - лімфатичні вузли конгломерати; 2 - міжвузлова неоформлена волокниста сполучна тканина

У поросят із латентною цирковірусною інфекцією II типу обидві групи ЛВ не мають видимих макроскопічних патологічних змін та жодних відмінностей щодо аналогічних органів контрольних тварин. Нижньощелепний ЛВ та пахвовий ЛВ 1-го ребра мають округло-овальну форму з помірним ступенем зрощення окремих субодиниць в єдиний орган.

Поверхневий шийний ЛВ - округло-овальної форми, його зовнішня поверхня має горбистість унаслідок сильного ступеня зрощення між собою окремих субодиниць. Поверхневий пахвовий ЛВ має округло-овальну форму, його зовнішня поверхня - нерівномірно горбиста внаслідок різного ступеня зрощення окремих субодиниць вузла.

Серед вісцеральних ЛВ трахеобронхіальний вузол має переважно овальну форму з помірно горбистою зовнішньою поверхнею. Форма ЛВ порожньої й ободової кишок змінюється від округлої до овальної (бобоподібної).

Абсолютна маса ЛВ свиней з ознаками латентної цирковірусної інфекції II типу в соматичних ЛВ є максимальною в нижньощелепному вузлі, а мінімальною в пахвовому 1 ребра, та не має суттєвих відмінностей щодо відповідного показника у тварин контрольної групи (табл. 7.1). Абсолютна маса досліджених вісцеральних ЛВ не перевищує 0,2-0,3 г, та є майже ідентичною в обох групах свиней (контрольна та група тварин з латентною цирковірусною інфекцією II типу).

Лінійні проміри (довжина та глибина) ЛВ з ознаками латентної цирковірусної інфекції II типу в соматичних лімфатичних вузлах складають $2,15 \pm 0,29$ – $4,01 \pm 0,19$ см та $1,37 \pm 0,40$ – $3,26 \pm 0,23$ см відповідно (табл. 7.2), у вісцеральних лімфатичних вузлах $0,48 \pm 0,03$ - $2,21 \pm 0,14$ см та $0,74 \pm 0,03$ – $1,51 \pm 0,10$ см, які, в основному, вірогідно не відрізняються від аналогічних промірів у тварин контрольної групи (табл. 7.2)

Таблиця 7.1.

Динаміка абсолютної маси лімфатичних вузлів поросят за латентної та субклінічної цирковірусної інфекції II типу, г ($M \pm m$, $n = 6$)

Лімфатичний вузол	Інфекція		Контроль
	Латентна	Субклінічна	
Поверхневий шийний	0,81 ± 0,17*	0,87 ± 0,19*	0,79 ± 0,09
Поверхневий пахвинний	1,42 ± 0,16*	1,68 ± 0,21*	1,41 ± 0,16
Пахвовий 1-го ребра	0,26 ± 0,03*	0,31 ± 0,04**	0,24 ± 0,03
Нижньощелепний	1,58 ± 0,19*	1,72 ± 0,20*	1,47 ± 0,11
Порожньої кишки	0,28 ± 0,02*	0,37 ± 0,02**	0,25 ± 0,03
Ободової кишки	0,19 ± 0,01*	0,26 ± 0,04**	0,20 ± 0,02
Трахеобронхіальний	0,23 ± 0,06*	0,30 ± 0,02**	0,21 ± 0,01

Примітка: * $P < 0,05$, ** $P < 0,01$, порівняно з контрольною групою

Всі досліджувані ЛВ вузли пружної консистенції, ззовні і на розрізі сірувато-рожевого кольору. Паренхіма ЛВ на розрізі не виступає за межі капсули, гістоархітектоніка паренхіми з розподілом на кіркову та мозкову речовину чітко виражена.

Отже, морфометричні характеристики ЛВ у поросят з ознаками латентної цирковірусної інфекції II типу не мають суттєвих відмінностей порівняно з відповідними характеристиками вузлів поросят контрольної групи.

Під час дослідження лімфатичних вузлів поросят з ознаками субклінічної цирковірусної інфекції II типу реєстрували незначне збільшення морфометричних показників у більшості з них, порівняно з такими ж показниками ЛВ поросят з ознаками латентної інфекції та поросят контрольної групи (табл. 7.1, 7.2). В більшості досліджених ЛВ ці зміни не є вірогідними, а лише мали тенденцію до певного зростання.

Таблиця 7.2.

Динаміка лінійних промірів (довжини та ширина) лімфатичних вузлів поросят за латентної та субклінічної цирковірусної інфекції II типу, см ($M \pm m$, $n = 6$)

Лімфатичний вузол	Інфекція				Контроль	
	Латентна		Субклінічна		довжина	ширина
	довжина	ширина	довжина	ширина		
Поверхневий шийний	2,15 ± 0,29*	1,37 ± 0,40*	2,68 ± 0,21*	2,03 ± 1,36**	2,31 ± 0,19	1,42 ± 0,37
Поверхневий пахвинний	3,49 ± 0,42*	2,59 ± 0,26*	5,37 ± 0,42**	3,37 ± 0,12*	4,06 ± 0,36	2,86 ± 0,31
Пахвовий 1-го ребра	2,34 ± 0,06*	2,01 ± 0,14*	2,66 ± 0,13*	1,88 ± 0,16*	2,33 ± 0,07	2,00 ± 0,16
Нижньощелепний	4,01 ± 0,19*	3,26 ± 0,23*	4,92 ± 2,40**	3,41 ± 1,76*	4,00 ± 0,20	3,07 ± 0,19
Порожньої кишки	0,48 ± 0,03**	0,81 ± 0,07**	1,02 ± 0,08**	1,19 ± 0,06*	0,67 ± 0,14	1,07 ± 0,08
Ободової кишки	0,66 ± 0,04*	0,74 ± 0,03**	0,98 ± 0,04**	1,18 ± 0,09*	0,59 ± 0,09	1,11 ± 0,07
Трахеобронхіальний	2,21 ± 0,14*	1,51 ± 0,10*	2,18 ± 0,14*	1,92 ± 0,10*	2,19 ± 0,11	1,76 ± 0,16

Примітка: * $P < 0,05$, ** $P < 0,01$, порівняно з контрольною групою

Макроскопічно ЛВ у поросят за латентної форми цирковірусної інфекції II типу також не мають суттєвих відмінностей від відповідних органів тварин контрольної групи. Деякі з них дещо збільшені в об'ємі, їх капсула незначно напружена, паренхіма на розрізі дещо виступає над капсулою, межі між кірковою та мозковою речовиною не дуже чіткі.

У результаті проведених гістологічних досліджень встановлено, що в усіх лімфатичних вузлах поросят з ознаками латентної цирковірусної інфекції II типу, найбільш розвиненою є лімфоїдна тканина (ЛТ). Серед соматичних вузлів максимальну відносну площу (ВП) ЛТ має в поверхневому шийному ($85,35 \pm 0,92 \%$), дещо меншу в пахвовому 1-го ребра ($84,46 \pm 0,64 \%$) і поверхневому пахвинному ($84,07 \pm 1,71 \%$), а мінімальну – в нижньощелепному ЛВ ($82,77 \pm 4,35 \%$) (табл. 7.3).

У вісцеральних ЛВ ЛТ розвинена дещо в більшому ступені, ніж у соматичних, і серед досліджуваних ЛВ має незначну варіабельність. Так, у трахеобронхіальному ЛВ вона становить $84,91 \pm 4,35 \%$ загальної площі гістологічних препаратів, а в ЛВ ободової та порожньої кишок відповідно – $84,86 \pm 0,88 \%$ та $84,63 \pm 0,34 \%$ (табл. 7.4).

Між ВП лімфоїдної та сполучної тканини в ЛВ поросят спостерігається зворотній зв'язок, у результаті на сполучну тканину припадає близько 9-13 % загальної площі гістопрепарату ЛВ. При цьому сполучнотканинна строма краще розвинута в соматичних ЛВ, ніж у вісцеральних. Найбільшу ВП вона займає в нижньощелепному ЛВ - $11,21 \pm 0,51 \%$, значно меншу в поверхневому пахвинному $10,90 \pm 1,48 \%$ і пахвовому 1-го ребра ($10,70 \pm 0,37 \%$), а найменшу – в поверхневому шийному ЛВ ($9,80 \pm 1,17 \%$) (табл. 7.3).

Таблиця 7.3.

Динаміка відносної площі сполучної і лімфоїдної тканини та синусів у соматичних лімфатичних вузлах поросят з ознаками цирковірусної інфекції II типу, %

Інфекція	Лімфатичні вузли											
	Поверхневий шийний			Пахвовий 1-го ребра			Поверхневий пахвинний			Нижньощелепний		
	Відносна площа (ВП)											
	сполучна тканина	лімфоїдна тканина	синуси	сполучна тканина	лімфоїдна тканина	синуси	сполучна тканина	лімфоїдна тканина	синуси	сполучна тканина	лімфоїдна тканина	синуси
Латентна	9,80± 1,17*	85,35± 0,92*	4,85± 0,98**	10,70± 0,37*	84,46± 0,64*	4,84± 0,31**	10,90± 1,48*	84,07± 1,54*	5,03± 0,28*	11,21± 0,51*	82,77± 0,48***	6,02± 0,28**
Субклінічна	11,22± 2,05*	84,58± 3,51*	4,20± 1,17*	10,36± 0,42*	84,04± 0,73*	5,60± 0,37**	11,44± 0,71*	83,43± 3,85*	5,13± 0,65*	11,65± 1,14**	82,83± 1,40***	5,52± 0,46
Контроль	10,46± 2,03	85,56± 1,98	3,98± 0,77	11,75± 0,64	85,03± 0,97	3,22± 0,24	11,21± 0,88	84,16± 3,92	4,63± 0,27	10,31± 0,68	31,92± 1,19	7,77± 0,63

Примітка: * P < 0,05, ** P < 0,01, *** P < 0,001 порівняно з контрольною групою

Таблиця 7.4.

Динаміка відносної площі сполучної і лімфоїдної тканини та синусів у вісцеральних лімфатичних вузлах поросят з ознаками цирковірусної інфекції II типу, %

Інфекція	Лімфатичні вузли								
	Порожньої кишки			Ободової кишки			Трахеобронхіальний		
	Відносна площа (ВП)								
	сполучна тканина	лімфоїдна тканина	синуси	сполучна тканина	лімфоїдна тканина	синуси	сполучна тканина	лімфоїдна тканина	синуси
Латентна	9,81 ± 0,45*	84,63 ± 0,34*	5,56 ± 0,32*	8,90 ± 0,38*	84,60 ± 0,88*	6,50 ± 0,49*	10,81 ± 0,40*	84,91 ± 0,77*	4,28 ± 0,67**
Субклінічна	10,59 ± 0,39*	85,77 ± 0,68*	3,64 ± 0,39**	10,67 ± 0,86*	85,95 ± 0,89*	3,38 ± 0,10**	10,91 ± 0,61*	85,13 ± 0,95*	3,96 ± 0,45**
Контроль	10,06 ± 0,23	84,19 ± 0,72	5,75 ± 0,26	9,61 ± 0,49	83,58 ± 0,76	6,81 ± 0,76	11,02 ± 0,57	83,18 ± 1,03	5,80 ± 0,47

Примітка: * P < 0,05, ** P < 0,01, порівняно з контрольною групою

Серед вісцеральних ЛВ сполучнотканинна строма найбільше розвинена в трахеобронхіальному ЛВ, де її ВП становить $10,81 \pm 0,40$ %, а в ЛВ порожньої й ободової кишок відповідно $9,81 \pm 0,45$ та $8,90 \pm 0,38$ % (табл. 7.4).

У цілому, в соматичних ЛВ поросят з латентною формою цирковірусної інфекції II типу ВП лімфоїдної паренхіми перевищує ВП сполучнотканинної строми в 6,37–8,4 рази, у вісцеральних лімфовузлах відповідно в 7,9–9,5 рази.

При цьому такі ж показники у контрольних тварин не мають суттєвих та вірогідних відмінностей щодо тварин з латентною формою інфекції (див. табл. 7.3, 7.4).

При дослідженні ЛВ поросят з ознаками субклінічної цирковірусної інфекції другого типу встановлено, що співвідношення ВП їх строми і лімфоїдної паренхіми є подібними до аналогічних у ЛВ поросят з ознаками латентної інфекції та в контрольних тварин, спостерігається лише незначне збільшення їх стромальних компонентів за рахунок потовщення капсули і трабекул. При цьому відносна площа паренхіми в більшості лімфовузлів суттєво не змінюється (табл. 7.3, 7.4).

Так серед досліджуваних соматичних ЛВ у поросят із субклінічною цирковірусною інфекцією II типу ВП лімфоїдної тканини незначно збільшується в поверхневому пахвинному і нижньощелепному, а в поверхневому шийному і в паховому 1-го ребра, навпаки, зменшується на 0,77 і 0,42 % відповідно.

У вісцеральних ЛВ в поросят цієї групи, як і в соматичних, відмічаються максимальні показники ЛТ, що майже не відрізняються між собою (див. табл. 7.4). Зокрема у трахеобронхіальному ЛВ його ВП становить $85,13 \pm 0,95$ %, а в ЛВ ободової та порожньої кишок відповідно $85,95 \pm 0,89$ % і $85,77 \pm 0,68$ % (табл. 7.4).

Кількість сполучної тканини в лімфатичних вузлах поросят з ознаками субклінічної цирковірусної інфекції другого типу також є мінімальною, порівняно з ЛТ. Однак, у більшості вузлів (як соматичних, так і вісцеральних), відносна площа сполучної тканини збільшується, за винятком нижньощелепного і

трахеобронхіального ЛВ, де вона майже не змінюється. В цілому, ВП лімфоїдної тканини переважає над сполучною в усіх ЛВ – у соматичних в 6,1-8,4 рази, у вісцеральних – в 7,8-8,5 рази.

Під час дослідження окремих ЛВ поросят з ознаками субклінічної інфекції, реєстрували зменшення відносної площі ЛТ при відносно стабільних показниках площі сполучної тканини. Так серед соматичних ЛВ максимальну ВП сполучна тканина має в нижньощелепному ЛВ ($11,30 \pm 0,27$ %), а мінімальну - в пахвовому ЛВ 1-го ребра ($9,65 \pm 1,68$ %), а серед вісцеральних ЛВ відповідно в трахеобронхіальному ЛВ ($10,68 \pm 0,37$ %) та ЛВ ободової кишки ($9,44 \pm 0,84$ %) (табл. 7.4). Таким чином, ВП лімфоїдної тканини перевищувала ВП сполучної тканини в соматичних ЛВ у 4,3-5,03 рази, а у вісцеральних – в 6,1-9,5 рази. Різниця у вищевказаних показниках між тваринами із субклінічною цирковірусною інфекцією II типу та контролем також не є суттєвою (табл. 7.3, 7.4).

Гістологічними дослідженнями встановлено, що гістоархітектоніка строми в ЛВ свині має низку значних відмінностей. Так в ЛВ свині, представлених конгломератами з частково зрощених окремих вузлів, або субодиниць, є загальна капсула. У центрі кожної субодиниці капсула утворює потужні складки (інвагінації), які доходять практично до основи субодиниць. У результаті цього на сегментальному розрізі субодиниці ЛВ свині набувають омегаподібної структури, коли паренхіма півкільцем охоплює розташовані всередині капсулярні трабекули.

Капсулярні трабекули містять в середині лімфатичні порожнини, або лімфатичні цистерни. Таким чином, у свині лімфа попередньо акумулюється в лімфатичних колекторах, безпосередньо пов'язаних з аферентними лімфатичними судинами, з яких через численні внутрішні трабекулярні лімфатичні канали вона потрапляє як у крайові, так і в більш глибокі синуси та рівномірно розподіляється по всій паренхімі, що охоплює півкільцем капсулярні трабекули з розташованою усередині них цистерною.

Результати наших досліджень свідчать, що особливості гістоархітекtonіки паренхіми в ЛВ свині значною мірою обумовлені характером їх лімфопостачання.

Встановлено, що поверхнева кора в ЛВ свині концентрується винятково вздовж лімфатичних колекторів, повністю повторюючи їх контури.

Кора субодиноць ЛВ у свині домашньої дугоподібна, вершина дуги кори вузлів у свині спрямована в протилежний бік, у напрямку воріт вузлів, дуга кори має значну кривизну і вид сплюснутого півкільця, в центрі якого розташовується капсулярна трабекула з лімфатичним колектором (лімфатичною цистерною) (рис. 7.2).

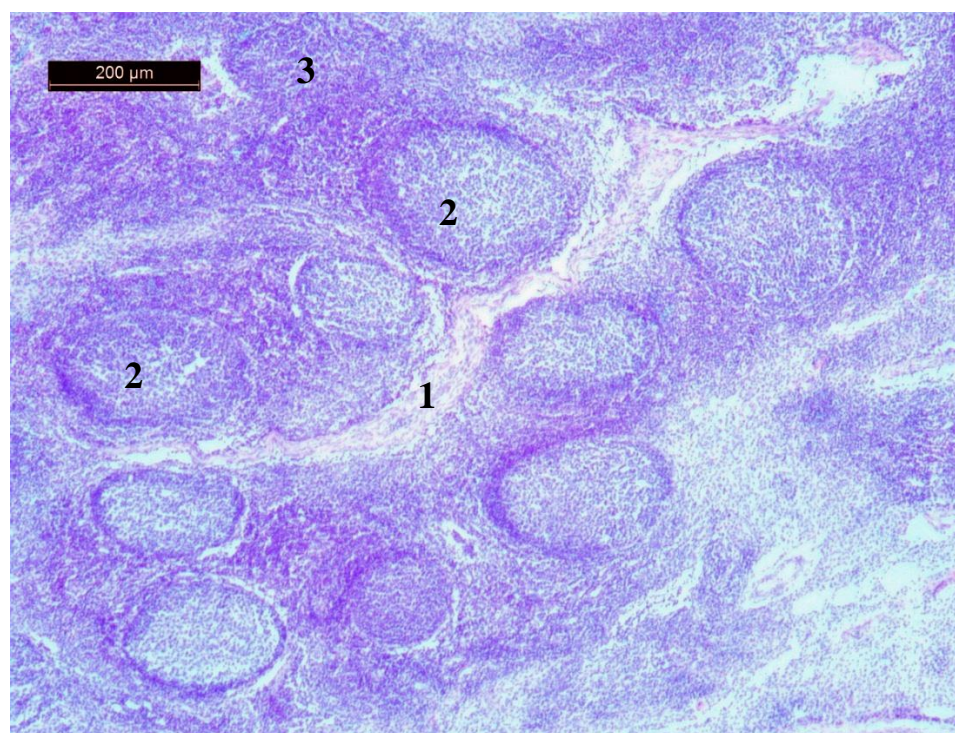


Рис. 7.2. Складка кори поверхнього шийного лімфатичного вузла свині контрольної групи в місці розташування капсулярної трабекули.

Заб. гематоксиліном та еозином, х 100. 1 – капсулярна трабекула; 2 – лімфатичні вузлики; 3 – одиниця глибокої кори

Основи складок кори вузлів у вигляді двох «ніжок» розташовані уздовж крайового синуса. В результаті кора в кожній окремій субодиноці вузлів свині має омегаподібний вид. Наслідком вираженої складчастості паренхіми ЛВ вузлів у свині є збільшення площі кіркового плато (інтерфолікулярної зони), яке

розташовується не тільки вздовж крайового, а й уздовж перитрабекулярних синусів у глибині складок кори. Глибока кора в ЛВ свині концентрується ближче до вершин складок, де формуються скупчення її одиниць у вигляді гнізд (рис. 7.3). Окремі одиниці глибокої кори розташовуються уздовж крайового синуса в один ряд.

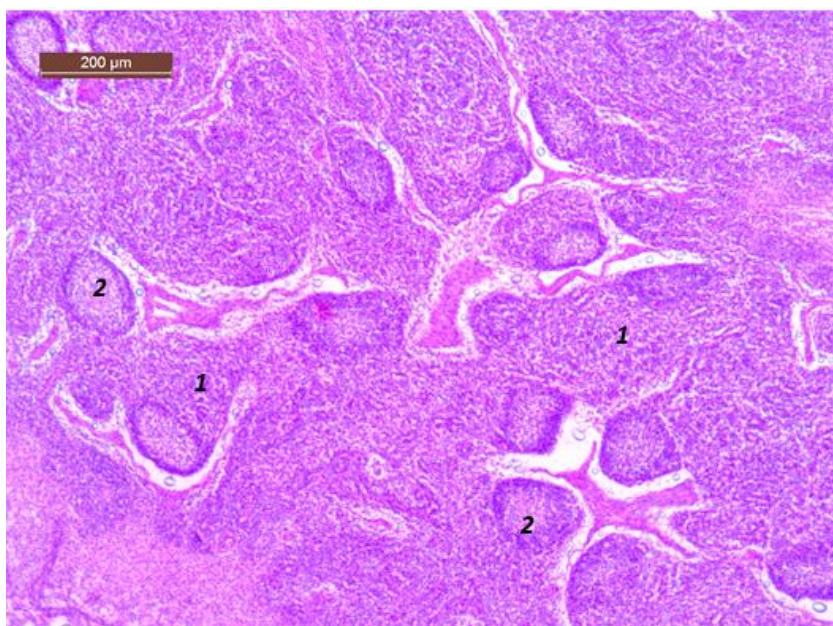


Рис. 7.3. Гніздоподібні скупчення одиниць глибокої кори і лімфатичних вузликів на вершинах складок кори лімфатичного вузла тонкої кишки свині контрольної групи. Поперечний зріз. Заб. гематоксиліном та еозином, х 100. 1 – одиниці глибокої кори; 2 – лімфатичні вузлики

Мозкова речовина в ЛВ свині виражена відносно слабо. Вона розташована також у вигляді півкілець у глибоких ділянках паренхіми. Мозкові тяжі в ЛВ свині тонкі та слаборозвинені, ворітне потовщення капсули не виражене. Ділянки мозкової речовини суміжних субодиниць вузлів анастомізують один з одним, утворюючи загальні поля, що є джерелами еферентних лімфатичних судин. Лімфатичні вузлики в паренхімі ЛВ свині розташовані також мозаїчно, вони формуються як на основі кіркового плато, так і в паракортикальних тяжках по периферії одиниць глибокої кори.

Отже, у свині основи компартментів (одиниць глибокої кори) розташовані як уздовж крайового синуса, так і вздовж перитрабекулярних синусів (велика їх частина), де вони формують вищевказані гніздоподібні потовщення кори. Одиниці глибокої кори в ЛВ свиней зазвичай розташовані в один ряд, проте через виражену складчастість на гістологічних зрізах глибока кора вузлів представлена багаторівневими сфероподібними скупченнями її одиниць, особливо вираженими в разі нерівномірного розвитку одиниць у межах одного «гнізда».

Найбільш розвиненими функціональними зонами в паренхімі ЛВ свині є кора, що складається з кіркового плато та одиниць глибокої кори (паракортикальних зон), а також лімфоїдні вузлики і менше - мозкові тяжі.

Встановлено, що в більшості ЛВ поросят з ознаками латентної цирковірусної інфекції другого типу на паракортикальну зону припадає більша частка площі лімфоїдної паренхіми, ніж на кіркове плато. Так серед соматичних ЛВ максимальну ВП паракортикальна зона займає в поверхневому шийному ЛВ ($37,26 \pm 3,62$ %), меншу – в пахвовому ЛВ 1-го ребра, і мінімальну - в поверхневому пахвинному та нижньощелепному ЛВ – відповідно 31,11 і 29,22 %. На кіркове плато припадає 13,30–19,29 % загальної площі паренхіми, при цьому максимальні показники ВП реєструють у поверхневому пахвинному і нижньощелепному ЛВ (18,39 %), а мінімальні – в пахвовому 1-го ребра (14,65 %) і поверхневому шийному ЛВ (13,3 %) (табл. 7.5).

У вісцеральних ЛВ, як і в соматичних, паракортикальна зона переважає над кірковим плато, де її ВП складає в трахеобронхіальному ЛВ $41,15 \pm 2,63$ %, а в ЛВ порожньої та ободової кишок - лише $39,79 \pm 1,27$ % і $37,05 \pm 1,68$ %. При цьому ВП кіркового плато, навпаки, є максимальною в ЛВ ободової та порожньої кишках, а мінімальною - в трахеобронхіальному ЛВ ($12,01 \pm 0,70$ %) (табл. 7.5).

Встановлені кількісні характеристики окремих функціональних зон в ЛВ свиней з латентною цирковірусною інфекцією II типу не мають суттєвих відмінностей від аналогічних характеристик у контрольних тварин (табл. 7.5).

Наявність у паренхімі ЛВ поросят з ознаками латентної цирковірусної інфекції II типу лімфоїдних вузликів, свідчить про їх функціональну активність з формування у тварин гуморального імунітету. При цьому вузликова лімфоїдна тканина в усіх ЛВ поросят серед інших функціональних зон є мінімальною і представлена як вузликами без центрів, так і з центрами розмноження. Серед соматичних ЛВ максимальну ВП вузликова ЛТ займає в нижньощелепному ЛВ ($8,10 \pm 0,53$ %), меншу в поверхневих шийному і пахвинному ЛВ та мінімальну в пахвовому 1-го ребра $5,43 \pm 0,12$ %.

Серед вісцеральних ЛВ вузликова ЛТ максимальну ВП відповідно займає в ЛВ ободової кишки ($8,53 \pm 0,37$ %) і дещо меншу - в трахеобронхіальному та ЛВ порожньої кишки (відповідно $7,83 \pm 0,56$ % і $7,11 \pm 0,28$ %).

Поява серед вузликової ЛТ значної кількості лімфоїдних вузликів (ЛВУЗ) з центрами розмноження та їх загальне переваження над такими, що їх не мають, може свідчити про активний розвиток реактивної гіперплазії лімфоїдної паренхіми у відповідь на збільшення антигенної стимуляції ЛВ (рис. 7.4).

Так серед соматичних лімфовузлів максимальну ВП ЛВУЗ із центрами розмноження реєструють у нижньощелепному ($5,70 \pm 1,17$ %) і поверхневому шийному ($4,81 \pm 0,40$ %) ЛВ, а мінімальну – в поверхневому пахвинному ЛВ ($3,62 \pm 0,62$ %) і пахвовому ЛВ 1-го ребра ($2,77 \pm 0,21$ %).

Таблиця 7.5.

Динаміка відносної площі кіркового плато, паракортикальної зони одиниць глибокої кори та мозкових тяжів в соматичних і вісцеральних лімфатичних вузлах поросят за латентної та субклінічної цирковірусної інфекції

II типу, %

Лімфатичний вузол	Латентна інфекція			Субклінічна інфекція			Контроль		
	Кіркове плато	Паракортикальна зона (одиниці глибокої кори)	Мозкові тяжі	Кіркове плато	Паракортикальна зона (одиниці глибокої кори)	Мозкові тяжі	Кіркове плато	Паракортикальна зона (одиниці глибокої кори)	Мозкові тяжі
Соматичні ЛВ									
Поверхневий шийний	13,3 ± 2,26*	37,26 ± 3,62*	28,61 ± 0,84*	15,29 ± 2,34*	36,94 ± 1,57*	25,92 ± 0,93*	14,18 ± 1,63	35,08 ± 2,47	27,76 ± 0,76
Поверхневий пахвовий	19,29 ± 2,3*	32,11 ± 1,93*	25,60 ± 1,42**	19,69 ± 3,04*	39,31 ± 3,15**	18,92 ± 0,76*	18,63 ± 2,31	33,43 ± 2,19	20,43 ± 1,11
Пахвовий 1-го ребра	14,65 ± 2,78*	33,67 ± 1,57*	30,71 ± 0,56*	15,10 ± 3,01*	35,24 ± 1,74*	27,58 ± 0,83*	13,97 ± 1,97	34,77 ± 1,47	28,11 ± 0,85
Нижньощелепний	18,39 ± 1,39*	29,22 ± 1,62*	27,06 ± 3,55*	16,55 ± 1,65*	33,55 ± 1,27*	25,20 ± 1,53*	17,09 ± 1,74	30,86 ± 2,03	26,46 ± 0,73
Вісцеральні ЛВ									
Порожньої кишки	16,60 ± 1,56*	39,79 ± 1,27*	21,13 ± 0,48*	19,30 ± 3,17*	38,68 ± 0,75*	19,97 ± 0,73*	17,65 ± 2,16	37,11 ± 1,16	20,56 ± 0,59
Ободової кишки	17,12 ± 1,94*	37,05 ± 1,68*	21,90 ± 1,82*	18,38 ± 2,76*	37,86 ± 1,83*	20,46 ± 0,92*	18,07 ± 1,98	36,54 ± 1,62	19,78 ± 0,81
Трахеобронхіальний	12,01 ± 0,70*	41,15 ± 2,63*	23,91 ± 2,33*	11,82 ± 1,93*	43,94 ± 0,78*	21,48 ± 2,77*	11,86 ± 0,95	40,97 ± 1,07	22,16 ± 0,63

Примітка: * P < 0,05; ** P < 0,01, порівняно з контрольною групою

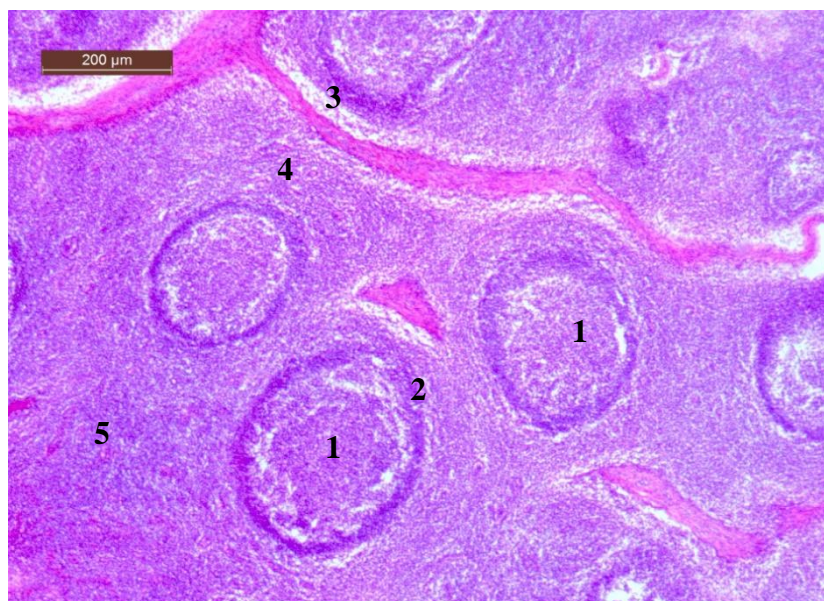


Рис. 7.4. Реактивна гіперплазія лімфоїдної паренхіми в лімфатичному вузлі порожньої кишки у поросяти з латентною цирковірусною інфекцією II типу. Заб. гематоксиліном і еозином, х200. 1 – центри розмноження лімфатичних вузликів; 2 – мантийна зона вузлика; 3 – перитрабекулярний синус; 4 – кіркове плато; 5 – паракортикальна зона

При цьому кількість ЛВУЗ без центрів розмноження є мінімальною і становить 1,37-3,45 %, максимально в поверхневому пахвинному ЛВ, менше в пахвовому 1-го ребра і нижньощелепному ЛВ (відповідно $2,66 \pm 0,19$ % та $2,40 \pm 0,13$ %) та мінімально – в поверхневому шийному ЛВ (табл. 7.6, 7.7).

Серед вісцеральних лімфатичних вузлів ВП, яку займають ЛВУЗ з центрами розмноження, є майже однаковою і складає 5,08–5,98 % загальної площі паренхіми. При цьому ВП ЛВУЗ без центрів розмноження є максимальною лише в трахеобронхіальному ЛВ ($2,75 \pm 0,42$ %) і ЛВ ободової кишки ($2,55 \pm 0,17$ %), а мінімальною, відповідно, в ЛВ порожньої кишки ($1,75 \pm 0,42$ %) (табл. 7.6, 7.7).

Розташування вузликів у лімфоїдній паренхімі вузлів поросят з ознаками латентної цирковірусної інфекції другого типу носить мозаїчний характер. Їх активне формування відбувається вздовж перитрабекулярних синусів не лише на основі кіркового плато, а й периферичних ділянок одиниць глибокої кори (паракортикальних зон) (рис. 7.5.).

Мозкові тяжі як структурно-функціональні одиниці паренхіми ЛВ розташовуються на зовнішній поверхні одиниць глибокої кори (паракортикальної зони) та, разом із проміжними мозковими синусами, утворюють мозкову речовину. Вони мають вигляд довгих або коротких дифузних тяжів.

Їх основу складають ретикулярні клітини строми, малі лімфоцити, а також значна частка плазматичних клітин, макрофагів і гранулярних лейкоцитів, які розміщені в петлях ретикулярних волокон. При цьому мозкові тяжі значно краще розвинені в соматичних вузлах, ніж у вісцеральних. Так серед соматичних ЛВ поросят з ознаками латентної цирковірусної інфекції другого типу ВП мозкових тяжів складає 25,60 - 30,71 %, де її максимальні показники реєструють в пахвовому ЛВ 1-го ребра, дещо менші - в поверхневому шийному і нижньощелепному ЛВ ($28,61 \pm 0,84$ % та $27,06 \pm 3,55$ % відповідно), мінімальні в поверхневому пахвинному ЛВ (табл. 7.5).

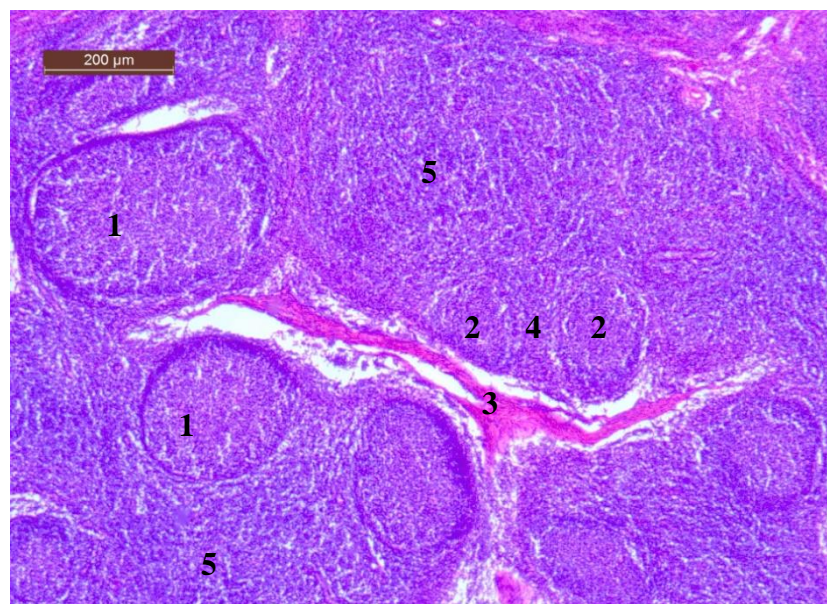


Рис. 7.5. Реактивна гіперплазія лімфоїдної паренхіми пахвового лімфатичного вузла 1-го ребра з формуванням вузликів уздовж перитрабекулярних синусів на периферії одиниць глибокої кори у поросяти з латентною цирковірусною інфекцією II типу. Заб. гематоксиліном та еозином, х 200. 1 – лімфоїдні вузлики з центрами розмноження; 2 – лімфоїдні вузлики без центрів розмноження; 3 – трабекула з внутрішньотрабекулярною цистерною і перитрабекулярним синусом; 4 – периферична зона одиниці глибокої кори; 5 – центральна зона одиниці глибокої кори

Таблиця 7.6.

Динаміка відносної площі лімфоїдних вузликів (ЛВУЗ) у соматичних лімфатичних вузлах поросят за латентної та субклінічної цирковірусної інфекції II типу, %

Лімфатичний вузол	Лімфоїдні вузлики	Латентна інфекція	Субклінічна інфекція	Контроль
Поверхневий шийний	без центрів розмноження	1,37 ± 0,11**	2,46 ± 0,2*	2,35 ± 0,10
	з центрами розмноження	4,81 ± 0,40**	3,97 ± 0,38**	6,19 ± 0,27
	вузликова ЛТ, всього	6,18 ± 0,32**	6,43 ± 0,19**	8,54 ± 0,30
Пахвовий 1-го ребра	без центрів розмноження	2,66 ± 0,19**	2,07 ± 0,09*	2,21 ± 0,16
	з центрами розмноження	2,77 ± 0,21***	4,05 ± 0,09**	5,97 ± 0,19
	вузликова ЛТ, всього	5,43 ± 0,12**	6,12 ± 0,29**	8,18 ± 0,32
Поверхневий пахвинний	без центрів розмноження	3,45 ± 0,51*	2,06 ± 0,41**	3,40 ± 0,68
	з центрами розмноження	3,62 ± 0,62***	3,45 ± 0,27***	8,27 ± 1,07
	вузликова ЛТ, всього	7,07 ± 0,57**	5,51 ± 0,27***	11,67 ± 2,43
Нижньощелепний	без центрів розмноження	2,40 ± 0,13*	2,17 ± 0,16*	2,57 ± 0,19
	з центрами розмноження	5,70 ± 1,17*	5,36 ± 0,18*	4,94 ± 0,66
	вузликова ЛТ, всього	8,10 ± 0,53*	7,53 ± 0,15*	7,51 ± 0,82

Примітка: * P < 0,05, ** P < 0,01, *** P < 0,001, порівняно з контрольною групою

Таблиця 7.7.

Динаміка відносної площі лімфоїдних вузликів (ЛВУЗ) у вісцеральних лімфатичних вузлах поросят за латентної та субклінічної цирковірусної інфекції II типу, %

Лімфатичний вузол	Лімфоїдні вузлики	Латентна інфекція	Субклінічна інфекція	Контроль
Порожньої кишки	без центрів розмноження	1,75 ± 0,42**	1,75 ± 0,34**	2,39 ± 0,42
	з центрами розмноження	5,36 ± 0,31**	5,07 ± 0,53**	6,48 ± 0,67
	вузликова ЛТ, всього	7,11 ± 0,28**	7,82 ± 0,17*	8,87 ± 1,02
Ободової кишки	без центрів розмноження	2,55 ± 0,17**	2,94 ± 0,34**	1,54 ± 0,08
	з центрами розмноження	5,98 ± 0,39**	6,31 ± 0,19**	7,65 ± 0,23
	вузликова ЛТ, всього	8,53 ± 0,37*	9,25 ± 0,36*	9,19 ± 0,46
Трахеобронхіальний	без центрів розмноження	2,75 ± 0,42**	3,03 ± 0,62***	1,48 ± 0,32
	з центрами розмноження	5,08 ± 0,14**	4,86 ± 0,59**	6,71 ± 1,12
	вузликова ЛТ, всього	7,83 ± 0,56*	7,89 ± 0,22*	8,19 ± 1,54

Примітка: * P < 0,05, ** P < 0,01, *** P < 0,001, порівняно з контрольною групою

У вісцеральних ЛВ площа, яку займають мозкові тяжі, є також мінімальною, її максимальні показники реєструють у трахеобронхіальному ЛВ ($21,48 \pm 2,77 \%$), а дещо менші та майже однакові - в лімфатичних вузлах ободової й порожньої кишок (відповідно $20,44 \pm 0,92$ і $19,97 \pm 0,73 \%$).

При дослідженні на мікроскопічному рівні ЛВ поросят з ознаками латентної цирковірусної інфекції другого типу встановлено, що для кожної їх функціональної зони їх паренхіми характерна специфічна архітектоніка ретикулярного остова та клітинний склад.

Так у кірковому плато спостерігають найбільш щільну і рівномірну сітку із ретикулярних волокон за рахунок переплетення між собою їх паралельно та перпендикулярно орієнтованих пучків.

У паракортикальній зоні ретикулярні сітки мають специфічну великовічкову рівномірну будову, за рахунок великих трапецієподібних вічок, сформованих петлями сіток ретикулярних волокон без певної орієнтації (рис. 7.6).

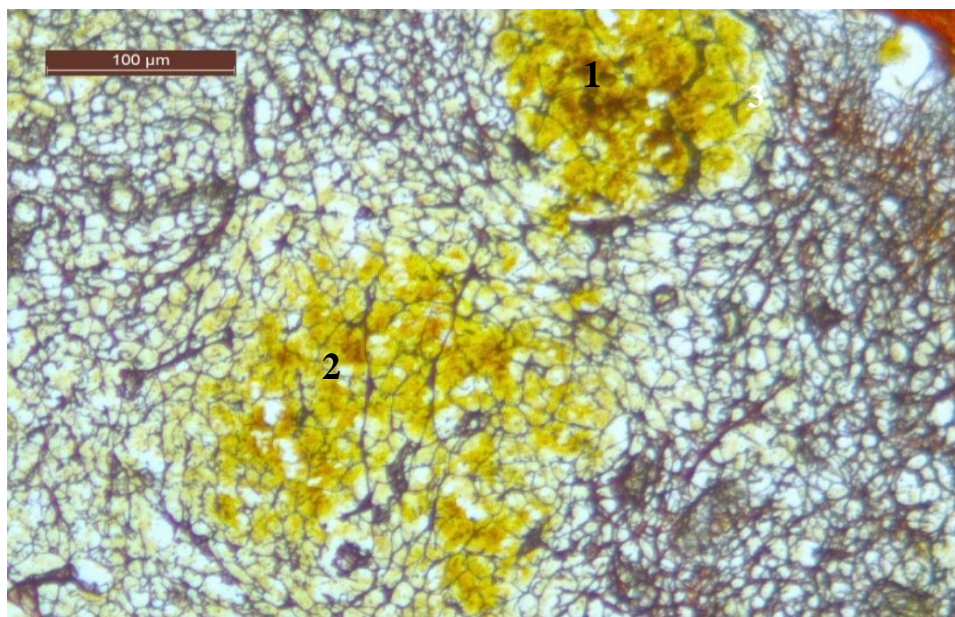


Рис. 7.6. Сітки ретикулярних волокон в різних зонах паренхіми лімфатичного вузла 1-го ребра поросяти з латентною цирковірусною інфекцією II типу. Імпрегнація азотнокислим сріблом за Футом, $\times 200$. 1 – лімфоїдний вузлик без центрів розмноження; 2 – одиниця глибокої кори; 3 – кіркове плато

Гістоархітектоніка ретикулярної сітки лімфатичних вузликів залежить від наявності в них центрів розмноження. Так у лімфатичних вузликах без центрів розмноження ретикулярні волокна розташовані у вигляді рівномірних середньовічкових сіток.

Клітинний склад функціональних зон паренхіми ЛВ поросят з ознаками латентної цирковірусної інфекції другого типу представлений, в основному, малими й середніми лімфоцитами та ретикулярними (інтердигітуючими) клітинами, і менше бластними формами лімфоцитів та плазмоцитів, макрофагами та різними видами гранулоцитів (табл. 7.8, 7.9).

У кірковому плато переважають лімфоїдні клітини, особливо - малі лімфоцити, а відносна кількість (ВК) середніх лімфоцитів значно менша, ВК бластних форм і великих лімфоцитів серед лімфоїдних клітин є мінімальним. При цьому ВК клітин строми паренхіми (ретикулярних) є не значною. ВК плазмобластів та зрілих плазматичних клітин, а також макрофагів є мінімальна (табл. 7.8, 7.9).

Клітинний склад паракортикальної зони також репрезентований лімфоїдними клітинами (малими і середніми лімфоцитами) та мінімально - бластними формами. ВК бластних форм лімфоцитів, плазматичних клітин і макрофагів незначна і не перевищує в паракортикальних зонах ЛВ 1 %.

Клітинний склад лімфатичних вузликів у соматичних ЛВ поросят з ознаками латентної цирковірусної інфекції представлений упереваж популяцією лімфоцитів (малих і середніх) та ретикулярних клітин, розміщених у периферійних темних ділянках (мантійних зонах), а також великими лімфоцитами і макрофагами у їх світлих центрах. Популяція середніх лімфоцитів серед клітинного складу ЛВУЗ значно менша, порівняно з паракортикальною зоною та кірковим плато, а ВК плазматичних клітин і гранулоцитів є мінімальною та також не перевищує 1,0 % (табл. 7.8, 7.9).

Таблиця 7.8.

Динаміка відносної кількості клітин лімфоїдної тканини поверхневого шийного лімфатичного вузла поросят за латентної та субклінічної цирковірусної інфекції II типу, %

Функціональна зона	Види клітин	Латентна інфекція	Субклінічна інфекція	Контроль
Паракортикальна зона (сукупність ОГК)	Бласти і великі лімфоцити	0,33 ± 0,02**	0,67 ± 0,08**	0,45 ± 0,04
	Середні лімфоцити	23,17 ± 0,34*	23,60 ± 1,81*	23,07 ± 0,96
	Малі лімфоцити	61,33 ± 0,54*	60,20 ± 2,22*	60,94 ± 1,17
	Плазматичні клітини ¹	0,33 ± 0,02**	0,80 ± 0,06***	0,41 ± 0,03
	Ретикулярні клітини	11,33 ± 0,46*	11,20 ± 0,52*	11,52 ± 0,67
	Макрофаги	0,50 ± 0,02*	0,80 ± 0,04**	0,47 ± 0,06
	Гранулоцити ²	3,00 ± 0,04*	2,00 ± 0,05**	3,14 ± 0,07
Кіркове плато	Бласти і великі лімфоцити	0,67 ± 0,02*	1,0 ± 0,28**	0,72 ± 0,14
	Середні лімфоцити	19,00 ± 0,63*	20,67 ± 0,54*	19,58 ± 1,29
	Малі лімфоцити	73,33 ± 0,89*	71,50 ± 0,79*	72,93 ± 3,12
	Плазматичні клітини ¹	0,17 ± 0,02*	0,17 ± 0,02*	0,15 ± 0,01
	Ретикулярні клітини	5,67 ± 0,04*	6,0 ± 0,40*	5,95 ± 0,52
	Макрофаги	0,33 ± 0,02**	0,50 ± 0,02*	0,49 ± 0,07
	Гранулоцити ²	0,83 ± 0,02***	0,16 ± 0,02*	0,18 ± 0,02

Продовження таблиці 7.8

Лімфатичні вузлики (ЛВУЗ)	Бласти і великі лімфоцити	0,33 ± 0,01*	1,17 ± 0,02***	0,39 ± 0,04
	Середні лімфоцити	31,67 ± 1,15*	20,17 ± 0,87**	30,15 ± 0,93
	Малі лімфоцити	51,27 ± 1,36*	63,83 ± 1,37**	53,18 ± 1,67
	Плазматичні клітини ¹	0,27 ± 0,01*	0,50 ± 0,02**	0,31 ± 0,02
	Ретикулярні клітини	13,33 ± 0,62*	12,00 ± 0,53*	11,39 ± 0,71
	Макрофаги	0,53 ± 0,02*	0,83 ± 0,03**	0,49 ± 0,06
	Гранулоцити ²	2,60 ± 0,04**	1,50 ± 0,05***	4,09 ± 0,14
Мозкові тяжі	Бласти і великі лімфоцити	1,00 ± 0,04*	1,33 ± 0,02**	0,98 ± 0,03
	Середні лімфоцити	18,83 ± 0,52*	19,10 ± 0,66*	17,67 ± 0,38
	Малі лімфоцити	73,67 ± 0,37*	72,50 ± 0,79*	72,11 ± 2,17
	Плазматичні клітини ¹	0,17 ± 0,02*	0,33 ± 0,02**	0,19 ± 0,01
	Ретикулярні клітини	5,57 ± 0,47*	6,00 ± 0,60*	5,34 ± 0,86
	Макрофаги	0,33 ± 0,02**	0,50 ± 0,02*	0,46 ± 0,07
	Гранулоцити ²	0,43 ± 0,02***	0,24 ± 0,02***	3,25 ± 0,09
	Епітеліоїдні клітини	-	+	-

Примітка: * P < 0,05, ** P < 0,01, *** P < 0,001, порівняно з контрольною групою; 1 – зрілі та незрілі форми плазматичних клітин; 2 – нейтрофільні і еозинофільні гранулоцити; + / - - поодинокі епітеліоїдні клітини в полі зору мікроскопу

Таблиця 7.9.

Динаміка відносної кількості клітин лімфоїдної тканини лімфатичного вузла порожньої кишки поросят за латентної та субклінічної цирковірусної інфекції II типу, %

Функціональна зона	Види клітин	Латентна інфекція	Субклінічна інфекція	Контроль
Паракортикальна зона (сукупність ОГК)	Бласти і великі лімфоцити	0,17 ± 0,02**	0,67 ± 0,04***	0,21 ± 0,03
	Середні лімфоцити	19,67 ± 0,54*	22,50 ± 0,47*	19,35 ± 0,68
	Малі лімфоцити	66,50 ± 0,47*	60,50 ± 0,47*	63,19 ± 1,01
	Плазматичні клітини ¹	0,17 ± 0,02*	0,50 ± 0,02***	0,19 ± 0,03
	Ретикулярні клітини	11,00 ± 0,57*	12,67 ± 0,37*	12,03 ± 0,62
	Макрофаги	0,50 ± 0,02**	0,67 ± 0,02*	0,61 ± 0,07
	Гранулоцити ²	2,00 ± 0,03***	2,50 ± 0,02**	4,42 ± 0,09
Кіркове плато	Бласти і великі лімфоцити	0,83 ± 0,03*	2,33 ± 0,05***	1,07 ± 0,06
	Середні лімфоцити	16,00 ± 0,40*	18,33 ± 0,54*	17,12 ± 1,44
	Малі лімфоцити	76,00 ± 0,63*	71,83 ± 0,18*	73,14 ± 0,97
	Плазматичні клітини ¹	0,17 ± 0,02*	0,33 ± 0,02***	0,16 ± 0,01
	Ретикулярні клітини	6,33 ± 0,23*	6,00 ± 0,28*	5,65 ± 0,39
	Макрофаги	0,33 ± 0,02*	0,83 ± 0,03***	0,31 ± 0,02
	Гранулоцити ²	0,17 ± 0,02**	0,33 ± 0,04***	2,55 ± 0,11

Продовження таблиці 7.9

Лімфатичні вузлики (ЛВУЗ)	Бласти і великі лімфоцити	1,00 ± 0,04**	2,00 ± 0,04**	1,48 ± 0,03
	Середні лімфоцити	24,33 ± 1,80*	30,49 ± 0,73*	26,17 ± 0,91
	Малі лімфоцити	66,33 ± 1,35*	58,67 ± 0,60*	63,01 ± 1,27
	Плазматичні клітини ¹	0,50 ± 0,04*	0,74 ± 0,02**	0,49 ± 0,04
	Ретикулярні клітини	6,67 ± 0,23**	6,60 ± 0,37**	5,28 ± 0,45
	Макрофаги	0,50 ± 0,02**	0,81 ± 0,04*	0,76 ± 0,05
	Гранулоцити ²	0,33 ± 0,02***	0,69 ± 0,02***	2,81 ± 0,07
Мозкові тяжі	Бласти і великі лімфоцити	0,83 ± 0,03*	1,00 ± 0,04*	0,88 ± 0,06
	Середні лімфоцити	22,83 ± 0,59*	25,67 ± 0,54*	22,19 ± 0,91
	Малі лімфоцити	56,33 ± 0,54*	53,80 ± 0,34*	54,07 ± 0,87
	Плазматичні клітини ¹	0,83 ± 0,03**	1,17 ± 0,02**	0,67 ± 0,03
	Ретикулярні клітини	15,00 ± 0,57*	15,83 ± 0,56*	14,98 ± 0,67
	Макрофаги	0,50 ± 0,02*	0,67 ± 0,02**	0,54 ± 0,08
	Гранулоцити ²	3,50 ± 0,48**	3,67 ± 0,36**	6,67 ± 0,75
	Епітеліоїдні клітини	-	+	-

Примітка: * P < 0,05, ** P < 0,01, *** P < 0,001, порівняно з контрольною групою; 1 – зрілі та незрілі форми плазматичних клітин; 2 – нейтрофільні і еозинофільні гранулоцити; + / - - поодинокі епітеліоїдні клітини в полі зору мікроскопу

Клітинний склад мозкових тяжів соматичних ЛВ у поросят з ознаками латентної цирковірусної інфекції відрізняється від інших функціональних зон найбільшим ВК плазматичних клітин, макрофагів та гранулярних лейкоцитів (рис. 7.7).

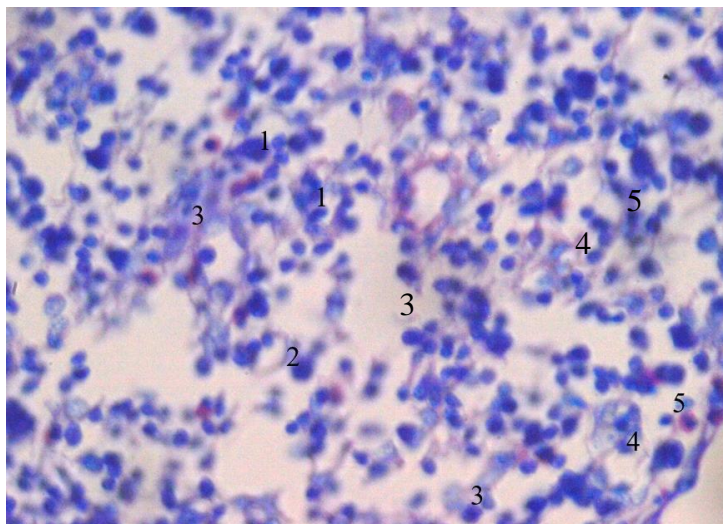


Рис. 7.7. Клітинний склад мозкових тяжів у пахвовому лімфатичному вузлі поросяти з латентною цирковірусною інфекцією II типу. Заб. азур II еозином, x1000. 1 – малі лімфоцити; 2 – середні лімфоцити; 3 – ретикулярні клітини; 4 – макрофаги; 5 – гранулоцити

У вісцеральних ЛВ поросят з ознаками латентної цирковірусної інфекції II типу клітинний склад функціональних зон подібний до соматичних, де більшу частку займають лімфоїдні клітини, а меншу - клітини стромы і макрофаги.

Клітинний склад кіркового плато вісцеральних ЛВ у поросят з ознаками латентної цирковірусної інфекції II типу суттєво не відрізняється від таких же у соматичних ЛВ. Клітинний склад функціональних зон паренхіми обох груп ЛВ у контрольних тварин не має суттєвих відмінностей від аналогічних показників у поросят із латентною цирковірусною інфекцією II типу (табл. 7.8, 7.9).

У поросят з ознаками субклінічної цирковірусної інфекції II типу відбуваються деякі зміни в гісто- й цитоархітектоніці функціональних зон паренхіми ЛВ, які характеризуються тенденцією до збільшення ВП паракортикальної зони і лімфатичних вузликів, що вказує на активність як

клітинного, так і гуморального імунітету. Зокрема серед соматичних ЛВ збільшення ВП обох зон спостерігається в пахвовому ЛВ 1-го ребра (відповідно на 1,57 % і 0,45 %) та поверхневому пахвинному ЛВ (відповідно на 8,20 % і 0,31 %) (табл. 7.5). При цьому в нижньощелепному і поверхневому шийному ЛВ спостерігається збільшення ВП паракортикальної зони на 4,0 % і 1,57 % та відповідне зменшення ВП кіркового плато на 1,84 % і 0,32 %.

Серед вісцеральних ЛВ показники паракортикальної зони змінюються в різних напрямках. Так ВП паракортикальної зони дещо збільшується в ЛВ ободової кишки – на 0,81 % і трахеобронхіальному ЛВ – на 2,79 %. При цьому ВП кіркового плато незначно зменшується в ЛВ порожньої кишки – на 1,11 %.

У більшості ЛВ поросят з ознаками субклінічної цирковірусної інфекції II типу ВП вузликової лімфоїдної тканини суттєво не змінюється, порівняно з такими, що мають ознаки латентної інфекції. Її відносна площа збільшується винятково за рахунок вузликів зі світлими центрами, особливо у вісцеральних вузлах (в 1,5-2 рази). При цьому в соматичних ЛВ поросят ВП лімфоїдних вузликів з центрами розмноження значно перевищує ВП таких без центрів розмноження. Так найбільшу ВП лімфоїдних вузликів без центрів розмноження реєструють у поверхневому шийному ЛВ ($2,46 \pm 0,23$ %), меншу і майже однакову - в нижньощелепному ЛВ, пахвовому ЛВ 1-го ребра та поверхневому пахвинному ЛВ (див. табл. 7.6). При цьому відносна площа ЛВУЗ із центрами розмноження майже в 2 рази перевищує показники таких, що їх не мають, і становить $5,51 \pm 0,27$ % і $5,36 \pm 0,18$ %.

У всіх соматичних ЛВ лімфоїдні вузлики розташовуються вздовж крайового та, переважно, перитрабекулярних синусів, концентруючись по 4-7 одиниць у ділянках верхівок капсулярних трабекул, що особливо виражено у вісцеральних ЛВ (рис. 7.8).

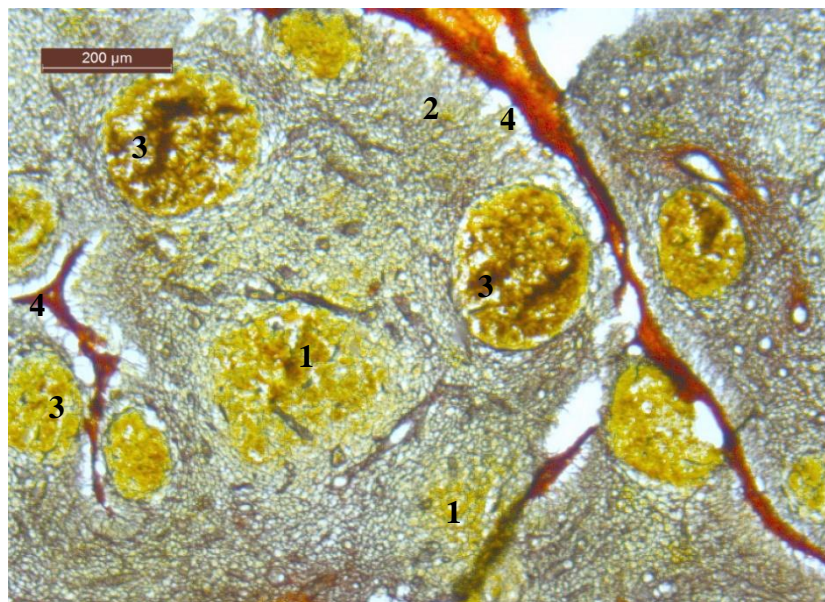


Рис. 7.8. Чисельні лімфатичні вузлики, локалізовані вздовж перитрабекулярних синусів в ободовому лімфатичному вузлі поросяти з субклінічними ознаками цирковірусної інфекції II типу. Імпрегнація азотнокислим сріблом за Футом, $\times 200$. 1 – паракортикальна зона; 2 – кіркове плато; 3 – лімфоїдні вузлики з центрами розмноження; 4 – перитрабекулярні синуси

Ретикулярний остов ЛВ поросят з ознаками субклінічної цирковірусної інфекції другого типу в усіх функціональних зонах представлений помітно витонченими волокнами, що мають виражену пухку будову. В окремих вузлах спостерігається розрідження ретикулярних волокон у кірковому плато та паракортикальній зоні (рис. 7.9).

У вісцеральних ЛВ показники ВП лімфоїдних вузликів із центрами розмноження, порівняно з такими без центрів, значно вищі, ніж у соматичних вузлах, особливо в ЛВ ободової кишки, де ВП ЛВУЗ з центрами розмноження складає $6,31 \pm 0,19$ %, а без центрів - відповідно $2,94 \pm 0,34$ %. Винятком є окремі досліджувані вузли порожньої кишки та поверхневий пахвинний, де спостерігається зменшення кількості лімфоїдної тканини за рахунок дегенерації вузликів та виснаження паракортикальної зони.

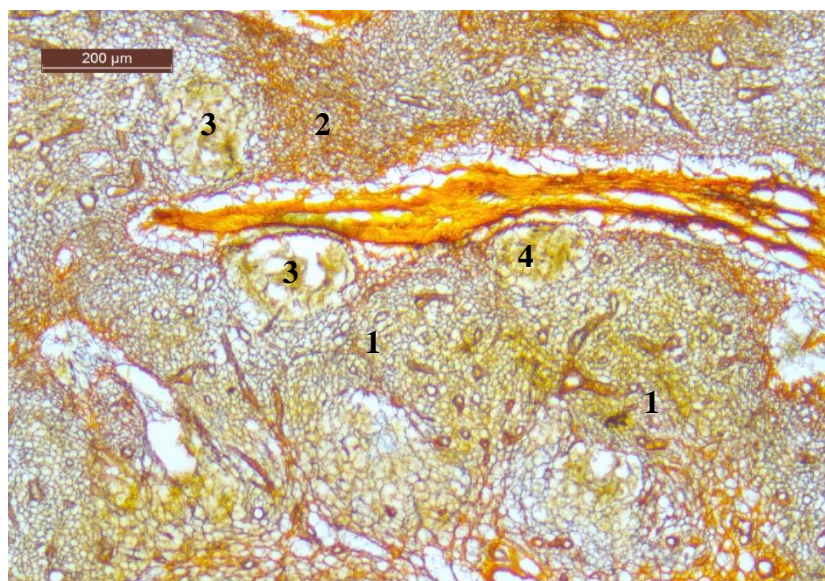


Рис. 7.9. Ретикулярні волокна в паренхімі поверхневого пахвинного лімфатичного вузла поросяти з субклінічними ознаками цирковірусної інфекції

II типу. Імпрегнація азотнокислим сріблом за Футом, $\times 200$. 1 – сітки ретикулярних волокон паракортикальної зони; 2 – кіркове плато; 3 – ретикулярні волокна у центрах розмноження лімфатичних вузликів; 4 – перитрабекулярні синуси

Зміни гістоархітектоніки у функціональних зонах паренхіми лімфатичних вузлів у свиней з ознаками субклінічної цирковірусної інфекції II типу, характеризуються тенденцією до інтенсивного збільшення ВП одиниць глибокої кори (паракортикальної зони) та лімфоїдних вузликів як без центрів, так і з центрами розмноження, які розвиваються не лише на основі кіркового плато, а й крайових ділянок одиниць глибокої кори на межі з мозковими тяжами (рис. 7.10).

Лімфоїдна тканина мозкових тяжів у ЛВ поросят залишається дифузною, в ній переважають клітини макрофагально-моноцитарної групи. У деяких лімфатичних вузлах на тлі зменшення щільності лімфоїдної паренхіми, спостерігається активне розростання молоді сполучної тканини в місцях розміщення воріт вузлів. При дослідженні ЛВ поросят з ознаками субклінічної цирковірусної інфекції спостерігається зменшення ВП мозкових тяжів у всіх, без винятку, вузлах порівняно з такими, що мають ознаки латентної інфекції. Серед

соматичних ЛВ ВП мозкових тяжів найбільше зменшується в поверхневому пахвинному ЛВ – на 6,68 %, дещо менше - в пахвовому 1-го ребра (на 3,13 %) і в поверхневому шийному ЛВ (на 2,69 %) і найменше в нижньощелепному ЛВ (на 1,86 %) (табл. 7.5).

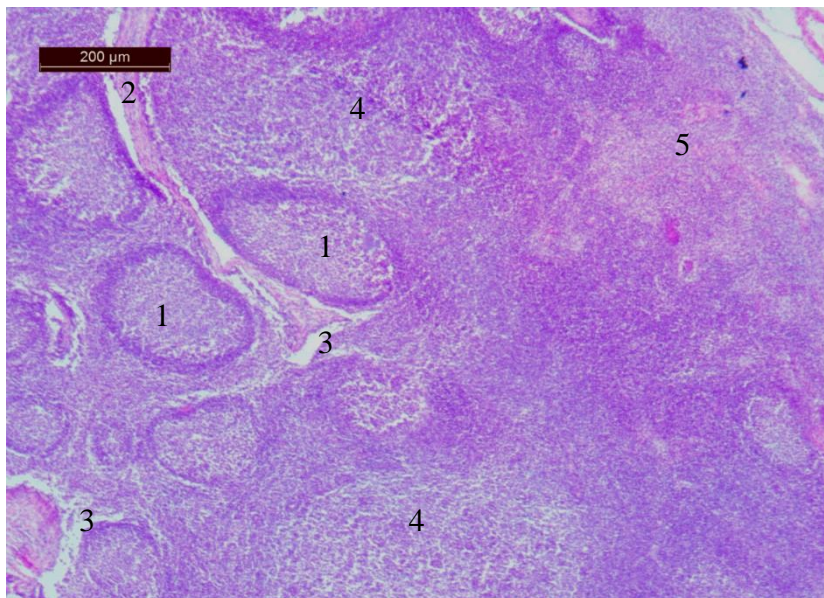


Рис. 7.10. Виражена реактивна гіперплазія одиниць глибокої кори та лімфатичних вузликів у паренхімі нижньощелепного лімфатичного вузла поросяти з субклінічною цирковірусною інфекцією II типу. Заб. гематоксиліном і еозином, $\times 200$. 1 – лімфатичні вузлики; 2 – капсулярні трабекули; 3 – перитрабекулярний синус; 4 – одиниця глибокої кори; 5 – мозкові тяжі

У вісцеральних ЛВ поросят, як і в соматичних, ВП мозкових тяжів також зменшується. Найбільше в трахеобронхіальному ЛВ (на 2,43 %), менше в ЛВ ободової кишки (на 1,44 %) і найменше в ЛВ порожньої кишки (на 1,16 %) (табл. 7.5).

Дослідження клітинного складу функціональних зон лімфатичних вузлів у поросят з ознаками субклінічної цирковірусної інфекції другого типу виявили певні відмінності, які характеризуються тенденцією до збільшення відносної кількості клітин макрофагально-моноцитарної групи.

У кірковому плато соматичних вузлів встановлена значна кількість лімфоїдних клітин, серед яких переважають малі та середні лімфоцити. Частка

малих лімфоцитів складає 71,17 – 73,0 %, а середніх, відповідно, 18,50 – 20,17 % від загальної кількості клітин. ВК бластів і великих лімфоцитів серед клітин кіркового плато у ЛВ поросят з ознаками субклінічної інфекції, на відміну від таких з ознаками латентної, збільшується на 0,23 – 0,50 %. Популяція плазматичних клітин та макрофагів мінімальна, їх частка не перевищує відповідно 0,17 – 0,20 % та 0,33 – 0,67 % серед клітинного складу даної зони. Кількість ретикулярних клітин серед клітин кіркового плато подібна до відповідних показників ЛВ у поросят з ознаками латентної інфекції (табл. 7.8).

У паракортикальних зонах соматичних ЛВ незначно збільшується ВК плазматичних клітин, бластів та великих лімфоцитів на тлі відносно стабільної кількості малих і середніх лімфоцитів. Популяція малих лімфоцитів у паракортикальних зонах більшості соматичних вузлів збільшується, а середніх лімфоцитів, навпаки, зменшується (табл. 7.8). ВК ретикулярних клітин суттєво не змінюється і складає 11,33 – 13,0 % від загальної кількості клітин паракортикальних зон соматичних вузлів.

Клітинний склад лімфоїдних вузликів у соматичних ЛВ поросят характеризується незначним перерозподілом між малими і середніми лімфоцитами та збільшенням кількості великих лімфоцитів і макрофагів (табл. 7.8). Вміст ретикулярних клітин у більшості ЛВУЗ соматичних вузлів зменшується, а макрофагів, навпаки, збільшується на 0,10 – 0,17 %.

Клітинний склад мозкових тяжів у соматичних ЛВ поросят з ознаками субклінічної цирковірусної інфекції другого типу характеризується зменшенням кількості лімфоїдних клітин, на тлі зростання плазмоцитів, ретикулярних клітин і макрофагів. ВК малих та середніх лімфоцитів є мінімальним, порівняно з іншими функціональними зонами (табл. 7.8). Частка плазматичних клітин у складі мозкових тяжів є максимальною у більшості соматичних лімфовузлів, порівняно з іншими зонами лімфоїдної паренхіми, і становить біля 1,5 %. Відносна кількість макрофагів не перевищує 0,8 – 1,0 %, а популяція гранулоцитів – 3 – 3,7 % (табл. 7.8). При цьому ВК ретикулярних клітин майже однакова у всіх

досліджуваних вузлах і складає 15,0 – 15,83 %. Крім того, серед клітинного складу мозкових тяжів виявляються поодинокі епітеліоїдні клітини.

У вісцеральних ЛВ поросят, порівняно із соматичними, у динаміці клітинного складу функціональних зон паренхіми спостерігається певне збільшення ВП плазматичних клітин та макрофагів на тлі зменшення лімфоїдних клітин, насамперед - малих лімфоцитів.

У кірковому плато вісцеральних ЛВ популяція малих лімфоцитів зменшується, а середніх, навпаки, збільшується. Вміст бластів і великих лімфоцитів у більшості вісцеральних ЛВ залишається без суттєвих змін. ВК плазматичних клітин у кірковому плато вісцеральних ЛВ зростає до 0,33 %, ВК макрофагів і гранулоцитів не перевищує відповідно 0,83 та 0,33 %, ретикулярних клітин – 6,0 % (табл. 7.9).

Клітинний склад паракортикальної зони вісцеральних ЛВ суттєво не відрізняється від кіркового плато і характеризується більшим умістом ретикулярних клітин. Порівняно з тваринами з латентною цирковірусною інфекцією, у тварин із субклінічною інфекцією відносна кількість малих лімфоцитів зменшується, середніх збільшується, при цьому також зменшується відносна кількість великих лімфоцитів, ретикулярних клітин та плазмоцитів, але відносна кількість макрофагів дещо зростає (табл. 7.9).

У лімфатичних вузликах вісцеральних ЛВ ВК лімфоцитів (малих та середніх) має тенденцію до зменшення при стабільному збільшенні великих лімфоцитів, плазмобластів і плазмоцитів, ретикулярних клітин та макрофагів (див. табл. 7.9).

У мозкових тяжках вісцеральних ЛВ спостерігається деяке зростання ВК бластних форм лімфоцитів, плазмоцитів та дещо менше - макрофагів і гранулоцитів. При цьому кількість ретикулярних клітин є максимальною серед усіх функціональних зон. В окремих досліджуваних ЛВ серед клітинного складу мозкових тяжів відмічається поява поодиноких епітеліоїдних клітин та

полікаріоцитів. Популяція лімфоїдних клітин, особливо малих лімфоцитів, в мозкових тяжках вісцеральних ЛВ є мінімальною серед усіх функціональних зон.

Отже, в поросят із латентною цирковірусною інфекцією II типу основні структурно-функціональні характеристики лімфатичних вузлів на макроскопічному, тканинному і клітинному рівнях організації не мають суттєвих відмінностей від відповідних органів контрольних тварин.

За результатами імуногістохімічного забарвлення встановлено, що антиген збудника в незначній кількості виявляється в макрофагах лімфоїдної паренхіми ЛВ, більше у вісцеральних, ніж соматичних вузлах, а також в окремих лімфоцитах у паракортикальних зонах вузлів (рис. 7.11).

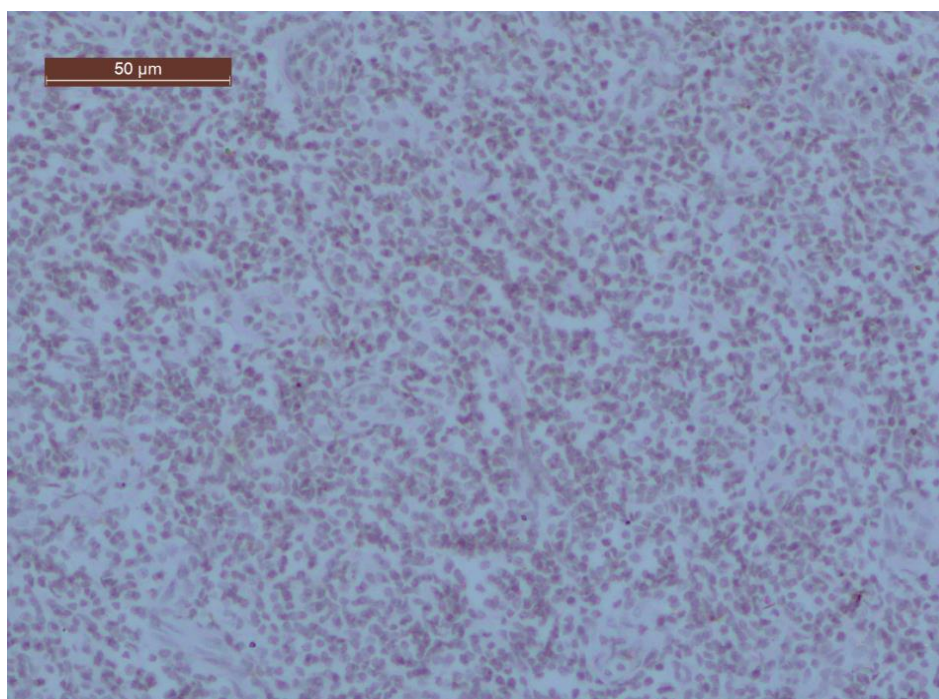


Рис. 7.11. Гістопрепарат лімфатичного вузла ободової кишки поросяти з латентною цирковірусною інфекцією II типу. Імуногістохімічне забарвлення.

Негативний результат. x 400

У поросят з ознаками субклінічної цирковірусної інфекції II типу зміни структурно-функціональних характеристик на різних рівнях структурної організації виявляються лише в окремих вузлах, де спостерігаються

патоморфологічні зміни, специфічні для різних стадій розвитку інфекційного процесу. Так в окремих вузлах проявляються помірні ознаки реактивної гіперплазії паренхіми, збільшення кількості лімфатичних вузликів та площі паракортикальних зон (одиниць глибокої кори), відповідними змінами клітинного складу цих зон.

При цьому, за результатами імуногістохімічних досліджень, антиген вірусу переважно локалізується в макрофагах у кірковому плато ЛВ та окремих лімфоцитах у паракортикальній зоні (рис. 7.12).

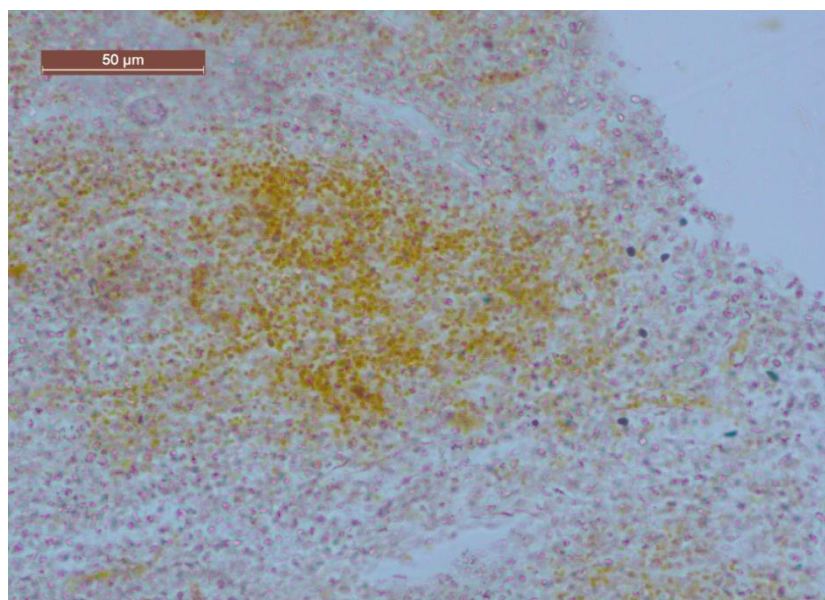


Рис. 7.12. Гістопрепарат лімфатичного вузла порожньої кишки поросяти із субклінічною цирковірусною інфекцією II типу. Позитивне імуногістохімічне забарвлення у паракортикальній зоні паренхіми вузла, x400

Ознаки проліферативного запалення у вигляді осередків виявляються в окремих лімфатичних вузлах поросят з ознаками субклінічної цирковірусної інфекції II типу, що супроводжується помірним розрідженням лімфоїдної паренхіми, зменшенням площі лімфатичних вузликів та одиниць глибокої кори, збільшенням кількості макрофагів та епітеліоїдних клітин, появою поодиноких полікаріоцитів.

РОЗДІЛ 8

ПАТОМОРФОЛОГІЧНІ ЗМІНИ КРОВОТВОРНИХ КОМПОНЕНТІВ СКЕЛЕТА (КІСТКОВОГО МОЗКУ) СВИНЕЙ НА РІЗНИХ СТАДІЯХ РОЗВИТКУ КЛІНІЧНО ВИРАЖЕНОЇ ЦИРКОВІРУСНОЇ ІНФЕКЦІЇ II ТИПУ

У результаті гістологічних досліджень встановлено, що за клінічно вираженої цирковірусної інфекції II типу в кісткових органах поросят спостерігаються зміни як на тканинному, так і на клітинному рівні їх структурної організації. Так у досліджених кістках виявлені зміни співвідношення тканинних компонентів, що проявляються різким зниженням відносної площі кровотворних компонентів (кісткового мозку), одночасним різким зростанням площі інших структур, зокрема патологічних осередків проліферації клітин стромы кісткового мозку та формування кістозних утворень, кровоносних судин та сполучнотканинних структур (окістя, охрястя) на тлі стабільних показників кісткової та хрящової тканини. Інтенсивність цих змін прямо залежала від стадії розвитку цирковірусної інфекції.

У поросят на ранній активній (підгострій) стадії цирковірусної інфекції II типу основним тканинним компонентом кісткових органів є кістковий мозок. Максимальну відносну площу він займає у 3-ому сегменті груднини ($75,19 \pm 5,36$ %), значно менше - у 5-му грудному хребці ($59,63 \pm 3,46$ %) та 5-ій реберній кістці ($56,84 \pm 4,33$ %) (табл. 8.1).

Структура кісткового мозку не мала жодних виражених патологічних змін. У межах кістковомозкових вічок, переважно в їх середині, розташована значна кількість скупчень гемопоетичних острівців та дифузних скупчень клітин мієлоїдного ряду, відокремлених капілярами синусоїдного типу та невеликими осередками жирових клітин (адипоцитів) (рис. 8.1).

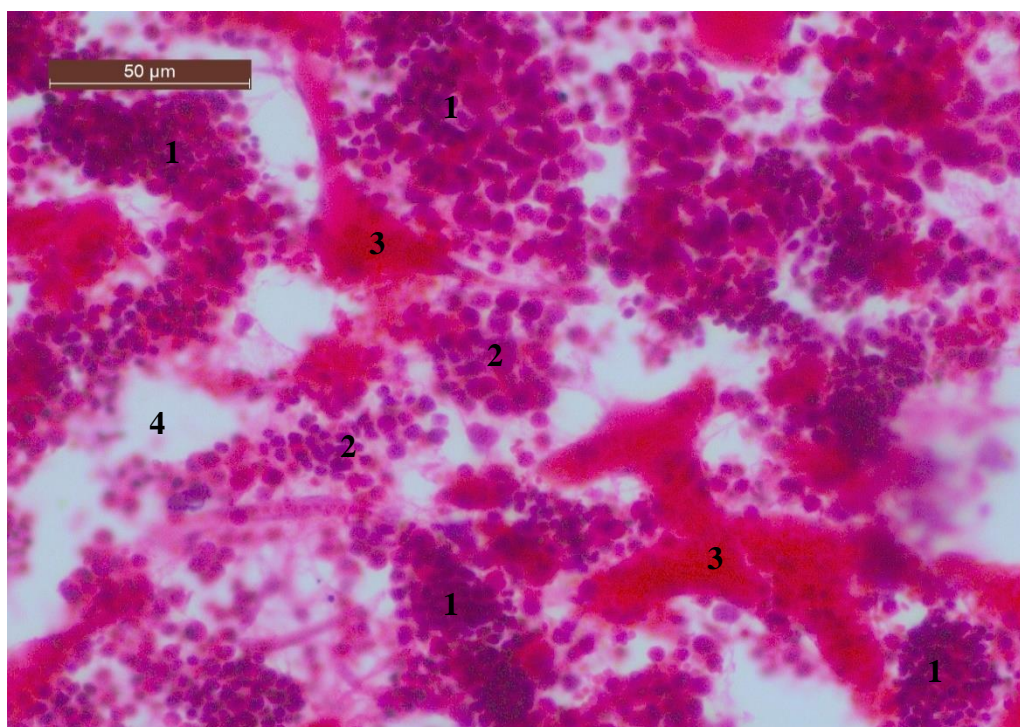


Рис. 8.1. Червоний кістковий мозок 3 сегмента груднини поросяти на стадії ранньої активної (підгострої) цирковірусної інфекції II типу. Заб. гематоксиліном та еозином, $\times 200$. 1 – кровотворні острівці; 2 – дифузні скупчення кровотворних клітин; 3 – капіляри синусоїдного типу; 4 – адипоцити; 5 – ретикулярні клітини

Остеогенні клітини сконцентровані вздовж кісткових балок, клітини строми кісткового мозку (ретикулярні клітини, макрофаги), внаслідок значного розвитку гемопоетичних клітин, виявляються як поодинокі структури серед острівців кровотворення. Біля капілярів синусоїдного типу знаходяться поодинокі не чисельні мегакаріоцити (рис. 8.2).

Також достатньо високою є відносна площа кісткової тканини, що характерно для поросят даної вікової групи. Так у 5-ій реберній кістці її відносна площа сягає $31,65 \pm 2,14$ %, у 5-ому грудному хребці – $27,18 \pm 2,01$ %, у 3-ому сегменті груднини – $19,17 \pm 1,13$ %. Хрящова тканина у кісткових органах поросят цього вікового періоду і стадії інфекційного процесу є відносно низькою та не перевищує $9,97 \pm 0,44$ % у 5-му грудному хребці, $8,16 \pm 0,47$ % у 5-ій реберній кістці та $4,37 \pm 0,47$ % у 3-ому сегменті груднини.

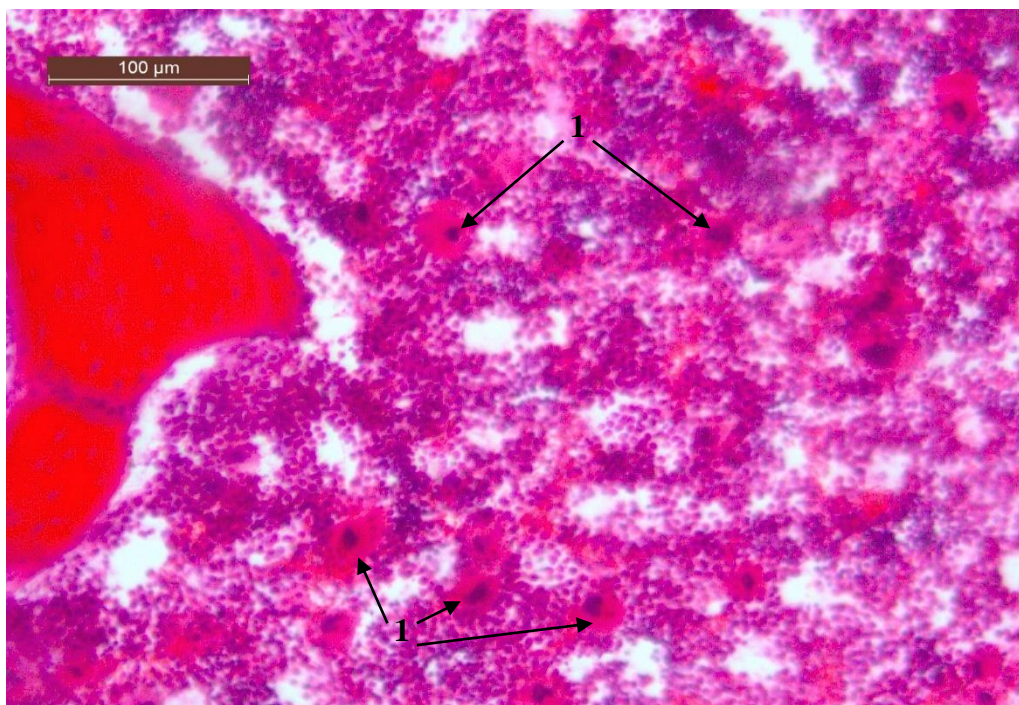


Рис. 8.2. Кістковий мозок тіла 5 грудного хребця поросяти на стадії ранньої активної (підгострої) цирковірусної інфекції II типу. Заб. гематоксиліном та еозином, $\times 100$. 1 – дифузне скупчення мегакаріоцитів у червоному кістковому мозку

Окрім названих тканинних компонентів, у кісткових органах поросят ми виділяли й інші, зокрема - кровоносні судини (окрім судин мікроциркуляторного русла), окістя, охрястя, та різні патологічні кістозні та інші утворення. Їх загальна відносна площа була найнижчою у ранній активній стадії інфекції. Так у 5-ому грудному хребці відносна площа інших структур не перевищувала $3,22 \pm 0,08$ %, у 5-ій реберній кістці – $3,35 \pm 0,77$ %, а в груднині – $1,27 \pm 0,08$ %. Патологічні утворення в стромі кісткового мозку на цей стадії розвитку хвороби не виявляються.

За активної хронічної стадії цирковірусної інфекції II типу поросят у кісткових органах на тканинному рівні структурної організації встановили різке і суттєве зниження відносної площі саме кровотворних компонентів.

Таблиця 8.1.

Відносна площа тканинних компонентів кісткових органів поросят на різних стадіях розвитку клінічно вираженої цирковірусної інфекції II типу, % ($M \pm m$, $n =$

б)

Тканинний компонент	Стадія розвитку цирковірусної інфекції II типу		
	Рання активна (підгостра) інфекція	Активна (хронічна) інфекція	Пізня інфекція (стадія розрешення)
5 грудний хребець			
Кістковий мозок	59,63 ± 3,46	38,42 ± 2,45**	35,19 ± 1,13
Кісткова тканина	27,18 ± 2,01	26,63 ± 2,32	25,18 ± 1,51
Хрящова тканина	9,97 ± 0,44	10,14 ± 3,69	9,07 ± 0,25
Інші структурні компоненти ¹	3,22 ± 0,08	24,81 ± 4,62**	30,56 ± 1,73
5 реберна кістка			
Кістковий мозок	56,84 ± 4,33	36,19 ± 2,55**	32,93 ± 3,13
Кісткова тканина	31,65 ± 2,14	30,25 ± 4,03	29,37 ± 2,11
Хрящова тканина	8,16 ± 0,47	8,53 ± 0,70	7,63 ± 0,25
Інші структурні компоненти ¹	3,35 ± 0,77	25,03 ± 4,42**	30,07 ± 2,26
3 сегмент груднини			
Кістковий мозок	75,19 ± 5,36	49,34 ± 0,45**	47,08 ± 2,13
Кісткова тканина	19,17 ± 1,13	18,87 ± 4,03	17,19 ± 0,15
Хрящова тканина	4,37 ± 0,47	4,62 ± 0,69	3,97 ± 0,25
Інші структурні компоненти ¹	1,27 ± 0,08	27,17 ± 2,52***	31,76 ± 1,63

Примітка: ¹ – кровоносні судини (окрім судин мікроциркуляторного русла), окістя, охрястя, патологічні кістозні та інші утворення; ** – $P < 0,01$, *** – $P < 0,001$ порівняно з попередньою групою

Найінтенсивніше зменшення характерно для груднини, де відносна площа кісткового мозку знизилася майже на 26 % порівняно із ранньою активною (підгострою) формою інфекції і не перевищує $49,34 \pm 0,45$ %. В інших кісткових органах спостерігали зменшення відносної площі цього тканинного компонента

на рівні 20-21 %. У 5-ому грудному хребці відносна площа кісткового мозку становила $38,42 \pm 2,45$ %, у 5-ій реберній кістці – $36,19 \pm 2,55$ % (табл. 8.1).

На цій стадії розвитку цирковірусної інфекції другого типу відбувається помітне «розрідження» кровотворних компонентів кісткового мозку за рахунок зменшення кількості кровотворних острівців і дифузних скупчень кровотворних клітин. У цілому, кровотворні компоненти кісткового мозку представлені невеликими кровотворними острівцями, між якими знаходяться чисельні адипоцити, розширені капіляри синусоїдного типу та дифузні зони клітин стромы кісткового мозку (рис. 8.3).

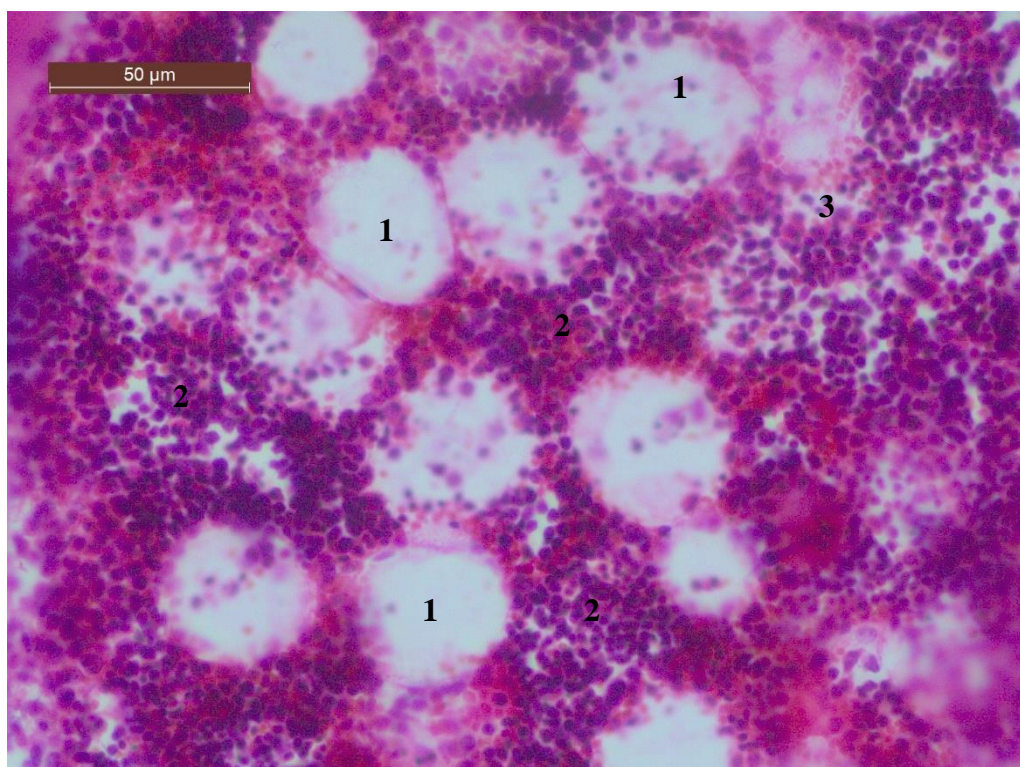


Рис. 8.3. Кістковий мозок тіла 5 реберної кістки поросяти на стадії активної хронічної цирковірусної інфекції II типу. Заб. гематоксиліном та еозином, $\times 200$. 1 – численні адипоцити; 2 – дифузні скупчення кровотворних клітин; 3 – осередки ретикулярних клітин

Тобто на цій стадії хвороби виявляються чіткі ознаки акцидентальної інволюції кровотворних компонентів з ефектом чіткої візуалізації ретикулярної строми органу.

Отже, для активної хронічної стадії цирковірусної інфекції, характерне різке збільшення в кістковому мозку відносної площі строми. Внаслідок «виснаження» кісткового мозку, спостерігається осередкова проліферація ретикулярних клітин у вигляді дифузних острівців у різних зонах губчастої кісткової речовини (від зон росту до центральних ділянок осередків осифікації) (рис. 8.4, 8.5).

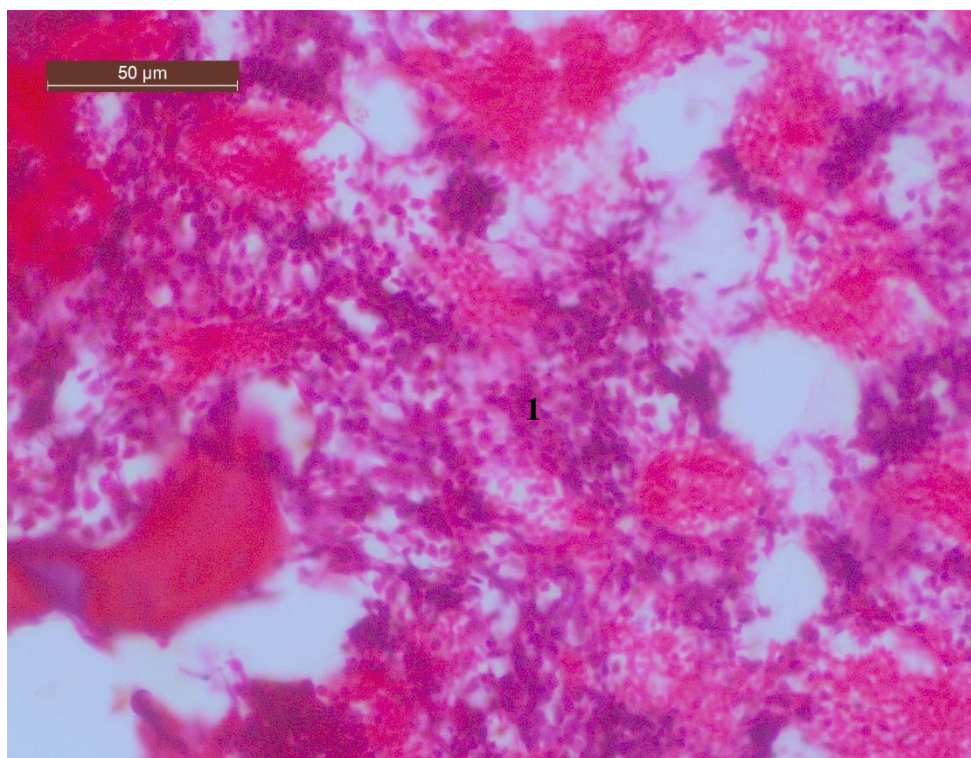


Рис. 8.4. Кістковий мозок тіла 3 сегмента груднини поросяти на стадії активної хронічної цирковірусної інфекції II типу. Заб. гематоксиліном та еозином, $\times 200$. 1 – осередок проліферації ретикулярних клітин

В окремих клітинах у центральних зонах проліфератів спостерігаються ознаки вакуолізації цитоплазми за типом гідропічної дистрофії без виражених некротичних змін. Серед ретикулярних клітин зустрічаються поодинокі

макрофаги. Скупчення макрофагів, епітеліоїдних клітин, у тому числі полікаріоцитів, не виявляються.

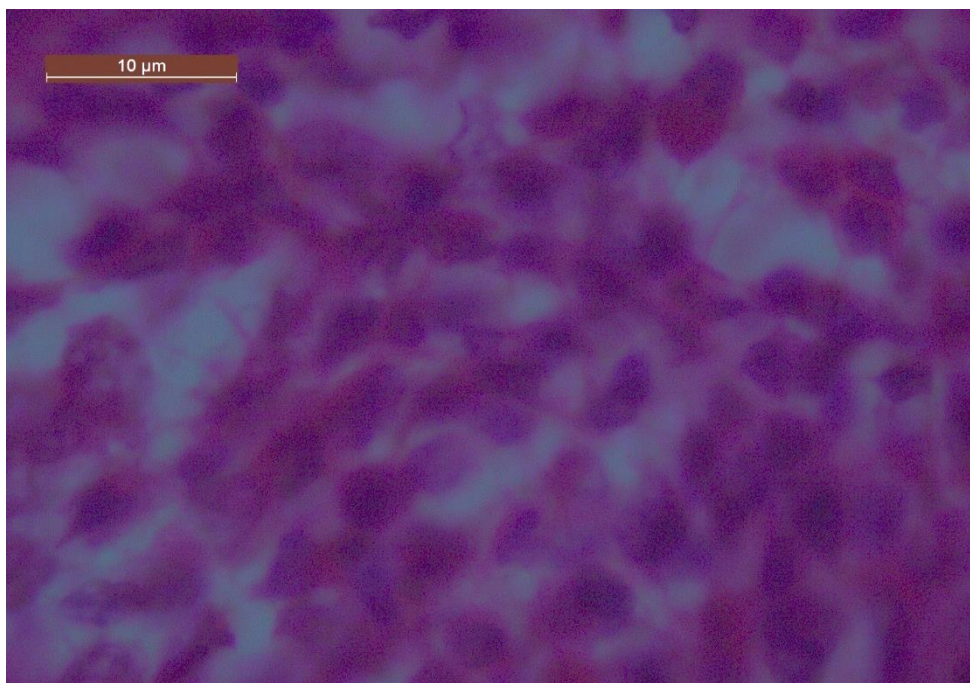


Рис. 8.5. Ретикулярні клітини в центральній зоні проліферату з кістково-мозкових механоцитів у тілі 5 грудного хребця поросяти на стадії активної хронічної цирковірусної інфекції II типу. Заб. гематоксиліном та еозином, $\times 1000$

У 3-ому сегменті груднини відносна площа стромальних компонентів зросла до $27,17 \pm 2,52$ %, у 5-ій реберній кістці - до $25,03 \pm 4,42$ %, а 5-ому грудному хребці - до $24,81 \pm 4,62$ % (табл. 8.1.).

Відносна площа кісткової та хрящової тканини у кісткових органах поросят за активної (хронічної) стадії цирковірусної інфекції II типу суттєво не змінилася порівняно із ранньою активною (підгострою) стадією. Так відносна площа кісткової тканини у 5-ій реберній кістці склала $30,25 \pm 4,03$ %, у 5-ому грудному хребці – $30,25 \pm 4,03$ %, у 3-ому сегменті груднини – $18,87 \pm 4,03$ %. Відносна площа хрящової тканини у 5-му грудному хребці склала $10,14 \pm 3,69$ %, у 5-ій реберній кістці - $8,53 \pm 0,70$ %, у 3-ому сегменті груднини – $4,62 \pm 0,69$ % (табл. 8.1.).

У поросят за пізньої інфекції (стадії розрішення) цирковірусної інфекції у кісткових органах спостерігали збереження тенденції до зниження відносної

площі кісткового мозку, збільшення кількості патологічних утворень і відносно незмінні показники кісткової та хрящової тканини. Так у 5-ому грудному хребці відносна площа кісткового мозку знизилася до $35,19 \pm 1,13 \%$, у 5-ій реберній кістці - до $32,93 \pm 3,13 \%$, у груднині - до $47,08 \pm 2,13 \%$. Відносна площа інших структур суттєво зросла. Так у 3-ому сегменті груднини їх відносна площа склала $31,76 \pm 1,63 \%$, у 5-ому грудному хребці – $30,56 \pm 1,73 \%$, а в 5-ій реберній кістці – $30,56 \pm 1,73 \%$ (табл. 8.1.).

На цій стадії розвитку цирковірусної інфекції II типу острівці кровотворних клітин у кістковому мозку майже не виявляються. Кровотворні клітини представлені невеликими дифузними скупченнями гематобластів. Кількість скупчень адипоцитів у кістковому мозку суттєво зростає. В центральних ділянках проліфератів з ретикулярних клітин виявляються чітко виражені ознаки гідропічної і балонної дистрофії то, як наслідок, некрозу цих клітин. У зонах некрозу формуються безклітинні кістоподібні утворення, що містять клітинний детрит (рис. 8.6, 8.7).

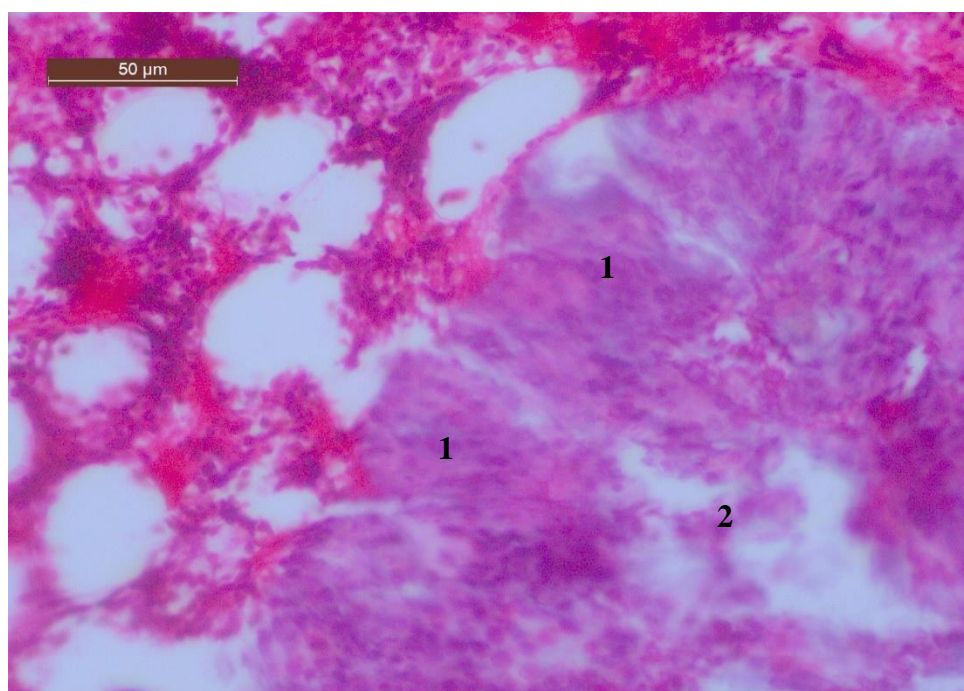


Рис. 8.6. Кістковий мозок тіла 5 реберної кістки поросяти на стадії пізньої інфекції цирковірусної інфекції II типу. Заб. гематоксиліном та еозином, $\times 400$. 1 – осередок проліферації ретикулярних клітин; 2 – дистрофія і некроз ретикулярних клітин у центральній зоні осередку

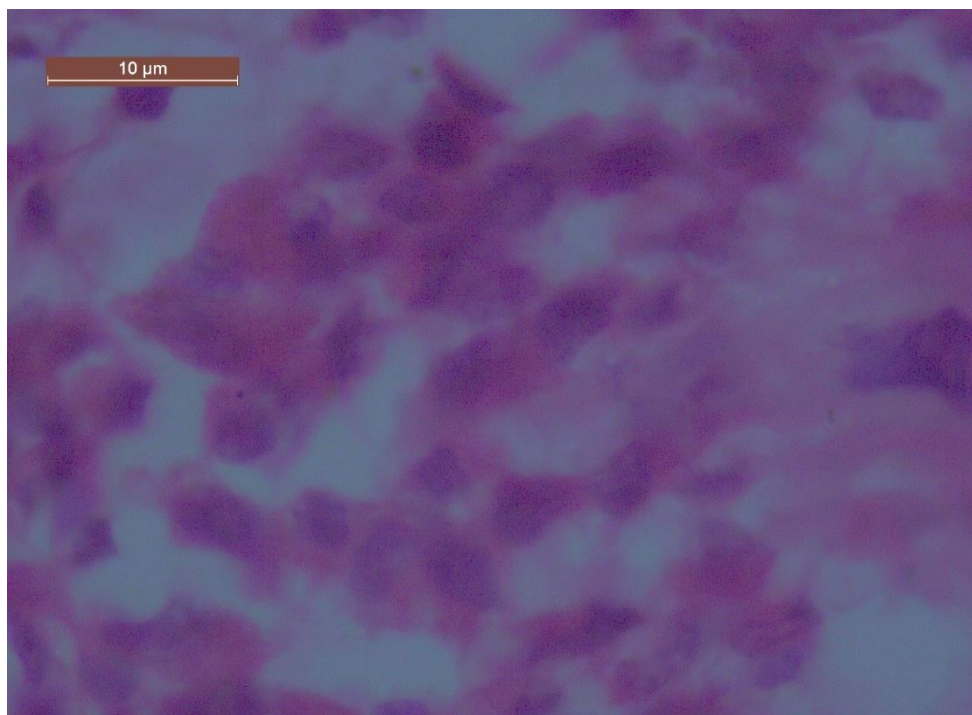


Рис. 8.7. Дистрофія і некроз ретикулярних клітин у центральній зоні проліферату з механоцитів кісткового мозку в 3 сегменті груднини поросяти на стадії пізньої інфекції цирковірусної інфекції II типу. Заб. гематоксиліном та еозином, $\times 1000$

У межах клітинного кістковомозкового вічка спостерігається декілька вищезазначених кіст. При цьому збільшення кількості макрофагів не відбувається, епітеліоїдні клітини та полікаріоцити не виявляються.

Відносна площа кісткової і хрящової тканини суттєво не змінилася. Так у 5-ому грудному хребці відносна площа кісткової тканини складає $25,18 \pm 1,51$ %, а хрящової - $9,07 \pm 0,25$ %, у 5-ій реберній кістці – $29,37 \pm 2,11$ % кісткової і $7,63 \pm 0,25$ % хрящової, у груднині – $17,19 \pm 0,15$ % кісткової і $3,97 \pm 0,25$ % хрящової відповідно (табл. 8.1).

Таблиця 8.2.

Відносна площа клітинних компонентів кісткового мозку поросят на різних стадіях розвитку клінічно вираженої цирковірусної інфекції II типу, % ($M \pm m$, $n = 6$)

Клітинний компонент		Стадія розвитку цирковірусної інфекції II типу		
		Рання активна (підгостра) інфекція	Активна (хронічна) інфекція	Пізня інфекція (стадія розрешення)
5 грудний хребець				
Зона первинної губчастої кісткової речовини	остеогенні	12,73 ± 1,46	13,16 ± 0,45	11,43 ± 1,43
	кровотворні	71,84 ± 2,31	47,21 ± 2,22***	32,18 ± 2,41***
	жирові	9,62 ± 0,44	14,07 ± 1,64*	16,34 ± 0,57
	стромальні ¹	5,81 ± 0,08	25,56 ± 2,52***	40,05 ± 3,63*
Зона вторинної губчастої кісткової речовини	остеогенні	1,98 ± 0,04	1,72 ± 0,04**	1,81 ± 0,05
	кровотворні	66,34 ± 2,01	41,56 ± 2,59***	28,55 ± 1,31**
	жирові	22,19 ± 2,84	28,16 ± 2,49	30,41 ± 3,24
	стромальні ¹	9,49 ± 0,08	28,56 ± 3,60**	39,23 ± 4,12
5 реберна кістка				
Зона первинної губчастої кісткової речовини	остеогенні	21,76 ± 2,31	19,94 ± 1,56	18,06 ± 0,47
	кровотворні	36,52 ± 2,54	15,82 ± 0,43***	7,09 ± 0,12***
	жирові	14,01 ± 0,47	19,13 ± 0,82**	19,67 ± 0,85
	стромальні ¹	27,71 ± 1,79	45,11 ± 3,32**	55,18 ± 4,62
Зона вторинної губчастої кісткової речовини	остеогенні	9,95 ± 0,46	8,51 ± 0,65	8,07 ± 0,41
	кровотворні	50,16 ± 3,37	25,09 ± 1,23***	13,12 ± 0,23***
	жирові	16,62 ± 1,76	17,02 ± 1,96	19,44 ± 1,24
	стромальні ¹	23,27 ± 1,26	49,41 ± 1,26***	59,37 ± 2,26*
3 сегмент груднини				
Зона первинної губчастої кісткової речовини	остеогенні	12,25 ± 0,63	13,10 ± 0,45	11,83 ± 2,13
	кровотворні	43,16 ± 2,17	19,37 ± 1,13***	8,62 ± 0,15***
	жирові	11,68 ± 0,57	16,28 ± 1,70	17,14 ± 1,22
	стромальні ¹	32,91 ± 2,80	51,25 ± 2,52**	62,41 ± 3,36*
Зона вторинної губчастої кісткової речовини	остеогенні	3,06 ± 0,35	3,26 ± 0,25	2,27 ± 0,15*
	кровотворні	44,76 ± 2,22	18,91 ± 1,32***	9,12 ± 0,23***
	жирові	37,42 ± 3,71	43,61 ± 5,74	44,20 ± 3,41
	стромальні ¹	14,76 ± 0,26	34,22 ± 3,63**	44,41 ± 4,62

Примітка: ¹ – ретикулярні, ендотеліальні клітини, макрофаги, фібробласти; * – $P < 0,05$, ** – $P < 0,01$, *** – $P < 0,001$, порівняно з попередньою групою

Відомо, що цитоархітектоніка кісткового мозку в кістках є показником функціональної активності органу. Остеогенні та кровотворні клітини кісткового мозку з комплексом структур мікрооточення мають зональну або дискретну локалізацію, що є специфічною для різних осередків окостеніння. Ступінь розвитку компонентів стромы, а також остеогенних, кровотворних та жирових клітин кісткового мозку в скелеті відрізняється значною варіабельністю як щодо осередків окостеніння в цілому, так і їх окремих ділянок.

У наших дослідженнях встановлено, що основними клітинними компонентами кісткового мозку поросят незалежно від стадії розвитку клінічно вираженої цирковірусної інфекції II типу залишаються кровотворні, остеогенні, жирові та стромальні клітини. Їх відносна площа і співвідношення варіюють залежно від кісткового органу та локалізації (первинна чи вторинна губчаста кісткова речовина). За клінічно вираженої цирковірусної інфекції цитоархітектоніка кісткового мозку поросят залежить від стадії розвитку. Так відмічене різке зниження кількості кровотворних клітин в основному за рахунок збільшення відносної площі стромальних і жирових та тлі відносно стабільних показників остеогенних клітин.

У поросят за ранньої активної (підгострої) стадії цирковірусної інфекції у всіх без винятку кісткових органах максимальну відносну площу займають кровотворні клітинні компоненти, що характерно і для первинної, і для вторинної губчастої кісткової речовини (табл. 8.2).

У 5-ому грудному хребці відносна площа кровотворних клітин є максимальною в зонах первинної губчастої кісткової речовини ($71,84 \pm 2,31$ %), у зоні вторинної також є високою, проте не перевищує $66,34 \pm 2,01$ %. У 5-ій реберній кістці відносна площа гемопоетичних клітин у зоні вторинної губчастої кісткової тканини є значно вища ($50,16 \pm 3,37$ %), ніж у зоні первинної губчастої речовини ($36,52 \pm 2,54$ %). У 3-ому сегменті груднини цей показник майже однаковий як у зоні первинної ($43,16 \pm 2,17$ %), так і вторинної ($44,76 \pm 2,22$ %) кісткової речовини.

Відносна кількість остеогенних клітин значно варіює залежно від зони кісткової тканини: у зонах первинної губчастої кісткової тканини їх відносна площа сягає $21,76 \pm 2,31$ % у 5-ій реберній кістці, складає $12,73 \pm 1,46$ та $12,25 \pm 0,63$ % у 5-ому грудному хребці та 3-ому сегменті груднини відповідно. У зоні вторинної губчастої кісткової речовини відносна площа остеогенних клітин є значно меншою. Так у 5-ій реберній кістці цей показник складає майже 10 % ($9,95 \pm 0,46$ %), у 3-ому сегменті груднини - $3,06 \pm 0,35$ %, у 5-ому грудному хребці не перевищує $1,98 \pm 0,04$ %.

Також для ранньої активної стадії цирковірусної інфекції II типу також є характерним високий вміст стромальних клітинних компонентів у кістковому мозку, що особливо виражено у 5-й реберній кістці та 3-му сегменті груднини і меншою мірою у 5-ому грудному хребці. Так відносна площа стромальних компонентів, до яких ми відносили ретикулярні та ендотеліальні клітини, макрофаги, фібробласти, у зоні первинної губчастої речовини сягає $32,91 \pm 2,80$ % в 3-ому сегменті груднини, $27,71 \pm 1,79$ % - в 5-ій реберній кістці, та лише $9,49 \pm 0,08$ % - у 5-ому грудному хребці. В зоні вторинної губчастої речовини відносна площа стромальних клітинних компонентів достатньо висока у 5-ій реберній кістці ($23,27 \pm 1,26$ %), значно нижча у 3-ому сегменті груднини ($14,76 \pm 0,26$ %) і не перевищує 10 % ($9,49 \pm 0,08$ %) у 5-ому грудному хребці.

У кістковому мозку поросят в ранній активній стадії цирковірусної інфекції II типу в усіх кісткових органах ми виявляли адипоцити. Їх відносна кількість була вищою у зонах середньо- та великокомірчастої вторинної губчастої кісткової речовини, де вони розміщувалися групами, і значно меншою в зонах дрібновічкової первинної губчастої кісткової речовини, де ми їх зустрічали рідше поодинокі та невеликими групами по 2–3 клітини. У первинній губчастій кістковій тканині максимальну відносну площу жирових клітин ми виявили у 5-ій реберній кістці ($14,01 \pm 0,47$ %), дещо менше - у 3-ому сегменті груднини ($11,68 \pm 0,57$ %) і 5-ому грудному хребці ($9,62 \pm 0,44$ %). У зонах вторинної губчастої кісткової речовини відносна площа адипоцитів значно вища порівняно із зоною

первинної губчастої речовини. Так у 3-ому сегменті груднини відносна площа жирових клітин сягає $37,42 \pm 3,71 \%$, у 5-ому грудному хребці – $22,19 \pm 2,84 \%$, а в 5-ій реберній кістці – $16,62 \pm 1,76 \%$ (табл. 8.2.).

Для поросят за активної (хронічної) стадії розвитку цирковірусної інфекції II типу характерні значні зміни цитоархітекτονіки кісткового мозку порівняно із ранньою активною (підгострою) стадією інфекції. Основні зміни стосуються гемопоетичних клітин, кількість яких стрімко знижується та стромальних, рівень яких, навпаки, значно зростає, що характерно для кісткових органів незалежно від зони кісткової речовини. Так у 5-ому грудному хребці відносна площа кровотворних клітин знижується на 25 % як у зоні первинної (до $47,21 \pm 2,22 \%$), так і вторинної (до $41,56 \pm 2,59 \%$) губчастої речовини (табл. 8.2). Незважаючи на це, у 5-ому грудному хребці кровотворні клітинні кісткового мозку залишаються найчисельнішими компонентами.

У 3-ому сегменті груднини в зоні первинної губчастої кісткової речовини вміст кровотворних клітин знижується майже на 24 % (до $19,37 \pm 1,13 \%$), а в зоні вторинної губчастої кісткової речовини - практично на 26 % (до $18,91 \pm 1,32 \%$). У 5-ій реберній кістці відносна площа кровотворних клітин зменшується в зоні первинної кісткової речовини майже на 21 % (до $15,82 \pm 0,43 \%$), а в зоні вторинної губчастої кісткової речовини - на 25 % (до $25,09 \pm 1,23 \%$).

Відмічено, що вміст стромальних клітинних компонентів у кістковому мозку поросят за активної хронічної інфекції різко зріс, що характерно для усіх досліджених кісткових органів. У зоні первинної губчастої кісткової речовини максимальний ріст даного показника майже на 20 % відмічено в 5-ому грудному хребці ($25,56 \pm 2,52 \%$) та майже на 19 % у 3-ому сегменті груднини ($34,22 \pm 3,63 \%$), на 17% у 5-ій реберній кістці ($25,56 \pm 2,52 \%$). У зоні вторинної губчастої кісткової речовини найбільше зросла площа стромальних клітинних компонентів у 5-ій реберній кістці (до $49,41 \pm 1,26 \%$), дещо менше - у 5-ому грудному хребці (до $28,56 \pm 3,60 \%$) та 3-ому сегменті груднини (до $34,22 \pm 3,63 \%$) порівняно з органами поросят за під гострої стадії цирковірусної інфекції II типу. В результаті

цього стромальні компоненти у зоні первинної і вторинної губчастої кісткової речовини у 5-ій реберній кістці та первинній губчастій кістковій речовині 3-го сегменту груднини стали найчисельнішою популяцією клітин, їх відносна площа склала практично 50 % від усіх клітинних компонентів кісткового мозку.

Досить суттєво змінився показник і кількості жирових клітин у кістковому мозку поросят при хронічній стадії цирковірусної інфекції II типу: їх відносна кількість зросла в усіх зонах кісткової речовини незалежно від кісткового органу. У 5-ому грудному хребці відносна площа адипоцитів у зоні первинної губчастої кісткової речовини збільшилася майже на 5 % (до $14,07 \pm 1,64$ %), а в зоні вторинної губчастої кісткової речовини - майже на 6 % (до $28,16 \pm 2,49$ %), порівняно із кістковими органами поросят при ранній активній (підгострій) стадії інфекції. У 3-ому сегменті груднини в зоні первинної губчастої кісткової речовини відносна площа жирових клітин збільшилася на 4,6 % (до $19,13 \pm 0,82$ %), у зоні вторинної губчастої кісткової речовини практично на 6% (до $43,61 \pm 5,74$ %). У 5-ій реберній кістці в зоні первинної губчастої кісткової тканини відносна площа адипоцитів теж збільшилася на 5 % (до $19,13 \pm 0,82$ %), а в зоні вторинної губчастої кісткової речовини залишилася практично без змін ($19,13 \pm 0,82$ %).

Практично незмінними залишилися показники площі остеогенних клітин у зонах первинної та вторинної губчастої кісткової речовини кісток поросят при хронічній стадії розвитку інфекції. У 5-ому грудному хребці в зоні первинної губчастої кісткової речовини їх відносна площа дещо збільшилася і досягла $13,16 \pm 0,45$ %, у зоні вторинної губчастої кісткової речовини практично не змінилася і склала лише $1,72 \pm 0,04$ %. У 5-ій реберній кістці відносна площа остеогенних клітин кісткового мозку незначно зменшилася: у зоні первинної губчастої кісткової речовини - до $19,94 \pm 1,56$ %, у зоні вторинної – до $8,51 \pm 0,65$ %. У 3-ому сегменті груднини відносна площа остеогенних клітин незначно збільшилася у первинній губчастій кістковій речовині до $13,10 \pm 0,45$ %, у зоні вторинної губчастої кісткової речовини - до $3,26 \pm 0,25$ %.

Для пізньої стадії (розрішення) цирковірусної інфекції поросят тенденції до зниження вмісту кровотворних компонентів на тлі зростання кількості стромальних і жирових клітин зберігаються.

Серед досліджених кісткових органів поросят у цій стадії інфекції площа кровотворних клітин найбільше знизилася у 5-ому грудному хребці; так у зоні первинної кісткової речовини - на 15 % (до $32,18 \pm 2,41$ %), а вторинної — на 13 % (до $28,55 \pm 1,31$ %). Проте, незважаючи на це, відносна площа цих клітинних елементів залишається високою порівняно з іншими кістковими органами. У 5-ій реберній кістці в зоні первинної губчастої кісткової речовини відносна площа кровотворних клітин знизилася майже на 9 % і досягла мінімальних показників ($7,09 \pm 0,12$ %) серед усіх кісткових органів. У зоні вторинної кісткової речовини цієї кістки відносна площа кровотворних клітин знизилася на 12 % і не перевищувала $13,12 \pm 1,23$ %. У 3-ому сегменті груднини даний показник знизився як у зоні первинної, так і вторинної кісткової речовини майже на 10 %. У зоні первинної кісткової речовини 3-го сегмента груднини відносна площа кровотворних клітин не перевищувала $8,62 \pm 0,15$ %, а у зоні вторинної кісткової речовини – $9,12 \pm 0,23$ %.

Також серед змін цитоархітектоніки кісткового мозку поросят за пізньої стадії цирковірусної інфекції можна відмітити стрімке збільшення кількості стромальних клітин, переважно за рахунок макрофагів у стані активного фагоцитозу і клітин сполучної тканини (фібробластів, фіброцитів). Найбільший ріст даного показника ми відмітили у зоні первинної кісткової речовини 5-го грудного хребця (на 14,5%) і 3-го сегмента груднини (на 11%). У зонах вторинної кісткової речовини збільшення вмісту стромальних клітинних компонентів було на рівні 10 %. У результаті цього відносна площа стромальних клітинних компонентів зросла у 5-ому грудному хребці у зоні первинної кісткової речовини до $40,05 \pm 3,63$ %, а в зоні вторинної кісткової речовини до $39,23 \pm 4,12$ %. У 5-ій реберній кістці відносна площа стромальних компонентів збільшилася у зоні первинної кісткової речовини до $55,18 \pm 4,62$ %, а в зоні вторинної кісткової

речовини - майже до 60 %. У 3-ому сегменті груднини кількість стромальних клітин встановлено на рівні $62,41 \pm 3,36$ %, а в зоні вторинної кісткової речовини- $44,41 \pm 4,62$ %.

Жирові клітини та їх скупчення є постійними клітинними компонентами кісткового мозку. В кістках поросят за пізньої стадії цирковірусної інфекції їх кількість незначно збільшилася. Так у 5-ому грудному хребці у зонах первинної і вторинної кісткової речовини та у 5-ій реберній кістці у зоні вторинної кісткової речовини збільшення даного показника відбулося в межах 2–2,5 %, а в 3-ому сегменті груднини не перевищувало 1 % як у зоні первинної, так і вторинної кісткової речовини. В результаті цього відносна площа жирових клітин була мінімальною у зоні первинної кісткової речовини 5-го грудного хребця (лише $16,34 \pm 0,57$ %) і 3-го сегмента груднини ($17,14 \pm 1,22$ %). Максимальні значення цього показника відмічені у зонах вторинної губчастої речовини 5 грудного хребця ($30,41 \pm 3,24$ %) та 3 сегмента груднини ($44,20 \pm 3,41$ %). А в 5-ій реберній кістці поросят за пізньої цирковірусної інфекції відносна площа адипоцитів не перевищувала 20 % як у зоні первинної ($19,67 \pm 0,85$ %), так і вторинної кісткової речовини ($19,44 \pm 1,24$ %).

Відносна площа остеогенних клітин у кістковому мозку поросят за пізньої стадії цирковірусної інфекції варіювала у межах 18–12 % у зонах первинної та 8–2,5 % у зонах вторинної кісткової речовини. Порівняно із попередньою стадією (активної хронічної) інфекції цей показник або залишався практично незмінним або знижувався незначно. Так у зонах первинної кісткової речовини відносна площа остеогенних клітин знизилася менше ніж на 2 % у 5-ому грудному хребці (до $11,43 \pm 1,43$ %), у 5-ій реберній кістці -до $18,06 \pm 0,47$ % і 3-ому сегменті груднини (до $18,06 \pm 0,47$ %). У зонах вторинної кісткової речовини аналізований показник залишився на рівні $1,81 \pm 0,05$ % у 5-ому грудному хребці, $8,07 \pm 0,41$ % - у 5-ій реберній кістці та $2,27 \pm 0,15$ % - у 3-ому грудному хребці.

Отже, патологічні зміни клітинного складу кісткового мозку в поросят за різної стадії розвитку цирковірусної інфекції II типу мають переважно

дегенеративний характер, без виражених запальних змін і полягають у поступовому виснаженні паренхіми зі зменшенням кількості усіх без винятку кровотворних клітин. На тлі акцидентальної інволюції кісткового мозку відбувається збільшення вмісту адипоцитів в кістковому мозку і проліферація стромальних клітин, переважно - стромальних механоцитів (ретикулярних клітин). Проліферати з ретикулярних клітин формуються в осередках максимального «розрідження» кровотворних компонентів, на початкових етапах свого розвитку мають вигляд дифузних скупчень, у середині яких, з часом, формуються некротичні ділянки, а відповідний осередок набуває кістозоподібного вигляду. Запальні гострі або хронічні процеси в кістковому мозку не розвиваються, проліферація макрофагів, епітеліоїдних клітин або полікаріоцитів відсутня.

За результатами імуногістохімічних досліджень позитивно забарвлені клітини (макрофаги або малі лімфоцити) виявляються переважно в просвітах капілярів синусоїдного типу та є, ймовірно, компонентами периферичної крові в просвітах кровоносних судин.

РОЗДІЛ 9

ПАТОМОРФОЛОГІЧНІ ЗМІНИ ТИМУСА СВИНЕЙ НА РІЗНИХ СТАДІЯХ РОЗВИТКУ КЛІНІЧНО ВИРАЖЕНОЇ ЦИРКОВІРУСНОЇ ІНФЕКЦІЇ II ТИПУ

У поросят при клінічно вираженій цирковірусній інфекції II типу в тимусі виявляли ознаки поступової активної інволюції, що проявлялося на усіх рівнях його структурної організації. На органному рівні – зменшенням абсолютних показників маси органу та довжини його окремих часток, на тканинному – поступовим зменшенням об'єму лімфоїдної тканини, переважно за рахунок кіркової зони часточок із одночасним збільшенням строми та кількості та діаметра тимусних тілець, на клітинному – зниженням загального вмісту лімфоцитів і їх окремих популяцій на тлі збільшення відносної кількості епітеліоретикулоцитів. Інтенсивність цих змін прямо залежала від стадії розвитку цирковірусної інфекції.

У поросят на ранній активній стадії (підгостра) форма цирковірусної інфекції II типу абсолютна маса тимуса складала $9,75 \pm 0,36$ г, а відносна маса $0,05 \pm 0,001$ %. При активній (хронічній) формі цирковірусної інфекції II типу абсолютна маса тимуса значно знижується до $6,37 \pm 0,45$ г, відносна до $0,04 \pm 0,003$ %, а на пізній інфекції (стадії розрешення) абсолютна не перевищує $3,97 \pm 0,13$ г, відносна – $0,03 \pm 0,001$ % (табл. 9.1).

Зменшення абсолютної маси органу супроводжується зменшенням його лінійних промірів. Так довжина шийної парної частки тимуса при підгострій цирковірусній інфекції сягає $64,31 \pm 8,47$ мм, шийної непарної – $60,02 \pm 5,78$ мм, а грудної - $26,38 \pm 2,86$ мм. При хронічній інфекції ці показники знижуються, довжина шийної парної частки - до $42,43 \pm 3,69$ мм, шийної непарної частки - до $38,92 \pm 4,52$ мм, грудної частки - до $16,37 \pm 1,33$ мм. На пізній стадії цирковірусній інфекції (стадія розрешення) ці показники досягають мінімуму:

довжина шийної парної частки не перевищує $27,48 \pm 1,25$ мм, шийної непарної - $25,06 \pm 1,23$ мм, а грудної – $11,12 \pm 1,27$ мм.

Таблиця 9.1.

Органометричні показники тимуса поросят на різних стадіях розвитку клінічно вираженої цирковірусної інфекції II типу ($M \pm m$, $n = 6$)

Морфометричні показники	Рання активна (підгостра) інфекція	Активна (хронічна)	Пізня інфекція (стадія розрешення)
Абсолютна маса, г	$9,75 \pm 0,36$	$6,37 \pm 0,45^{***}$	$3,97 \pm 0,13^{***}$
Відносна маса, %	$0,05 \pm 0,001$	$0,04 \pm 0,003^{**}$	$0,03 \pm 0,001^{**}$
Довжина шийної парної частки, мм	$64,31 \pm 8,47$	$42,43 \pm 3,69^*$	$27,48 \pm 1,25^{***}$
Довжина шийної непарної частки, мм	$60,02 \pm 5,78$	$38,92 \pm 4,52^{**}$	$25,06 \pm 1,23^{**}$
Довжина грудної частки, мм	$26,38 \pm 2,86$	$16,37 \pm 1,33^{**}$	$11,12 \pm 1,27^{**}$

Примітка: * – $P \leq 0,05$, ** – $P \leq 0,01$, *** – $P \leq 0,001$ порівняно з попередньою стадією інфекції

На тканинному рівні структурної організації тимуса поросят за клінічно вираженої форми цирковірусної інфекції спостерігаються значні зміни співвідношення лімфоїдної та сполучної тканини. Так кількість лімфоїдної тканини з розвитком інфекційного процесу поступово зменшується, а сполучнотканинної строми – зростає.

Незалежно від стадії інфекційного процесу основним тканинним компонентом тимуса залишається лімфоїдна тканина, її загальна відносна площа варіює в межах 87–51 % (табл. 9.2). На ранній активній стадії цирковірусної інфекції відносна площа лімфоїдної тканини є максимальною досягаючи у грудній частці $86,46 \pm 4,16$ %, у шийній непарній – $82,63 \pm 4,97$ %, у шийній парній – $81,16 \pm 4,85$ %. При активній (хронічній) стадії інфекції даний показник суттєво

зменшується і у грудній частці складає $71,94 \pm 5,15$ %, у шийній непарній – $71,12 \pm 6,32$ %, у шийній парній – $70,43 \pm 6,34$ %. Зменшення даного показника триває і на пізній стадії розвитку інфекції (стадії розрешення). Так у грудній частці відносна площа лімфоїдної тканини не перевищує $53,01 \pm 2,35$ %, у шийній непарній частці – $52,16 \pm 5,24$ %, у шийній парній частці – $51,28 \pm 3,26$ % (табл. 9.2).

Відповідно відносна площа сполучнотканинної строми (капсули і міжчасточкових сполучнотканинних перетинок з адипоцитами) із розвитком клінічно вираженої цирковірусної інфекції зростає. На стадії ранньої активної (підгострої) інфекції її відносна площа у грудній частці залишається найнижчою ($13,54 \pm 1,12$ %), у шийній непарній і парній - дещо вища ($17,37 \pm 2,14$ і $18,84 \pm 0,96$ % відповідно). На стадії активної (хронічної) інфекції відносна площа сполучнотканинної строми суттєво зростає, максимально - в шийній парній частці (до $29,57 \pm 3,17$ %), шийній непарній до $28,88 \pm 3,77$ %, у грудній - до $23,06 \pm 2,38$ %. На пізній стадії (розрешення) інфекції цей показник досягає майже 50 % загальної площі органу, в грудній частці - $46,99 \pm 3,65$ %, у шийній непарній – $47,84 \pm 5,14$ %, у шийній парній частці – $48,72 \pm 4,57$ % (табл. 9.2).

У часточках тимуса поросят незважаючи на стадію перебігу цирковірусної інфекції, розподіл на кіркову та мозкову зони залишається добре вираженим. Відомо, що відносна площа кіркової зони часточок тимуса є показником функціональної активності даного органу. Виявлені показники у тимусі поросят вказують на поступове зниження його функціональної активності з розвитком стадій клінічно вираженої цирковірусної інфекції.

Для ранньої активної (підгострої) стадії цирковірусної інфекції відносна площа кіркової зони часточок тимуса залишається високою, досягаючи у грудній частці $60,05 \pm 3,42$ %, у шийній непарній – $59,04 \pm 6,42$ %, у шийній парній – $56,02 \pm 3,12$ % (Рис. 9.1).

За активної (хронічної) цирковірусної інфекції цей показник різко знижується: до $39,26 \pm 2,84$ % у грудній частці, до $38,49 \pm 3,64$ % - у шийній непарній та до $37,31 \pm 2,45$ % - у шийній парній частці (рис. 9.2).

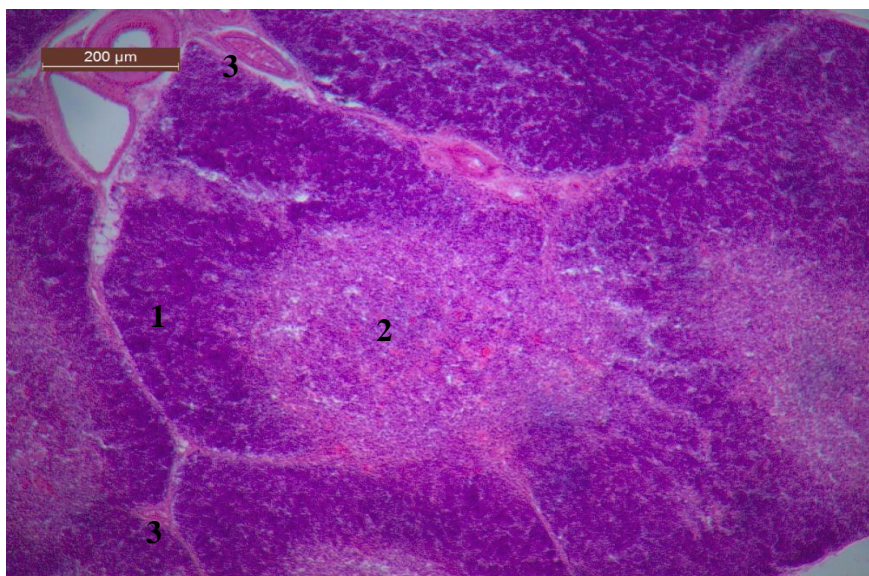


Рис. 9.1. Гістологічний препарат грудної частки тимуса поросяти на стадії ранньої активної (підгострої) цирковірусної інфекції II типу. Заб. гематоксиліном та еозином, $\times 100$. 1 – кіркова речовина часточок; 2 – мозкова речовина часточок; 3 – міжчасточкова сполучна тканина



Рис. 9.2. Гістологічний препарат грудної частки тимуса поросяти на стадії активної (хронічної) цирковірусної інфекції II типу. Заб. гематоксиліном та еозином, $\times 100$. 1 – кіркова речовина часточок; 2 – мозкова речовина часточок; 3 – міжчасточкова сполучна тканина; 4 – тимусні тільця

Ще більш суттєвим зниженням відносної площі кіркової зони часточок тимуса характеризується пізня стадія (розрішення) цирковірусної інфекції. У грудній частці тимуса її відносна площа не перевищує $27,19 \pm 2,38$ %, у шийній непарній – $27,03 \pm 2,51$ %, а в шийній парній – $25,24 \pm 6,33$ % (табл. 9.2).

Таблиця 9.2.

Відносна площа тканинних компонентів тимуса поросят на різних стадіях розвитку клінічно вираженої цирковірусної інфекції II типу

($M \pm m$, $n = 6$)

Показники	Рання активна (підгостра) інфекція	Активна (хронічна інфекція)	Пізня інфекція (стадія розрішення)
Шийна парна частка			
Лімфоїдна тканина, %	$81,16 \pm 4,85$	$70,43 \pm 6,34^*$	$51,28 \pm 3,26^{**}$
кіркова зона, %	$56,02 \pm 3,12$	$37,31 \pm 2,45^{***}$	$25,24 \pm 6,33$
мозкова зона, %	$25,14 \pm 1,24$	$32,62 \pm 3,44^*$	$26,04 \pm 1,85$
Співвідношення кіркової / мозкової зони	1 : 2,23	1 : 1,16	1 : 0,96
Сполучнотканинна строма, %	$18,84 \pm 0,96$	$29,57 \pm 3,17^{**}$	$48,72 \pm 4,57^{**}$
Середня кількість тимусних тілець (Гасаля) на одну часточку	$1,90 \pm 0,02$	$2,4 \pm 0,05^{***}$	$3,6 \pm 0,03^{***}$
Середній діаметр тимусних тілець, мкм	$23,14 \pm 2,14$	$27,01 \pm 2,55$	$27,48 \pm 3,64$
Шийна непарна частка			
Лімфоїдна тканина, %	$82,63 \pm 4,97$	$71,12 \pm 6,32$	$52,16 \pm 5,24^*$
кіркова зона, %	$59,04 \pm 6,42$	$38,49 \pm 3,64^{**}$	$27,03 \pm 2,51^{**}$
мозкова зона, %	$23,59 \pm 3,65$	$32,63 \pm 4,58$	$25,13 \pm 2,13$
Співвідношення кіркової / мозкової зони	1 : 2,50	1 : 1,18	1 : 1,07

Сполучнотканинна строма, %	17,37 ± 2,14	28,88 ± 3,77**	47,84 ± 5,14**
Середня кількість тимусних тілець (Гасаля) на одну часточку	1,6 ± 0,04	2,1 ± 0,03***	3,2 ± 0,03***
Середній діаметр тимусних тілець, мкм	24,11 ± 3,24	28,34 ± 1,28	30,41 ± 3,67
Грудна частка			
Лімфоїдна тканина, %	86,46 ± 4,16	71,94 ± 5,15*	53,01 ± 2,35***
кіркова зона, %	60,05 ± 3,42	39,26 ± 2,84***	27,19 ± 2,38***
мозкова зона, %	26,41 ± 2,28	32,68 ± 3,72	25,82 ± 2,26
Співвідношення кіркової / мозкової зони	1 : 2,27	1 : 1,20	1 : 1,05
Сполучнотканинна строма, %	13,54 ± 1,12	23,06 ± 2,38**	46,99 ± 3,65***
Середня кількість тимусних тілець (Гасаля) на одну часточку	1,5 ± 0,01	2,0 ± 0,02***	3,1 ± 0,02***
Середній діаметр тимусних тілець, мкм	23,49 ± 2,24	30,46 ± 4,26	33,17 ± 3,74

Продовження таблиці 9.2 Примітка: * – $P \leq 0,05$, ** – $P \leq 0,01$, *** – $P \leq 0,001$ порівняно з попередньою стадією інфекції

Відносна площа мозкової зони часточок тимуса з розвитком цирковірусної інфекції відповідно збільшується. На ранній активній стадії інфекції у шийній непарній частці тимуса цей показник є мінімальним ($23,59 \pm 3,65$ %), у шийній парній і грудній незначно вищий ($25,14 \pm 1,24$ і $26,41 \pm 2,28$ % відповідно) (табл. 9.2).

Активна (хронічна) стадія цирковірусної інфекції характеризується різким збільшенням даного показника часточок тимуса поросят. Відносна площа мозкової зони часточок тимуса досягає максимальних значень за період досліджень і є майже однаковою в усіх частках тимуса (близько 33 %).

На пізній стадії (розрішення) інфекції відносна площа часточок тимуса поросят знижується, цей показник не перевищує $25,13 \pm 2,13$ % - у шийній непарній частці, $25,82 \pm 2,26$ % - у грудній частці та $26,04 \pm 1,85$ % у шийній парній частці.

Відповідно, співвідношення кіркової і мозкової зон часточок залишається найвищим у тимусі поросят за ранньої активної (підгострої) інфекції: у шийній непарній – $1 : 2,50$; у грудній – $1 : 2,27$; у шийній парній – $1 : 2,23$. Значно знижується співвідношення в активну (хронічну) стадію інфекції: у грудній до $1 : 1,20$, у шийній непарній до $1 : 1,18$, у шийній парній до $1 : 1,16$. Для пізньої стадії цирковірусної інфекції характерний найнижчий показник співвідношення кіркової та мозкової зон часточок тимуса поросят. У грудній частці співвідношення становить $1 : 1,05$, у шийній непарній - $1:1,07$, а в шийній парній відносна площа кіркової зони часточок є меншою за мозкову, співвідношення становить відповідно $1 : 0,96$ (табл. 9.2).

Відомо, що кількість і розміри тимусних тілець (Гассалья) є показником функціональної активності органу. Зростання її кількості та абсолютних розмірів може вказувати на попереднє напруження роботи тимуса і поступову деградацію епітеліоретикулярного остову паренхіми часточок, що безпосередньо здійснює регуляцію антигеннезалежної диференціації та проліферації Т-лімфоцитів, їх позитивну і негативну селекцію.

Встановлено, що за ранньої активної (підгострої) цирковірусної інфекції середня кількість тимусних тілець на одну часточку є мінімальною і не перевищує $1,5 \pm 0,01$ у грудній частці, $1,6 \pm 0,04$ - у шийній непарній та $1,9 \pm 0,02$ - у шийній парній частці тимуса. Для даної стадії інфекції також характерні мінімальні значення і їх середнього діаметра: у грудній частці – $23,49 \pm 2,24$ мкм, у шийній непарній – $24,11 \pm 3,24$ мкм, у шийній парній – $23,14$ мкм (табл. 9.2).

Із розвитком інфекційного процесу ці (аналізовані нами) показники суттєво зростають. Так на активній стадії (хронічна інфекція) середня кількість тимусних тілець на одну часточку в грудній частці тимуса збільшується до 2,0

$\pm 0,02$, у шийній непарній - до $2,1 \pm 0,03$, а у шийній парній - до $2,4 \pm 0,05$. Середній діаметр тимусних тілець у грудній частці тимуса складає $30,46 \pm 4,26$ мкм, у шийній непарній - $28,34 \pm 1,28$ мкм, у шийній парній – $27,01 \pm 2,55$ мкм. Для пізньої стадії цирковірусної інфекції характерні максимальні показники як кількості, так і абсолютних розмірів тимусних тілець часточок тимуса. При цьому тимусні тільця розташовуються як дифузно, так і можуть утворювати невеликі скупчення (рис. 9.3).

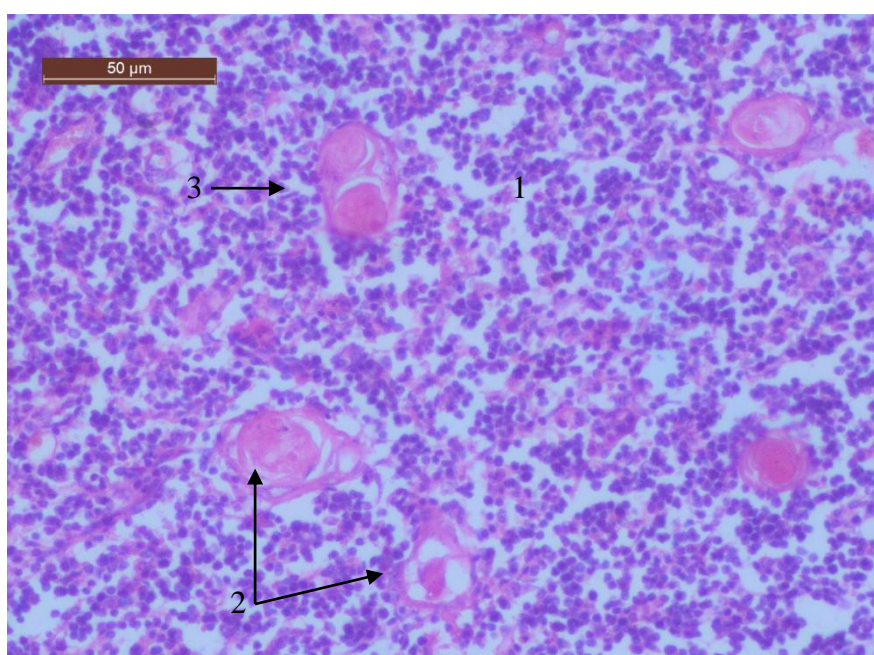


Рис. 9.3. Гістологічний препарат шийної непарної частки тимуса поросяти на стадії пізньої цирковірусної інфекції II типу (стадія розрішення). Заб. гематоксиліном та еозином, $\times 400$. 1 – мозкова речовина часточок; 2 – поодинокі тимусні тільця; 3 – скупчення тимусних тілець

Найбільша кількість тимусних тілець виявлена у шийній парній частці тимуса ($3,6 \pm 0,03$), проте вони мали найменший діаметр (лише $27,48 \pm 3,64$ мкм). У шийній непарній частці середня кількість тимусних тілець на одну часточку склала $3,2 \pm 0,03$, їх середній діаметр не перевищував $30,41 \pm 3,67$ мкм, дещо менша кількість тимусних тілець виявлена у грудній частці ($3,1 \pm 0,02$), проте вони мали найбільший діаметр $33,17 \pm 3,74$ (табл. 9.2).

Таблиця 9.3.

Динаміка відносної кількості клітин кіркової та мозкової зони тимуса на різних стадіях розвитку клінічно вираженої цирковірусної інфекції II типу, ($M \pm m$, $n = 6$)

Клітинні компоненти	Рання активна (підгостра) інфекція		Активна (хронічна інфекція)		Пізня інфекція (стадія розрешення)	
	Кіркова зона	Мозкова зона	Кіркова зона	Мозкова зона	Кіркова зона	Мозкова зона
Імунобласти і великі лімфоцити	2,16 ± 0,12	0,97 ± 0,02	1,83 ± 0,12*	0,72 ± 0,03***	0,52 ± 0,02***	0,31 ± 0,01***
Середні лімфоцити	8,17 ± 1,25	5,48 ± 0,63	7,16 ± 1,23	3,97 ± 0,24*	3,68 ± 0,43**	2,93 ± 0,52
Малі лімфоцити	70,13 ± 6,13	63,14 ± 3,17	60,01 ± 5,12	52,94 ± 5,34	49,14 ± 4,25	39,62 ± 3,64*
Макрофаги	4,61 ± 0,11	4,16 ± 0,10	8,15 ± 0,32***	7,63 ± 0,17***	17,06 ± 0,78***	19,27 ± 1,46***
Епітеліо-ретикулоцити	12,41 ± 0,82	19,14 ± 1,26	14,08 ± 1,72	26,01 ± 2,34**	24,02 ± 1,57***	30,08 ± 3,65
Інші клітини ¹	2,52 ± 0,01	7,11 ± 0,42	6,94 ± 0,27***	8,73 ± 0,63*	5,58 ± 0,57*	7,79 ± 0,68

Примітка: * – $P \leq 0,05$, ** – $P \leq 0,01$, *** – $P \leq 0,001$, порівняно з попередньою стадією інфекції; ¹ – нейтрофільні, еозинофільні гранулоцити, еритроцити

На клітинному рівні структурної організації часточок тимуса поросят за клінічно вираженої цирковірусної інфекції відмічали значні зміни у співвідношенні клітинних елементів. З розвитком інфекції, залежно від стадії, загальна кількість лімфоцитів зменшувалася як у кірковій, так і у мозковій зоні часточок тимуса, тоді як відносна кількість епітелоретикулоцитів і макрофагів зростала (табл. 9.3). Також серед лімфоїдних клітин ми практично не виявляли клітини з фігурами мітозу. Значна частина лімфоцитів підлягала некрозу, їх ядра перебували у стані рексису, пікнозу та навіть лізису, що найбільше проявлялося на стадії пізньої (розрішення) цирковірусної інфекції поросят.

На ранній активній (підгострій) стадії цирковірусної інфекції загальна кількість лімфоїдних клітин у часточках тимуса залишається достатньо високою, проте нижчою ніж за латентної та субклінічної форми. У кірковій зоні часточок тимуса поросят на ранній активній стадії інфекції загальна кількість лімфоцитів складає близько 80 %, а в мозковій – майже 70 %. Із них найбільша кількість припадає на малі лімфоцити, відносна кількість яких, у кірковій зоні сягає $70,13 \pm 6,13$ %, а у мозковій зоні – $63,14 \pm 3,17$ % (табл. 9.3). Значно менша кількість припадає на середні лімфоцити (лише $8,17 \pm 1,25$ % у кірковій зоні, $5,48 \pm 0,63$ % у мозковій) та імунобласти і великі лімфоцити (у кірковій не перевищує $2,16 \pm 0,12$ %, у мозковій – $0,97 \pm 0,02$ %).

За активної стадії (хронічна інфекція) цирковірусної інфекції загальна кількість лімфоцитів часточок тимуса поросят різко зменшується. Тут відносна кількість лімфоцитів знижується у кірковій та у мозковій зонах майже на 10 %, порівняно із ранньою активною (підгострою) інфекцією. Зменшення відносної кількості лімфоїдних клітин відбувається переважно за рахунок малих лімфоцитів, їх відносна кількість у кірковій зоні часточок тимуса складає $60,01 \pm 5,12$ %, у мозковій зоні – $52,94 \pm 5,34$ %. Відносна кількість середніх лімфоцитів, імунобластів та великих лімфоцитів також знижується. Відносна кількість середніх лімфоцитів у кірковій зоні часточок складає $7,16 \pm 1,23$ %, а у мозковій – $3,94 \pm 0,24$ %, імунобластів і великих лімфоцитів у кірковій зоні – $1,83 \pm 0,12$ %, в мозковій – $0,72 \pm 0,03$ % (табл. 9.3).

Для пізньої інфекції (стадії розрішення) тенденція до зменшення загальної кількості лімфоїдних клітин у часточках тимуса зберігається. Так у кірковій зоні часточок тимуса загальна відносна кількість лімфоцитів не перевищує 54 %, у мозковій - 43%. Відносна кількість окремих популяцій лімфоцитів також знижується. Кількість малих лімфоцитів у кірковій зоні часточок тимуса не перевищує $49,14 \pm 4,25$ %, у мозковій - $39,62 \pm 3,64$ %, середніх лімфоцитів у кірковій зоні $3,68 \pm 0,43$ %, у мозковій - $2,93 \pm 0,52$ %, імунобластів і великих лімфоцитів у кірковій зоні $0,52 \pm 0,02$ %, у мозковій - $0,31 \pm 0,01$ %.

Другою за кількістю популяцією клітин паренхіми тимуса є епітеліоретикулоцити, відносна кількість яких поступово зростала паралельно із розвитком інфекційного процесу. Так на ранній активній стадії інфекції відносна кількість епітеліоретикулоцитів у кірковій зоні часточок не перевищувала $12,41 \pm 0,82$ %, у мозковій - $19,14 \pm 1,26$ %. В активну стадію (хронічна інфекція) їх кількість помітно зросла у кірковій зоні до $14,08 \pm 1,72$ %, у мозковій до $26,01 \pm 2,34$ %. У стадії розрішення відносна кількість епітеліоретикулоцитів досягала максимальних значень у кірковій зоні часточок ($24,02 \pm 1,57$ %), у мозковій – $30,08 \pm 3,65$ % (рис. 9.4, 9.5).

Значних змін як у кількісних, так і в якісних характеристиках зазнавали і макрофаги. З розвитком цирковірусної інфекції відносна кількість цих клітин різко збільшувалася, практично в усіх макрофагах виявляли фагоцитований матеріал та збільшені розміри. Відносна кількість макрофагів у тимусі за ранньої активної інфекції у кірковій зоні часточок не перевищувала $4,61 \pm 0,11$ %, у мозковій зоні - $4,16 \pm 0,10$ %, при хронічній інфекції (активна стадія) у кірковій зоні часточок збільшилася до $8,15 \pm 0,32$ %, у мозковій $7,63 \pm 0,17$ %, а при пізній інфекції (стадія розрішення) у кірковій зоні часточок сягала $17,06 \pm 0,78$ %, у мозковій - $19,27 \pm 1,46$ %.

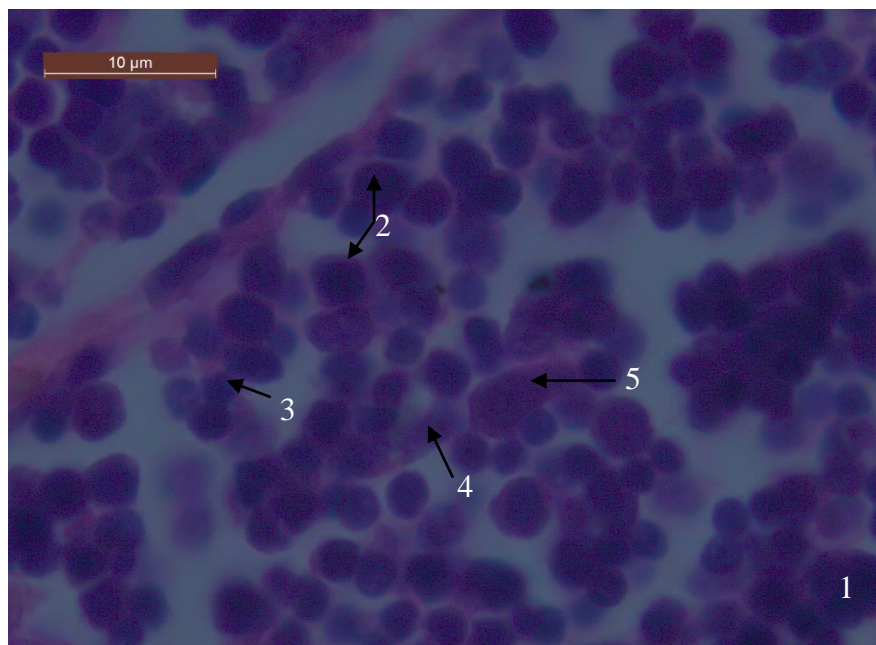


Рис. 9.4. Гістологічний препарат шийної парної частки тимуса поросяти на стадії активної (хронічної) цирковірусної інфекції II типу (стадія розрешення). Заб. гематоксиліном та еозином, $\times 1000$. 1 – великий лімфоцит; 2 – середній лімфоцит; 3 – малий лімфоцит; 4 – макрофаг; 5 – епітеліоретикулоцит

Серед інших клітин у часточках тимуса переважно зустрічалися клітини крові, їх відносна кількість суттєво не змінювалася. У кірковій зоні часточок тимуса на ранній активній стадії інфекції їх виявляли у мінімальній кількості ($2,52 \pm 0,01$ %), у мозковій дещо більше – $7,11 \pm 0,42$ %, в активну стадію інфекції у кірковій зоні часточок їх кількість зросла до $6,94 \pm 0,27$ %, у мозковій - до $8,73 \pm 0,63$ %, у стадію розрешення відносна кількість інших клітин не перевищувала $5,58 \pm 0,57$ % у кірковій зоні та $7,79 \pm 0,68$ % - у мозковій зоні часточок тимуса.

За результатами імуногістохімічних досліджень нами встановлено, що експресія антигенних маркерів збудника цирковірусної хвороби незначного та середнього рівня на всіх етапах розвитку клінічно вираженої інфекції виявляється переважно в мононуклеарних фагоцитах, у мозкових зонах часточок і лише в окремих лімфоцитах відповідних зон.

Найбільший рівень експресії антигенних маркерів встановлений у часточках тимуса на пізніх стадіях розвитку цирковірусної інфекції. При цьому

рівень експресії антигенів збудника в мононуклеарних фагоцитах від стадії активної хронічної інфекції до стадії пізньої інфекції змінюється несуттєво, а в лімфоцитах навпаки помітно зростає.

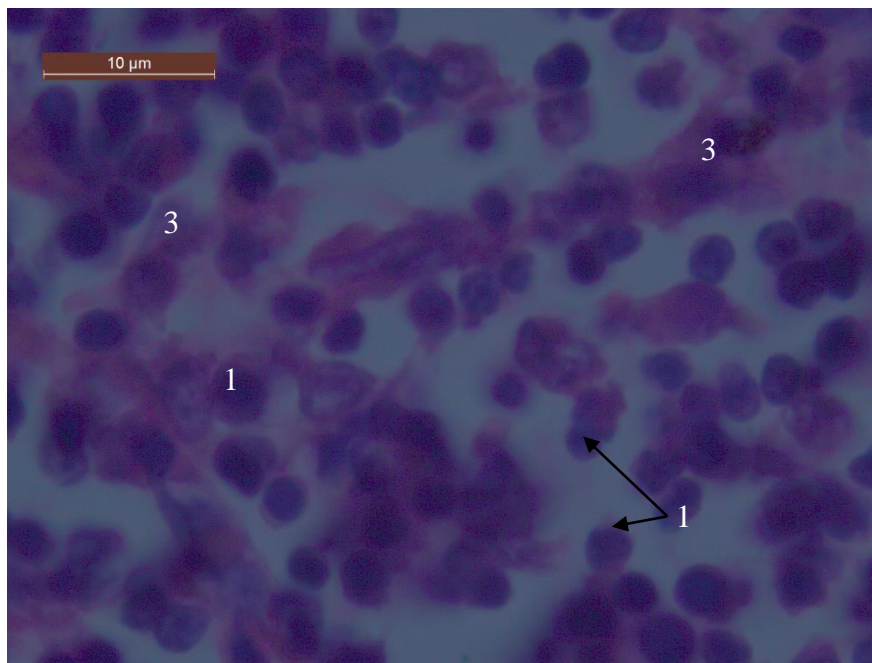


Рис. 9.5. Гістологічний препарат шийної парної частки тимуса поросяти на стадії пізньої цирковірусної інфекції II типу (стадія розрешення). Заб. гематоксиліном та еозином, $\times 1000$. 1 – середній лімфоцит; 2 – малий лімфоцит; 3 – епітеліоретикулоцит

Отже, в тимусі поросят за клінічно вираженої цирковірусної інфекції II типу на різних рівнях структурної організації відмічаються суттєві морфофункціональні зміни, вираженість яких має пряму залежність від стадії розвитку інфекційного процесу. Патоморфологічні зміни в тимусі свиней, клінічно хворих на цирковіроз характеризується поступовим виснаженням лімфоїдної паренхіми з різким зменшенням площі кіркової речовини часточок, що найбільш виражено на останній стадії розвитку інфекційного процесу, тоді як на стадії ранньої активної інфекції основні мікроструктурні характеристики тимуса вірогідно не відрізняються від аналогічних показників тимуса контрольних тварин. На тлі деградації лімфоїдної паренхіми органу, тенденцію до збільшення має відносна

площа міжчасточкової сполучної тканини, вміст якої зростає в 2–3 рази; а також абсолютні розміри та кількість тимусних тілець, що є індикаторами темпів вікової та акцидентальної інволюції цього органу. Серед клітин лімфоїдної паренхіми часточок найбільш виражено зменшується кількість різних видів лімфоцитів (у 2–7 разів). При цьому відповідний показник макрофагів та епітеліоретикулоцитів навпаки збільшується в 2,5–4 рази.

РОЗДІЛ 10

ПАТОМОРФОЛОГІЧНІ ЗМІНИ СЕЛЕЗІНКИ СВИНЕЙ НА РІЗНИХ СТАДІЯХ РОЗВИТКУ КЛІНІЧНО ВИРАЖЕНОЇ ЦИРКОВІРУСНОЇ ІНФЕКЦІЇ II ТИПУ

Селезінка, як орган антигензалежної проліферації та диференціації Т- й В-лімфоцитів і фільтрації крові за клінічно вираженої цирковірусної інфекції II типу поросят мала виражені ознаки ураження, інтенсивність яких, залежала від стадії розвитку захворювання. Це проявлялося, перш за все, різким збільшенням усіх їх морфометричних показників даного органу (табл. 10.1). Абсолютна маса селезінки поросят на ранній активній (підгострий) стадії складала $42,17 \pm 4,41$ г, відносна – $0,24 \pm 0,02$ %. При цьому ширина органу сягала $297,51 \pm 15,34$ мм, довжина – $57,63 \pm 4,13$ мм, товщина – $18,97 \pm 1,45$ мм (табл. 10.1). Макроскопічно селезінка у більшості тварин була збільшена, із заокругленими краями, капсула гладенька, напружена, консистенція пружна. На поверхні й на розрізі орган був нерівномірно забарвлений: на синьо-червоному тлі виявляли темно-червоні припухлі ділянки. На розрізі пульпа дещо розм'якшена, темно-червона, на її тлі добре проглядаються множинні невеликі сіруваті осередки – збільшені лімфатичні вузлики, малюнок трабекулярного апарату виражений. У селезінці деяких тварин відмічали ознаки порушення кровообігу у вигляді венозної гіперемії, підкапсулярних крововиливів і геморагічних інфарктів.

Для активної (хронічної) стадії інфекції характерно різке зростання морфометричних показників. Так абсолютна та відносна маса селезінки збільшилася майже у два рази та склала, відповідно, $89,26 \pm 5,41$ г і $0,51 \pm 0,01$ %. Також суттєво зросли показники довжини (до $620,93 \pm 12,47$ мм), ширини (до $121,06 \pm 7,62$ мм) і товщини (до $40,34 \pm 4,12$ мм) органу (табл. 10.1). Макроскопічно селезінка поросят за даної стадії розвитку цирковірусної інфекції II типу була значно збільшена, із округлими краями, напруженою капсулою, що часто рвалася. Паренхіма селезінки розм'якшена, вишнево-червона, зі значним

зіскрібом пульпи. Поверхня розрізу волога, лімфатичні вузлики і трабекули добре виявляються. Лімфатичні вузлики чітко виступали на поверхні, часто були гіпертрофовані. У більшості випадків в органі виявляли ознаки порушення кровообігу (рис. 10.1).

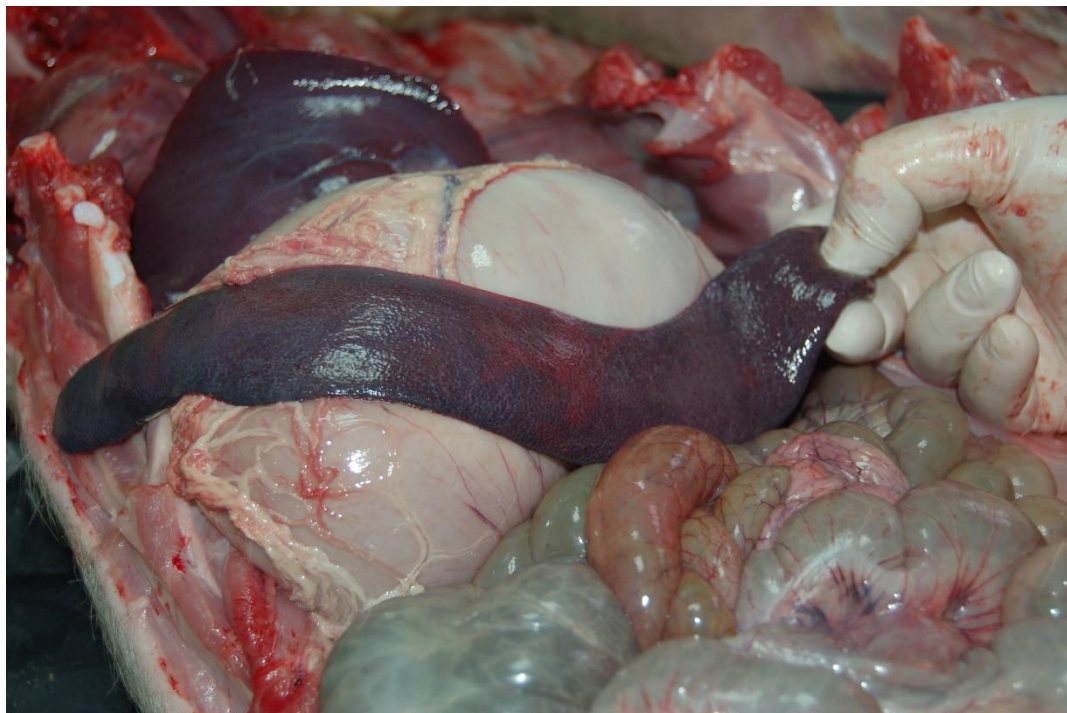


Рис. 10.1. Селезінка поросяти з активною хронічною цирковірусною інфекцією II типу. Макропрепарат

Таблиця 10.1.

Органометричні показники селезінки поросят на різних стадіях розвитку клінічно вираженої цирковірусної інфекції II типу ($M \pm m$, $n=6$)

Морфометричні показники	Стадія розвитку цирковірусної інфекції II типу		
	Рання активна (підгостра) інфекція	Активна (хронічна)	Пізня інфекція (стадія розрішення)
Абсолютна маса, г	42,17 ± 4,41	89,26 ± 5,41***	94,47 ± 6,81
Відносна маса, %	0,24 ± 0,02	0,51 ± 0,01***	0,54 ± 0,04
Довжина, мм	297,51 ± 15,34	620,93 ± 12,47***	647,62 ± 26,49
Ширина, мм	57,63 ± 4,13	121,06 ± 7,62***	132,19 ± 14,65
Товщина, мм	18,97 ± 1,45	40,34 ± 4,12***	46,70 ± 3,73

Примітка: *** – $P < 0,001$ порівняно з попередньою стадією інфекції

Селезінка поросят на пізній стадії розвитку цирковірусної інфекції II типу характеризувалася незначним збільшенням морфометричних показників, порівняно із попередньою стадією. Абсолютна маса органу збільшилася лише до $94,47 \pm 6,81$ г, абсолютна – до $0,54 \pm 0,04$ %. Довжина селезінки при цьому склала $647,62 \pm 26,49$ мм, ширина – $132,19 \pm 14,65$ мм, товщина – $46,70 \pm 3,73$ мм. Орган при макроскопічному дослідженні змінювався незначно. Селезінка збільшена, капсула потовщена і напружена, краї заокруглені, консистенція дещо ущільнена, на розрізі трабекулярний малюнок добре виражений, поверхня розрізу червоно-коричнева, на її тлі виявлялися лімфатичні вузлики, проте їх межі стерті.

При гістологічному дослідженні селезінки поросят за клінічно вираженої цирковірусної інфекції II типу відмічали зміни, характерні для дистрофічних, некробіотичних і запальних процесів, інтенсивність яких також залежала від стадії розвитку захворювання. Динаміка відносної площі тканинних компонентів селезінки з розвитком цирковірусної інфекції II типу характеризувалася стрімким збільшенням площі сполучнотканинної строми, зменшенням паренхіми, переважно за рахунок білої пульпи та тлі практично незмінної кількості червоної.

Так за ранньої активної стадії цирковірусної інфекції у селезінці поросят ВП сполучнотканинної строми складала $18,72 \pm 1,07$ %, що на майже 2,5 % більше порівняно із субклінічною формою захворювання (табл. 10.2).

Паренхіма органу сягала $81,28 \pm 4,80$ %, з яких на червону пульпу припадало $53,86 \pm 5,25$ %, а на білу пульпу – $27,42 \pm 1,25$ %. Основні гістологічні зміни за цієї стадії відмічені в білій пульпі. Виявлена значна гіпертрофія білої пульпи, за рахунок гіперплазії лімфатичних вузликів і периартеріальних лімфатичних піхв. Це проявлялося як у збільшенні їх загальної відносної площі, так і морфометричних показників білої пульпи селезінки (рис. 10.2).

Таблиця 10.2

Відносна площа тканинних компонентів селезінки поросят на різних стадіях розвитку клінічно вираженої цирковірусної інфекції II типу, % ($M \pm m$, $n = 6$)

Тканинний компонент	Стадія розвитку цирковірусної інфекції II типу		
	Рання активна (підгостра) інфекція	Активна (хронічна)	Пізня інфекція (стадія розрішення)
Сполучнотканинна строма	18,72 ± 1,07	27,28 ± 2,18**	41,04 ± 5,28*
Паренхіма, всього	81,28 ± 4,80	72,72 ± 7,18	58,96 ± 3,81
Біла пульпа:	27,42 ± 1,25	8,63 ± 0,94***	3,19 ± 0,47***
периартеріальна лімфатична піхва	21,16 ± 1,83	6,52 ± 0,14***	2,27 ± 0,34***
лімфатичний вузлик	6,26 ± 0,51	2,11 ± 0,37***	0,92 ± 0,07**
Червона пульпа	53,86 ± 5,25	64,09 ± 4,27	55,77 ± 6,58

Примітка: * – $P < 0,05$, ** – $P < 0,01$, *** – $P < 0,001$ порівняно з попередньою стадією інфекції

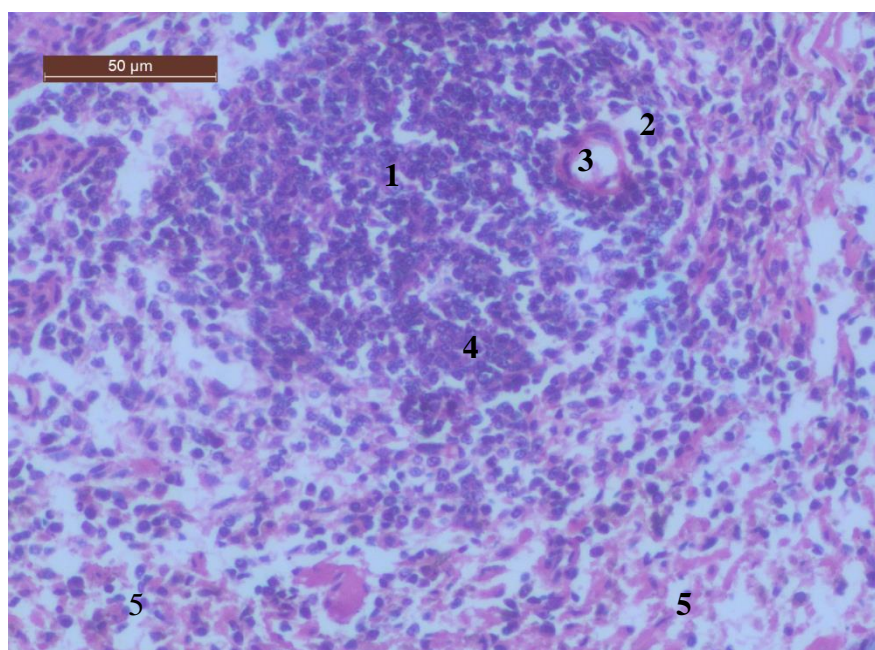


Рис. 10.2. Гістологічний препарат селезінки поросяти на стадії ранньої (підгострої) цирковірусної інфекції II типу. Заб. гематоксиліном та еозином, × 400. 1 – лімфатичний вузлик; 2 – периартеріальна зона вузлика; 3 – центральна артерія; 4 – мантійна зона; 5 – червона пульпа

Так ВП периартеріальних лімфатичних півх білої пульпи селезінки поросят за ранньої активної стадії інфекції складала $21,16 \pm 1,83$ %, а їх ширина досягала максимальних значень за весь період досліджень $417,63 \pm 14,23$ мкм (табл. 10.3).

Таблиця 10.3.

Морфометричні показники білої пульпи селезінки поросят на різних стадіях розвитку клінічно вираженої цирковірусної інфекції II типу ($M \pm m$, $n = 6$)

Функціональні зони	Стадія розвитку цирковірусної інфекції II типу		
	Рання активна (підгостра) інфекція	Активна (хронічна)	Пізня інфекція (стадія розрешення)
Ширина периартеріальної лімфатичної півхи, мкм	$417,63 \pm 14,23$	$128,10 \pm 8,64^{***}$	$47,17 \pm 3,49^{***}$
Діаметр лімфатичного вузлика, мкм	$841,12 \pm 18,72$	$206,19 \pm 11,32^{***}$	$66,93 \pm 4,35^{***}$
Діаметр світлого центру, мкм	$310,47 \pm 12,56$	$79,41 \pm 10,64^{***}$	$25,63 \pm 3,55^{***}$
Ширина мантійної зони, мкм	$126,18 \pm 7,65$	$29,67 \pm 2,41^{***}$	$10,48 \pm 1,45^{***}$

Примітка: * – $P < 0,05$, ** – $P < 0,01$, *** – $P < 0,001$ порівняно з попередньою стадією інфекції

Лімфатичні вузлики білої пульпи мали чіткі межі, перебували в стані гіпертрофії та клітинної проліферації. Їх загальна відносна площа складала $6,26 \pm 0,51$ %, а середній діаметр – $841,12 \pm 18,72$ мкм. Лімфатичні вузлики мали чітко виражені світлі центри, їх діаметр становив $310,47 \pm 12,56$ мкм. Мантійна зона білої пульпи і прилегла до неї зона червоної пульпи часто зливалися за рахунок значної інфільтрації клітинами макрофагального і лімфоцитарного ряду. Ширина мантійної зони сягала $126,18 \pm 7,65$ мкм. Відзначали судинні розлади, розволокнення капсули й трабекул, розширення трабекулярних судин, оголення

ретикулярної тканини внаслідок збіднення червоної пульпи клітинами. Червона пульпа була значно інфільтрована еритроцитами на різних стадіях свого розпаду, що й зумовило разом із гіперплазією білої пульпи, збільшення органу в об'ємі. Слід зазначити, що усі морфометричні показники білої пульпи селезінки поросят були максимальні саме в ранній активній (підгострій) стадії цирковірусної інфекції II типу.

У селезінці поросят за активної (хронічної) стадії цирковірусної інфекції гістологічні зміни виявлялися у вигляді атрофічних і некротичних змін білої пульпи з одночасними ознаками порушень кровообігу в червоній пульпі органу. Збільшення розмірів селезінки було зумовлене повнокрів'ям червоної пульпи, просяканням трансудатом і розволокненням трабекул, мукоїдним набряканням стінок артеріол. Внаслідок цього ВП паренхіми селезінки поросят за даної стадії інфекції зменшилася до $72,72 \pm 7,18 \%$ за рахунок різкого зменшення об'єму білої пульпи (рис. 10.2).

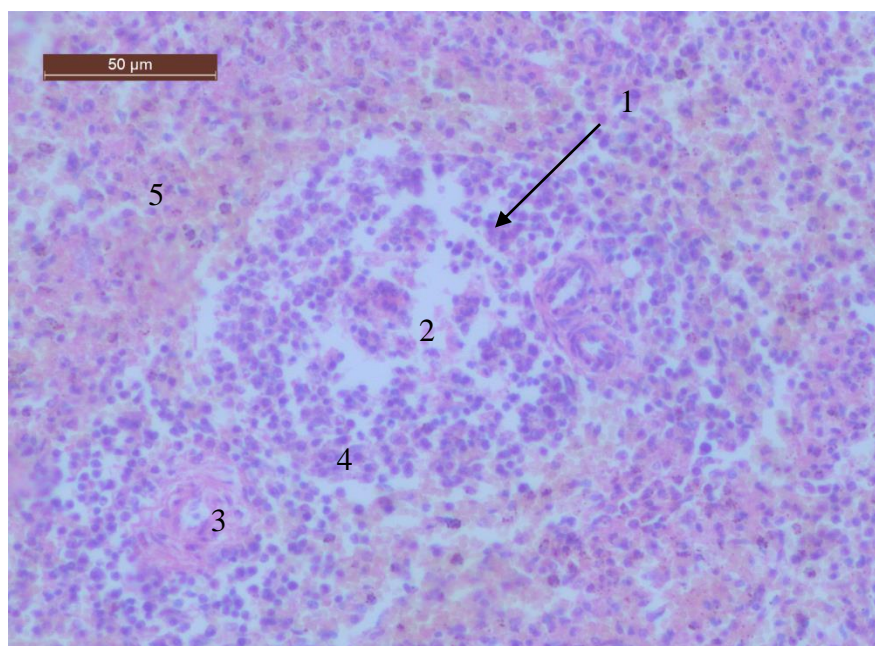


Рис. 10.3. Гістологічний препарат селезінки поросяти на стадії активної (хронічної) цирковірусної інфекції II типу. Заб. гематоксиліном та еозином, $\times 400$.

1 – лімфатичний вузлик; 2 – світлий центр вузлика; 3 – центральна артерія; 4 – мантійна зона; 5 – червона пульпа

ВП червоної пульпи при цьому дещо збільшилася ($64,09 \pm 4,27$ %) порівняно із поросятами попередньої групи. У сполучнотканинній стромі органу відзначали потовщення капсули й трабекул унаслідок набряку зі зростанням їх ВП до $27,28 \pm 2,18$ %. Нерідко в трабекулах виявляли лімфоїдну інфільтрацію.

Основні гістологічні зміни селезінки поросят за активної (хронічної) стадії цирковірусної інфекції були відмічені у білій пульпі та проявлялися різким зменшенням абсолютних і відносних показників її компонентів та нечіткістю і навіть стертістю меж між функціональними зонами. На тлі кровонаповнення, плазматичного просочування стінок судин виявляли інтенсивне зменшення кількості клітин білої пульпи, про що свідчило стримке зменшення самих лімфатичних вузликів. Так ВП білої пульпи за даної стадії інфекції різко зменшилася до $8,63 \pm 0,94$ %. Відмічали редукцію лімфатичних вузликів білої пульпи селезінки, їх загальна ВП зменшилася майже у 3 рази порівняно із поросятами за ранньої активної стадії інфекції та не перевищувала $2,11 \pm 0,37$ %. Їх абсолютні розміри зменшилися майже у 4 рази. Так діаметр лімфатичних вузликів зменшився до $206,19 \pm 11,32$ мкм, розміри їх світлих центрів - до $79,41 \pm 10,64$ мкм. Мантийна зона лімфатичних вузликів білої пульпи селезінки мала нечіткі межі, була збіднена на клітинні елементи з одночасним оголенням ретикулярної стромі, її ширина не перевищувала $29,67 \pm 2,41$ мкм.

Периартеріальна зона білої пульпи селезінки була суттєво зменшена і збіднена на клітинні компоненти, її ВП не перевищувала $6,52 \pm 0,14$ %, а ширина – $128,10 \pm 8,64$ мкм. У червоній пульпі відмічали набрякання ретикулярних волокон, їх просякання слабо еозинофільним трансудатом, зменшення кількості мікро- та макрофагів. У клітинних тяжках червоної пульпи відбувався інтенсивний розпад еритроцитів і як наслідок, нагромадження гемосидерину та ліпофусцину. Нерідко в паренхімі органу виявляли вогнища крововиливів із масивними відкладаннями гемосидерину. Стінки судин були переважно потовщені за рахунок проліферативних процесів в адвентиційній оболонці та інтимі. Часто судини були облітеровані. Відмічали значне розрихлення ретикулярної стромі як білої, так і червоної пульпи органу, із вираженим трабекулярним малюнком.

У селезінці поросят за пізньої стадії (розрешення) цирковірусної інфекції II типу на мікроскопічному рівні відзначали переважно дистрофічно-атрофічні та проліферативні процеси. Перші - переважно в паренхімі органу, другі ж локалізувалися у його стромі. В результаті цих процесів ВП сполучнотканинної строми органу різко збільшилася практично у два рази – $41,04 \pm 5,28$ %, а паренхіми зменшилася до $58,96 \pm 3,81$ %. При цьому зменшення ВП паренхіми в відбулося основному за рахунок білої пульпи і меншою мірою - за рахунок червоної пульпи. Її ВП за пізньої стадії цирковірусної інфекції склала $55,77 \pm 6,58$ %, тоді як ВП білої пульпи не перевищувала $3,19 \pm 0,47$ %.

Гістологічно відзначали процеси розростання сполучної тканини, що були більше виражені в капсулі та трабекулах і у меншій мірі в паренхімі селезінки. Капсула органу була різко потовщена, нерідко в ній відмічали гіаліноз і жирову метаплазію. Трабекули різко потовщені, мали товсті колагенові волокна, на тлі стончених і погано розвинених гладких міоцитів. У стінках кровоносних судин практично усіх калібрів відмічали процеси продуктивного запалення, що проявлялися проліферацією та потовщенням їх стінок.

Основна площа білої пульпи припадала на періартеріальні лімфатичні піхви ($2,27 \pm 0,34$ %), тоді як ВП лімфатичних вузликів не перевищувала 1 %. Таку ж тенденцію відмітили і з абсолютними показниками компонентів білої пульпи. Так ширина періартеріальної лімфатичної піхви складала лише $47,17 \pm 3,49$ мкм. Дещо більшим був діаметр лімфатичних вузликів ($66,93 \pm 4,35$ мкм), проте діаметр його світлого центру не перевищував $25,63 \pm 3,55$ мкм, а ширина мантийної зони - $10,48 \pm 1,45$ мкм. Центральні артерії вузликів або зовсім не виявлялися, або мали потовщену стінку внаслідок активних проліферативних процесів в ендотелії.

Слід зазначити, що як відносні, так і абсолютні показники білої пульпи селезінки мали мінімальні значення саме у поросят за пізньої (стадія розрешення) клінічно вираженої цирковірусної інфекції II типу. Також межі функціональних зон білої пульпи селезінки були майже стерті.

Архітектоніка ретикулярного остова та клітинний склад паренхіми селезінки поросят за клінічно вираженої цирковірусної інфекції II типу зберігається лише у ранній активній стадії. З розвитком захворювання і проявом процесів делімфотизації, з продуктивним запаленням значних змін зазнає саме паренхіматозний компонент органу. Так ретикулярний остов периартеріальних лімфатичних піхв і лімфатичних вузликів був розріджений, проте специфічний малюнок сіток аргірофільних волокон зберігався. У центрах лімфатичних вузликів ретикулярні волокна руйнуються і зникають. Помірне розпушення ретикулярних волокон спостерігали в мантийних і периартеріальних зонах та селезінкових тяжках.

У пізній стадії цирковірусної інфекції II типу в більшості функціональних зон паренхіми архітектоніка ретикулярного остова суттєво змінювалася. Більшість аргірофільних волокон розплавлювалася і зникла, заміщуючись колагеновими волокнами, що супроводжувалося втратою специфічного малюнка функціональної зони білої пульпи (рис. 10.4; 10.5).

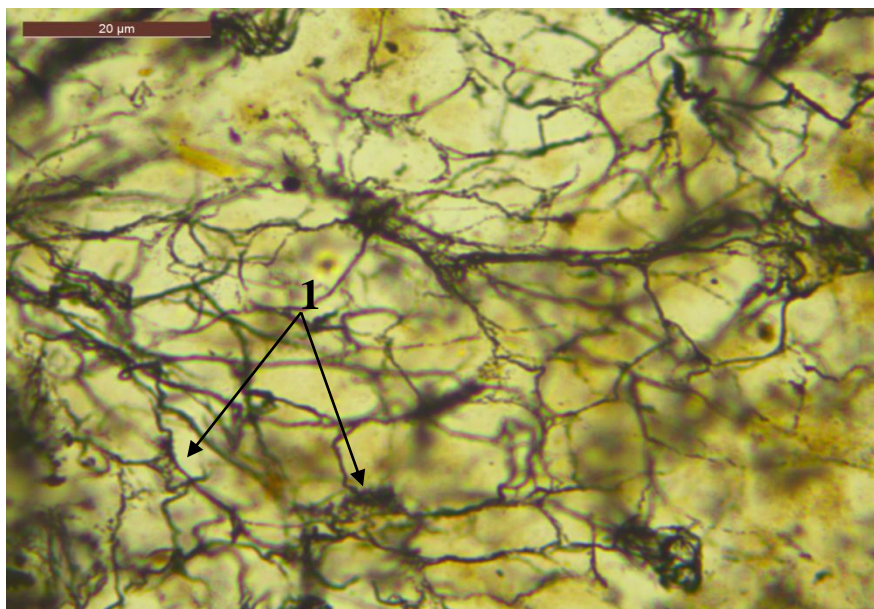


Рис. 10.4. Гістологічний препарат селезінки поросяті на стадії активної (хронічної) цирковірусної інфекції II типу. Імпрегнація сріблом за Футом, $\times 400$.

1 – ретикулярні волокна периартеріальних лімфоїдних муфт

Клітинний склад білої пульпи селезінки поросяти за ранньої активної (підгострої) цирковірусної інфекції II типу нами був визначений в усіх функціональних зонах. Незважаючи на чіткі ознаки гіпертрофії та проліферації лімфатичних вузликів, він незначно відрізнявся від цитоархітекτονіки відповідних зон білої пульпи селезінки поросяти за субклінічної форми інфекції і також представлений малими й середніми лімфоцитами та ретикулярними клітинами. У невеликій кількості наявні великі лімфоцити і їх баластні форми, плазматичні клітини, макрофаги, інші клітини, зокрема гранулоцити й еритроцити (табл. 10.4).

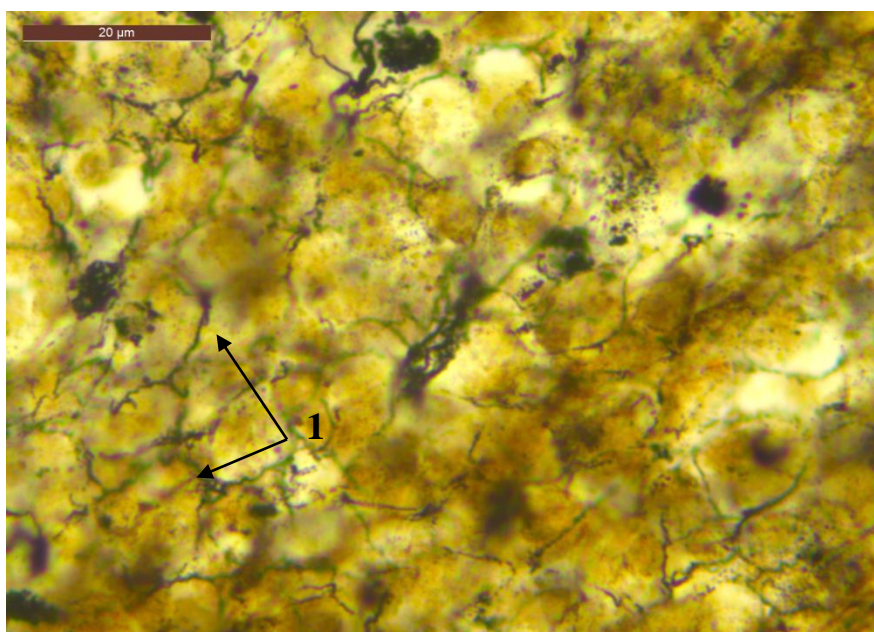


Рис. 10.5. Гістологічний препарат селезінки поросяти на стадії пізньої цирковірусної інфекції II типу. Імпрегнація сріблом за Футом, $\times 400$. 1 – ретикулярні волокна периартеріальних лімфоїдних муфт

Периартеріальні лімфатичні піхви були розширені, лімфоцити в ній розміщені щільно. Їх основною клітинною популяцією є клітини лімфоїдного ряду, загальна кількість яких становить майже 90 %. З них максимальна кількість малі ($63,94 \pm 6,22$ %) та середні ($20,63 \pm 3,36$ %) лімфоцити. Відносна кількість ретикулярних клітин складає $7,61 \pm 0,24$ %, плазматичних клітин – $3,01 \pm 0,05$ %, бластів і великих лімфоцитів – $1,98 \pm 0,02$ %, макрофагів – $1,86 \pm 0,01$ %, інших клітин – $0,97 \pm 0,01$ % (табл. 10.4).

Таблиця 10.4. Динаміка відносної кількості клітин функціональних зон білої пульпи селезінки поросят на різних стадіях розвитку клінічно вираженої цирковірусної інфекції II типу, % ($M \pm m$, $n = 6$)

Функціональна зона	Види клітин	Стадія розвитку цирковірусної інфекції II типу		
		Рання активна (підгостра) інфекція	Активна (хронічна) •	Пізня інфекція (стадія розрешення) •
Периартеріальна піхва	Бласти і великі лімфоцити	1,98 ± 0,02		
	Середні лімфоцити	20,63 ± 3,36		
	Малі лімфоцити	63,94 ± 6,22		
	Плазматичні клітини ¹	3,01 ± 0,05		
	Ретикулярні клітини	7,61 ± 0,24		
	Макрофаги	1,86 ± 0,01		
	Інші клітини ²	0,97 ± 0,01		
Мантія зона лімфатичного вузлика	Бласти і великі лімфоцити	2,01 ± 0,02		
	Середні лімфоцити	18,07 ± 1,36		
	Малі лімфоцити	67,40 ± 4,27		
	Плазматичні клітини ¹	2,61 ± 0,02		
	Ретикулярні клітини	6,32 ± 0,84		
	Макрофаги	1,68 ± 0,02		
	Інші клітини ²	1,91 ± 0,05		
Світлий центр лімфатичного вузлика	Бласти і великі лімфоцити	3,18 ± 0,15	0,17 ± 0,02***	0,11 ± 0,07
	Середні лімфоцити	22,66 ± 1,58	5,23 ± 0,12***	2,31 ± 0,20***
	Малі лімфоцити	47,62 ± 4,44	10,56 ± 1,02***	4,82 ± 0,53***
	Плазматичні клітини ¹	2,37 ± 0,16	0,15 ± 0,05***	0,10 ± 0,04
	Ретикулярні клітини	20,19 ± 3,24	23,14 ± 1,17	28,19 ± 2,48
	Макрофаги	3,81 ± 0,05	11,13 ± 0,23***	12,56 ± 1,27
	Інші клітини ²	0,17 ± 0,02	2,00 ± 0,08***	15,73 ± 1,03***
	Епітеліоїдні клітини та полікаріоцити	+	47,62 ± 6,47	36,18 ± 4,53

Примітка: *** – $P < 0,001$ порівняно з попередньою стадією інфекції; ¹ – зрілі та незрілі форми плазматичних клітин; ² – нейтрофільні, еозинофільні гранулоцити, еритроцити; + – поодинокі епітеліоїдні клітини та полікаріоцити в полі зору мікроскопа; • – кількість клітин у білій пульпі в цілому внаслідок порушення її зональної структури під час розвитку проліферативного запалення селезінки

Аналізуючи цитоархітектоніку лімфатичних вузликів білої пульпи селезінки виявили, що переважаючим клітинними компонентами залишаються лімфоцити та ретикулярні клітини. Клітинний склад мантійної зони лімфатичних вузликів білої пульпи селезінки поросят був подібний до періартеріальних лімфатичних піхв. Основну кількість клітинних компонентів складала клітини лімфоїдного ряду, їх загальна відносна кількість теж становила 90 %, з них малі лімфоцити – $67,40 \pm 4,27$ %, середні – $18,07 \pm 1,36$ %, великі лімфоцити – $2,01 \pm 0,02$ % і плазматичні клітини – $2,61 \pm 0,02$ %. Відносна кількість ретикулярних клітин не перевищувала $6,32 \pm 0,84$ %, макрофагів – $1,68 \pm 0,02$ %, інших клітин – $1,91 \pm 0,05$ %.

У світлих центрах лімфатичних вузликів білої пульпи селезінки відносна кількість малих лімфоцитів становить $47,62 \pm 4,44$ %, середніх – $22,66 \pm 1,58$ %, великих лімфоцитів та їх бластних форм – $3,18 \pm 0,15$ %. Зазначимо, що в ядрах лімфоцитів часто зустрічалися фігури мітозу. Кількість ретикулярних клітин сягала $20,19 \pm 3,24$ %, плазматичних – $2,37 \pm 0,16$ %, гранулоцити і еритроцити не перевищували $0,17 \pm 0,02$ %. У цій функціональній зоні лімфатичного вузлика відмічена значна кількість макрофагів ($0,17 \pm 0,02$ %), що мають великі розміри, мутну цитоплазму та містять у ній багато гранул. Окрім цього, на цій стадії інфекції ми знаходили поодинокі епітеліоїдні клітини та полікаріоцити. Полікаріоцити клітини великого розміру (40–50 мкм) із великою кількістю ядер (до 10 в клітині), які зазвичай розміщувалися ексцентрично. Мантійна зона і червона пульпа погано розмежовані за рахунок значної інфільтрації клітинами макрофагально-лімфоцитарного ряду. Синуси червоної пульпи погано проглядаються, часто деформовані. В них відмічали клітини лімфоцитарно-макрофагального ряду. Ретикулярні тяжі - в стані проліферації та інфільтровані клітинами лімфоцитарно-макрофагального ряду.

Для наступних стадій клінічно вираженої цирковірусної інфекції II типу характерне різке зменшення кількості лімфоцитів та тлі зростання вмісту макрофагів, епітеліоїдних клітин, полікаріоцитів та інших клітин. У зв'язку з тим, що межі між функціональними зонами білої пульпи у даній стадії перебігу

інфекції стерті, нами був підрахований клітинний склад лише центральних частин лімфатичних вузликів. У всіх зонах білої пульпи щільність розміщення клітин низька, їх мітотична активність виражена слабше, ніж у попередній стадії. Лімфоцити білої пульпи розміщувалися дифузно, більша їх частина з ядрами у стані пікнозу і рексису (частіше - у світлих центрах і мантийних зонах вузликів, рідше - в червоній пульпі). В активній хронічній стадії цирковірусної інфекції II типу в лімфатичних вузликах білої пульпи селезінки загальна кількість клітин лімфоїдного ряду стрімко знизилася і не перевищувала 16,11 %, із них: 10,56 ± 1,02 % малих та 5,23 ± 0,12 % середніх лімфоцитів, 0,17 ± 0,02% великих лімфоцитів і бластів та 0,15 ± 0,05% плазматичних клітин. Характерною особливістю клітинного складу білої пульпи селезінки на цій стадії є значна кількість епітеліоїдних клітин та полікаріоцитів, їх відносна кількість склала 47,62 ± 6,47 %. Відносна кількість ретикулярних клітин становила 23,14 ± 1,17 %, інші клітини не перевищували 2,00 ± 0,08 %.

Макрофаги містили включення гемосидерину, що вказувало на початок гемосидерозу і підвищену гемолітичну активність, їх кількість становила 11,13 ± 0,23 %. У червоній пульпі зміни проявлялися різким збільшенням щільності ретикулярних клітин, зниженням умісту аморфної міжклітинної речовини, ретикулярна строма оголена. Периартеріальні піхви містили лімфоцити із ядрами у стані рексису, розміщені тонкою смужкою вздовж пульпарних артерій.

Пульпарні ж судини (артерії і вени) характеризувалися ознаками застою крові, у венозних судинах нерідко виявляли тромби. У трабекулах інколи фіксували ознаки периваскулярної лейкоцитарної інфільтрації.

Клітинний склад функціональних зон білої пульпи селезінки поросят за пізньої стадії цирковірусної інфекції в основному представлений епітеліоїдними клітинами та полікаріоцитами (36,18 ± 4,53 %), проте їх кількість дещо нижча ніж у селезінці поросят за активної хронічної стадії. Вони розміщувалися у всіх ділянках білої пульпи і зустрічалися навіть у червоній. Порівняно із попередньою стадією інфекції, у білій пульпі селезінки суттєво зросла кількість гранулоцитів і еритроцитів (до 15,73 ± 1,03%), помірно - ретикулярних клітин (до 28,19 ± 2,48 %) і макрофагів (до 12,56 ± 1,27 %). Загальна кількість клітин лімфоїдного ряду навпаки знизилася і складала 7,34 %, більшість із них мала ознаки каріопікнозу і каріорексису. Відносна кількість малих лімфоцитів не перевищувала 4,82 ± 0,53

%, середніх – $2,31 \pm 0,20$ %, бластів і великих лімфоцитів – $0,11 \pm 0,07$ % і плазматичних клітин – $0,10 \pm 0,04$ %.

У селезінці поросят у стадії розрешення визначали вогнищеві кровонаповнення пульпи з ознаками лізису еритроцитів та крововиливи з випадінням гемосидерину. Відмічали потовщення стінок кровоносних судин за рахунок активних проліферативних процесів з боку ендотелію й адвентиційної оболонки. Спостерігали процеси розростання сполучної тканини не лише у стромі органу, а й у паренхімі. Зокрема практично усі лімфатичні вузлики підлягали редукції, а на їх місці розросталася пухка сполучна тканина.

За результатами імуногістохімічного забарвлення експресія антигенних маркерів збудника цирковірусної інфекції була максимально виражена (з рівнем III–IV бали) в лімфоцитах білої пульпи на стадії ранньої активної інфекції, та в макрофагах на стадії активної хронічної інфекції (рис. 10.6).

При цьому даний показник у макрофагах на початку інфекційного процесу не перевищував II балів, так само, як і лімфоцитів на стадії активної хронічної інфекції. На стадії пізньої інфекції рівень експресії відповідних маркерів різко знижується, в популяціях обох видів клітин не перевищує I бала або ж ці маркери взагалі не виявлялися.

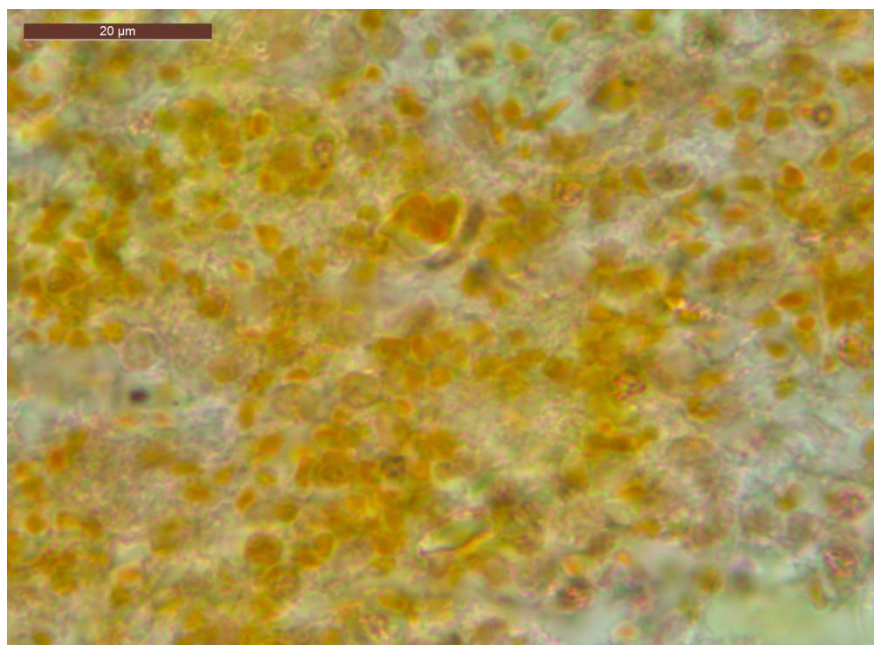


Рис. 10.6. Гістологічний препарат селезінки поросяти на стадії ранньої активної цирковірусної інфекції II типу. Імуногістохімічне забарвлення, $\times 400$. 1 – позитивно забарвлені лімфоцити та макрофаги

Таким чином, морфофункціональні та патоморфологічні зміни в селезінці свиней, хворих на цирковіроз, характеризувались послідовним розвитком реактивних, запальних та імунопатологічних процесів. На стадії ранньої активної інфекції основні структурно-функціональні зміни в селезінці були обумовлені формуванням адаптивного специфічного імунітету та розвитком гострих запальних процесів.

Морфологічними ознаками розвитку адаптивного специфічного імунітету є помірне збільшення макроморфометричних показників органу, суттєве зростання відносної площі лімфоїдної тканини (білої пульпи та її мікроморфометричних параметрів) за рахунок обох спеціалізованих клітинних зон (периартеріальних лімфоїдних піхв і лімфатичних вузликів), а також певне збільшення відносної кількості малих лімфоцитів і плазматичних клітин у білій пульпі органу. Ознаки гострого серозного запалення червоної пульпи виявляються у свиней в другій половині стадії ранньої активної інфекції з відповідними змінами в судинах мікроциркуляторного русла та ретикулярній стромі органу.

На стадії активної хронічної інфекції в селезінці вперше виявляються морфологічні ознаки розвитку незворотних дистрофічних запальних процесів із переходом в імунопатологічні реакції, що характеризується масовим некрозом лімфоцитів із лімфоїдним виснаженням білої пульпи, збільшенням кількості макрофагів (гістіоцитів), епітеліоїдних клітин, появою чисельних полікаріоцитів або клітин Пирогова-Ланхганса та початком інтенсивної проліферації фібробластів. Макро й мікроскопічними морфометричними характеристиками вищезазначених патологічних змін є стрімке збільшення органометричних показників селезінки та, навпаки, зменшення відносної площі білої пульпи (як периартеріальних лімфатичних піхв, так і лімфатичних вузликів) та основних морфометричних параметрів її складових на тлі зростання відносної площі сполучнотканинної стромі та червоної пульпи. Саме на цій стадії розвитку цирковірусної інфекції II типу втрачається зональна структура білої пульпи селезінки, в якій спостерігається значне зменшення відносної кількості усіх видів

лімфоцитів і плазматичних клітин, а натомість зростає відповідний показник ретикулярних клітин та, особливо, макрофагів.

На стадії пізньої інфекції (стадія розрешення) в паренхімі селезінки виявляються ознаки склерозування лімфоїдної паренхіми внаслідок активного розмноження фібробластів і формування осередків волокнистої сполучної тканини. На тлі посилення склеротичних процесів в стромі органів, макроскопічні та морфометричні параметри селезінки дещо збільшуються, насамперед - лінійні характеристики. Мікроскопічні морфометричні показники білої пульпи при цьому суттєво зменшуються, досягаючи мінімальних значень, а відповідний показник сполучнотканинної стромы має максимальне значення за весь період розвитку інфекційного процесу. На тлі склерозування паренхіми (білої пульпи) органу відносна кількість у ній лімфоїдних клітин стає мінімальною, а ретикулярних клітин і макрофагів, порівняно з попереднім періодом, суттєво не змінюється.

Отже, під час розвитку інфекційного процесу за клінічно вираженої цирковірусної інфекції II типу реактивні та гострі запальні процеси в паренхімі селезінки, внаслідок лімфотропних властивостей збудника та його здатності до персистенції в макрофагах, поступово трансформуються в хронічний запальний процес у вигляді продуктивного запалення гранульоматозного типу, що, в цілому, відноситься до імунопатологічної реакції гіперчутливості сповільненого типу.

РОЗДІЛ 11

ПАТОМОРФОЛОГІЧНІ ЗМІНИ ЛІМФАТИЧНИХ ВУЗЛІВ СВИНЕЙ НА РІЗНИХ СТАДІЯХ РОЗВИТКУ КЛІНІЧНО ВИРАЖЕНОЇ ЦИРКОВІРУСНОЇ ІНФЕКЦІЇ II ТИПУ

У поросят за клінічно вираженої цирковірусної інфекції II типу в усіх лімфатичних вузлах на макроскопічному та мікроскопічному рівні виявляли патологічні зміни, що характеризувалися ураженням тканинних і клітинних компонентів органів. Патологічні зміни та ступінь їх вираженості варіював від гострого серозного лімфаденіту до формування гранульом і зрілої волокнистої тканини, що залежало від стадії інфекції.

Так у ранній активній (підгострій) стадії клінічно вираженої цирковірусної інфекції II типу патологічні зміни в лімфатичних вузлах були характерні для гострого серозного лімфаденіту з вираженою гіперплазією лімфоїдної паренхіми. Макроскопічно у цій стадії усі без винятку лімфатичні вузли були збільшені в об'ємі, що відображалось на їх абсолютних показниках і лінійних промірах. Найбільшу абсолютну масу серед соматичних мав нижньощелепний ($4,18 \pm 0,25$ г), поверхневий пахвинний ($3,14 \pm 0,32$ г) і поверхневий шийний ($2,31 \pm 0,24$ г) лімфовузли, а найменшу – пахвовий 1-го ребра ($0,76 \pm 0,02$ г). Абсолютна маса вісцеральних ЛВ поросят за ранньої активної стадії інфекції була значно меншою, і не перевищувала $0,74 \pm 0,02$ г трахеобронхіального, $0,62 \pm 0,04$ г – порожньої кишки і $0,56 \pm 0,02$ г – ободової кишки (тал. 11.1).

Серед соматичних ЛВ найбільші лінійні проміри (довжина×ширина) мали поверхневий пахвинний ($7,09 \times 5,38$ см), нижньощелепний ($6,81 \times 5,09$ см), дещо менше - поверхневий шийний ($5,16 \times 4,20$ см) і пахвовий 1-го ребра ($5,61 \times 3,65$ см). Відповідно форма нижньощелепного та пахвового 1-го ребра була округлого, поверхневого шийного - округло-овального, поверхневого пахвинного – витягнуто-овального. Вісцеральні ЛВ поросят даної стадії інфекції мали значно менші лінійні проміри порівняно із соматичними та вісцеральними ЛВ за субклінічної інфекції. Так трахеобронхіальний вузол неправильно-овальної

форми, його довжина - 3,14 см, а ширина - 2,51 см. ЛВ ободової і порожньої кишки мали бобоподібну чи округлу форму, проте розміри були різними. ЛВ ободової кишки був більшим, його довжина сягала 2,08 см, а ширина - 2,52 см, тоді як лінійні проміри ЛВ порожньої кишки на перевищували 1,62×1,96 см (табл. 11.2).

Таблиця 11.1.

Динаміка абсолютної маси лімфатичних вузлів поросят на різних стадіях розвитку клінічно вираженої цирковірусної інфекції II типу, г ($M \pm m$, $n = 6$)

Лімфатичний вузол	Стадія розвитку цирковірусної інфекції II типу		
	Рання активна (підгостра) інфекція	Активна (хронічна) інфекція	Пізня інфекція (стадія розрешення)
Поверхневий шийний	2,31 ± 0,24	8,71 ± 1,04***	9,15 ± 0,88
Поверхневий пахвинний	3,14 ± 0,32	9,69 ± 0,68***	10,14 ± 1,34
Пахвовий 1-го ребра	0,76 ± 0,02	3,43 ± 0,14***	4,06 ± 0,12**
Нижньощелепний	4,18 ± 0,25	11,62 ± 1,26***	11,97 ± 1,23
Порожньої кишки	0,62 ± 0,04	5,16 ± 0,14***	7,18 ± 0,66**
Ободової кишки	0,56 ± 0,02	2,76 ± 0,12***	3,61 ± 0,42*
Трахеобронхіальний	0,74 ± 0,02	6,37 ± 0,16***	7,08 ± 0,94

Примітка: * – $P < 0,05$, ** – $P < 0,01$, *** – $P < 0,001$ порівняно з попередньою стадією інфекції.

Більшість ЛВ поросят на даній стадії інфекції мала пружну консистенцію, на розрізі сіро-білого чи сіро-червоного кольору, паренхіма виступала над капсулою, поверхня розрізу була волога, соковита, рисунок дещо згладжений. Поверхневі вузли (шийний і пахвинний) мали горбисту поверхню, напружену капсулу і темно-червоний колір поверхні та розрізу, в центральній частині лімфовузли набували салоподібного вигляду і блідо-рожевого кольору. Вісцеральні ЛВ також збільшені, пружні, колір варіював від сіро-білого до темно-червоного, на розрізі волога поверхня зі згладженим малюнком. У деяких

вісцеральних ЛВ виявляли мармуровість – чергування темно-вишневих і світло-сірих ділянок.

Під час дослідження ЛВ поросят за активної хронічної стадії цирковірусної інфекції II типу реєстрували різке збільшення маси і лінійних показників у більшості з них, порівняно з відповідними показниками ЛВ поросят за ранньої активної інфекції, при цьому форма вузлів суттєво не змінювалася. Макроскопічно усі досліджені ЛВ були збільшені в об'ємі, повнокровні, гообисті, щільнуватої консистенції. Капсула органів у стані набряку, напружена, сполучна тканина розпушена (Рис. 11.1).



Рис. 11.1. Лімфатичні вузли поросяти за активної хронічної цирковірусної інфекції II типу. Макропрепарат

На розрізі виявляли дрібні або крупні вузли із салоподібним сіро-білим умістом. Поверхня розрізу нерівномірно сіро-червона, волога, подекуди з крововиливами.

Серед соматичних вузлів зроста абсолютна маса пахвового 1-го ребра в 4,5 раза (до $3,43 \pm 0,14$ г), поверхневого шийного - в 3,8 рази (до $8,71 \pm 1,04$ г), поверхневого пахвинного - в 3 рази (до $9,69 \pm 0,68$ г), нижньощелепного в 2,8 рази (до $11,62 \pm 1,26$ г). Серед вісцеральних ЛВ найбільше абсолютна маса

збільшилася у трахеобронхіальному в 8,6 (до $6,37 \pm 0,16$ г) і ЛВ порожньої кишки в 8,3 раза (до $5,16 \pm 0,14$ г), а в ЛВ ободової кишки лише в 4,9 раза (до $2,76 \pm 0,12$ г) (табл. 11.1). Лінійні проміри також помірно збільшувалися, що характерно для всіх ЛВ. Так у соматичних вузлах максимальні розміри мав поверхневий пахвинний вузол: його довжина сягала 8,81 см, а ширина - 6,48 см. Довжина поверхневого шийного, пахвового 1-го ребра і нижньощелепного відрізнялася незначно (7,52, 7,38, 7,17 см відповідно), ширина була найбільшою у поверхневого шийного (6,18 см) і нижньощелепного (6,01 см), найменшою - у пахвового 1-го ребра (4,93 см). Серед вісцеральних ЛВ найбільші лінійні проміри мав трахеобронхіальний ЛВ ($7,49 \times 6,71$ см) і ЛВ ободової кишки ($6,92 \times 7,84$ см), а найменші – ЛВ порожньої кишки ($3,09 \times 4,67$ см) (табл. 11.2).

У стадію пізньої інфекції виявляли ознаки продуктивного лімфаденіту. Макроскопічно ЛВ збільшені в об'ємі, ущільнені, сірого або сіро-рожевого кольору, на поверхні горбисті. Поверхня розрізу нерівномірно сіро-червона, волога подекуди із крововиливами.

Для ЛВ поросят за пізньої стадії цирковірусної інфекції характерне помірне збільшення абсолютної маси та незначне - лінійних промірів органів. Так серед соматичних ЛВ поросят, порівняно із активною хронічною стадією інфекції, найбільше зросла абсолютна маса пахвового 1-го ребра (до $4,06 \pm 0,12$ г), помірно - поверхневого пахвинного (до $10,14 \pm 1,34$ г) і поверхневого шийного (до $9,15 \pm 0,88$ г), незначно - нижньощелепного (до $11,97 \pm 1,23$ г). Серед вісцеральних ЛВ поросят за пізньої стадії інфекції різко зросла маса ЛВ порожньої кишки до ($7,18 \pm 0,66$ г), в той час як відповідний показник трахеобронхіального ЛВ та ободової кишки збільшився незначно (до $7,08 \pm 0,94$ г та $3,61 \pm 0,42$ г відповідно) (табл. 11.1).

Таблиця 11.2.

Динаміка довжини і ширини лімфатичних вузлів поросят на різних стадіях розвитку клінічно вираженої цирковірусної інфекції II типу, см ($M \pm m$, $n = 6$)

Лімфатичний вузол	Стадія розвитку цирковірусної інфекції II типу					
	Рання активна (підгостра) інфекція		Активна (хронічна) інфекція		Пізня інфекція (стадія розрішення)	
	Довжина	Ширина	Довжина	Ширина	Довжина	Ширина
Поверхневий шийний	$5,16 \pm 0,08$	$4,20 \pm 0,38$	$7,52 \pm 0,65^{**}$	$6,18 \pm 1,40$	$7,87 \pm 0,64$	$6,38 \pm 0,78$
Поверхневий пахвинний	$7,09 \pm 0,51$	$5,38 \pm 0,24$	$8,81 \pm 0,64^*$	$6,48 \pm 0,83$	$9,16 \pm 1,04$	$7,32 \pm 0,45$
Пахвовий 1-го ребра	$5,61 \pm 0,18$	$3,65 \pm 0,32$	$7,38 \pm 0,13^{***}$	$4,93 \pm 0,65$	$8,43 \pm 0,38^{**}$	$5,19 \pm 0,22$
Нижньощелепний	$6,81 \pm 0,13$	$5,09 \pm 0,26$	$7,17 \pm 0,20^{***}$	$6,01 \pm 0,84$	$8,70 \pm 1,26$	$7,09 \pm 0,38$
Порожньої кишки	$1,62 \pm 0,10$	$1,96 \pm 0,41$	$3,09 \pm 0,29^{***}$	$4,67 \pm 0,31^{***}$	$4,01 \pm 0,17^{**}$	$5,63 \pm 0,33^*$
Ободової кишки	$2,08 \pm 0,08$	$2,52 \pm 0,16$	$6,92 \pm 0,45^{***}$	$7,84 \pm 1,22^{***}$	$7,93 \pm 0,70$	$8,68 \pm 0,17$
Трахеобронхіальний	$3,14 \pm 0,10$	$2,51 \pm 0,09$	$7,49 \pm 0,22^{***}$	$6,71 \pm 0,39^{***}$	$8,17 \pm 0,82$	$7,34 \pm 0,89$

Примітка: * – $P < 0,05$, ** – $P < 0,01$, *** – $P < 0,001$ порівняно з попередньою стадією інфекції

Незважаючи на збільшення розмірів, форма ЛВ суттєво не змінилася, проте поверхня лімфовузлів була зазвичай нерівна, горбиста. Так із соматичних ЛВ максимальні розміри мали поверхневий пахвинний ($9,16 \times 7,32$ см) і нижньощелепний ($8,70 \times 7,09$ см), мінімальні – поверхневий шийний ($7,87 \times 6,38$ см) і пахвовий 1-го ребра ($8,43 \times 5,19$ см) вузли. Незважаючи на збільшення лінійних промірів серед вісцеральних вузлів найбільші розміри залишалися у трахеобронхіального ЛВ ($8,17 \times 7,34$ см) і ЛВ ободової кишки ($7,93 \times 8,68$ см), а найменші – ЛВ порожньої кишки ($4,01 \times 5,63$ см) (табл. 11.2).

Для ЛВ поросят за клінічно вираженої цирковірусної інфекції II типу на ранній активній стадії характерна різка реактивна гіперплазія паренхіми як у соматичних, так і в вісцеральних вузлах. На гістологічному рівні це проявляється зміною співвідношень тканинних компонентів органів. Відомо, що ЛВ мають строму, представлену сполучнотканинною капсулою, капсулярними й хіларними трабекулами, та лімфоїдну паренхіму. В результаті проведених гістологічних досліджень встановлено, що в усіх, без винятку, ЛВ поросят за клінічно вираженої цирковірусної інфекції II типу найбільш розвиненою є лімфоїдна тканина (ЛТ), її відносна площа (ВП) займає значну поверхню зрізу (89–93 %). Із розвитком інфекційного процесу кількість лімфоїдної паренхіми суттєво знижується, а відносна площа сполучнотканинної стромы, відповідно, зростає.

Для ЛВ поросят за ранньої активної (підгострої) стадії цирковірусної інфекції характерна гіперплазія паренхіми у результаті чого ВП лімфоїдної тканини стрімко зростає, досягаючи максимальних значень за увесь період дослідження. Серед соматичних вузлів максимальну ВП лімфоїдна тканина займає в поверхневому шийному ($89,36 \pm 10,02$ %) і нижньощелепному ($89,23 \pm 7,54$ %), дещо меншу - в пахвовому 1-го ребра ($88,80 \pm 5,12$ %) і поверхневому пахвинному ($88,89 \pm 5,32$ %). У паренхімі вісцеральних ЛВ лімфоїдна тканина розвинена значно краще, ніж у соматичних вона має максимальні показники відносної площі серед досліджуваних ЛВ. Так у ЛВ ободової кишки вона

становить $92,84 \pm 8,52$ % загальної площі паренхіми, у трахеобронхіальному ЛВ - $90,71 \pm 7,36$ і порожньої кишки - $90,54 \pm 5,41$ (табл. 11.3, 11.4).

Відомо, що сполучнотканинна строма краще розвинута в соматичних лімфовузлах, ніж у вісцеральних, проте ми встановили, що в ЛВ поросят за ранньої активної стадії цирковірусної інфекції ВП строми є мінімальною. У соматичних ЛВ найбільшу ВП вона займає в пахвовому 1-го ребра ($10,23 \pm 1,54$ %) і поверхневому пахвинному ($9,11 \pm 0,32$ %), значно меншу - в нижньощелепному ЛВ ($8,12 \pm 0,44$ %), і в поверхневому шийному ЛВ ($8,73 \pm 1,23$ %). Серед вісцеральних ЛВ відносно сполучнотканинна строма добре розвинена в ЛВ порожньої кишки, де її ВП становить $7,45 \pm 2,63$ %, а в трахеобронхіальному ЛВ й ободової кишки не перевищує $6,85 \pm 1,23$ та $7,45 \pm 2,63$ % відповідно (табл. 11.3; 11.4).

Для активної (хронічної) стадії цирковірусної інфекції характерне поступове виснаження (некроз лімфоцитів) лімфоїдної тканини, що проявляється поступовим зменшенням відносної кількості паренхіми та тлі збільшення площі стромальних компонентів. Так у соматичних ЛВ ВП лімфоїдної тканини зменшується на 10–11 %, у вісцеральних - на 11–15 %. У поверхневому шийному ЛВ поросят за даної стадії інфекції ВП лімфоїдної тканини зменшилася до $78,95 \pm 5,26$ %, у пахвовому ЛВ 1-го ребра - до $77,14 \pm 8,06$ %, у поверхневому пахвинному ЛВ до $78,27 \pm 3,28$ %, у нижньощелепному до $77,58 \pm 7,74$ %. У вісцеральних ЛВ поросят ВП лімфоїдної тканини помітно знизилася у ЛВ ободової кишки (на 14,6 %) і не перевищує $78,26 \pm 5,65$ %, у ЛВ порожньої кишки та трахеобронхіальному вузлі - на 11% і становить $79,87 \pm 7,32$ та $79,36 \pm 5,68$ % відповідно. Одночасно з цим збільшилася ВП сполучнотканинної строми, переважно за рахунок серозного набряку капсули і розпушення сполучної тканини. В соматичних лімфовузлах найбільшу ВП строми має пахвовий ЛВ 1-го ребра ($21,12 \pm 2,52$ %), а найменшу – поверхневий пахвинний ($18,75 \pm 5,26$ %). У нижньощелепному ЛВ ВП строми складає $20,45 \pm 2,05$ %, у поверхневому шийному – $19,01 \pm 3,25$ %. Серед вісцеральних ЛВ найбільше зросла ВП строми у ЛВ ободової кишки (до $20,21 \pm 5,62$ %) і набула максимальне значення серед усіх вузлів на даній стадії інфекції.

ВП сполучної тканини в ЛВ порожньої кишки зростає - до $18,27 \pm 4,14$ %, у трахеобронхіальному вузлі - до $18,57 \pm 3,46$ %.

Стадію пізньої інфекції на тлі продуктивного лімфаденіту на гістологічному рівні визначали виснаження лімфоїдної тканини із подальшим заміщенням її молодією сполучною тканиною. Це відобразалося, перш за все, на різкому порушенні співвідношення показника паренхіма/строма органу. Так у більшості ЛВ ВП сполучної тканини настільки збільшилася, що в соматичних вузлах досягала 50 % площі органу. ВП лімфоїдної тканини при цьому відповідно знижувалася, проте у більшості ЛВ, зокрема вісцеральних, залишалася найбільш розвиненим компонентом.

Серед соматичних вузлів найбільше ВП лімфоїдної тканини знизилася, порівняно із активною хронічною стадією інфекції, у пахвовому ЛВ 1-го ребра майже на 30%, дещо менше - у поверхневому пахвинному (на 26 %) і поверхневому шийному (на 23%), а найменше - у нижньощелепному (лише на 18%). У вісцеральних вузлах максимальне зниження ВП лімфоїдної тканини зареєстроване в трахеобронхіальному ЛВ (на 22,5 %), і майже однакове у ЛВ порожньої і ободової кишок – майже на 20%. У результаті максимальна кількість лімфоїдної тканини серед ЛВ порожньої та ободової кишок і нижньощелепному ЛВ, де її ВП склала відповідно $60,08 \pm 6,23$ %, $58,56 \pm 6,88$ % і $59,59 \pm 3,33$ %. У трахеобронхіальному, поверхневому шийному і поверхневому пахвинному цей показник склав відповідно $56,83 \pm 6,45$ %, $55,93 \pm 4,32$ % і $52,64 \pm 2,98$ %. Цікаво, що в пахвовому ЛВ 1-го ребра ВП лімфоїдної тканини знизилася максимально (до $47,51 \pm 3,33$ %) у результаті чого основним тканинним компонентом органу стала сполучнотканинна строма ВП якої, досягла $51,23 \pm 3,56$ %. У соматичних ЛВ порожньої та ободової кишок за даної стадії інфекції ВП сполучнотканинної стромі набула максимальних значень у поверхневому шийному ($47,61 \pm 2,58$ %) і поверхневому пахвинному ($45,32 \pm 5,18$ %) лімфовузахі, а мінімальних - у нижньощелепному ($38,0 \pm 3,55$ %). Серед вісцеральних ЛВ найбільшу кількість сполучної тканини

виявили у трахеобронхіальному ЛВ ($41,32 \pm 5,18 \%$) і ЛВ ободової кишки ($40,03 \pm 5,42 \%$), а найменшу - у ЛВ порожньої кишки ($38,63 \pm 5,68 \%$).

Важливим компонентом лімфатичних вузлів, окрім лімфоїдної паренхіми і сполучнотканинної строми, є лімфатичні синуси. У лімфовузлі поросят ми виявляли підкапсулярний, проміжні, мозкові та хіларні лімфатичні синуси. Їх ВП щодо інших структурних компонентів була мінімальною і не перевищувала 1–2,5 % від загальної площі гістозрізу. В ранній активній стадії цирковірусної інфекції лімфатичні синуси ЛВ були розширені, просякнуті серозно-клітинним ексудатом, їх ендотелій набряклий, підлягав злуценню. Більшість синусів, зокрема проміжні кіркові і мозкові, були заповнені проліферуючими клітинами, внаслідок чого вони погано проглядалися і малюнок був згладжений. В ЛВ, у яких за макроскопічних досліджень виявляли мармуровість, гістологічно відзначали дилатацію лімфатичних синусів і переповнення їх кров'ю. У соматичних ЛВ їх ВП найбільша у нижньощелепному $2,65 \pm 0,13 \%$, дещо нижча в поверхневому пахвинному ($2,00 \pm 0,30 \%$) і поверхневому шийному ($1,91 \pm 0,21 \%$), найменша у пахвовому 1-го ребра ($0,97 \pm 0,04 \%$). Серед вісцеральних вузлів найбільша площа лімфатичних синусів виявлена у трахеобронхіальному ($2,43 \pm 0,52\%$) і ЛВ порожньої кишки ($2,01 \pm 0,31\%$), найменша - у ЛВ ободової кишки ($1,74 \pm 0,13 \%$) (табл. 11.3; 11.4).

З розвитком цирковірусної інфекції у ЛВ поросят ВП і стан лімфатичних синусів змінюється нерівномірно, залежно від розміщення вузлів та характеру патологічного процесу в них. Деякі синуси були заповнені клітинними елементами, дрібними клітинами з добре забарвленим компактним ядром – лімфоцитами і крупними слабо забарвленими клітинами – гістіоцитами, поодинокими епітеліоїдними клітинами. Так у соматичних ЛВ за активної хронічної стадії цирковірусної інфекції у поверхневому шийному, пахвовому 1-го ребра і поверхневому пахвинному ВП лімфатичних синусів незначно збільшилася відповідно до $2,04 \pm 0,64$, $1,74 \pm 0,06$ і $2,98 \pm 0,40 \%$, а у нижньощелепному, навпаки, зменшилася до $1,97 \pm 0,54 \%$. У всіх вісцеральних ЛВ ВП лімфатичних синусів знизилася: в ЛВ порожньої та ободової кишок - до $1,86 \pm 0,12 \%$ та $1,53 \pm 0,14 \%$, а у трахеобронхіальному лише до $2,07 \pm 0,32 \%$.

Для пізньої інфекції (стадія розриву) характерне помірне зменшення ВП лімфатичних синусів у всіх лімфовузлах за винятком нижньощелепного, де цей показник незначно зріс до $2,41 \pm 0,25$ %, порівняно із активною хронічною стадією захворювання. Окрім цього, ширина синусів зменшилася, часто у просвітах знаходилися клітини, переважно гістіоцити, ендотеліоцити, фібробласти а також тонкі й товсті колагенові волокна.

У соматичних ЛВ поросят за пізньої стадії інфекції ВП лімфатичних синусів у поверхневому шийному вузлі не перевищувала $1,36 \pm 0,23$ %, у пахвовому 1-го ребра – $1,26 \pm 0,11$ %, поверхневому пахвинному – $2,04 \pm 0,41$ %. У вісцеральних лімфовузлах на цій стадії інфекції ВП синусів мала мінімальні показники за увесь період досліджень, у ЛВ порожньої кишки – $1,29 \pm 0,04$ %, у ЛВ ободової кишки – $1,41 \pm 0,21$ %, у трахеобронхіальному – $1,85 \pm 0,25$ % (табл. 11.3; 11.4).

Гістологічними дослідженнями встановлено, що лімфоїдна паренхіма вузлів поросят за клінічно вираженої цирковірусної інфекції II типу зберігає свій поділ на окремі структурно-функціональні зони, кожна з яких має свою специфічну гісто- та цитоархітектоніку. У більшості ЛВ відмічали більшою чи меншою мірою виражене збільшення лімфоїдних фолікулів, їх центрів розмноження і мозкових тяжів. Лімфатичні синуси були заповнені проліферуючими клітинами, в результаті чого у деяких вузлах малюнок паренхіми дещо стирився. Найбільша розвиненими зонами залишаються кіркова (Т-зона) з лімфоїдними вузликами (В-зона) і менше - мозкова (змішана). Кора в паренхімі лімфатичних вузлів розміщена нерівномірно, має різну ширину й складчасту структуру. Вона локалізується вздовж інтратрабекулярних лімфатичних порожнин (синусів), які знаходяться всередині добре розвинених капсулярних трабекул. Останні починаються від специфічних потовщень капсули ЛВ у місцях входження аферентних лімфатичних судин. Кіркова зона ЛВ представлена кірковим плато та паракортексом (одиницями глибокої кори). На

основі кіркового плато розміщуються лімфоїдні вузлики: з центрами розмноження і без них. Лімфоїдні вузлики розміщені на периферії одиниць глибокої кори як уздовж крайового синуса, так і переважно вздовж кіркових синусів, на бічних поверхнях одиниць глибокої кори, у вигляді гніздоподібних чисельних скупчень (рис. 11.2; 11.3).

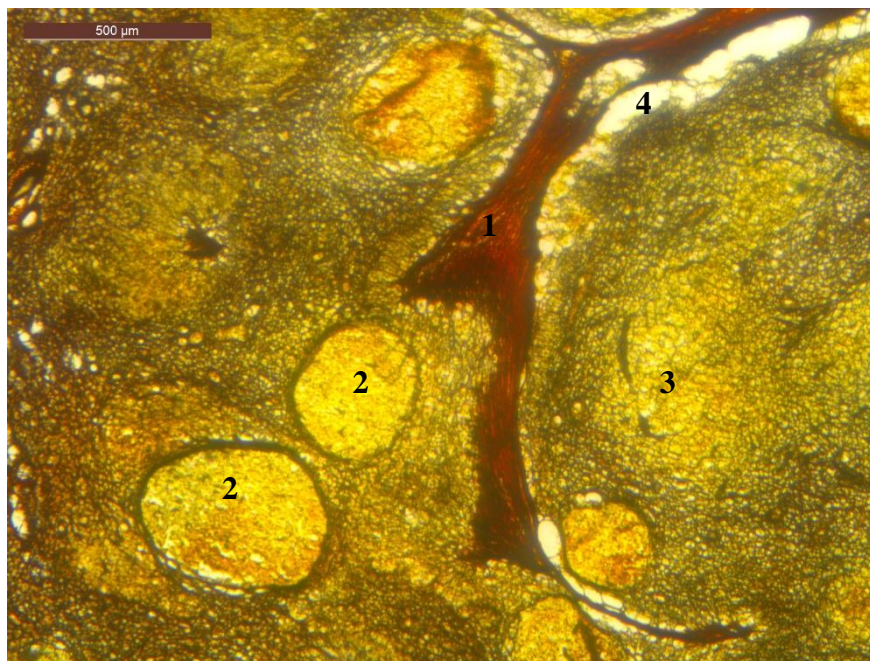


Рис. 11.2. Гістологічний препарат поверхневого шийного лімфатичного вузла поросяти на стадії ранньої активної (підгострої) цирковірусної інфекції II типу. Імпрегнація сріблом за Футом, $\times 100$. 1 –капсулярна трабекула; 2 – лімфоїдні вузлики; 3 –одиниця глибокої кори; 4 – кірковий синус

Мозкові тяжі як структурно-функціональні одиниці паренхіми ЛВ розташовуються на зовнішній поверхні одиниць глибокої кори (паракортикальної зони) та, разом із проміжними мозковими синусами, утворюють мозкову речовину. Вони мають вигляд довгих або коротких дифузних тяжів.

У ЛВ поросят за ранньої активної стадії цирковірусної інфекції основною зоною лімфоїдної паренхіми усіх без винятку лімфовузлів є паракортикальна, оскільки займає від 52,5 до 61 % її загальної площі.



Рис. 11.3. Гістологічний препарат лімфатичного вузла порожньої кишки поросяти на стадії ранньої активної (підгострої) цирковірусної інфекції II типу. Імпрегнація сріблом за Футом, $\times 200$. 1 – капсулярна трабекула; 2 – лімфоїдні вузлики

Серед соматичних ЛВ максимальну ВП паракортикальна зона займає у нижньощелепному ($60,21 \pm 7,42$ %), дещо менше - у поверхневому пахвинному ($58,27 \pm 6,54$ %) і поверхневому шийному ($57,63 \pm 8,41$ %) і мінімальну - в пахвовому 1-го ребра ($52,54 \pm 5,18$ %). У вісцеральних ЛВ цей показник теж є високим: у трахеобронхіальному вузлі ВП паракортикальної зони сягає $61,03 \pm 5,65$ %, у ЛВ порожньої та ободової кишок – $60,36 \pm 6,66$ % і $58,35 \pm 6,24$ % відповідно (табл. 11.5).

Таблиця 11.3.

Динаміка відносної площі сполучної і лімфоїдної тканини та синусів соматичних лімфатичних вузлів поросят на різних стадіях розвитку клінічно вираженої цирковірусної інфекції II типу, % (M ± m, n = 6)

Стадії розвитку цирковірусн. інфекції II типу	Лімфатичні вузли											
	Поверхневий шийний			Пахвовий 1-го ребра			Поверхневий пахвинний			Нижньощелепний		
	Відносна площа (ВП)											
	сполучної тканини	лімфоїдної тканини	синусів	сполучної тканини	лімфоїдної тканини	синусів	сполучної тканини	лімфоїдної тканини	синусів	сполучної тканини	лімфоїдної тканини	синусів
Рання активна (підгостра) інфекція	8,73 ± 1,23	89,36 ± 10,02	1,91 ± 0,21	10,23 ± 1,54	88,80 ± 5,12	0,97 ± 0,04	9,11 ± 0,32	88,89 ± 5,32	2,00 ± 0,30	8,12 ± 0,44	89,23 ± 7,54	2,65 ± 0,13
Активна (хронічна) інфекція	19,01 ± 3,25**	78,95 ± 5,26	2,04 ± 0,64	21,12 ± 2,52**	77,14 ± 8,06	1,74 ± 0,06**	18,75 ± 5,26	78,27 ± 3,28	2,98 ± 0,40*	20,45 ± 2,05***	77,58 ± 7,74	1,97 ± 0,54
Пізня інфекція (стадія розрешення)	47,61 ± 2,58***	55,93 ± 4,32**	1,36 ± 0,23	51,23 ± 3,56**	47,51 ± 3,33**	1,26 ± 0,11**	45,32 ± 5,18**	52,64 ± 2,98***	2,04 ± 0,41	38,0 ± 3,55***	59,59 ± 3,33*	2,41 ± 0,25

Примітка: * – P < 0,05, ** – P < 0,01, *** – P < 0,001 порівняно з попередньою стадією інфекції

Таблиця 11.4.

Динаміка відносної площі сполучної і лімфоїдної тканини та синусів вісцеральних лімфатичних вузлів поросят на різних стадіях розвитку клінічно вираженої цирковірусної інфекції II типу, % (M ± m, n = 6)

Стадії розвитку цирковірусної інфекції II типу	Лімфатичні вузли								
	Порожньої кишки			Ободової кишки			Трахеобронхіальний		
	Відносна площа (ВП)								
	сполучної тканини	лімфоїдної тканини	синусів	сполучної тканини	лімфоїдної тканини	синусів	сполучної тканини	лімфоїдної тканини	синусів
Рання активна (підгостра) інфекція	7,45 ± 2,63	90,54 ± 5,41	2,01 ± 0,31	5,42 ± 0,65	92,84 ± 8,52	1,74 ± 0,13	6,85 ± 1,23	90,71 ± 7,36	2,43 ± 0,52
Активна (хронічна) інфекція	18,27 ± 4,14*	79,87 ± 7,32	1,86 ± 0,12	20,21 ± 5,62**	78,26 ± 5,65	1,53 ± 0,14	18,57 ± 3,46**	79,36 ± 5,68	2,07 ± 0,32
Пізня інфекція (стадія розрішення)	38,63 ± 5,68**	60,08 ± 6,23*	1,29 ± 0,04***	40,03 ± 5,42**	58,56 ± 6,88*	1,41 ± 0,21	41,32 ± 5,18**	56,83 ± 6,45**	1,85 ± 0,25

Примітка: * – P < 0,05, ** – P < 0,01, *** – P < 0,001 порівняно з попередньою стадією інфекції

Порівняно із ЛВ поросят за субклінічного перебігу цирковірусної інфекції, ВП паракортикальної зони стрімко збільшилася на 13–27 %, що вказує на гіперплазію лімфоїдної тканини за рахунок Т-залежної зони, а отже - активізацію реакцій клітинного імунітету.

Кіркова зона ЛВ також представлена кірковим плато (поверхневою корою), що оточує одиниці глибокої кори та є основою для лімфоїдних вузликів. У ЛВ поросят за ранньої активної стадії цирковірусної інфекції ВП кіркового плато є різко зниженою порівняно із органами поросят за субклінічної форми захворювання. В соматичних ЛВ ВП кіркового плато в пахвовому ЛВ 1-го ребра складає $8,63 \pm 1,68$ %, у поверхневому пахвинному – $08,23 \pm 1,24$ %, поверхневому шийному - $7,02 \pm 0,64$ %, а у нижньощелепному не перевищує $5,84 \pm 0,73$ %, що є найменшим показником серед досліджуваних вузлів поросят за ранньої активної стадії інфекції. У вісцеральних ЛВ даний показник дещо вищий: у трахеобронхіальному – $8,56 \pm 1,62$ %, у ЛВ порожньої і ободової кишок – $9,12 \pm 1,74$ і $10,24 \pm 1,15$ % відповідно.

Мозкові тяжі ЛВ поросят за клінічно вираженої цирковірусної інфекції розвинені значно слабше порівняно з лімфовузлами поросят із субклінічним перебігом. Їх ВП знизилася на 13–17 %, у результаті чого в соматичних ЛВ даний показник не перевищував $13,66 \pm 3,01$ % у пахвовому 1-го ребра, $11,24 \pm 1,34$ % - у поверхневому пахвинному, $10,93 \pm 1,63$ % - у поверхневому шийному і $9,55 \pm 3,67$ % нижньощелепному лімфовузлі. У вісцеральних ЛВ площу, яку займають мозкові тяжі, є також мінімальною, а її найвищий показники реєструють у ЛВ ободової кишки ($6,13 \pm 0,64$ %), дещо менші - в ЛВ порожньої кишки ($5,09 \pm 0,63$ %) і трахеобронхіальному ($4,63 \pm 0,55$ %).

Вузликівна В-залежна зона ЛВ поросят за клінічно вираженої цирковірусної інфекції представлена лімфоїдними вузликами двох видів: зі світлими центрами і без них. Гіперплазія лімфоїдної тканини ЛВ за клінічно вираженої інфекції відбувалася і за рахунок В-залежних клітинних зон паренхіми. Порівняно із ЛВ поросят за субклінічної цирковірусної інфекції, ВП вузликової

лімфоїдної тканини суттєво збільшилася: у соматичних лімфовузлах на 5,6–7,8 %, у вісцеральних - на 9–10 %.

Серед соматичних ЛВ найбільшу ВП вузликова лімфоїдна тканина займає в пахвовому 1-го ребра ($13,97 \pm 2,45$ %), в поверхневих шийному ($13,78 \pm 2,03$ %) і нижньощелепному ЛВ ($13,63 \pm 1,85$ %), найменшу - в поверхневому пахвинному ЛВ ($11,15 \pm 1,04$ %). Серед вісцеральних ЛВ вузликова ЛТ максимальну ВП відповідно займає в ЛВ ободової кишки ($18,12 \pm 3,52$ %) і дещо меншу - в трахеобронхіальному та ЛВ порожньої кишки (відповідно $16,49 \pm 2,87$ % і $15,97 \pm 2,03$ %) (табл. 11.6, 11.7).

Серед вузликової ЛТ основна частина припадає на лімфоїдні вузлики (ЛВУЗ) з центрами розмноження, їх загальне переваження над такими, що їх не мають, визначене у всіх без винятку досліджених лімфовузлах поросят на даній стадії розвитку інфекційного процесу. При цьому центр розмноження вузликів диференціюється на темну й світлу зони, що мають свої особливості гісто- і цитоархітекtonіки.

Серед соматичних ЛВ найбільшу ВП вузликова лімфоїдна тканина займає в пахвовому 1-го ребра ($13,97 \pm 2,45$ %), поверхневих шийному ($13,78 \pm 2,03$ %) і нижньощелепному ЛВ ($13,63 \pm 1,85$ %), найменшу - в поверхневому пахвинному ЛВ ($11,15 \pm 1,04$ %). Серед вісцеральних ЛВ вузликова ЛТ максимальну ВП займає в ЛВ ободової кишки ($18,12 \pm 3,52$ %) і дещо меншу - в трахеобронхіальному та ЛВ порожньої кишки (відповідно $16,49 \pm 2,87$ % і $15,97 \pm 2,03$ %) (табл. 11.6, 11.7).

Таблиця 11.5.

Динаміка відносної площі кіркового плато, паракортикальної зони і мозкових тяжів у соматичних та вісцеральних лімфатичних вузлах поросят на різних стадіях клінічно вираженої цирковірусної інфекції II типу, % ($M \pm m$, $n = 6$)

Лімфатичні вузли	Стадії розвитку цирковірусної інфекції II типу								
	Рання активна (підгостра) інфекція			Активна (хронічна) інфекція			Пізня інфекція (стадія розрішення)		
	Кіркове плато	Пара-кортикаль на зона	Мозкові тяжі	Кіркове плато	Пара-кортикаль на зона	Мозкові тяжі	Кіркове плато	Пара-кортикаль на зона	Мозкові тяжі
Соматичні лімфатичні вузли									
Поверхневий шийний	07,02 ± 0,64	57,63 ± 8,41	10,93 ± 1,63	10,00 ± 1,12*	41,08 ± 7,45	22,44 ± 4,75*	11,04 ± 2,55	27,84 ± 3,87	16,48 ± 1,56
Пахвовий 1-го ребра	08,63 ± 1,68	52,54 ± 5,18	13,66 ± 3,01	10,33 ± 0,28	39,43 ± 4,87	19,44 ± 3,68	10,74 ± 1,60	20,21 ± 4,44**	15,93 ± 3,17
Поверхневий пахвинний	08,23 ± 1,24	58,27 ± 6,54	11,24 ± 1,34	11,12 ± 2,56	40,23 ± 14,14	18,77 ± 3,17*	12,47 ± 2,45	24,38 ± 5,22	15,28 ± 3,14
Нижньощелепний	5,84 ± 0,73	60,21 ± 7,42	9,55 ± 3,67	9,97 ± 0,73***	40,25 ± 5,26*	22,06 ± 3,08**	10,28 ± 2,77	31,54 ± 3,45	16,35 ± 1,65
Вісцеральні лімфатичні вузли									
Порожньої кишки	9,12 ± 1,74	60,36 ± 6,66	5,09 ± 0,63	8,19 ± 2,00	52,17 ± 7,02	13,57 ± 1,13***	11,16 ± 0,88	30,03 ± 6,64*	18,26 ± 1,97*
Ободової кишки	10,24 ± 1,15	58,35 ± 6,24	6,13 ± 0,64	8,27 ± 1,24	51,34 ± 5,54	12,37 ± 1,35***	10,29 ± 2,84	28,27 ± 2,46***	19,24 ± 1,80**
Трахеобронхіальний	08,56 ± 1,62	61,03 ± 5,65	4,63 ± 0,55	9,44 ± 1,06	55,87 ± 4,68	10,58 ± 1,04***	9,97 ± 0,63	30,66 ± 4,66***	15,68 ± 3,11

Примітка: * – $P < 0,05$, ** – $P < 0,01$, *** – $P < 0,001$ порівняно з попередньою стадією інфекції

Так серед соматичних лімфовузлів практично однакову ВП ЛВУЗ із центрами розмноження мають нижньощелепний ($12,6 \pm 2,76$ %), поверхневий шийний ($12,81 \pm 1,87$ %) і пахвовий ЛВ 1-го ребра ($12,41 \pm 1,21$ %), дещо нижчу - поверхневий пахвинний ЛВ ($9,46 \pm 1,13$ %). При цьому кількість ЛВУЗ без центрів розмноження є мінімальною і становить $0,97-1,69$ %. Максимальну ВП ЛВУЗ без центрів розмноження має поверхневий пахвинний ($1,69 \pm 0,21$ %) і пахвовий 1-го ребра ($1,56 \pm 0,03$ %), меншу - нижньощелепний ЛВ ($1,03 \pm 0,17$ %) та мінімальну – поверхневий шийний ЛВ ($0,97 \pm 0,03$ %) (табл. 11.6).

У вісцеральних лімфатичних вузлах ВП, яку займають ЛВУЗ із центрами розмноження, є майже однаковою і складає $14,5-16,6$ % загальної площі паренхіми. ВП ЛВУЗ без центрів розмноження є відносно низькою та не перевищує $2,02 \pm 0,54$ % у трахеобронхіальному ЛВ, $1,53 \pm 0,41$ % - у ЛВ ободової кишки і $1,03 \pm 0,03$ % в ЛВ порожньої кишки (табл. 11.7).

ЛВУЗ у ЛВ поросят за клінічно вираженої цирковірусної інфекції розташовуються мозаїчно, переважно вздовж перитрабекулярних синусів на основі кіркового плато, а також на бокових поверхнях одиниць глибокої кори. У більшості лімфовузлів ЛВУЗ ми виявляли не лише на основі кіркового плато, а й паракортикальної зони.

У ЛВ поросят за ранньої активної стадії клінічно вираженої цирковірусної інфекції II типу спостерігається реактивна гіперплазія паренхіми за рахунок її основних спеціалізованих клітинних зон: одиниць глибокої кори та лімфатичних вузликів (рис. 11.4).

Гістологічно кожна функціональна зона зберігає характерну специфічну архітектоніку ретикулярного остова та клітинний склад. У кірковому плато зберігається найбільш щільна і рівномірна сітка з ретикулярних волокон, утворена за рахунок переплетення між собою паралельно і перпендикулярно орієнтованих волокон. У паракортикальній зоні ретикулярний остов - зі специфічною стільникоподібною будовою, за рахунок великих рівномірних вічок, сформованих петлями ретикулярних волокон без певної орієнтації. Ретикулярна основа

лімфоїдних вузликів без центрів розмноження має малюнок щільно розміщених ретикулярних волокон у вигляді «кошиків».

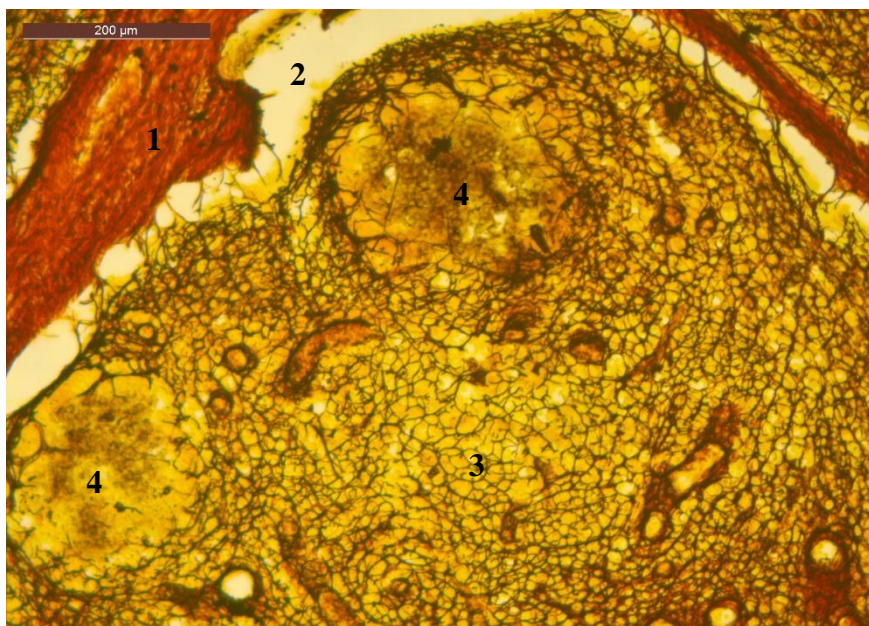


Рис. 11.4. Гістологічний препарат пахвового 1-го ребра лімфатичного вузла поросяти на стадії ранньої активної (підгострої) цирковірусної інфекції II типу.

Імпрегнація сріблом за Футом, $\times 200$: 1 – капсулярна трабекула; 2 – кірковий синус; 3 – одиниця глибокої кори; 4 – лімфатичні вузлики

У ЛВ поросят за активної хронічної стадії цирковірусної інфекції II типу відмічали сильну проліферацію клітин ретикулярної тканини й ендотелію синусів, загальна кількість лімфоїдних клітин суттєво зменшувалася, що проявлялося оголенням стромы органу. Також у паренхімі ЛВ спостерігалися ознаки проліферативного гранульоматозного запалення. Гранульоми склалися з епітеліоїдних клітин, гістіоцитів, активних макрофагів і полікаріоцитів, або гігантських клітин Пирогова-Лангханса (рис. 11.5).

Окрім цього, в ЛВ поросят відмічене суттєве порушення співвідношень функціональних зон лімфоїдної паренхіми. Це проявлялося зменшенням ВП паракортикальних зон і вузликової лімфоїдної тканини на тлі помірного збільшення площі мозкових тяжів і кіркового плато. Так серед соматичних ЛВ ВП паракортикальної зони максимально знизилася у нижньощелепному вузлі (майже

на 20 %), мінімально - в пахвовому 1-го ребра (на 13%), у поверхневому шийному і поверхневому пахвинному - на 16,5 і 18 % відповідно. У результаті цього ВП паракортикальної зони у соматичних вузлах не перевищувала $39,43 \pm 4,87$ % у пахвовому ЛВ 1-го ребра, $40,23 \pm 14,14$ % у поверхневому пахвинному, $40,25 \pm 5,26$ % у нижньощелепному і $41,08 \pm 7,45$ % - у поверхневому шийному. У вісцеральних ЛВ ВП паракортикальної зони знизилася менше (на 5–8 %). Так у трахеобронхіальному ЛВ вона становила $55,87 \pm 4,68$ %, ЛВ порожньої кишки – $52,17 \pm 7,02$ %, ободової кишки – $51,34 \pm 5,54$ % (табл. 11.5).

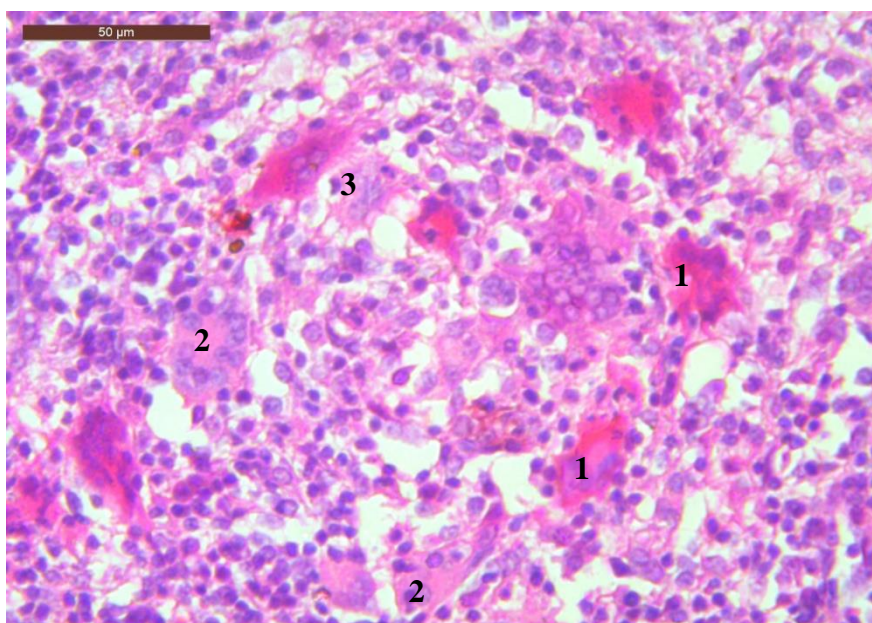


Рис. 11.5. Гістологічний препарат поверхнього пахвинного лімфатичного вузла поросяти на стадії активної хронічної цитомегаловірусної інфекції II типу.

Цитомегаловірусна гранульома. Заб. гематоксиліном та еозином, $\times 400$. 1 – полікаріоцити; 2 – епітеліоїдні клітини; 3 – макрофаги

Також у ЛВ поросят даної стадії інфекції значно зменшилася площа В-залежних зон переважно за рахунок зменшення кількості вузликів із центрами розмноження, що більш виражено у вісцеральних лімфовузлах. Так у трахеобронхіальному ЛВ ВП вузликової ЛТ знизилася на 13 % і склала $3,47 \pm 0,81$ %, із них: ВП ЛВУЗ із центрами розмноження – $2,93 \pm 0,23$ %, ЛВУЗ без центрів – $0,54 \pm 0,04$ %. У ЛВ ободової та порожньої кишок показник ВП вузликової

лімфоїдної тканини зменшився на 11,8 і 10 % відповідно. При цьому даний показник у ЛВ ободової кишки не перевищував $6,28 \pm 1,02$ %, із яких на вузлики з центрами розмноження припадало $4,91 \pm 0,88$ %, а на ЛВУЗ без центрів - лише $1,37 \pm 0,54$ %. У ЛВ порожньої кишки загальна кількість вузликової лімфоїдної тканини склала $5,94 \pm 0,58$ %, ВП ЛВУЗ із центрами розмноження $4,09 \pm 0,87$ %, а ЛВУЗ без центрів $1,85 \pm 0,45$ % (табл. 11.7).

У соматичних ЛВ ВП вузликової лімфоїдної тканини знизилася на 3–8,3%, також переважно за рахунок ЛВУЗ із центрами розмноження. У поверхневому шийному і нижньощелепному ЛВ ВП вузликової лімфоїдної тканини зменшилася на 8,3 % та не перевищувала $5,43 \pm 0,58$ і $5,3 \pm 0,75$ % відповідно. В пахвовому ЛВ 1-го ребра цей показник знизився на 6 % і склав $7,94 \pm 1,54$ %, а в поверхневому пахвинному - лише на 3 % і набув максимального значення ($8,15 \pm 1,43$ %) вузликової лімфоїдної тканини серед усіх досліджених ЛВ. ВП ЛВУЗ із центрами розмноження в усіх соматичних ЛВ поросят на стадії хронічної інфекції теж знизилася у результаті чого аналізований показник не перевищував у поверхневому шийному $3,32 \pm 0,87$ %, у нижньощелепному – $3,44 \pm 0,59$ %, у пахвовому 1-го ребра – $4,15 \pm 0,98$ %, а в поверхневому пахвинному – $6,92 \pm 1,05$ %. На відміну від вузликів із центрами розмноження, ВП ЛВУЗ без центрів розмноження в соматичних ЛВ знизилася лише у поверхневому пахвовому вузлі (до $1,23 \pm 0,22$ %), тоді як у поверхневому шийному, пахвовому 1-го ребра і нижньощелепному помірно зросла до $2,11 \pm 0,45$; $3,79 \pm 0,82$ і $1,86 \pm 0,24$ % відповідно (табл. 11.6).

Для ЛВ поросят за активної хронічної цирковірусної інфекції характерним є стрімке збільшення площі мозкової речовини за рахунок потовщення мозкових тяжів та інфільтрації їх клітинними елементами. У соматичних вузлах збільшення ВП мозкових тяжів було на рівні 5,8–12,5 %, у вісцеральних 6–8,5 %. У результаті, ВП мозкових тяжів у соматичних ЛВ поросят була максимальною в поверхневому шийному ($22,44 \pm 4,75$ %) і нижньощелепному ($22,06 \pm 3,08$ %), дещо менше у поверхневому пахвинному ($19,44 \pm 3,68$ %) і пахвовому 1-го ребра ($18,77 \pm 3,17$ %).

Таблиця 11.6.

Динаміка відносної площі лімфоїдних вузликів (ЛВУЗ) у соматичних лімфатичних вузлах поросят на різних стадіях клінічно вираженої цирковірусної інфекції II типу, % ($M \pm m$, $n = 6$)

Лімфатичні вузли	Лімфоїдні вузлики	Стадії розвитку цирковірусної інфекції II типу		
		Рання активна (підгостра) інфекція	Активна (хронічна) інфекція	Пізня інфекція (стадія розрешення)
Поверхневий шийний	без центрів розмноження	0,97 ± 0,03	2,11 ± 0,45**	0,12 ± 0,02***
	з центрами розмноження	12,81 ± 1,87	3,32 ± 0,87***	0,45 ± 0,06**
	вузликова ЛТ, всього	13,78 ± 2,03	5,43 ± 0,58***	0,57 ± 0,08***
Пахвовий 1-го ребра	без центрів розмноження	1,56 ± 0,03	3,79 ± 0,82**	0,18 ± 0,05***
	з центрами розмноження	12,41 ± 1,21	4,15 ± 0,98***	0,45 ± 0,02***
	вузликова ЛТ, всього	13,97 ± 2,45	7,94 ± 1,54*	0,63 ± 0,04***
Поверхневий пахвинний	без центрів розмноження	1,69 ± 0,21	1,23 ± 0,22	0,23 ± 0,02***
	з центрами розмноження	9,46 ± 1,13	6,92 ± 1,05	0,28 ± 0,02***
	вузликова ЛТ, всього	11,15 ± 1,04	8,15 ± 1,43	0,51 ± 0,03***
Нижньощелепний	без центрів розмноження	1,03 ± 0,17	1,86 ± 0,24**	0,21 ± 0,03***
	з центрами розмноження	12,6 ± 2,76	3,44 ± 0,59**	1,21 ± 0,11***
	вузликова ЛТ, всього	13,63 ± 1,85	5,30 ± 0,75***	1,42 ± 0,14***

Примітка: * – $P < 0,05$, ** – $P < 0,01$, *** – $P < 0,001$ порівняно з попередньою стадією інфекції

Таблиця 11.7.

Динаміка відносної площі лімфоїдних вузликів (ЛВУЗ) у вісцеральних лімфатичних вузлах поросят на різних стадіях клінічно вираженої цирковірусної інфекції II типу, % ($M \pm m$, $n = 6$)

Лімфатичні вузли	Лімфоїдні вузлики	Стадії розвитку цирковірусної інфекції II типу		
		Рання активна (підгостра) інфекція	Активна (хронічна) інфекція	Пізня інфекція (стадія розрешення)
Порожньої кишки	без центрів розмноження	1,03 ± 0,03	1,85 ± 0,45	0,14 ± 0,02***
	з центрами розмноження	14,94 ± 1,87	4,09 ± 0,87***	0,49 ± 0,06***
	вузликова ЛТ, всього	15,97 ± 2,03	5,94 ± 0,58***	0,63 ± 0,08***
Ободової кишки	без центрів розмноження	1,53 ± 0,41	1,37 ± 0,54	0,12 ± 0,06*
	з центрами розмноження	16,59 ± 3,14	4,91 ± 0,88**	0,64 ± 0,04***
	вузликова ЛТ, всього	18,12 ± 3,52	6,28 ± 1,02**	0,76 ± 0,04***
Трахеобронхіальний	без центрів розмноження	2,02 ± 0,54	0,54 ± 0,04**	0,19 ± 0,01***
	з центрами розмноження	14,47 ± 3,62	2,93 ± 0,23**	0,33 ± 0,02***
	вузликова ЛТ, всього	16,49 ± 2,87	3,47 ± 0,81***	0,52 ± 0,04**

Примітка: * – $P < 0,05$, ** – $P < 0,01$, *** – $P < 0,001$ порівняно з попередньою стадією інфекції

У вісцеральних ЛВ даний показник був значно нижчим і не перевищував у ЛВ порожньої кишки $13,57 \pm 1,13$ %, ободової кишки – $12,37 \pm 1,35$ % і трахеобронхіальному – $10,58 \pm 1,04$ % (табл. 11.5).

Паралельно зі зниженням кількості лімфоїдної тканини, одиниць глибокої кори і вузликової тканини, ВП кіркового плато у всіх соматичних ЛВ і трахеобронхіальному вузлі зросла, а в ЛВ порожньої та ободової кишок дещо знизилася. Найбільша ВП кіркового плато у ЛВ поросят за активної хронічної інфекції відмічена у соматичних вузлах: $11,12 \pm 2,56$ % - у поверхневому пахвинному; $10,33 \pm 0,28$ % у пахвовому 1-го ребра; $10,00 \pm 1,12$ % у поверхневому шийному і $9,97 \pm 0,73$ % - у нижньощелепному лімфовузлі. У вісцеральних ЛВ даний показник не перевищував: $9,44 \pm 1,06$ % - у трахеобронхіальному; $8,27 \pm 1,24$ % - у ЛВ ободової кишки і $8,19 \pm 2,00$ % - у ЛВ порожньої кишки.

У ЛВ поросят за пізньої (стадія розрешення) цирковірусної інфекції II типу виявляли подальше виснаження та деградацію лімфоїдної тканини з наступним її заміщенням молодого сполучною тканиною. У більшості гістопрепаратів ЛВ поросят за пізньої стадії цирковірусної інфекції виявляли значне виснаження основних функціональних зон паренхіми, на місці яких спостерігали розростання пухкої сполучної тканини, заміщення нею лімфатичних синусів. Даний процес відмічали як у ділянці воріт вузлів, так і з боку капсули. Це супроводжувалося відсутністю чітких меж між функціональними зонами, загальним зниженням ВП основних із них (одиниць глибокої кори та ЛВУЗ) і подальшими суттєвими порушеннями їх співвідношень (рис. 11.6, 11.7).

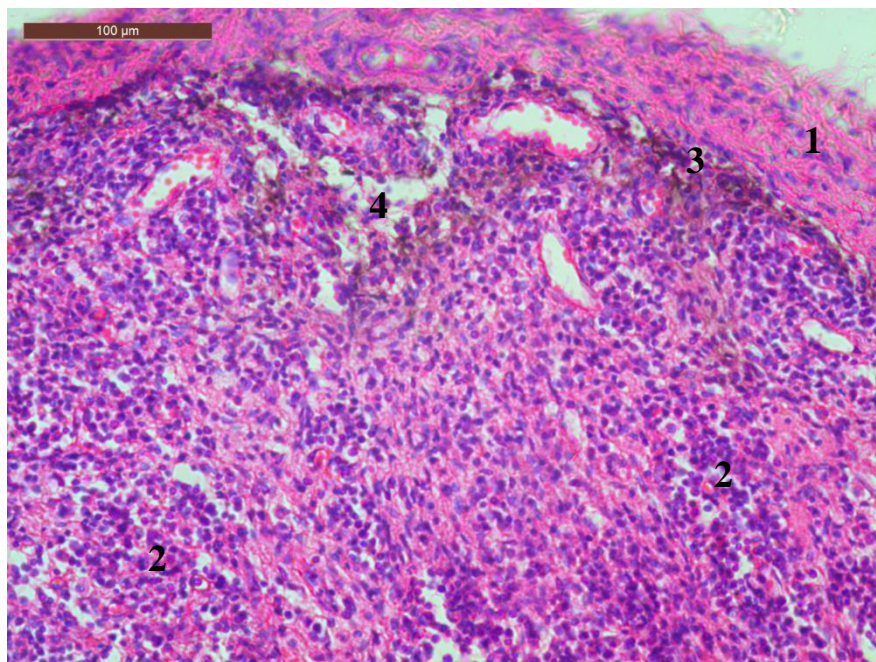


Рис. 11.6. Гістологічний препарат нижньощелепного лімфатичного вузла поросяти на стадії пізньої цирковірусної інфекції II типу (стадія розрешення). Заб. гематоксиліном та еозином, $\times 100$. 1 – капсула; 2 – лімфоїдна паренхіма; 3 – крайовий синус; 4 – кіркові синуси

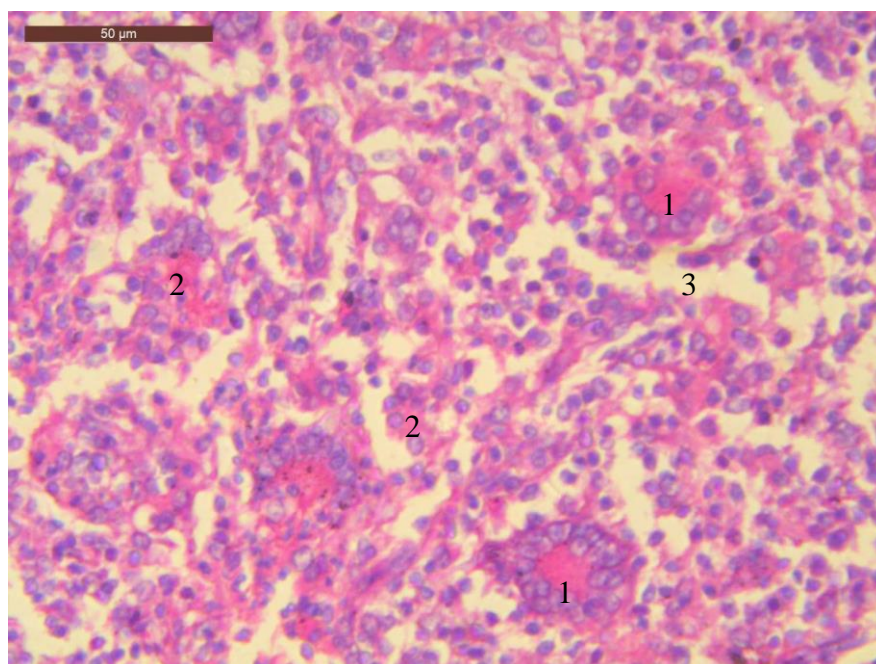


Рис. 11.7. Гістологічний препарат лімфатичного вузла ободової кишки поросяти на стадії пізньої цирковірусної інфекції II типу (стадія розрешення). Заб. гематоксиліном та еозином, $\times 400$: 1 – полікаріоцити; 2 – макрофаги; 3 – лімфатичні синуси

Найбільшої деградації зазнавала вузликова лімфоїдна тканина, оскільки її ВП суттєво знизилася і не перевищувала в соматичних вузлах 0,5–1,5 %, у вісцеральних навіть не досягала 1 %. У деяких лімфовузлах спостерігали повну відсутність первинних ЛВУЗ, вторинні вузлики погано сформовані, розпливчасті, без вираженої зональної диференціації. У центрах редукованих вузликів добре проглядалася сітка ретикулярних волокон. В інших гістозрізах ЛВУЗ були добре сформовані, мали широкий світлий центр із вираженими ознаками бласттрансформації.

Порівняно із ЛВ поросят за активної хронічної стадії цирковірусної інфекції, загальна ВП вузликової лімфоїдної тканини більш суттєво знизилася у соматичних вузлах (на 3,8–7,6%), менше - у вісцеральних (на 3–5,5%). Так у соматичних вузлах поросят за даної стадії цирковірусної інфекції найменшу ВП ЛВУЗ в паренхімі виявили у поверхневому пахвинному ($0,51 \pm 0,03$ %) і поверхневому шийному ($0,57 \pm 0,08$ %), при цьому площа ЛВУЗ із центрами розмноження залишалася більшою за ВП вузликів без центрів. У пахвовому 1-го ребра цей показник складав $0,63 \pm 0,04$ %, зокрема на вузлики з центрами розмноження припадало $0,45 \pm 0,02$ %, а на ЛВУЗ без центрів - лише $0,18 \pm 0,05$ % площі. У нижньощелепному ЛВ ВП вузликової лімфоїдної тканини була найвищою серед усіх лімфовузлів і склала $1,42 \pm 0,14$ %, більшість становили ЛВУЗ з центрами розмноження ($1,21 \pm 0,11$ %), а без центрів – не перевищували $0,21 \pm 0,03$ % (табл. 11.6).

У вісцеральних ЛВ поросят за даної стадії інфекції деградація вузликової лімфоїдної тканини була більш суттєвою. Так в ЛВ порожньої кишки її ВП складала лише $0,63 \pm 0,08$ %, з яких на ЛВУЗ із центрами розмноження припадало $0,49 \pm 0,06$ %, а на вузлики без центрів лише $0,14 \pm 0,02$ %. У ЛВ ободової кишки ВП вузликової лімфоїдної тканини не перевищувала $0,76 \pm 0,04$ %, з них ВП ЛВУЗ із центрами була на рівні $0,64 \pm 0,04$ %, вузликів без центрів – $0,12 \pm 0,06$ %. У трахеобронхіальному ЛВ загальна відноста площа вузликів становила $0,52 \pm$

0,04 %, ВП ЛВУЗ з центрами розмноження – $0,33 \pm 0,02$ %, а вузликів без центрів – $0,19 \pm 0,01$ % (табл. 11.7).

Морфологічні ознаки виснаження лімфоїдної тканини також проявлялися зниженням ВП Т-залежної зони паренхіми лімфовузлів поросят. Так у ЛВ поросят за пізньої стадії цирковірусної інфекції відмічене зниження ВП одиниць глибокої кори у соматичних вузлах на 8,7–19,2 %, і більш суттєве у вісцеральних (на 22–25,2%), порівняно з органами поросят за активної хронічної стадії. У результаті цього даний показник соматичних ЛВ поросят не перевищував $20,21 \pm 4,44$ % у пахвовому 1-го ребра, $24,38 \pm 5,22$ % - у поверхневому пахвинному, $27,84 \pm 3,87$ % - у поверхневому шийному і $31,54 \pm 3,45$ % - у нижньощелепному. У вісцеральних вузлах ВП паракортикальної зони відповідно склала у ЛВ порожньої кишки $30,03 \pm 6,64$ %, у ЛВ ободової кишки - $28,27 \pm 2,46$ %, трахеобронхіальному – $30,66 \pm 4,66$ %.

Що стосується інших функціональних зон паренхіми лімфовузлів, то, порівняно із ЛВ поросят за активної хронічної стадії інфекції, ВП кіркового плато незначно збільшувалася (на 0,5–3 %) чи залишалася практично незмінною, а мозкових тяжів у соматичних ЛВ знизилася (на 3,5–6 %), у вісцеральних навпаки зросла (на 4,7–6,9 %). У результаті цього, в соматичних ЛВ ВП кіркового плато становила: у нижньощелепному – $10,28 \pm 2,77$ %; пахвовому 1-го ребра – $10,74 \pm 1,60$ %; поверхневому шийному – $11,04 \pm 2,55$ %; поверхневому пахвинному – $12,47 \pm 2,45$ %. У вісцеральних: ЛВ порожньої кишки – $11,16 \pm 0,88$ %; у ЛВ ободової кишки – $10,29 \pm 2,84$ %; у трахеобронхіальному – $9,97 \pm 0,63$ % (табл. 11.5).

Мозкові тяжі у соматичних ЛВ мали незначну товщину та нечіткі межі, були збіднені на лімфоїдні клітини. У соматичних ЛВ їх ВП різнилася незначно: так у нижньощелепному і поверхневому шийному була на рівні $16,35 \pm 1,65$ і $16,48 \pm 1,56$ %; у пахвовому 1-го ребра і поверхневому пахвинному – $15,93 \pm 3,17$ % і $15,28 \pm 3,14$ %, відповідно. У вісцеральних ЛВ мінімальною була ВП мозкових тяжів у трахеобронхіальному ($15,68 \pm 3,11$ %), максимальною у ЛВ порожньої і

ободової кишок ($18,26 \pm 1,97$ і $19,24 \pm 1,80$ %) (табл. 11.5). У більшості гістозрізів ЛВ поросят пізньої стадії інфекції виявляли ознаки склерозу органу.

За цитологічного дослідження ЛВ поросят за клінічно вираженої цирковірусної інфекції II типу встановили суттєву зміну цитоархітекtonіки паренхіми в цілому та її окремих функціональних зон зокрема, при чому залежно від стадії інфекції ці зміни були різними. В ранній активній (підгострій) стадії зміни характеризувалися стрімким збільшенням кількості лімфоїдних клітин унаслідок їх активної проліферації. В активній хронічній стадії – лімфоїдним виснаженням, некрозом лімфоцитів, збільшенням та активізацією макрофагів, появою і поступовим зростанням кількості епітеліоїдних клітин із пінистою цитоплазмою та внутрішньоплазматичними базофільними тільцями включеннями, наявністю гігантських полікаріоцитів – клітин Пирогова-Лангганса. У пізній стадії – активним розмноженням фібробластів, збільшенням кількості неоформленої волокнистої сполучної тканини і, як наслідок, розвитком склерозу органу (рис. 11.8; 11.9).

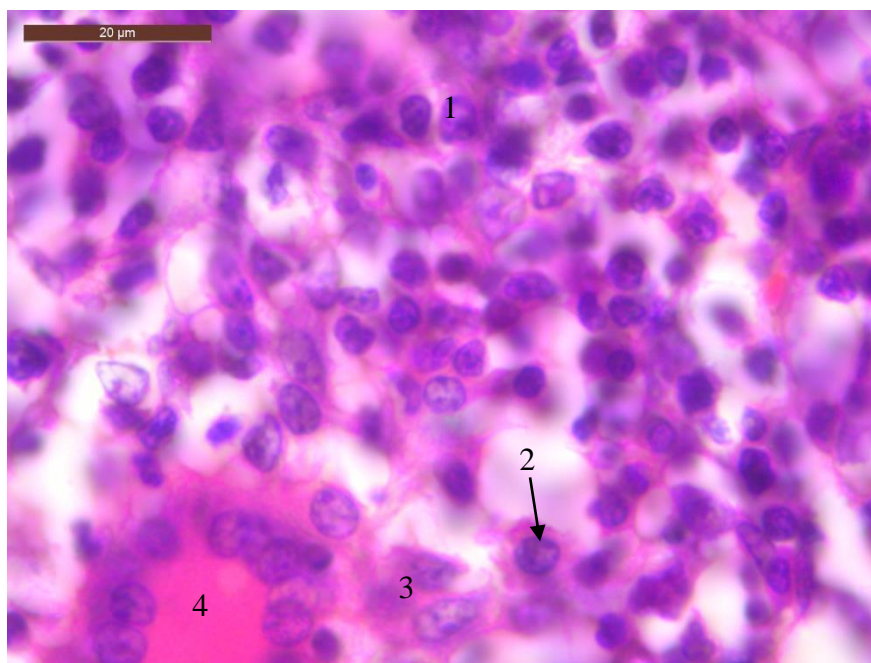


Рис. 11.8. Гістологічний препарат лімфатичного вузла ободової кишки поросяти на стадії активної хронічної цирковірусної інфекції II типу. Заб. гематоксиліном та еозином, $\times 1000$: 1 – малі лімфоцити; 2 – макрофаг; 3 – епітеліоїдні клітини; 4 – полікаріоцит

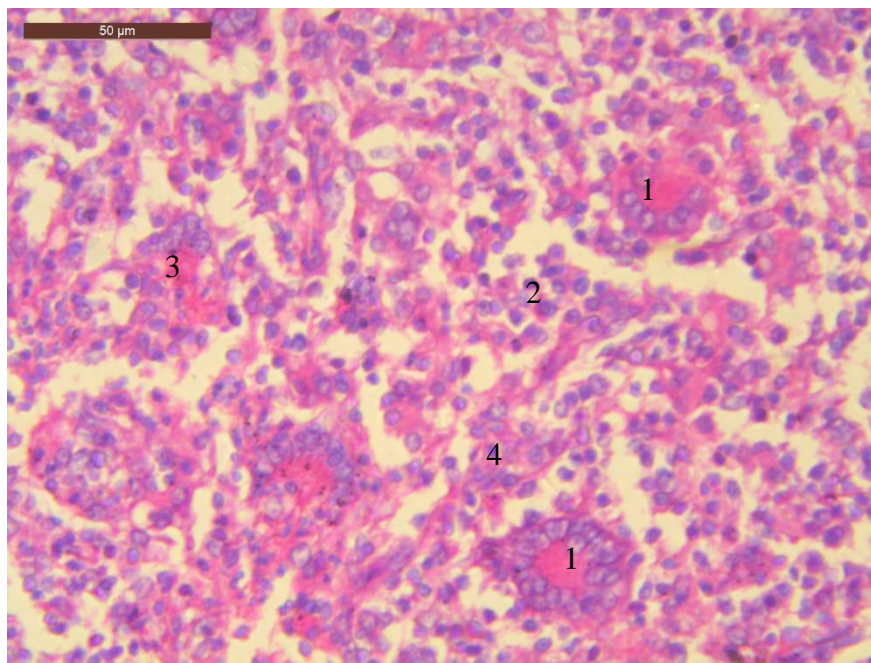


Рис. 11.9. Гістологічний препарат поверхневого шийного лімфатичного вузла поросяти на стадії пізньої цирковірусної інфекції II типу. Заб. гематоксиліном та еозином, $\times 400$. 1 – полікаріоцити; 2 – лімфоцити; 3 – епітеліоїдні клітини; 4 – фібробласти

У поросят за активної (підгострої) стадії клінічно вираженої цирковірусної інфекції в усіх без винятку функціональних зонах паренхіми ЛВ переважаючою популяцією клітин залишалися лімфоцити. Їх загальна кількість була максимальною в кірковому плато (91–92 %), мінімальною - у мозкових тяжках (78,5–81%), серед них часто зустрічалися клітини з фігурами мітозу. З лімфоцитів найбільша кількість припадає на малі лімфоцити, їх відносна кількість варіює від 56 % у ЛВУЗ до 70 % у кірковому плато. Другою за чисельністю популяцією є ретикулярні клітини, кількість яких сягає, залежно від функціональної зони, 6–10 %. У незначній кількості наявні плазматичні клітини (0,2–4,8 %), макрофаги (0,4–5,1 %) та клітини крові, зокрема гранулоцити (0,4–3,2 %).

Аналізуючи цитоархітектоніку окремих функціональних зон паренхіми ЛВ поросят за ранньої активної (підгострої) стадії інфекції, ми встановили, що в одиницях глибокої кори (паракортикальна зона) загальна кількість лімфоцитів у поверхневому шийному вузлі складає 86 %, а в ЛВ порожньої кишки майже 89 %

(табл. 11.8, 11.9). Серед лімфоцитів найбільше виявили малих та середніх лімфоцитів. Так у поверхневому шийному ЛВ їх відносна кількість (ВК) становила $64,08 \pm 10,12$ і $20,13 \pm 5,61$ %, у ЛВ порожньої кишки – $65,57 \pm 8,07$ і $22,18 \pm 3,17$ %, відповідно. Вміст бластних форм і великих лімфоцитів серед лімфоїдних клітин є мінімальним та не перевищує $2,03 \pm 0,65$ % в поверхневому шийному ЛВ, $1,19 \pm 0,05$ % – в ЛВ порожньої кишки. Достатньо чисельною в даній функціональній зоні є популяція ретикулярних клітин, їх ВК у соматичних вузлах сягає $10,00 \pm 1,47$ %, у вісцеральних – $8,32 \pm 1,56$ %. Кількість плазматичних клітин (зрілих та незрілих форм) і макрофагів практично однакова: у паракортикальній зоні поверхневого шийного вузла відповідно $1,62 \pm 0,23$ і $1,45 \pm 0,58$ %; у ЛВ порожньої кишки – $1,14 \pm 0,09$ і $1,16 \pm 0,12$ %. Кількість еозинофільних та нейтрофільних лейкоцитів у даній зоні лімфовузла за ранньої активної стадії інфекції є мінімальною і не перевищує $0,4$ – $0,7$ %.

У кірковому плато серед клітинного складу теж переважають лімфоїдні клітини, особливо малі лімфоцити, де їх максимальна відносна кількість реєструється в поверхневому шийному ЛВ $72,96 \pm 12,64$ %, дещо менша – в ЛВ порожньої кишки $70,80 \pm 14,48$ %. Частка середніх лімфоцитів значно менша, максимально їх реєструється в ЛВ порожньої кишки ($18,17 \pm 3,74$ %), дещо менше - у поверхневому шийному ЛВ ($16,96 \pm 2,45$ %). Вміст бластних форм і великих лімфоцитів серед лімфоїдних клітин є мінімальним і не перевищує $1,98 \pm 0,42$ % в поверхневому шийному ЛВ, $2,03 \pm 0,07$ % – в ЛВ порожньої кишки. При цьому кількість клітин строми паренхіми (ретикулярних) є не значною, не перевищує $6,16$ – $7,18$ % загального клітинного складу. Частка плазмобластів та зрілих плазматичних клітин, а також макрофагів - мінімальна і не перевищує 1%. Проте саме в кірковому плато, особливо поблизу лімфатичних синусів, відмічали появу лімфоцитів із пікнотичними ядрами.

Клітинний склад ЛВУЗ ЛВ також представлений в основному популяцією лімфоцитів (малих і середніх) та ретикулярних клітин, які розміщених у периферійних темних ділянках, а також великими лімфоцитами і макрофагами у їх світлих центрах. ВК малих лімфоцитів подібна у соматичних і вісцеральних вузлах. Так у ЛВУЗ поверхневого шийного вузла їх ВК складає $56,22 \pm 8,56$ %, а в ЛВ порожньої кишки – $59,03 \pm 6,42$ %, кількість середніх лімфоцитів – $30,19 \pm$

6,32 % і $27,16 \pm 2,16$ %, відповідно. ВК бластів і великих лімфоцитів у ЛВУЗ поверхневого шийного ЛВ складає $1,18 \pm 0,56$ %, ЛВ порожньої кишки не перевищує $0,59 \pm 0,04$ %; кількість макрофагів – $0,92 \pm 0,18$ % і $1,93 \pm 0,40$ %; вміст плазмоцитів – $0,38 \pm 0,20$ % і $1,44 \pm 0,35$ %, відповідно. ВК ретикулярних клітин у даній функціональній зоні є невисокою та в поверхневому шийному вузлі становить $9,11 \pm 1,22$ %, у ЛВ порожньої кишки не перевищує $8,17 \pm 0,32$ %. Звертає на себе увагу достатньо високий вміст гранулоцитів, їх ВК сягає майже 2 % (табл. 11.8; 11.9).

У мозкових тяжках ЛВ поросят за ранньої активної стадії цирковірусної інфекції клітинний склад відрізняється від інших функціональних зон найбільшим умістом плазматичних клітин, макрофагів і гранулярних лейкоцитів, на тлі мінімальних показників загальної кількості лімфоцитів. Так у мозкових тяжках поверхневого шийного ЛВ ВК плазматичних клітин складає $3,72 \pm 0,63$ %, макрофагів – $5,10 \pm 0,7$ 5%, гранулоцитів – $2,00 \pm 0,36$ %. У відповідній функціональній зоні ЛВ порожньої кишки ці показники сягають: $4,82 \pm 0,03$ % - плазмоцити, $4,35 \pm 0,54$ % - макрофаги і $3,19 \pm 0,41$ % - гранулоцити крові. У мозкових тяжках соматичних вузлів загальна кількість лімфоцитів не перевищує 81 %, з них малі лімфоцити складають $60,17 \pm 10,14$ %, середні – $20,30 \pm 4,42$ %, бласти і великі лімфоцити – $0,31 \pm 0,11$ %. У мозкових тяжках вісцеральних вузлів даний показник загальної кількості лімфоцитів не перевищує 78,6% з них малих лімфоцитів – $58,83 \pm 8,15$ %, середніх – $19,10 \pm 2,24$ %, бластів і великих лімфоцитів – $0,63 \pm 0,01$ %. Максимальну відносну кількість ретикулоцитів реєструють в ЛВ порожньої кишки ($9,08 \pm 0,12$ %), у поверхневому шийному вона не перевищує $8,40 \pm 1,42$ %.

Звертає на себе увагу той факт, що в мозкових тяжках як соматичних, так і вісцеральних ЛВ поросят на даній стадії інфекції зустрічаються поодинокі епітеліоїдні клітини та навіть полікаріюцити.

У ЛВ поросят за активної хронічної цирковірусної інфекції, внаслідок процесів лімфоїдного виснаження, паренхіма втрачає чіткий поділ на функціональні зони, тому підрахунок ВК клітин ми здійснювали у середній частині кіркової речовини. Шляхом мікроскопічних досліджень встановлено, що в гістопрепаратах ЛВ поряд із лімфоцитами виявляються багато світлих і більш

крупних клітин, розташованих ділянками як у кірковій, так і в мозковій зоні паренхіми. Вони розміщуються у вигляді великих скупчень, що розділені тонкими прошарками із лімфоцитів. На сильному збільшенні мікроскопу ці скупчення є сукупністю макрофагів та епітеліоїдних клітин, зовні оточених дрібними лімфоцитами. У місцях найбільшого скупчення епітеліоїдних клітин формувались полікаріоцити – гігантські багатоядерні клітини Пирогова-Ланхганса. Це клітини великого розміру, діаметром до 50 мкм, з великою кількістю ядер, розміщених ексцентрично. У деяких клітинних скупченнях їх центральні частини підлягали ліпоїдній дистрофії та мали пінистий вигляд. У частини скупчень у центрах клітини розміщувалися розпушено, складалися переважно з макрофагів із залишками ядер, що вказувало на цитопатичний ефект і особливу активність розпаду клітинних елементів. При цьому в одних скупченнях епітеліоїдноклітинні центри, утворені макрофагами та епітеліоїдними клітинами, були невеликими, а в інших - досить обширними. Синусоїди ЛВ розширені, містять гіпертрофовані макрофаги.

Порівняно із попередньою стадією інфекції у ЛВ поросят за активної хронічної стадії відмічене різке зниження як загальної кількості лімфоїдних клітин (на 12,8–20,8 %), так і окремих їх популяцій. Кількість клітин із пікнотичними ядрами значно переважала над клітинами із фігурами мітозу. Так у поверхневому шийному ЛВ кількість малих лімфоцитів не перевищує $9,49 \pm 0,94$ %, середніх – $3,12 \pm 0,47$ %, бластів і великих лімфоцитів – $0,16 \pm 0,04$ %; у ЛВ порожньої кишки – $18,43 \pm 2,46$ %, $2,18 \pm 0,50$ % і $0,20 \pm 0,02$ % відповідно (табл. 11.8; 11.9). Також нами відмічене зниження кількості плазматичних клітин: у поверхневому шийному ЛВ - до $0,11 \pm 0,02$ %, у ЛВ порожньої кишки - до $0,33 \pm 0,04$ % . Кількість усіх інших клітинних елементів паренхіми різко зросла. Так у всіх ділянках паренхіми виявляється багато епітеліоїдних клітин і полікаріоцитів, у поверхневому шийному вузлі їх кількість найбільша – $45,13 \pm 12,74$ %, у ЛВ порожньої кишки дещо менша – $37,75 \pm 8,14$ %. Порівняно із попередньою стадією інфекційного процесу також різко зросла кількість макрофагів, у вісцеральних вузлах їх ВК склала $15,81 \pm 3,42$ % у ЛВ порожній кишці, дещо нижче - у соматичних $14,07 \pm 2,12$ % у поверхневому шийному вузлі. Траплялося багато макрофагів, які фагоцитували залишки зруйнованих лімфоцитів.

Активізації підлягали також ретикулярні клітини, що проявлялося їх гіпертрофією, гіперплазією і різким збільшенням кількості та товщини відростків, деякі клітини підлягали вакуолізації. У поверхневому шийному ЛВ ВК ретикулярних клітин сягала $27,16 \pm 4,56$ %, а у ЛВ порожньої кишки $24,11 \pm 2,16$ %. Кількість гранулоцитів незначно збільшилася лише у вісцеральних ЛВ (до $1,19 \pm 0,10$ %), тоді як у соматичних залишилася майже без змін ($0,76 \pm 0,14$ %). Інколи у гістозрізах виявлялися вогнищеві зони некрозу з утратою клітинної організації цих ділянок.

Для ЛВ поросят за пізньої інфекції (стадія розрешення) тенденція зменшення ВК лімфоїдних клітин паренхіми на тлі збільшення кількості ретикулярних клітин зберігається. У паренхімі ЛВ спостерігали наявність вогнищевих та дифузних інфільтратів однорідного складу. Крім лімфоцитів і гістіоцитів, виявляли епітеліоїдні, гігантські клітини та різноманітні клітини пухкої сполучної тканини. Так загальна кількість лімфоцитів у соматичних вузлах знизилася на 8 %, а у вісцеральних - на 13,25 %, порівняно із ЛВ поросят за активної хронічної стадії інфекції. У результаті цього у паренхімі поверхневого шийного вузла ВК малих лімфоцитів не перевищувала $3,18 \pm 0,85$ %, середніх – $1,96 \pm 0,45$ %, бластів і великих лімфоцитів – $0,10 \pm 0,02$ %. Відповідні показники паренхіми ЛВ порожньої кишки були такими: малих лімфоцитів – $5,63 \pm 0,58$ %, середніх – $1,74 \pm 0,05$ %, бластів і великих лімфоцитів – $0,18 \pm 0,02$ %. Тобто основною популяцією клітин у паренхімі ЛВ поросят у стадію розрешення цирковірусної інфекції були епітеліоїдні клітини, полікаріоцити та ретикулярні клітини, ВК яких складала у поверхневому шийному $36,67 \pm 10,28$ % та $30,03 \pm 8,41$ %, у ЛВ порожньої кишки – $26,69 \pm 4,50$ % та $34,29 \pm 6,00$ % відповідно. Окрім цього, суттєво зросла кількість клітин крові, зокрема гранулоцитів: у поверхневому шийному їх кількість сягала $14,84 \pm 2,56$ %, у ЛВ порожньої кишки – $18,34 \pm 1,41$ %. Кількість макрофагів порівняно із попередньою стадією дещо знизилася, і у поверхневому шийному ЛВ складала $13,12 \pm 2,33$ %, у ЛВ порожньої кишки – $12,62 \pm 1,60$ %. Вміст плазмоцитів залишився на тому ж рівні (табл. 11.8, 11.9).

За результатами імуногістохімічного аналізу той чи інший рівень експресії молекулярних маркерів цирковірусної інфекції в паренхімі лімфатичних вузлів був характерним для всіх стадій розвитку інфекційного процесу. На стадії ранньої активної інфекції максимальна кількість антигена цирковірусу була встановлена в макрофагах (рівень експресії - II–III бали), дещо менше в лімфоцитах (рівень експресії - I–II бали), більше - в кірковому плато та одиницях глибокої кори паренхіми вузлів. На стадії активної хронічної інфекції, навпаки, максимальний рівень експресії цирковірусного антигена встановлений у лімфоцитах всіх без винятку клітинних зон лімфоїдної паренхіми лімфатичних вузлів (рівень експресії в різних вузлах - II–IV бали (рис. 11.10).

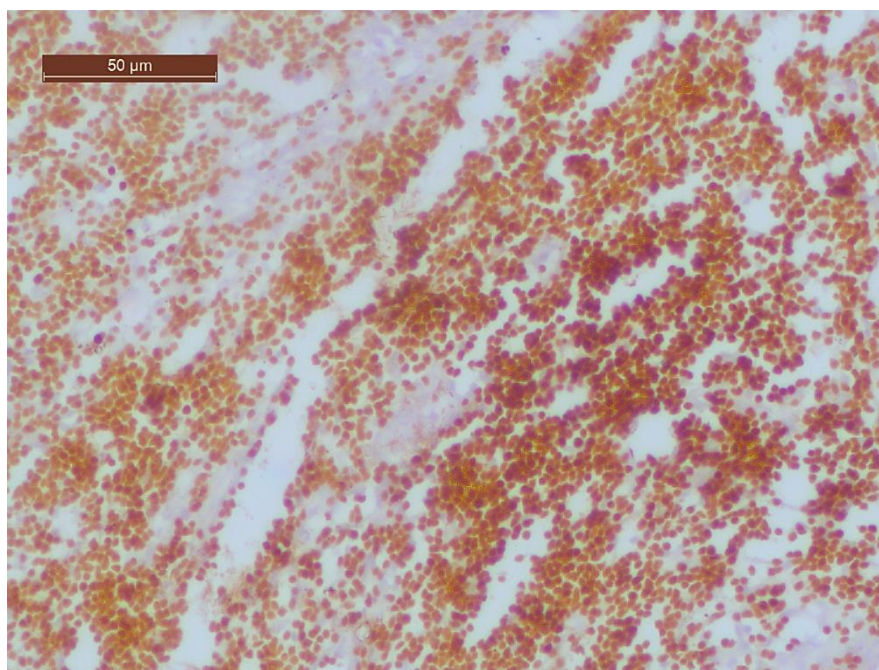


Рис. 11.10. Гістологічний препарат поверхневого пахвинного лімфатичного вузла поросяти на стадії активної хронічної цирковірусної інфекції II типу, $\times 200$. Імуногістохімічне позитивне забарвлення в лімфоцитах і макрофагах лімфоїдної паренхіми лімфатичного вузла

При цьому відповідний показник у макрофагах у всіх зонах паренхіми лімфатичних вузлів не перевищував I–III балів.

На стадії пізньої інфекції рівень експресії молекулярних маркерів цирковірусної інфекції у паренхімі лімфатичних вузлів в обох популяціях клітин знижується і вирівнюється. В межах всієї паренхіми органів цей показник не перевищує I–II балів, а в паренхімі окремих лімфатичних вузлів антиген збудника не виявляється зовсім.

Отже, в паренхімі лімфатичних вузлів свиней на стадії ранньої цирковірусної інфекції II типу переважають такі зміни, як реактивна гіперплазія спеціалізованих клітинних зон – одиниць глибокої кори та лімфатичних вузликів з ознаками розвитку гострого серозного запалення на її фінальних етапах. При цьому поляризація імунної відповіді за Th-1 і Th-2- типом не виражена, підтвердженням чого є тотальні одночасні реактивні зміни відповідних клітинних зон. Характерно, що у свиней кількість лімфатичних вузликів, їх абсолютні розміри та щільність розташування під час розвитку реактивної гіперплазії паренхіми більш виражено зростають і центральних або глибоких шарах лімфоїдної тканини вузлів, де лімфатичні вузлики формують специфічні гніздоподібні скупчення.

На стадії активної хронічної цирковірусної інфекції в паренхімі лімфатичних вузлів вперше виявляються ознаки розвитку незворотних деструктивних запальних процесів (продуктивний або проліферативний лімфаденіт), що морфологічно виявляється тотальним лімфоїдним виснаженням паренхіми вузлів, збільшенням кількості макрофагів, епітеліоїдних клітин, появою полікаріоцитів або клітин Пирогова-Лангханса.

Характерно, що продуктивне запалення в паренхімі лімфатичних вузлів свиней за цирковірусної інфекції II типу має низку специфічних рис. У паренхімі вузлів відсутні ділянки казеозного некрозу, макрофаги, епітеліоїдні клітини та полікаріоцити розташовані в лімфоїдній паренхімі дифузно, без жодної певної

закономірності, лімфоїдні скупчення на периферії зони епітеліоїдних клітин не виявляються зовсім (рис. 11.11).

На стадії пізньої цирковірусної інфекції в паренхімі лімфатичних вузлів спостерігаються ознаки склерозування лімфоїдної паренхіми внаслідок активного розмноження фібробластів та формування осередків волокнистої сполучної тканини. В склерозованій паренхімі вузлів зростає кількість гранулоцитів, переважно за рахунок макрофагів. Таким чином разом із проліферативним лімфаденітом з'являються ознаки нейтрофільного запалення (рис. 11.12).

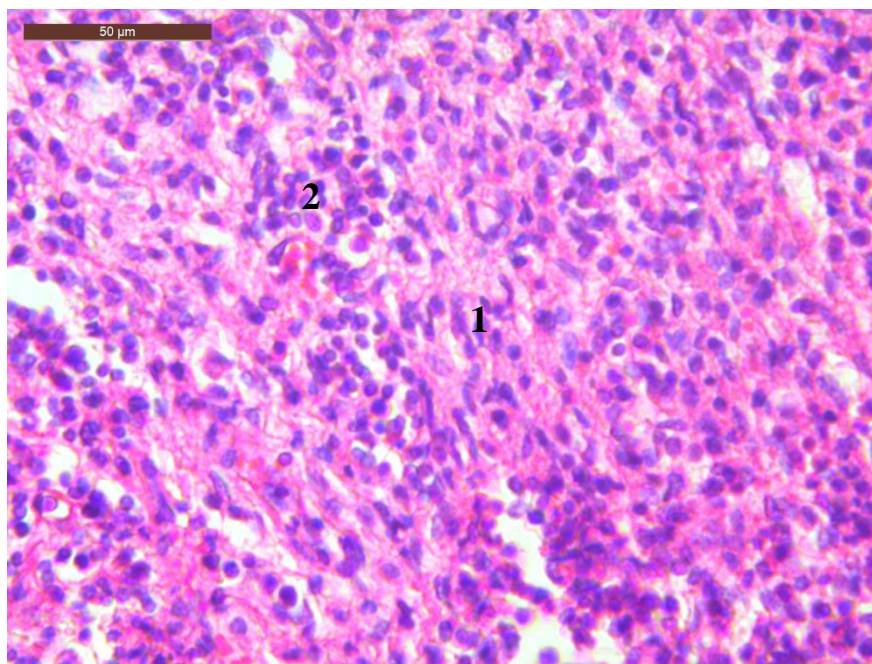


Рис. 11.11. Гістологічний препарат трахеобронхіального лімфатичного вузла поросяти на стадії пізньої цирковірусної інфекції II типу. Продуктивне запалення в паренхімі лімфатичного вузла. Заб. Гематоксиліном та еозином, × 400. 1 – фібробласти; 2 – лімфоцити



Рис. 11.12. Гістологічний препарат трахеобронхіального лімфатичного вузла поросяти на стадії пізньої цирковірусної інфекції II типу. Дифузна нейтрофільна інфільтрація в паренхімі лімфатичного вузла. Заб. гематоксиліном та еозином, $\times 400$. 1 – нейтрофіли; 2 – фібробласти

Морфометричні показники лімфатичних вузлів під час розвитку цирковірусного інфекційного процесу мають тенденцію до суттєвого зростання, що особливо виражено на стадії активної хронічної інфекції, коли абсолютна маса соматичних лімфатичних вузлів зростає в 3–5 разів, а вісцеральних - в 6,5–11,5 разів, порівняно з відповідними органами тварин на стадії ранньої активної інфекції.

Максимальна відносна площа лімфоїдної паренхіми встановлена нами в лімфатичних вузлах свиней на стадії ранньої активної (підгострої) інфекції. У подальшому цей показник постійно зменшується, майже у 2 рази, що найбільш виражено у свиней на стадії пізньої інфекції. На тлі зменшення відносної кількості лімфоїдної тканини, відносна кількість сполучної виражено зростає, що особливо притаманно для соматичних лімфатичних вузлів. Серед окремих

клітинних зон паренхіми під час розвитку інфекційного процесу, на стадії активної хронічної і пізньої інфекції, найбільш виражено зменшується відносна площа спеціалізованих клітинних зон – одиниць глибокої кори та лімфатичних вузликів, мінімальні показники яких встановлені у відповідних органах тварин на стадії розрішення інфекції.

Серед окремих клітин паренхіми лімфатичних вузлів на стадії активної хронічної та пізньої цирковірусної інфекції відносна кількість лімфоїдних клітин суттєво зменшується: ретикулярних клітин, макрофагів, у тому числі - епітеліоїдних клітин і полікаріоцитів - суттєво зростає. Виражене збільшення відносної кількості гранулоцитів спостерігається лише на фінальній (пізній) стадії розвитку цирковірусної інфекції.

Таблиця 11.8.

Динаміка відносної кількості клітин лімфоїдної тканини поверхневого шийного лімфатичного вузла поросят на різних стадіях клінічно вираженої цирковірусної інфекції II типу, % ($M \pm m$, $n = 6$)

Фнкціон альна зона	Види клітин	Стадії розвитку цирковірусної інфекції II типу		
		Рання активна (підгостра) інфекція	Активна (хронічна) інфекція	Пізня інфекція (стадія розрішення)
Паракортикальна зона	бласти і великі лімфоцити	2,03 ± 0,65	# 0,16 ± 0,04**	# 0,10 ± 0,02
	середні лімфоцити	20,13 ± 5,61	3,12 ± 0,47**	1,96 ± 0,45
	малі лімфоцити	64,08 ± 10,12	9,49 ± 0,94***	3,18 ± 0,85***
	плазмоцити ¹	1,62 ± 0,23	0,11 ± 0,02***	0,10 ± 0,04
	ретикулярні клітини	10,00 ± 1,47	27,16 ± 4,56**	30,03 ± 8,41
	макрофаги	1,45 ± 0,58	14,07 ± 2,12***	13,12 ± 2,33
	гранулоцити ²	0,69 ± 0,10	0,76 ± 0,14	14,84 ± 2,56***
	епітеліюїдні клітини та полікаріоцити	–	45,13 ± 12,74	36,67 ± 10,28
Кіркове плато	бласти і великі лімфоцити	1,98 ± 0,42		
	середні лімфоцити	16,96 ± 2,45		
	малі лімфоцити	72,96 ± 12,64		
	плазмоцити ¹	0,27 ± 0,06		
	ретикулярні клітини	6,16 ± 1,05		
	макрофаги	0,41 ± 0,35		
	гранулоцити ²	1,26 ± 0,80		
	епітеліюїдні клітини та полікаріоцити	-		

Продовження таблиці 11.8

Функціональна зона	Види клітин	Стадії розвитку цирковірусної інфекції II типу		
		Рання активна (підгостра) інфекція	Активна (хронічна) інфекція	Пізня інфекція (стадія розрешення)
Лімфатичні вузлики (ЛВУЗ)	бласти і великі лімфоцити	1,18 ± 0,56		
	середні лімфоцити	30,19 ± 6,32		
	малі лімфоцити	56,22 ± 8,56		
	плазмоцити ¹	0,38 ± 0,20		
	ретикулярні клітини	9,11 ± 1,22		
	макрофаги	0,92 ± 0,18		
	гранулоцити ²	2,00 ± 0,42		
	епітеліоїдні клітини та полікаріоцити	–		
Мозкові тяжі	бласти і великі лімфоцити	0,31 ± 0,11		
	середні лімфоцити	20,30 ± 4,42		
	малі лімфоцити	60,17 ± 10,14		
	плазмоцити ¹	3,72 ± 0,63		
	ретикулярні клітини	8,40 ± 1,42		
	макрофаги	5,10 ± 0,75		
	гранулоцити ²	2,00 ± 0,36		
	епітеліоїдні клітини та полікаріоцити	+		

Примітки: ** – $P < 0,01$, *** – $P < 0,001$ порівняно з попередньою стадією інфекції; # – відносна кількість клітин у лімфоїдній паренхімі в цілому у зв'язку із втратою її чітко вираженої зональної структури на тканинному та клітинному рівнях; ¹ – зрілі та незрілі форми плазматичних клітин; ² – нейтрофільні та еозинофільні гранулоцити; + – поодинокі епітеліоїдні клітини та полікаріоцити в полі зору мікроскопа

Таблиця 11.9.

Динаміка відносної кількості клітин лімфоїдної тканини лімфатичного вузла порожньої кишки поросят на різних стадіях клінічно вираженої цирковірусної інфекції II типу, % ($M \pm m$, $n = 6$)

Фнкціон альна зона	Види клітин	Стадії розвитку цирковірусної інфекції II типу		
		Рання активна (підгостра) інфекція	Активна (хронічна) інфекція	Пізня інфекція (стадія розрешення)
Паракортикальна зона	бласти і великі лімфоцити	1,19 ± 0,05	# 0,20 ± 0,02***	# 0,18 ± 0,02
	середні лімфоцити	22,18 ± 3,17	2,18 ± 0,50***	1,74 ± 0,05
	малі лімфоцити	65,57 ± 8,07	18,43 ± 2,46***	5,63 ± 0,58***
	плазмоцити ¹	1,14 ± 0,09	0,33 ± 0,04***	0,51 ± 0,04**
	ретикулярні клітини	8,32 ± 1,56	24,11 ± 2,16***	34,29 ± 6,00
	макрофаги	1,16 ± 0,12	15,81 ± 3,42***	12,62 ± 1,60
	гранулоцити ²	0,44 ± 0,10	1,19 ± 0,10***	18,34 ± 1,41***
	епітеліоїдні клітини та полікаріоцити	–	37,75 ± 8,14	26,69 ± 4,50
Кіркове плато	бласти і великі лімфоцити	2,03 ± 0,07		
	середні лімфоцити	18,17 ± 3,74		
	малі лімфоцити	70,80 ± 14,48		
	плазмоцити ¹	0,51 ± 0,05		
	ретикулярні клітини	7,18 ± 1,45		
	макрофаги	0,83 ± 0,13		
	гранулоцити ²	0,48 ± 0,05		
	епітеліоїдні клітини та полікаріоцити	–		

Продовження таблиці 11.9

Функціональна зона	Види клітин	Стадії розвитку цирковірусної інфекції II типу		
		Рання активна (підгостра) інфекція	Активна (хронічна) інфекція	Пізня інфекція (стадія розрешення)
Лімфатичні вузлики (ЛВУЗ)	бласти і великі лімфоцити	0,59 ± 0,04		
	середні лімфоцити	27,16 ± 2,16		
	малі лімфоцити	59,03 ± 6,42		
	плазмоцити ¹	1,44 ± 0,35		
	ретикулярні клітини	8,17 ± 0,32		
	макрофаги	1,93 ± 0,40		
	гранулоцити ²	1,68 ± 0,02		
	епітеліоїдні клітини та полікаріоцити	–		
Мозкові тяжі	бласти і великі лімфоцити	0,63 ± 0,01		
	середні лімфоцити	19,10 ± 2,24		
	малі лімфоцити	58,83 ± 8,15		
	плазмоцити ¹	4,82 ± 0,03		
	ретикулярні клітини	9,08 ± 0,12		
	макрофаги	4,35 ± 0,54		
	гранулоцити ²	3,19 ± 0,41		
	епітеліоїдні клітини та полікаріоцити	+		

Примітки: ** – $P < 0,01$, *** – $P < 0,001$ порівняно з попередньою стадією інфекції; # – відносна кількість клітин у лімфоїдній паренхімі в цілому у зв'язку із втратою її чітко вираженої зональної структури на тканинному та клітинному рівнях; ¹ – зрілі та незрілі форми плазматичних клітин; ² – нейтрофільні та еозинофільні гранулоцити; + – поодинокі епітеліоїдні клітини та полікаріоцити в полі зору мікроскопа

РОЗДІЛ 12.

АНАЛІЗ ТА УЗАГАЛЬНЕННЯ РЕЗУЛЬТАТІВ ДОСЛІДЖЕНЬ

Отримані нами результати свідчать, що цирковірусна інфекція II типу у свиней за своїми клінічними та патоморфологічними проявами не відноситься до класичних типових гострих або хронічних інфекцій, що обумовлено низкою специфічних рис її збудника [181, 345, 381, 420, 474, 483]. За даними ряду дослідників, цирковірус характеризується достатньо низкою патогенністю та вірулентністю і, як наслідок, у більшості свиней хвороба протікає у латентній чи субклінічній формах [109, 301, 421, 461]. Пусковим фактором розвитку клінічних проявів цієї хвороби є зниження природної резистентності та неспецифічної реактивності організму свиней унаслідок впливу негативних чинників зовнішнього середовища або наявності у тварин ознак уродженого імунодефіцитного стану [135, 395, 470]. Крім того, за своїми біологічними властивостями цирковірус II типу є лімфотропним, уражує клітини імунної системи (лімфоцити та макрофаги), наслідком чого є розвиток набутого імунодефіцитного стану, на тлі якого відбувається активізація низки інших інфекційних агентів, у тому числі - умовно-патогенної мікрофлори з формуванням характерних для кожної популяції тварин мікробних асоціацій [178, 225, 267, 307, 415].

Відомо, що цирковірус II типу циркулював у популяціях свиней у Європі та Північній Америці достатньо довгий час та був знайдений в архівних зразках тканин свиней, забитих на м'ясокомбінатах в 60-70 роки 20 століття [110, 113, 122, 151, 158, 170, 188, 196, 299, 302, 321, 339, 372, 376, 392, 397, 404, 414, 416, 451, 477].

Актуалізація проблеми цирковірусної інфекції II типу в економічно розвинених країнах відбулася наприкінці 90-х років 20 століття, що було пов'язано з швидким розвитком технологій з інтенсивного використання свиней, в умовах яких, на тлі суттєвого зростання техногенного навантаження на їх організм та різкого підвищення кількості та інтенсивності дії чинників людської

діяльності, відбулися негативні зміни імунного статусу тварин [268, 354, 355]. Цирковірусна інфекція в умовах промислового свинарства стала реальною загрозою економічній ефективності галузі внаслідок суттєвого зниження темпів росту тварин та розвитку цирковірусасоційованих синдромів, що викликали високу смертність у молодняку свиней [222, 325, 326, 352, 437].

В останні десятиліття проблема цирковірусної інфекції у свиней була одним з основних напрямків наукових досліджень ветеринарної медицини. В результаті були детально досліджені властивості збудника, його біологічні особливості, клінічні аспекти цирковірозів, визначені основні мікробні асоціації, що викликають різні цирковірусобумовлені синдроми [109, 120, 141, 230]. Була дана вичерпна характеристика різних аспектів клініко-морфологічних форм цієї хвороби, запропонована ефективна стратегія профілактики цирковірусної інфекції II типу в інтенсивному свинарстві [185, 405, 407].

Що ж до морфологічних досліджень органів імунної системи свиней за цирковірусної інфекції II типу, то вони, в основному, були зосереджені на визначенні патоморфологічних та імунопатологічних змін в органах на фінальних стадіях розвитку хвороби [207]. Незважаючи на те, що патогістологічні зміни в периферичних лімфоїдних органах свиней за різних клініко-морфологічних форм хвороби були аналогічними (типовими), в науковій літературі були описані чимало з цирковірусасоційованих патологій, які розглядаються як окремі нозологічні одиниці, не звертаючи уваги на те, що різниця в їх патоморфологічних проявах була обумовлена не цирковірусом, а характером патогенної дії тих чи інших мікробних асоціацій [136, 389].

Тому, на нашу думку, досі не існує єдиної концепції патоморфологічних та імунопатологічних механізмів розвитку цирковірусобумовлених синдромів, які визначаються характером взаємодії збудника з бар'єрними системами тварин та специфікою пошкодження цирковірусом органів імунної системи. З метою визначення особливостей патоморфологічних та імунопатоморфологічних змін за цирковірусасоційованих синдромів у свиней на першому етапі нами були проведені дослідження трупів тварин, що за життя мали клінічні ознаки

цирковірусної інфекції. Тварини не були вакциновані проти цирковірусної інфекції II типу (PCV-2-інфекції). Шляхом лабораторних досліджень виключали наявність у тварин збудників інших лімфотропних інфекцій, насамперед збудників респіраторно-репродуктивного синдрому свиней та грипу свиней [282, 294, 310-313, 343, 359, 373, 374, 388, 425, 465].

Діагноз захворювання на цирковірусну інфекцію встановлювали із застосуванням відповідного комплексу методів (патологоанатомічний розтин, кількісний ПЛР-аналіз, класичні патогістологічні дослідження та імуногістохімічний аналіз). Основною умовою підтвердження діагнозу цирковірусної інфекції II типу вважали наявність прямих фактів пошкодження збудником органів та тканин свиней, а саме - високий рівень концентрації геном-еквівалентів вірусу в органах, що мали виражені макро- та мікроскопічні зміни, виявлення антигенів збудника у відповідних органах і тканинах тварин [106, 128, 129, 156, 190, 248-253, 289, 293, 332, 382, 377, 417, 450].

З метою визначення генетичних характеристик вірусу та проведення порівняльного аналізу його вірулентності й патогенності проводили дослідження нуклеотидної послідовності гена, що кодує ORF2, методом ПЛР-аналізу в реальному часі (сіквенс-аналіз) [197, 203, 220, 266, 290, 297, 315, 320, 371, 436, 487].

Результати сіквенсаналізу, свідчать, що ізоляти цирковірусу що виділені з біологічного матеріалу досліджуваних господарств, відносяться до групи 2a / 2b Європейських ізолятів збудника, які найбільш розповсюджені в Україні та характеризуються стабільними показниками вірулентності й патогенності, тобто не виходять за межі середніх значень відповідних показників інших ізолятів цирковірусу II типу [161, 164, 260, 261, 263, 292, 298, 318, 322, 330, 342].

У зв'язку із вищезазначеним, встановлені нами патоморфологічні та імунопатологічні зміни в органах загиблих свиней є характерними проявами цирковірусної інфекції свиней II типу [104, 105, 422].

Наявність у трупах тварин бактеріальних та вірусних ко-інфекцій визначали шляхом проведення ПЛР-аналізу та бактеріологічних досліджень,

внаслідок чого встановлювали специфічні для кожної популяції (господарства) мікробні асоціації [234, 236, 256, 286, 287, 288, 348, 471].

Результати наших досліджень свідчать, що в усіх досліджених трупках тварин, що були отримані з різних господарств, універсальні патологоанатомічні зміни були виявлені винятково в лімфоїдних органах і тканинах у вигляді проліферативного хронічного запалення, що на думку Т. Opriessnig, X-J. Meng та P.G. Halbur [365], є характерною патогномонічною ознакою цієї інфекції. Слід зазначити, що в науковій літературі подібні зміни описані в основному в анатомічно оформлених периферичних лімфоїдних органах (лімфатичні вузли, селезінка) або лімфоїдних структурних, асоційованих зі слизовими оболонками, які, за визначенням Л.В. Чернишенко, Т.В. Семенової, С.Л. Чернокульського [58], відносяться до лімфоепітеліальних вузликів (поодиноких або їх скупчень). В той же час, за нашими даними, проліферативне запалення за цирковірусної інфекції II типу у свиней характерне також для імунних структур внутрішнього середовища організму – периваскулярних лімфоїдних вузликів, локалізованих у стромі органів, як соматичних, так й вісцеральних а також у складі серозних оболонок та шкіри, вздовж судин мікроциркуляторного русла.

Виходячи з цього, ми вважаємо, що існують чотири основні типи уражень периферичних лімфоїдних органів у свиней збудником цирковірусної інфекції II типу. Перший тип - це ураження лімфоепітеліальних вузликів, поодиноких або їх скупчень, у складі слизових оболонок трубкоподібних органів із послідовним розвитком у цих структурах реакцій адаптивного імунітету з переходом в імунопатологічні реакції з проліферативним запаленням та формуванням гранульом. На нашу думку, лімфоїдні структури слизових оболонок є воротами цирковірусної інфекції, а патологічні зміни в цих структурах є морфологічним проявом первинного афекту (первинного осередка цирковірусної інфекції) (табл. 12.1).

Ураження такого типу описані в науковій літературі як цирковірусасоційовані суто органні зміни – цирковірус асоційовані ентерити, пневмонії [156, 159, 241, 259, 291, 399]. Автори відмічають, що така патологія

характерна для статевозрілих свиней, розвивається переважно у період відгодівлі. При цьому збудник уражує винятково імунні структури слизових оболонок, а регіонарні лімфатичні вузли залишаються без патологічних змін. Тобто розвиток інфекції зупиняється на стадії формування первинного афекту.

Ураження другого типу характеризуються проникненням вірусу в регіонарні лімфатичні вузли з розвитком проліферативного лімфаденіту на кінцевих стадіях інфекційного процесу [229]. Характерно, що ураження такого типу описані у випадках субклінічної цирковірусної інфекції II типу, а відповідні зміни в лімфатичних вузлах встановлені під час післязабійного огляду туш тварин на м'ясокомбінатах. Автори вказують, що відповідні ураження знаходили не більш ніж в 1 чи 2 лімфатичних вузлах, при цьому зміни в лімфоїдних структурах слизових оболонок виявляли в поодиноких випадках. Отже, зміни органів цього типу можна класифікувати як повний (дуже рідко) або неповний первинний інфекційний комплекс без ознак генералізації інфекції [242, 398, 400, 424, 458].

Ураження третього типу ми спостерігали у поросят, хворих на синдром мультисистемного виснаження, для яких було характерним ураження збудником імунних структур слизових оболонок, оформлених лімфоїдних органів (лімфатичних вузлів та селезінки), а також, що встановлено нами вперше, - лімфатичних вузликів внутрішнього середовища організму (периваскулярних лімфатичних вузликів - лімфатичних та кровоносних судин мікроциркуляторного русла), що локалізовані в стромі органів.

Таблиця 12.1.

Основні клініко-морфологічні прояви цирковірусної інфекції свиней II типу

Масштаби та «глибина» ураження збудником лімфоїдних органів	Характеристики пошкоджень	Цирковірус асоційовані синдроми	Імунопатологічні реакції
I. Ураження лімфоепітеліальних вузликів слизових оболонок	Первинний афект	Цирковірусний ентерит Цирковірусна пневмонія	Гіперчутливість IV типу (гранульоматозна реакція) в лімфоїдних структурах, що асоційовані зі слизовими оболонками
II. Ураження лімфоепітеліальних вузликів слизових оболонок та регіонарних лімфатичних вузлів (дуже рідко)	Повний первинний інфекційний комплекс	Цирковірусна пневмонія Цирковірусний ентерит	Гіперчутливість IV типу (гранульоматозна реакція) в лімфоїдних структурах слизових оболонок та лімфатичних вузлах
III. Ураження лімфоепітеліальних вузликів слизових оболонок, регіонарних та віддалених лімфатичних вузлів, селезінки, периваскулярних лімфатичних вузликів	Генералізована інфекція (дифузна інтерстиціальна пневмонія, гепатит тощо)	Синдром мультисистемного виснаження	Гіперчутливість IV типу (гранульоматозна реакція) у всіх периферійних лімфоїдних органах та тканинах
IV. Хвороба імунних комплексів	Сенсибілізація	Шкірно-нефротичний синдром	Гіперчутливість III типу (тривала персистенція інфекції)

Необхідно підкреслити, що ураження лімфоепітеліальних вузликів слизових оболонок (поодиноких вузликів та їх скупчень або лімфоїдних бляшок) морфологічно виявляється як обмежене проліферативне запалення відповідних органів, тоді як ураження збудником чисельних периваскулярних лімфоїдних вузликів у стромі органів виявляється як дифузний інтерстиціальний запальний процес (дифузна інтерстиціальна пневмонія, гепатит тощо). В цілому, такий тип ураження цирковірусом II типу організму свиней можна, на нашу думку, віднести до типової генералізованої інфекції з порушенням тканинних бар'єрів, тотальним розповсюдженням збудника в організмі хворої тварини [209, 284, 351, 361, 362].

За даними Segales J., Rodriguez J., Resendes A. et al. [431], у зв'язку з біологічними властивостями збудника цирковірусної інфекції II типу, процес генералізації інфекції відбувається дуже повільно, протягом 1-1,5 місяців після інфікування, а виражені імунопатологічні зміни в периферичних лімфоїдних органах свиней виявляються тільки на 50-60 добу розвитку інфекційного процесу. Отже, синдром мультисистемного виснаження розвивається в організмі свиней повільно, характеризується вираженими ознаками генералізованої інфекції з ураженням значної кількості периферичних лімфоїдних структур та органів тварин.

Ураження четвертого типу за цирковірусної інфекції у свиней розглядаються на сьогодні як прояви сенсibiliзації організму тварин до відповідного збудника та, по суті, є морфологічним проявом гіперчутливості III типу або хвороби імунних комплексів. За нашими даними, реакції гіперчутливості III типу за цирковірусної інфекції III типу, у свиней спостерігаються як на тлі синдрому мультисистемного виснаження в його фінальних стадіях розвитку, так і як самостійна патологія у дорослих свиней на відгодівлі, в яких цирковірусна інфекція розвивалася за першим типом як цирковірусасоційована органопатологія.

За даними низки дослідників, основною ланкою патогенезу гіперчутливості III типу у свиней, хворих на цирковірусну інфекцію, є ураження збудником клітин системи мононуклеарних фагоцитів [267, 427]. В мононуклеарних фагоцитах або

макрофагах відбувається реплікація вірусу, що призводить до зниження функціональної активності цих клітин та сповільнення процесу утилізації імунних комплексів, що є однією з найважливіших функцій мононуклеарних фагоцитів [166]. Імунні комплекси накопичуються в крові хворих тварин та викликають низку патологічних ефектів, основним з яких є надлишок вазоактивних речовин та підвищення проникності стінок судин, насамперед звивистих капілярів шкіри та судин ниркових клубочків. Імунні комплекси активно адсорбуються в проміжках між клітинами ендотелію судинних стінок, викликаючи чисельні нейтрофільні реакції, спрямовані на їх знищення. Як наслідок, лізосомальні ферменти пошкоджують не тільки імунні комплекси, але й стінки судин із розвитком некротичних васкулітів та гломерулонефритів [153, 221, 314, 383, 384, 430, 448].

Отже, за нашими даними, за всіх типів прояву цирковірусної інфекції у свиней патогномонічними ознаками цієї патології на фінальних етапах її розвитку є обмежене гранульоматозне або дифузне хронічне проліферативне запалення периферичних лімфоїдних органів та структур: від лімфоепітеліальних вузликів слизових оболонок - до лімфоїдних утворень внутрішнього середовища організму. На макроскопічному рівні це виявляється збільшенням відповідних органів, появою вираженого рисунку строми, ущільненням органів та набуттям ними світло-сірого кольору. Універсальні мікроскопічні зміни в периферичних лімфоїдних органах характеризуються лімфоїдним виснаженням, інфільтрацією лімфоїдної паренхіми чисельними макрофагами (гістіоцити, епітеліоїдні клітини, полікаріоцити), проліферацією фібробластів та, в підсумку, втратою характерної гістоархітекtonіки органа та відповідної зональної структури лімфоїдної паренхіми.

Універсальність та специфічність патоморфологічних та імунопатологічних змін у лімфоїдних органах і тканинах свиней за цирковірусної інфекції II типу підтверджено нашими результатами імуногістохімічних досліджень. Цирковірусний антиген ми виявляли винятково в лімфоцитах та макрофагах у паренхімі периферичних лімфоїдних органів і структур. При цьому максимальний

ступінь експресії імуногістохімічних маркерів цирковірусу був характерний для лімфоїдних структур з помірно вираженим некрозом лімфоцитів, а мінімальний - на тлі розвитку проліферативних процесів в ділянках паренхіми, де переважали фібробласти та фіброцити.

Слід відзначити, що всі інші патологічні, дистрофічні, некротичні та запальні зміни в нелімфоїдних структурах органів не мали жодних суттєвих ознак та рівнів експресії імуногістохімічних маркерів цирковірусу, за винятком позитивного забарвлення окремих макрофагів та лімфоцитів у порожнинах кровоносних судин паренхіми органів. Цей факт дає нам змогу стверджувати, що різні та чисельні патологічні зміни в органах свиней, хворих на цирковірусну інфекцію, пов'язані із впливом збудників вірусних та бактеріальних ко-інфекцій, а особливості цього прояву безпосередньо залежать від ступеня патогенності, вірулентності, тропізму та біологічних властивостей складових мікробних асоціацій (табл. 12.2).

J. DeLay, B. McEwen, S. Carman відзначають, що патогенні властивості збудників бактеріальних та вірусних ко-інфекцій за цирковірусної інфекції II типу посилюються на тлі розвитку обумовленого цирковірусом імунодефіциту [148].

Отже проведені нами комплексні патоморфологічні дослідження трупів свиней із прижиттєвими клінічними ознаками цирковірусної інфекції II типу в популяціях вільних від інших лімфотропних вірусів (віруси респіраторно-репродуктивного синдрому та грипу свиней), свідчать, що чисельні клініко-морфологічні форми цієї хвороби є не окремими нозологічними одиницями, а лише проявами різної глибини та масштабів ураження цирковірусом периферичних лімфоїдних органів, а також характером ускладнень, викликаних комплексом бактеріальних та вірусних коінфекцій.

Таблиця 12.2.

Патоморфологічні зміни у внутрішніх органах свиней за цирковірусної інфекції свиней II типу

Органи грудної порожнини (серце, легені, серозні оболонки)	Органи травлення	Органи сечовиділення
<p>1. Альтеративний міокардит (<i>Streptococcus suis</i>)</p> <p>Фібринозний (фіброзний) міокардит, перикардит, плеврит (<i>Haemophilus parasuis</i>).</p> <p>2. Проліферативна інтерстиціальна пневмонія.</p> <p>3. Гостра катаральна бронхопневмонія (<i>Mycoplasma hyopneumoniae</i>).</p> <p>4. Хронічна катарально-гнійна бронхопневмонія (<i>Salmonella spp</i>, <i>Arcanobacterium pyogenes</i>).</p> <p>5. Некротизуюча (альтеративна) пневмонія (<i>Actinobacillus pleuropneumoniae</i>).</p>	<p>1. Гострий катаральний (катарально-десквамативний) ентерит (<i>Rotavirus type A</i>).</p> <p>2. Гострий катарально-геморагічний ентерит (<i>Salmonella spp</i>).</p> <p>3. Фібринозний (крупозний) ентерит та дифтеритичний коліт (<i>Salmonella spp</i>).</p> <p>4. Хронічний катаральний ентерит (гіпертрофічний катар) (<i>Lawsonia intracellularis</i>).</p> <p>5. Фібринозний (фіброзний) перитоніт (<i>Haemophilus parasuis</i>).</p> <p>6. Дифузний проліферативний гепатит.</p>	<p>1. Дифузний інтерстиціальний нефрит.</p> <p>2. Кисти нирок.</p> <p>3. Фібринозний (фібринозно-некротичний) гломерулонефрит.</p>

Враховуючи те, що на сьогодні найбільш дослідженими морфологічними аспектами цирковірусної інфекції у свиней є патоморфологічні та імунопатологічні зміни на фінальних стадіях розвитку інфекційного процесу, нашим завданням на другому етапі досліджень було визначення відповідних характеристик у свиней з латентною та субклінічною формами перебігу цієї інфекції, а також на різних стадіях розвитку клінічно вираженої інфекції у тварин після контрольного забою.

Визначення форми перебігу цирковірусної інфекції II типу у свиней, а також різних стадій розвитку клінічно вираженої інфекції ми проводили згідно з рекомендаціями T. Opriessnig et al [365], а також J. Sigales, J. Rodriguez, A. Rezendes et al [431] з урахуванням клінічних характеристик цієї інфекції та патогістологічних змін в органах тварин.

Крім того, ми вперше провели комплексний аналіз патоморфологічних змін в органах імунної системи хворих на цирковірусну інфекцію свиней на всіх рівнях її ієрархічної організації.

Необхідно відмітити, що дотепер відомості про характер змін в центральних органах імунної системи свиней за цирковірусної інфекції були дуже нечисельні та суперечливі. Немає обґрунтованих результатів досліджень здатності збудника проникати через гістогематичні бар'єри тимуса та кісткового мозку, а також щодо механізмів ураження незрілих лімфоїдних клітин, які не набули імунокомпетентності [280, 433].

Отримані нами результати свідчать, що у тварин, у яких в 1 мл сироватки нараховувалось не більше 10^4 геном-еквівалентів цирковірусу, патоморфологічні зміни в органах імунної системи були відсутні, як і будь-які інші клінічні ознаки цирковірусної інфекції II типу.

Латентна форма перебігу цирковірусної інфекції у свиней характеризується наявністю антигена збудника винятково в окремих клітинах, переважно в мононуклеарних фагоцитах, без жодних макроскопічних ознак ураження лімфоїдних структур слизових оболонок, периферичних лімфоїдних органів або лімфоїдних

утворень внутрішнього середовища організму. За даними низки дослідників, латентна форма перебігу цирковірусної інфекції II типу характерна для тварин із високим імунним статусом у популяціях з високими стандартами утримання та годівлі свиней, суворим додержанням правил дезінфекції, контролем за коінфекціями та використанням відповідних вакцин [133, 151, 180, 374, 403, 435].

За нашими даними, у свиней, в сироватці крові яких кількість генотипів еквівалентів цирковірусу була не більше ніж 10^6 , клінічні ознаки цирковірусної інфекції II типу також не спостерігались. При дослідженні органів імунної системи у тварин цієї групи патоморфологічні зміни були встановлені лише в паренхімі окремих лімфатичних вузлів, переважно у вигляді проліферативного запалення. В інших периферичних та центральних органах імунної системи, на тлі відсутності будь яких патогістологічних змін, методом імуногістохімічного аналізу виявляли незначний та середній рівень експресії антигенних маркерів збудника цирковірусної хвороби переважно в мононуклеарних фагоцитах та окремих лімфоцитах. Характерно, що експресія відповідних маркерів у лімфоцитах була виявлена лише в периферичних лімфоїдних органах, а в мононуклеарних фагоцитах також у тимусі та кістковому мозку, переважно в порожнинах судин мікроциркуляторного русла [107].

Субклінічна форма перебігу цирковірусної інфекції спостерігається у свиней, утримуваних в невеликих популяціях з обмеженою дією негативних антропогенних чинників, здатних до зниження імунного статусу тварин [150, 353, 486].

Отримані нами результати співпадають із результатами досліджень інших авторів, які вказують, що подібні зміни в окремих лімфатичних вузлах свиней виявляються під час забою в результаті ветеринарно-санітарного огляду. З точки зору наявної концепції розвитку інфекційного процесу така зміна визначається як неповний первинний комплекс, простий або складний, залежно від кількості уражених лімфатичних вузлів [406].

Слід також відзначити, що, за даними низки дослідників, інокуляція цирковірусу в організм свиней відбувається переважно через слизові оболонки

органів дихання і травлення без формування так званого первинного афекту. Цирковірус інокулюється в організм свиней переважно в зонах локалізації імунних структур слизових оболонок (лімфоепітеліальних вузликів) унаслідок його адгезії на лімфоцитах та фагоцитозу відповідних лімфоцитів мононуклеарними фагоцитами, в яких він зберігається та розповсюджується в організмі [64, 88, 95, 266, 410].

Отже, ймовірно, у тварин з ознаками субклінічної форми цирковірусної інфекції II типу генералізації інфекції не відбувається: уражені вірусом лімфоцити локалізуються в регіонарних до місця проникнення збудника в організм лімфатичних вузлах із розвитком комплексу захисно-компенсаторних, імунологічних та імунопатологічних реакцій.

За результатами аналізу морфометричних характеристик органів кровотворення та імунного захисту у свиней з ознаками латентної та субклінічної інфекції нами встановлено, що в органах універсального гемопоезу (скелеті з кістковим мозком), відносна кількість кісткового мозку, порівняно з контрольними тваринами, достовірно не змінюється.

Кількісні характеристики клітинних компонентів кісткового мозку у свиней з ознаками латентної та субклінічної цирковірусної інфекції II типу також вірогідно не відрізняються від контрольних тварин. Кровотворні клітини складають більшу частину об'єму кісткового мозку у всіх без винятку зонах губчастої кісткової речовини досліджуваних кісток, з максимальною кількістю в зонах первинної губчастої кісткової речовини (від 38 до 71 %). При цьому спостерігається тенденція до збільшення вмісту кровотворних клітин в скелеті свиней з ознаками субклінічної інфекції, що, можливо, є ознакою розвитку компенсаторної реакції на пошкодження збудником клітин у периферичних лімфоїдних органах.

У тимусі свиней з ознаками латентної та субклінічної цирковірусної інфекції основні макроскопічні характеристики не мають суттєвих відмінностей щодо відповідних показників у контрольних тварин.

При проведенні порівняльного аналізу мікроскопічних характеристик встановлені лише тенденції до зменшення площі кіркової речовини та кількості лімфоїдних клітин, в основному імунобластів та лімфоцитів у тварин з ознаками субклінічної інфекції.

У периферичних лімфоїдних органах (селезінці та більшості соматичних і вісцеральних вузлів) у свиней з ознаками латентної та субклінічної цирковірусної інфекції морфофункціональні зміни, у порівняно з контрольною групою, також є не суттєвими, за окремими винятками.

Так органометричні показники лімфатичних вузлів та селезінки, в основному, вірогідно не відрізняються від аналогічних показників у тварин контрольної групи.

У лімфатичних вузлах свиней з латентною формою цирковірусної інфекції за результатами імуногістохімічного забарвлення антиген збудника в незначній кількості виявляється в макрофагах лімфоїдної паренхіми, більше у вісцеральних вузлах, ніж соматичних, а також в окремих лімфоцитах у паракортикальних зонах вузлів. При цьому ознаки реактивної гіперплазії лімфоїдної паренхіми вузлів чи некрозу лімфоцитів не спостерігаються.

У поросят з ознаками субклінічної цирковірусної інфекції в поодиноких вузлах, у деяких тварин, виявляються помірно виражені ознаки проліферативного запалення. За результатами імуногістохімічних досліджень антиген вірусу переважно локалізується в макрофагах у різних зонах лімфоїдної паренхіми та в лімфоцитах паракортикальної зони.

Виражені клінічні ознаки цирковірусної інфекції II типу ми спостерігали у свиней, в 1 мл сироватки яких було визначено 10^7 та більше копій геном-еквівалентів збудника. Ці ознаки, на сьогодні, є загальновідомими, насамперед це загальне виснаження організму тварин, різке зниження або припинення росту маси тіла, ознаки порушення функції органів травлення, дихання та сечовиділення [29, 107, 162].

Ми також відзначаємо, що наявні на сьогодні відомості про патоморфологічні зміни в органах імунної системи свиней за клінічно вираженого цирковірозу

стосуються переважно розвитку лімфоїдного виснаження та (або) заміщення спеціалізованих зон лімфоїдної паренхіми макрофагами (гістіоцитами) та фібробластами [Т. Opriessnig et al 2007], що характерно для фінальних стадій розвитку синдрому мультисистемного виснаження. Водночас загальновідомо, що розвиток будь якої клінічно вираженої інфекції відбувається поетапно та характеризується стадійністю, різними механізмами та способами взаємодії збудника з бар'єрними системами хворих тварин [365].

Враховуючи вищезазначені закономірності, ми провели порівняльний аналіз характеру патоморфологічних та імунопатологічних змін у центральних та периферичних органах імунної системи свиней на різних стадіях розвитку клінічно вираженої цирковірусної інфекції II типу. Стадії розвитку цирковірусної інфекції ми визначали за рекомендацією J. Segales, J. Rodriguez, A. Rosendes et al [431] шляхом порівняння діагностичних (позитивних) значень оптичної щільності *IgG* і *IgM* методом імуноферментного (ІФА) аналізу з виділенням наступних стадій: а) рання активна, або підгостра, інфекція; б) активна (хронічна) інфекція; в) пізня інфекція.

Отримані нами результати свідчать, що основні реактивні, запальні та імунопатологічні зміни під час розвитку клінічно вираженої цирковірусної інфекції відбуваються саме в периферичних лімфоїдних органах. На відміну від периферичних лімфоїдних органів у центральних органах імунної системи хворих на цирковіроз свиней зміни більш однотипні та виявляються переважно поступовим зменшенням (виснаженням) паренхіми, збільшенням кількості стромальних компонентів з ознаками їх проліферації та деградації.

Нами встановлено, що для органів універсального гемопоезу свиней на стадії ранньої активної інфекції характерне незначне збільшення відносної кількості кісткового мозку в усіх досліджуваних кістках, але в основному - за рахунок зростання відносної площі жирових клітин. При цьому відносна площа кровотворних клітин або зростає несуттєво, або взагалі не змінюється.

Макро- та мікроструктурні характеристики тимуса свиней на цей стадії розвитку інфекційного процесу є майже аналогічними відповідними показниками тварин із субклінічною інфекцією.

У цілому, морфофункціональні зміни в центральних органах системи органів кровотворення та імунного захисту свиней на стадії ранньої активної інфекції є несуттєвими та відбуваються в рамках ефективних компенсаторних реакцій.

Ми відмічаємо, що на стадії активної хронічної цирковірусної інфекції запальні процеси в центральних лімфоїдних органах у свиней також не розвиваються, що, можливо, пов'язано з наявністю гістогематичних бар'єрів у цих органах або із нездатністю цирковіруса реагувати з незрілими лімфоїдними клітинами. Водночас відбувається виражена евакуація клітин паренхіми з кіркової речовини тимуса та червоного кісткового мозку за механізмами акцидентальної інволюції, внаслідок чого в тимусі починають переважати мозкові зони часточок, а в червоному кістковому мозку з'являються ділянки строми, що складаються з ретикулярних клітин та макрофагів, та не містять кровотворних клітин.

У центральних органах імунної системи свиней на останніх стадіях розвитку цирковірусної інфекції II типу (пізня інфекція) ознаки запалення також не виявляються. Переважаючими змінами є дегенеративні (некротичні) зміни в клітинах строми, внаслідок чого в червоному кістковому мозку формуються чисельні кистоподібні утворення, які дифузно розташовані в межах осередків окостеніння від зон росту до їх центральних ділянок.

Слід відзначити, що аспекти дегенеративних змін у центральних органах імунної системи свиней досі досліджені вкрай недостатньо, що обумовлено методичними труднощами при виготовленні та забарвленні зразків кісткового мозку та негативним впливом декальцинуючих речовин на процес забарвлення та структуру кістковомозкових клітин. Тому, на нашу думку, проблема закономірностей патоморфологічних змін кісткового мозку у свиней із синдромом цирковірусобумовленого мультисистемного виснаження потребує подальшого

дослідження із застосуванням сучасних малоінвазивних методологічних та методичних підходів.

За результатами проведених нами морфометричних досліджень органів кровотворення та імунного захисту свиней на різних рівнях структурної організації та стадіях розвитку клінічно вираженої цирковірусної інфекції II типу встановлено, що в центральних органах кровотворення та імунного захисту органометричні показники від стадії ранньої активної підгострої інфекції до стадії пізньої інфекції мали тенденцію до постійного вираженого зменшення, переважно за рахунок паренхіматозних компонентів.

У результаті відносна площа кісткового мозку та лімфоїдної паренхіми тимуса в стадію пізньої інфекції, порівняно з відповідними показниками тварин на стадії ранньої активної інфекції, зменшилась в 1,5-2 рази.

Слід відзначити, що зменшення площі паренхіми в центральних органах кровотворення та імунного захисту поросят відбувалося винятково за рахунок кровотворного кісткового мозку та лімфоїдної паренхіми в кіркових зонах часточок тимуса. При цьому такі показники, як площа строми кісткового мозку, сполучнотканинної міжчасточкової строми тимуса, кількість та абсолютні розміри тимусних тілець навпаки зростають.

Серед клітин лімфоїдної паренхіми часточок тимуса найбільш виражено зменшувалась кількість різних видів лімфоцитів, у 2-7 разів. При цьому відповідний показник макрофагів та епітеліоретикулоцитів навпаки збільшувався в 2,5-4 рази.

Характерно, що на першому етапі розвитку цирковірусної інфекції (рання активна індикація) морфологічні зміни в периферичних органах імунної системи свиней були пов'язані винятково з формуванням адаптивного специфічного імунітету - *Th-1*-залежної цитотоксичної імунної відповіді та *Th-2*-залежної, або гуморальної, відповіді [444, 445].

Морфологічно ці зміни виявляються гіперплазією двох основних функціональних зон паренхіми лімфатичних вузлів та селезінки – лімфатичних

вузликів (В-залежні зони) та паракортикальних зон, або одиниць глибокої кори, (Т-залежні зони). Отримані нами результати підтверджують наявні в літературі дані, що у свиней при синдромі мультисистемного виснаження відсутня виражена поляризація імунної відповіді за *Th-1*- і *Th*-типами, підтвердженням чого є факт тотальної одночасної реактивної гіперплазії лімфатичних вузликів та паракортикальних зон у периферичних лімфоїдних органах хворих тварин, а також збільшення вмісту цитотоксичних клітин (Т-кілерів) та специфічних противірусних антитіл в крові та лімфі [118, 293, 444]. Водночас ми відмічаємо, що розвиток або гіперплазія спеціалізованих клітинних зон у паренхімі лімфатичних вузлів свині має певні особливості, не характерні для відповідних органів інших видів ссавців. Ми встановили, що у свиней кількість лімфатичних вузликів, їх абсолютні розміри та щільність розташування, внаслідок реактивної гіперплазії паренхіми лімфатичних вузлів, більш виражено зростають в центральних зонах або глибоких шарах лімфоїдної паренхіми вузлів.

Відомо, що реактивні структури в лімфатичних вузлах більшості видів ссавців максимально наближені до устя приносних, або аферентних, лімфатичних судин, які, як правило, відкриваються у підкапсулярний або крайовий синус [9, 12]. Скупчення реактивних структур (вузликів чи одиниць глибокої кори вздовж крайового синуса) позначають як кіркову речовину, на відміну від менш щільної зони мозкових тяжів, на протилежному полюсі вздовж ворітного синуса [15, 41]. Наведена вище закономірність не характерна для лімфоїдної паренхіми лімфатичних вузлів свині свійської, в якій основна кількість лімфатичних вузликів сконцентрована у вигляді гніздоподібних скупчень в центральній зоні паренхіми вузлів. Більшість авторів при цьому вважає, що це пов'язано з особливостями лімфопостачання лімфатичних вузлів у даного виду тварин, коли аферентні судини входять до воріт вузлів, еферентні виходять з крайового синусу [20, 52, 171]. Але цей факт, на нашу думку, не відповідає основним принципам гемо- та лімфо динаміки в організмі ссавців, які базуються на науково обґрунтованому факті про те, що крово- та лімфопостачання лімфатичних

вузлів відбувається з протилежних напрямків [49, 182]. Водночас вищенаведена та загальноприйнята схема базується на тому, що внутрішньовузлові артерії та аферентні лімфатичні судини розташовані на одному полюсі вузлів, внаслідок чого основні ланки мікроциркуляторного русла повинні бути сконцентровані на протилежному полюсі, в зоні розташування мозкових тяжів, тоді як відомо, що мікроциркуляторне русло в паренхімі вузлів найбільш розвинене в паракортикальних зонах, де відбувається міграція лімфоцитів крізь стінки венул з високим ендотелієм кровотоку в паренхіму вузлів [44, 53].

Ми вважаємо, що більш прийнятною та зрозумілою є концепція будови та локалізації лімфатичних судин та синусів у лімфатичних вузлах свиней, запропонована групою японських дослідників N. Hoshi, Y. Hashimoto et al [227]. За даними авторів, у лімфатичних вузлах свині свійської аферентні судини, як і в інших видів ссавців, розташовані на випуклій протилежній до воріт поверхні вузлів, але безпосередньо у крайовий синус не відкриваються. Автори встановили, що аферентні судини в лімфатичних вузлах свині впадають спочатку в лімфатичні цистерни, які знаходяться всередині сильно розвинених капсулярних трабекул, і тільки після цього лімфа з цистерн через чисельні лімфатичні канали потрапляє в паренхіму вузлів. При цьому ці канали відкриваються не тільки в крайовий синус, але й, переважно, в глибокі кіркові синуси лімфатичних вузлів. Ця особливість, імовірно, сприяє більш швидкому проникненню антигенпрезентуючих клітин у глибокі шари паренхіми вузлів, де й, в основному, формуються лімфатичні вузлики та одиниці глибокої кори. Імовірно, така структура лімфатичних вузлів свині свійської сприяє більш ефективному та швидкому реагуванню на антигенне подразнення, коли в реакції на антиген одночасно задіяні всі шари лімфоїдної паренхіми органів. Але в цілому ця особливість лімфопостачання лімфатичних вузлів свині свійської потребує проведення більш глибоких спеціальних досліджень.

Нами також встановлено, що реактивна гіперплазія паренхіми периферичних лімфоїдних органів на етапі ранньої активної інфекції часто супроводжується

розвитком гострого серозного запалення, найбільш вираженого в паренхімі лімфатичних вузлів. На думку більшості авторів, розвиток гострих запальних процесів у паренхімі периферичних лімфоїдних органів у свиней, клінічно хворих на цирковіроз, пов'язаний з вірусобумовленим некрозом лімфоцитів як загальною та стандартною реакцією на пошкодження збудником інфекції тканин хворої тварини [51, 210].

Отже, виникнення незворотних деструктивних запальних процесів у периферичних лімфоїдних органах, хворих на цирковірусну інфекцію свиней, є, імовірно, каталізатором розвитку каскаду імунопатологічних реакцій. Характерно, що провідною ланкою в цьому процесі є лімфотропні властивості цирковіруса, який на певному етапі розвитку реактивної гіперплазії лімфоїдної паренхіми вузлів активує свої здатності до ураження лімфоцитів, що морфологічно виявляється феноменом лімфоїдного виснаження паренхіми периферичних лімфоїдних органів [5, 13, 61].

На відміну від центральних органів кровотворення та імунного захисту, абсолютна маса периферичних лімфоїдних органів, що на стадії ранньої активної підгострої інфекції суттєво не відрізнялась від аналогічних показників у тварин із латентною та субклінічною формами перебігу інфекції, протягом розвитку клінічно вираженої інфекції збільшувалася в декілька разів (селезінки - в 2,5 рази, лімфатичних вузлів - в 3-5 разів соматичних, у 6,5-11,5 разів – вісцеральних).

На тлі збільшення органометричних показників у всіх без винятку досліджених периферичних лімфоїдних органів свиней спостерігається зменшення відносної площі лімфоїдної паренхіми за рахунок всіх без винятку структурно-функціональних клітинних зон, з остаточною втратою ознак її зональності наприкінці стадії активної хронічної інфекції.

Слід відзначити, що найбільш виражено зменшується відносна площа спеціалізованих Т- та В-залежних клітинних зон – периартеріальних лімфоїдних муфт, одиниць глибокої кори, лімфатичних вузлів. При цьому відносна площа сполучнотканинної стромы суттєво зростає.

Серед клітин паренхіми периферичних лімфоїдних органів найбільш суттєво зменшується відносна кількість всіх типів лімфоцитів та плазматичних клітин, відносна кількість ретикулярних клітин, макрофагів і гранулоцитів навпаки збільшується.

Отримані нами результати свідчать, що, починаючи зі стадії активної хронічної цирковірусної інфекції, на тлі початку виснаження паренхіми центральних органів імунної системи, в периферичних лімфоїдних органах з'являються ознаки розвитку імунопатологічних реакцій, що вказує на зрив формування набутого імунітету та перехід хвороби в хронічну декомпенсовану стадію.

Вважається, що механізм розвитку імунопатологічних реакцій за цирковірусної інфекції у свиней обумовлений властивостями збудника до персистенції в клітинах системи мононуклеарних фагоцитів [143, 145]. Мононуклеарні фагоцити, або макрофаги, що містять цирковірус чи цирковірусні антигени, є стимулюючим фактором щодо різкого збільшення (проліферації) цитотоксичних лімфоцитів (*Th-1* -клітин). Чисельні цитотоксичні лімфоцити починають активно продукувати цитокіни, які, в свою чергу, стимулюють макрофагів до активної надлишкової проліферації. Відомо, що надлишок макрофагів має здатність трансформуватися в епітеліоїдні клітини, що втрачають функцію фагоцитозу та можуть зливатися в конгломерати з утворенням полікаріоцитів, або клітин Пирогова-Лангханса. Наслідком цих перетворень є втрата органом здатності до реалізації імунобіологічної функції з виникненням в організмі тварин імунодефіцитного стану [155].

Ускладнюючим фактором у розвитку імунодефіцитного стану у свиней, хворих на цирковіроз, є процес склерозування паренхіми вторинних лімфоїдних органів, як результат активного розмноження стромальних клітин, або фібробластів.

Отже, внаслідок лімфотропних властивостей збудника цирковірусної інфекції та його здатності до персистенції в макрофагах гостра серозна запальна реакція в периферичних лімфоїдних органах свиней на останніх стадіях розвитку цирковірусної

інфекції трансформується в хронічний запальний процес у вигляді продуктивного (проліферативного) запалення гранульоматозного типу як відображення неспроможності фагоцитозу, що відноситься до імунопатологічної реакції гіперчутливості сповільненого, або IV, типу.

За нашими даними, продуктивне запалення в периферичних лімфоїдних органах свиней за цирковірусної інфекції II типу має низку відмінностей та специфічних рис, порівняно з відповідними процесами, що виникають під час розвитку бактеріальних інфекцій та інвазій, що може бути також обумовлене тропізмом збудника до лімфоцитів та макрофагів. Характерно, що в лімфоїдній паренхімі вторинних лімфоїдних органів свиней, хворих на цирковіроз, на стадії розвитку гранульом ділянки казеозного некрозу тканин не виявляються, що може бути пов'язано з толерантністю збудника до стромальних фібробластичних ретикулярних клітин. При цьому в центрах цирковірусних гранульом переважають гістіоцити та епітеліоїдні клітини, а на периферії - полікардіоцити (клітини Пирогова-Лангханса), а скупчення лімфоцитів у зовнішній зоні гранульоми не виявляються зовсім. Ми також відмічаємо, що в окремих лімфатичних вузлах разом із проліферативним лімфаденітом з'являються ознаки нейтрофільного запалення або нейтрофільні інфільтрати, що імовірно є ознакою розвитку в організмі тварин сепсису на тлі глибокого імунодефіцитного стану [333].

Отже, патоморфологічні та імунопатологічні зміни в органах імунної системи свиней, інфікованих цирковірусом, є вкрай різноманітними та характерними для кожної форми перебігу інфекції, а також стадії розвитку клінічно вираженого цирковірозу та ієрархічного положення органів кровотворення та імунного захисту. Ці зміни також визначаються поєднанням особливих властивостей збудника (помірний ступінь вірулентності, тропізм до клітин імунної системи, здатність до тривалої персистенції в антигенпрезентуючих клітинах) з феноменом розвитку комплексу імунопатологічних реакцій із пошкодженням тканин унаслідок порушення механізмів клітинного імунітету [155, 191].

Нами встановлено, що характер і алгоритм патоморфологічних змін в органах імунної системи свиней, хворих на клінічно виражений цирковіроз або синдром мультисистемного виснаження, є специфічним для центральних та периферичних лімфоїдних органів та стадії розвитку інфекційного процесу, кожна з яких відрізняється особливостями взаємодії збудника з біологічними бар'єрами, механізмами антивірусного захисту та ступенем розладу функції імунологічної реактивності.

Ми відмічаємо, що на кожній стадії розвитку патологічного процесу за клінічно вираженого цирковірозу патологічні зміни стосуються всіх основних структур і ланок органів кровотворення та імунного захисту, що морфологічно в периферичних лімфоїдних органах виявляється комплексом реактивних, дегенеративних, різних типів запальних та імунопатологічних реакцій, а в центральних органах імунної системи - переважно проліферативних та дегенеративних змін.

На нашу думку, розкриття закономірностей динаміки розвитку реактивних та патологічних процесів в органах імунної системи свиней за різних форм перебігу цирковірусної інфекції II типу та на різних стадіях розвитку інфекційного процесу, залежно від ієрархії органів в системі кровотворення та імунного захисту є дуже важливим для розуміння патогенезу цирковірусасоційованих синдромів у свиней, а також для підвищення результативності діагностичних заходів цієї хвороби та розробки ефективної стратегії профілактики цирковірозів в інтенсивному свинарстві.

ВИСНОВКИ

У дисертації наведені нові теоретично та експериментально обґрунтовані результати, що, в сукупності, вирішують наукову проблему визначення загальних закономірностей патоморфологічних та імунопатоморфологічних змін в організмі свиней за спонтанної цирковірусної інфекції II типу та морфофункціонального статусу органів кровотворення й імунного захисту поросят на різних рівнях їх ієрархічної організації та за різних форм перебігу цієї інфекції.

1. Аналіз патоморфологічних та імуноморфологічних змін в організмі свиней за різних форм перебігу цирковірусної інфекції II типу свідчать, що чисельні клініко-морфологічні форми цієї хвороби є не окремими нозологічними одиницями, а лише проявами різного ступеня глибини та масштабів ураження збудником центральних та периферичних органів імунної системи.

2. Латентна форма перебігу цирковірусної інфекції II типу у свиней характеризується винятково персистенцією збудника в клітинах системи мононуклеарних фагоцитів на тлі відсутності будь-яких інших патоморфологічних або імуноморфологічних змін чи клінічного статусу тварин.

3. Субклінічна форма перебігу цирковірусної інфекції II типу у свиней характеризується ознаками формування неповного первинного інфекційного комплексу з ураженням окремих соматичних або вісцеральних лімфатичних вузлів за типом хронічного проліферативного лімфаденіту.

4. Клінічно виражена форма перебігу цирковірусної інфекції II типу у свиней виявляється комплексом патоморфологічних та імунопатологічних ознак різних стадій розвитку генералізованої інфекції з одночасним ураженням центральних органів імунної системи, периферичних анатомічно оформлених лімфоїдних органів, лімфоїдних структур слизових оболонок та відповідних структур внутрішнього середовища організму за типом хронічного проліферативного запалення, що позначається як синдром мультисистемного виснаження.

5. Варіантами клінічно вираженої форми перебігу цирковірусної інфекції II типу у свиней є переважно локальні ураження внутрішньоорганних лімфоїдних структур, які визначаються як органоспецифічні респіраторні та кишкові цирковірусасоційовані синдроми, а також розвиток на тлі генералізованої або локалізованої цирковірусної інфекції імунопатологічних реакцій у вигляді реакції гіперчутливості III типу з ураженням імунними комплексами кровоносних судин нирок і шкіри (цирковірусобумовлений шкірно-нефротичний синдром).

6. Універсальними патоморфологічними та імунопатоморфологічними змінами в трупах спонтанно інфікованих свиней є макро- та мікроскопічні ознаки хронічного проліферативного запалення периферичних лімфоїдних органів та тканин, що характеризується збільшенням їх розмірів та ущільненням внаслідок лімфоїдного виснаження (некроз та апоптоз лімфоцитів), розмноженням чисельних стромальних механоцитів (фібробластів, фіброцитів та, відповідно, волокнистої міжклітинної речовини). Всі інші види дегенеративних та запальних змін у паренхімі й стромі

органів обумовлені дією інших складових мікробних асоціацій на тлі вираженого імунодефіцитного стану в організмі хворих тварин (розвиток синдрому набутого імунодефіциту).

7. Морфологічна та патоморфологічні зміни в центральних органах імунної системи за клінічно вираженої цирковірусної інфекції II типу на стадії ранньої активної або підгострої інфекції характеризується «стабільним» структурно-функціональним станом із незначною гіпертрофією паренхіми (кіркової речовини в тимусі та кровотворних острівців у кістковому мозку), на стадіях активної хронічної та пізньої інфекції - в основному проліферативними та дегенеративними змінами. Спостерігається прогресивне зменшення кількості кровотворних острівців в кістковому мозку, осередкова проліферація ретикулярних клітин кісткового мозку та формування кістоподібних утворень внаслідок некрозу та апоптозу клітин в центральних зонах проліферативних. Для тимуса на цьому етапі характерний поступовий розвиток лімфоїдного виснаження з різким зменшенням кількості лімфоцитів у кірковій речовині часток та її площі в цілому.

8. Морфологічні та патоморфологічні зміни в периферичних органах імунної системи свиней за клінічно вираженої цирковірусної інфекції II типу мають чітко виражену стадійність та послідовність: на першому етапі (рання активна, або підгостра, інфекція) ці зміни є проявом формування в організмі лімфоїдної тканини у вигляді реактивної гіперплазії; на другому етапі (активна хронічна інфекція та пізня інфекція) розвитком запальних (гострих та хронічних) та імунопатологічних реакцій.

9. Формування адаптивного специфічного імунітету за цирковірусної інфекції свиней II типу морфологічно виявляється послідовною гіпертрофією та гіперплазією паракортикальних зон (Th-1 - залежна цитотоксична відповідь) і лімфатичних вузликів (Th-2 - залежна імунна відповідь); збільшення кількості плазматичних клітин в паренхімі вторинних лімфоїдних органів, запальні реакції – розвитком гострого серозного запалення в лімфоїдних органах і тканинах, імунопатологічні реакції - виникненням у периферичних лімфоїдних органах незворотних деструктивних запальних процесів або продуктивного осередкового (гранульоматозного) запалення.

10. Продуктивне, або гранульоматозне (гістіоцитарно-гранульоматозне), запалення в периферичних лімфоїдних органах свиней як результат хронічної надлишкової стимуляції макрофагів цитокінами Th-1 -клітин має низку специфічних рис, обумовлених тропізмом збудника до макрофагів та лімфоцитів: відсутність в лімфоїдній паренхімі типових гранульом з некротичним центром у зв'язку з відсутністю у збудника факторів некротизуючої дії до стромальних ретикулярних клітин, дифузний характер розташування клітин макрофагального ряду від стадії юних моноцитарних фагоцитів до зрілих макрофагів, епітеліоїдних клітин та полікаріоцитів (гігантських клітин Пирогова-Ланхганса), мінімальна кількість лімфоїдних клітин.

11. Пріоритетність морфологічного прояву реактивних запальних та дегенеративних змін у центральних або глибоких зонах паренхіми лімфатичних вузлів свиней за цирковірусної інфекції II типу обумовлена особливостями будови

внутрішньовузлового лімфатичного русла, що характеризується наявністю в капсулярних трабекулах вузлів лімфатичних колекторів, більша частина аферентної лімфи з яких по лімфатичних шунтах евакуюється в глибокі шари лімфоїдної паренхіми, що концентрується в основі найбільш розвинених похідних капсули (капсулярних трабекул).

12. За результатами імуногістохімічних досліджень встановлено, що в центральних органах імунної системи свиней за цирковірусної інфекції II типу позитивно забарвлені клітини (моноцитарні фагоцити та лімфоцити) виявляються переважно як складові компоненти крові в порожнині кровоносних судин мікроциркуляторного русла з максимальною кількістю на стадії пізньої інфекції. В периферичних лімфоїдних органах і тканинах позитивно забарвлені макрофаги та лімфоцити локалізуються переважно в межах лімфоїдної паренхіми, рівномірно як в В-, так і Т-залежних клітинних зонах, а їх максимальна «концентрація» встановлена в фазі активної хронічної інфекції на тлі переходу реакцій адаптивного імунітету в імунопатологічні.

13. Патогенез, патоморфологічні й імунопатологічні прояви цирковірусної інфекції II типу у свиней за різних форм її перебігу та на різних клінічно виражених стадіях є, насамперед, результатом одночасного ураження збудником системи мононуклеарних фагоцитів та обох основних популяцій лімфоцитів різного ступеня важкості з розвитком стану набутого імунодефіциту локального чи тотального характеру та появою низки різного типу ускладнень, пов'язані з активізацією

вторинної мікрофлори зі специфічними для кожної мікробної асоціації дегенеративними та запальними процесами.

ПРОПОЗИЦІЇ ВИРОБНИЦТВУ

1. Відомості про встановлені макро- та мікроскопічні патогістологічні зміни (ознаки) в центральних та периферичних органах імунної системи свиней за різних форм перебігу цирковірусної інфекції II типу рекомендується використовувати за комплексної діагностики цієї хвороби (основні матеріали надані у відповідному розділі методичних рекомендацій «Патоморфологічна діагностика цирковірусасоціативних синдромів свиней»).

2. Результати роботи, що стосуються патоморфологічних змін периферичних лімфоїдних органів (піднебінних мигдаликів, лімфатичних вузлів) за субклінічної форми перебігу цирковірусної інфекції II типу, пропонуємо використовувати для оцінки адекватності методів специфічної та неспецифічної профілактики цієї хвороби за результатами комплексного післязабійного моніторингу стану відповідних органів (наявність ознак продуктивного запалення та кількості уражених органів).

3. Визначені особливості будови внутрішньовузлового лімфатичного русла та гістоархітекtonіки паренхіми в лімфатичних вузлах свині рекомендується використовувати з метою отримання об'єктивних морфофункціональних характеристик цих органів при дослідженні змін паренхіми органів у віковому аспекті, в експерименті та різних патологіях, у тому числі - імунодефіцитних станах.

4. Одержані результати рекомендується використовувати:

- у науково-дослідній роботі при дослідженні аспектів патогенезу та патоморфологічних змін в органах тварин за впливу збудників інфекційних хвороб, що виявляють тропізм до клітин імунної системи;
- при комплексному контролі імунного статусу свиней в умовах інтенсивних технологій їх вирощування та при оцінці статусу центральних та периферичних органів імунної системи у тварин із клінічними ознаками імунодефіциту;
- в освітньому процесі при підготовці навчальної і навчально-методичної літератури з анатомії та гістології тварин, патологічної фізіології та патологічної анатомії, а також викладанні цих дисциплін на факультетах ветеринарної медицини.

СПИСОК ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ

1. Автандилов Т.Г., Медицинская морфология. Руководство. М.: Медицина, 1990. 384 с.
2. Александровская О.В., Радостина Т.Н., Козлов Н.А. Цитология, гистология, эмбриология. М.: Агропромиздат, 1987. 449 с.
3. Афанасьев Ю.И., Юрина Н.А., Котовский Е.Ф. Гистология: Учебник. Под ред. Ю.И. Афанасьева, Н.А. Юриной. 5-е изд., перераб. и доп. М.: Медицина, 2002. 774 с.
4. Баймишев Х.Б., Шевченко Б.П., Сеитов М.С. Анатомия органов внутренней секреции и гемоцитопоеза. Самара: Книга, 2009. 144 с.
5. Батчер Э.С., Вайсман И.Л. Лимфоидные органы и ткани. Иммунология. М.: Мир, 1987. С. 115-130.
6. Башина С.И. К возрастной морфологии селезенки свиньи в постнатальном онтогенезе. Известия Оренбургского аграрного университета, 2013, № 2 (40). С. 102-104.
7. Бенсон П. Цирковірусна інфекція свиней – актуальна проблема свинарства. Ветеринарна практика. США. 2013. № 5. С. 35-37.
8. Бородин Ю.И. Проблемы экологической лимфологии. Архив анатом., гистол. и эмбриол. 1989. Т. 96, № 6. 514 с.
9. Бородин Ю.И., Сапин М.Р., Этинген Л.Е. Функциональная анатомия лимфатического узла. Отв. ред. Л.М. Непомнящих. Новосибирск: Наука. Сиб. отделение. 1992. 257 с.
10. Вершигора А.Е. Общая иммунология: Учеб. пособ. К.: Вища школа, 1990. 736 с.
11. Воронин Е.С., Петров А.М., Серых М.М. Иммунология. Онтогенез иммунного ответа. М.: Колос-Пресс, 2002. С. 332-338.
12. Выренков Ю.Е. Шишло В.К., Антропова Ю.Г. Компаратмент структурно-функциональная единица лимфатического узла. Проблемы клинической и экспериментальной лимфологии: Науч. конф.; Новосибирск, 23 июня 1992 г.:

Материалы. Новосибирск: Ин-т клин. и эксперимент. лимфологии, 1992. Т. 1., С. 40-42.

13. Гаврилин П.Н. Закономерности становления функциональных сегментов во вторичных лимфоидных органах зрелорождающих продуктивных млекопитающих в раннем постнатальном онтогенезе. Вет. медицина: Міжвід. тем. наук. зб. Харків: ХДЗВА, 2005. Т. 1. № 85. С. 246-249.

14. Гаврилин П.Н. Методические особенности изготовления тотальных гистотопограмм кроветворных органов. Проблеми зооінженерії та ветеринарної медицини. Харків: ХДЗВА, 1999. Вип. 5 (29), ч. 2. С. 25-30.

15. Гаврилин П.Н. Особенности структурно-функциональной организации компартментов в соматических лимфатических узлах у телят. Наук. праці Полтав. держав. аграр. акад. Т. 2 (21). Полтава, 2002. С. 12-14.

16. Гаврилин П.Н., Лещева М.А. Морфологические аспекты становления зональной функциональной специализации паренхимы вторичных лимфоидных органов у зрелорождающих продуктивных млекопитающих в пренатальном онтогенезе. Вісник державного вищого навчального закладу «Державний агроєкологічний університет. 2008. Вип. 1. С. 21–25.

17. Гаврилин П.М. Модификация способа импрегнации серебром по Футу гистограмм органов кроветворения, изготовленных на микротоме-криостате. Вісник морфології, 1989. Т. 5. № 1. С. 106-110.

18. Гаврилін П.М. Структурно-функціональні особливості органів кровотворення телят неонатального і молочного періоду: Автореф. дис. ... доктора вет. наук: 16.00.02 Харк.зоовет. ін-т. Харків, 2001. 36 с.

19. Гаврилін П.М., Оліяр А.В. Закономірності адаптивної трансформації тканинних компонентів тимуса поросят у ранньому постнатальному періоді онтогенезу ЕВВ. Вісник Житомирського НАЕУ. 2003. №1 (60). С. 26-32.

20. Гаврилін П.М., Тішкіна Н.М. Закономірності морфогенеза функціональних сегментів в лімфатичних вузлах зрілонароджуючих продуктивних тварин. Наук.

- вісник Львів. нац. акад. вет. мед. ім. С.З. Гжицького. Львів: ЛНАВМ, 2005. Т. 7 (1). Ч. 2. С. 141-147.
21. Горальський Л.П. Особливості архітекtonіки імунних органів сільськогосподарських тварин. Вет. медицина України. 2003. № 2. С. 22-23.
22. Горальський Л.П., Гуральська С.В., Дунаєвська О.Ф. Морфометричні показники органів і тканин у свійських тварин. Вісник Дніпропетр. Держ. аграр. ун-ту. 2005. № 2. С. 102-105.
23. Горальський Л.П., Хомич В.Г., Кононський О.І. Основи гістологічної техніки і морфофункціональні методи досліджень у нормі та при патології. Навчальний посібник. Видання друге. Житомир: «Поляся», 2011. 288 с.
24. Горальський Л.П., Хомич В.Т., Кононський О.І., Клименко О.М. Гістоморфологія та морфологічні показники імунних органів овець та великої рогатої худоби. Проблеми екології ветеринарної медицини Житомирщини: Міжнар. наук.-вироб. конф.; наук. статті Житомир: Полісся, 2005. С. 83-87.
25. Гречухин А.Н. Цирковірусная инфекция свиней и ее специфическая профилактика. Ветеринария, 2010. № 3. С. 8-11.
26. Грисслер А., Фогльмайр Т., Хольцхой М., Вернер-Тучку М. Болезни и профилактика. Болезни свиней. Практическое руководство. Киев: ООО «Аграр Медиен», 2010. С. 48-78.
27. Елисеєв В.Г., Ю.И. Афанасьев Атлас микроскопического и ультрамикроскопического строения клеток, тканей и органов. Изд. 5-е, перераб. и доп. М.: Медицина, 2004. 448 с.
28. Жевлакова С.И. Постнатальный морфогенез селезенки свиньи (в норме и при даче биологически активных веществ): Автореф. дисс. ... канд. вет. наук: 16.800. Мордовск. гос. ун-т им. Н.П. Огарева. Саранск, 2001. 20 с.
29. Заварзин А.А. Основы сравнительной гистологии. Л.: Изд. ЛГУ, 1985. 400 с.

30. Кольчик О.В. Застосування імуномодулятора та специфічної сироватки для лікування синдрому мультисистемного виснаження відлучених поросят. Вісник аграрної науки. 2013. № 3. С. 37-38.
31. Коляков Я.Е. Ветеринарная иммунология. М.: Агропромиздат, 1986. 272 с.
32. Криштофорова Б.В. Приоритетные направления исследований в морфологии во взаимосвязи с решением проблемы повышения жизнеспособности новорожденных животных. Вісник Дніпропетр. держ. аграр. ун-ту. 2005. № 2. С. 190-192.
33. Купер Э. Сравнительная иммунология / Пер. с англ. А. Оловников. М.: Мир, 1980. 422 с.
34. Луцик О.Д., Иванова А.И., Кабак К.С., Чайковский Ю.Б. Гістологія людини. Київ: Книга плюс, 2003. 592 с.
35. Маслянюк Р.П., Венгрин А.В. Формування периферичних органів імунної системи у тварин. Біологія тварин: науково-теоретичний журнал. Львів, 2004. Т. 6., № 1. С. 39-43.
36. Нікіфоренко О.О., Гаврилін П.М. Особливості структурно-функціональної організації кровотворних компонентів скелета у поросят неонатального і молочного періодів. Науковий вісник Львівської національної академії ветеринарної медицини ім. С.З. Гжицького. Львів, 2006. т. 8 (24). ч. 2. С. 154-163.
37. Новак В.П., Бичков Ю.П., Пилипенко М.Ю. Цитологія, гістологія. Ембріологія: Підручник (2-е вид., змін. і доп.). За заг. ред. В.П. Новака. К.: Дакор, 2008. 512 с.
38. Ноздрачев А.Д., Баженов Ю.И., Баранникова И.А. Начала физиологии: Учебник для вузов. 2-е изд., испр. Под ред. акад. А.Д. Ноздрачева. СПб.: Изд-во «Лань», 2002. С. 630-696.
39. Оліяр А.В. Особливості морфогенезу органів кровотворення у поросят: Автореф. дис. ...канд. вет. наук: 16.00.02. Білоцерк. Держ.аграр. ун-т. Біла Церква, 2003. 19 с.
40. Пейсак З. Болезни свиней. под ред. Д.В. Потапчука, В.В. Петрова. Беларусь: ЗАО «Консул», Витебск, 2008. 686 с.

41. Пигаревский П.В. Особенности нормального строения лимфатических узлов и селезенки. Иммунореактивность и атеросклероз. Л.: Медицина. 1986. С. 152-160.
42. Прудников С.И., Прудникова Т.М. Контроль ассоциированных эпизоотических процессов инфекционных болезней молодняка свиней технологическими методами. Научное обеспечение ветеринарных проблем в животноводстве. Сб. науч. Работ РАС-ХН. Сиб. Отд-ние ИЭВСиДВ. Новосибирск, 2000. С. 299-310.
43. Ревазов В.С., Бочаров В.Я. Актуальные проблемы лимфологии. Морфологические ведомости. 2005. № 1-2. С. 123-125.
44. Ройт А., Бростофф Дж., Мейл Д. Лимфоидная система. Иммунология. Пер. с англ. В. Кандрор. М.: Мир, 2000. С. 44-57.
45. Рудик С.К., Павловський Ю.О., Криштофорова Б.В. Лімфатична система. Анатомія свійських тварин: Підручник. За ред. С.К. Рудика. К.: Аграрна освіта, 2001. С. 419-421.
46. Самусев Р.П., Пупышева Г.И., Смирнов А.В. Атлас по цитологии, гистологии и эмбриологии: Учебн. пособие для ст. высш. мед. учеб. Заведений. под ред. Р.П. Самусева. М.: ООО“Издательский дом “ОНИКС 21век”: ООО “Издательство “Мир и Образование”, 2004. 400 с.
47. Сапин М.Р., Никитюк Д.Б. Иммунная система, стресс и иммунодефицит. М.: АПП «Джатар», 2000. 184 с.
48. Сатина Т.А. Цирковиральные инфекции свиней: Обзор лит. ФГУ ВНИИЗЖ Владимир, 2003. 101 с.
49. Скибицкий В.Г., Борисевич Б.В. Гистоморфология и гистохимия лимфатических органов новорожденных поросят. Морфологические особенности домашних млекопитающих: Сб. науч. трудов Украин. сельхоз. акад. К.: УСХА, 1984. С. 42-48.
50. Соколов В.И., Чумасов Е.И. Цитология, гистология, эмбриология. М.: Колос С, 2004. 351 с.

51. Стрельников А.П., Самуйленко А.Я. Лимфоидная ткань – орган иммунитета. Адаптация и регуляция физиологических процессов животных в хозяйствах с промышленной технологией. 1985. С. 78-80
52. Тішкіна Н.М. Закономірності структурно-функціональної організації паренхіми лімфатичних вузлів у новонароджених поросят. Вісник Білоцерків. держ. агр. ун-ту. Біла Церква, 2005. Вип. 33. С. 260-266.
53. Тішкіна Н.М. Структурно-функціональні особливості лімфатичних вузлів у поросят неонатального і молочного періодів: автореф. дис. на здобуття наук. ступеня канд. вет. наук: спец. 16.00.02 «Патологія, онкологія і морфологія тварин». Біла Церква, 2007. 23 с.
54. Федоров В.Х., Шубина Т.П., Чопорова Н.В. Возрастная морфология тимуса и селезенки у свиней мясных типов. Ветеринарная патология. 2010. № 4 (35). С. 111-113.
55. Флоренсов В.А., Пестова И.М. Очерки эволюционной иммуноморфологии. Иркутск: изд-во Иркут. гос. ун-та, 1990. С. 162-175.
56. Хрусталева И.В., Криштофорова Б.В., Лемещенко В.В. Иммунокомпетентные структуры млекопитающих и птиц новорожденного периода. Ветеринария сельскохозяйственных животных. 2007. № 9. С. 48.
57. Хэм А., Кормак Д. Гистология, в 5 томах. М.: Мир, 1983.
58. Чернышенко Л.В., Семенова Т.В., Чернокульський С.Л. Современная классификация органов иммунной системы. Актуальні питання морфології: Фах. видання наук. праць II Нац. конгресу АГЕТ України. Під ред. В.Г. Ковешнікова. Луганськ: ВАТ ЛОД. 1998. С. 247-249.
59. Чумаченко В.В. Біохімічні та імунологічні основи системи профілактики стресу в свиней: Автореф. дис. ... доктора вет. наук: 03.00.04. Нац. аграр. ун-т. К., 2007. 36 с.
60. Шубина Т.П., Чопорова Н.В. Биологические особенности развития селезенки у свиней степного типа в молочный период. Международная научно-практическая

конференция: Инновационные пути развития АПК: проблемы и перспективы. Сборник научных трудов. пос. Персиановский, 2013. С. 237-238.

61. Шубина Т.П. Возрастная морфология лимфоидных органов у свиней при обычных условиях промышленного содержания и при использовании озоновоздушной смеси: автореф. дисс. ... канд. вет. наук: 16.800. Моск. вет. акад. им. К.И. Скрябина. М., 1993. 19 с.

62. Albina E., Cariolet R., Eveno E., Hutet E., Madec F. Premiers resultats du cneva sur le deperissement fatal du porcelet en fin de postsevrage. Suppl Sem Vet. 1996. – Vol. 834. P. 1-2.

63. Albina E., Truong C., Hutet E., Blanchard P., Cariolet R., L'Hospitalier R., Mahé D., Allée C., Morvan H., Amenna N., Dimna M., Madec F., Jestin A. An experimental model for post-weaning multisystemic wasting syndrome (PMWS) in growing piglets. J Comp Pathol. 2001. Vol. 125. №4. P. 292-303.

64. Allan G., McNeilly F., Meehan B., McNair I., Ellis J., Krakowka S., Fossum C., Wattrang E., Wallgren P., Adair B. Reproduction of postweaning multisystemic wasting syndrome in pigs experimentally inoculated with a Swedish porcine circovirus 2 isolate. J Vet Diagn Invest. 2003. Vol. 15. № 6. P. 553-560.

65. Allan G., Meehan B., Todd D., Kennedy S., McNeilly F., Ellis J., Clark E.G., Harding J., Espuna E., Botner A., Charreyre C. Novel porcine circoviruses from pigs with wasting disease syndromes. Vet Rec. 1998. Vol. 142. № 17. P. 467-468.

66. Allan G.M. Porcine circovirus: Epidemiology and pathogenesis. Pig J. 1996. Vol. 37. P. 14-19.

67. Allan G.M., Ellis J.A. Porcine circoviruses: a review. J Vet Diagn Invest. 2000. Vol. 12. № 1. P. 3-14.

68. Allan G.M., Kennedy S., McNeilly F., Foster J.C., Ellis J.A., Krakowka S.J., Meehan B.M., Adair B.M. Experimental reproduction of severe wasting disease by co-infection of pigs with porcine circovirus and porcine parvovirus. J Comp Pathol. 1999. Vol. 121. № 1. P. 1-11.

69. Allan G.M., Krakowka S., Ellis J. PCV2: ticking time bomb? *Pig Progress*. 2002. Vol. 18. P. 14-15.
70. Allan G.M., Mackie D.P., McNair J., Adair B.M., McNulty M.S. Production, preliminary characterisation and applications of monoclonal antibodies to porcine circovirus. *Veterinary Immunology and Immunopathology*. 1994. Vol. 43. № 4. P. 357-371.
71. Allan G.M., McNeilly E., Kennedy S., Meehan B., Moffett D., Malone F., Ellis J., Krakowka S. PCV-2-associated PDNS in Northern Ireland in 1990. Porcine dermatitis and nephropathy syndrome. *Vet Rec*. 2000. Vol. 146. № 24. P. 711-712.
72. Allan G.M., McNeilly F., Cassidy J.P., Reilly G.A., Adair B., Ellis W.A., McNulty M.S. Pathogenesis of porcine circovirus; experimental infections of colostrum deprived piglets and examination of pig foetal material. *Vet Microbiol*. 1995. Vol. 44. № 1. P. 49-64.
73. Allan G.M., McNeilly F., Ellis J., Krakowka S., Botner A., McCullough K., Nauwynck H., Kennedy S., Meehan B., Charreyre C. PMWS: experimental model and co-infections. *Vet Microbiol*. 2004. Vol. 98. № 2. P. 165-168.
74. Allan G.M., McNeilly F., Ellis J., Krakowka S., Meehan B., McNair I., Walker I., Kennedy S. Experimental infection of colostrum deprived piglets with porcine circovirus 2 (PCV2) and porcine reproductive and respiratory syndrome virus (PRRSV) potentiates PCV2 replication. *Arch Virol*. 2000. Vol. 145. № 11. P. 2421-2429.
75. Allan G.M., McNeilly F., Foster J.C., Adair B.M. Infection of leucocyte cell cultures derived from different species with pig circovirus. *Vet Microbiol*. 1994. Vol. 41. № 3. P. 267-279.
76. Allan G.M., McNeilly F., Kennedy S., Daft B., Clarke E.G., Ellis J.A., Haines D.M., Meehan B.M., Adair B.M. Isolation of porcine circovirus-like viruses from pigs with a wasting disease in the USA and Europe. *J Vet Diagn Invest*. 1998. Vol. 10. № 1. P. 3-10.
77. Allan G.M., McNeilly F., Kennedy S., Meehan B., Ellis J., Krakowka S. Immunostimulation, PCV-2 and PMWS. *Vet Rec*. 2000. Vol. 147. № 6. P. 170-171.
78. Allan G.M., McNeilly F., McNair I., Curran M.D., Walker I., Ellis J., Konoby C., Kennedy S., Meehan B. Absence of evidence for porcine circovirus type 2 in cattle and

humans, and lack of seroconversion or lesions in experimentally infected sheep. *Arch Virol.* 2000. Vol. 145. № 4. P. 853-857.

79. Allan G.M., McNeilly F., McNair I., Meehan B., Marshall M., Ellis J., Lasagna C., Boriosi G., Krakowka S., Reynaud G. Passive transfer of maternal antibodies to PCV2 protects against development of post-weaning multisystemic wasting syndrome (PMWS) experimental infections and a field study. *Pig J.* 2002. – Vol. 50. – P. 59–67.

80. Allan G.M., McNeilly F., McNair I., O'Connor M., Meehan B., Gilpin D., Ellis J., Townsend H., Lasagna C., Boriosi G., Krakowka S. Neonatal vaccination for *Mycoplasma hyopneumoniae* and post-weaning multisystemic wasting syndrome: a field trial. *Pig J.* 2001. Vol. 48. P. 34-41.

81. Allan G.M., McNeilly F., Meehan B., Kennedy S., Johnston D., Ellis J., Krakowka S., Fossum C., Watrang E., Wallgren P. Reproduction of PMWS with a 1993 Swedish isolate of PCV-2. *Vet Rec.* 2002 Vol. 150. № 8. P. 255-256.

82. Allan G.M., McNeilly F., Meehan B.M., Ellis J.A., Connor T.J., McNair I., Krakowka S., Kennedy S. A sequential study of experimental infection of pigs with porcine circovirus and porcine parvovirus: immunostaining of cryostat sections and virus isolation. *J Vet Med B Infect Dis Vet Public Health.* 2000. Vol. 47. № 2. P. 81-94.

83. Allan G.M., McNeilly F., Meehan B.M., Kennedy S., Mackie D.P., Ellis J.A., Clark E.G., Espuna E., Saubi N., Riera P., Botner A., Charreyre C.E. Isolation and characterisation of circoviruses from pigs with wasting syndromes in Spain, Denmark and Northern Ireland. *Vet Microbiol.* 1999. Vol. 66. № 2. P. 115-123.

84. Allan G.M., Phenix K.V., Todd D., McNulty M.S. Some biological and physico-chemical properties of porcine circovirus. *Zentralbl Veterinarmed B.* 1994. Vol. 41. № 1. P. 17-26.

85. Aramouni M., Segalés J., Sibila M., Martin-Valls G.E., Nieto D., Kekarainen T. Torque teno sus virus 1 and 2 viral loads in postweaning multisystemic wasting syndrome (PMWS) and porcine dermatitis and nephropathy syndrome (PDNS) affected pigs. *Vet Microbiol.* 2011. Vol. 153. № 3-4. P. 377-381.

86. Auvigne V., Hérin J.B., Fily B., Joisel F. Evaluation of the first field results of vaccination against PCV2 with circovac. Proceedings of the 19th IPVS Congress, Copenhagen, Denmark. 2006. Vol. 2. P. 105.
87. Baekbo P., Kristensen C.S., Larsen L.E. Porcine circovirus diseases: a review of PMWS. *Transboundary and Emerging Diseases*. 2012. Vol. 59 № 1. P. 60–67.
88. Balasch M., Segales J., Rosell C., Domingo M., Mankertz A., Urniza A., Plana-Durán J. Experimental inoculation of conventional pigs with tissue homogenates from pigs with post-weaning multisystemic wasting syndrome. *J Comp Pathol*. 1999. Vol. 121. № 2. P. 139–148.
89. Bassami M.R., Berryman D., Wilcox G.E., Raidal S.R. Psittacine beak and feather disease virus nucleotide sequence analysis and its relationship to porcine circovirus, plant circoviruses, and chicken anaemia virus. *Virology*. 1998. Vol. 249. № 2. P. 453-459.
90. Bikour M.H., Cornaglia E, Weber J.M., Elazhary Y. Antigenic characterization of an H3N2 swine influenza virus isolated from pigs with proliferative and necrotizing pneumonia in Quebec. *Can J Vet Res*. 1994. Vol. 58. № 4. P. 287-290.
91. Blanchard P., Mahé D., Cariolet R., Keranflec'h A., Baudouard M.A., Cordioli P., Albina E., Jestin A. Protection of swine against post-weaning multisystemic wasting syndrome (PMWS) by porcine circovirus type 2 (PCV2) proteins. *Vaccine*. 2003. Vol. 21. № 31. P. 4565-4575.
92. Blanchard P., Mahé D., Cariolet R., Truong C., Dimna M., Arnauld C., Rose N., Eveno E., Albina E., Madec F., Jestin A. An ORF2 protein-based ELISA for porcine circovirus type 2 antibodies in post-weaning multisystemic wasting syndrome. *Vet Microbiol*. 2003. Vol. 94. № 3. P. 183-194.
93. Bogdan J., West K., Clark E., Konoby C., Haines D., Allan G., McNeilly F., Meehan B., Krakowka S., Ellis J.A. Association of porcine circovirus 2 with reproductive failure in pigs: a retrospective study, 1995-1998. *Can Vet J*. 2001. Vol. 42. № 7. P. 548-550.
94. Boisséson C., Béven V., Bigarré L., Thiéry R., Rose N., Eveno E., Madec F., Jestin A. Molecular characterization of Porcine circovirus type 2 isolates from post-weaning

- multisystemic wasting syndrome-affected and non-affected pigs. *J Gen Virol*. 2004. Vol. 85. № 2. P. 293-304.
95. Bolin S.R., Stoffregen W.C., Nayar G.P., Hamel A.L. Postweaning multisystemic wasting syndrome induced after experimental inoculation of cesarean-derived, colostrum-deprived piglets with type 2 porcine circovirus. *J Vet Diagn Invest*. 2001. Vol. 13. № 3. P. 185-194.
96. Borel N., Bürgi E., Kiupel M., Stevenson G.W., Mittal S.K., Pospischil A., Sydler T. Three cases of postweaning multisystemic wasting syndrome (PMWS) due to porcine circovirus type 2 (PCV 2) in Switzerland. *Schweiz Arch Tierheilkd*. 2001. Vol. 143. № 5. P. 249-255.
97. Brockmeier S.L., Halbur P.G., Thacker E.L. Porcine Respiratory Disease Complex. In K.A. Brogdan, J.M. Guthmiller, eds. *Polymicrobial Diseases*. Wahington. 2002. P. 231-258.
98. Brunborg I.M. Myocarditis associated with high PCV-2 DNA-load in aborted fetuses and young piglets. 5th international symposium on emerging and re-emerging pig diseases – Poland, Krakow. 2007. P. 57.
99. Brunborg I.M., Fossum C., Lium B., Blomqvist G., Merlot E., Jorgensen A., Selling L., Rimstad E., Jonassen C.M., Wallgren P. Dynamics of serum antibodies to and load of porcine circovirus type 2 (PCV2) in pigs in three finishing herds, affected or not by postweaning multisystemic wasting syndrome. *Acta Vet Scand*. 2010. Vol. 52. № 1. P. 22.
100. Brunborg I.M., Jonassen C.M., Moldal T., Bratberg B., Lium B., Koenen F., Schonheit J. Association of myocarditis with high viral load of porcine circovirus type 2 in several tissues in cases of fetal death and high mortality in piglets. A case study. *J Vet Diagn Invest*. 2007. Vol. 19. № 4. P. 368-375.
101. Brunborg I.M., Moldal T., Jonassen C.M. Quantitation of porcine circovirus type 2 isolated from serum/plasma and tissue samples of healthy pigs and pigs with postweaning multisystemic wasting syndrome using a TaqMan-based real-time PCR. *J Virol Methods*. 2004. Vol. 122. № 2. P. 171–178.

102. Buhk H.J., Blab I., Tischer I. Replication of negative strand DNA of the single-stranded porcine circovirus genome. Abstr. Joint Meeting of Section Virol, and Virus Group of Soc. Gen. Microbiol. 1988. P. 54.
103. Buhk H.J., Tischer I., Koch M.A. Cloning and sequencing of the porcine circovirus PCV genom. Zbl. Bakteriolog. Microbiol. Hyg. Ser. Meeting Abstr. 1985. P. 260–465.
104. Bakbo P., Hassing A.G., Olsen P., Lorenzen B., Wachmann H., Lauridsen C. Vitamin E and postweaning mortality in PMWS affected herd. IPVS Congress, International Pig Veterinary Society. 2004. P. 502.
105. Calsamiglia M., Fraile L., Espinal A., Cuxart A., Seminati C., Martin M., Mateu E., Domingo M., Segalés J. Sow porcine circovirus type 2 (PCV2) status effect on litter mortality in postweaning multisystemic wasting syndrome (PMWS). Res Vet Sci. 2007. Vol. 82. № 3. P. 299-304.
106. Calsamiglia M., Olvera A., Segales J. Quantification of PCV2 in different routes of excretion: possible transmission routes and correlation with presens of PMWS characteristic lesions. Proc. Int. Pig Vet. Soc. Congr. 2004. P. 11.
107. Calsamiglia M., Segales J., Quintana J., Rosell C., Domingo M. Detection of porcine circovirus types 1 and 2 in serum and tissue samples of pigs with and without postweaning multisystemic wasting syndrome. J Clin Microbiol. 2002. Vol. 40. № 5. P. 1848–1850.
108. Calsamiglia M., Segales J., Seminati C. Sow effect on litter mortality in a swine integration system experiencing postweaning multisystemic wasting syndrome (PMWS). Proc. Int. Pig Vet. Soc. Congr. 2004. P. 78.
109. Carman S., Cai H.Y., DeLay J., Youssef S.A., McEwen B.J., Gagnon C.A. Tremblay D., Hazlett M., Lulis P., Fairles J., Alexander H.S., Dreumel T. The emergence of a new strain of porcine circovirus-2 in Ontario and Quebec swine and its association with severe porcine circovirus associated disease 2004-2006. Can J Vet Res. 2008. Vol. 72. № 3. P. 259-268.

110. Carman S., McEwen B., DeLay J., Dreumel T., Lulis P., Cai H., Fairles J. Porcine circovirus-2 associated disease in swine in Ontario (2004 to 2005). *Can Vet J.* 2006. Vol. 47. № 8. P. 761-762.
111. Carrasco L., Segalés J., Bautista M.J., Gómez-Villamandos J.C., Rosell C., Ruiz-Villamor E., Sierra M.A. Intestinal chlamydial infection concurrent with postweaning multisystemic wasting syndrome in pigs. *Vet Rec.* 2000. Vol. 146. № 1. P. 21-23.
112. Castryck F., Devriese L.A., Hommez J., Cassimon P., Miry C. Bacterial agents associated with respiratory disease in young feeder pigs. In *Proc Congr Int Pig Vet Soc.* 1990. Vol. 11. P. 112.
113. Celera V.J., Carasova P. First evidence of porcine circovirus type 2 (PCV-2) infections of pigs in the Czech Republic by semi-nested PCR. *J Vet Med B Infect Dis Vet Public Health.* 2002. Vol. 49. № 3. P. 155-159.
114. Chae C. Postweaning multisystemic wasting syndrome: a review of aetiology, diagnosis and pathology. *Vet J.* 2004. Vol. 169. № 1. P. 41-49.
115. Chae C. A review of porcine circovirus 2-associated syndromes and diseases. *Vet J.* 2005. Vol. 169. № 3. P. 326-336.
116. Chang H.W., Jeng C.R., Liu J.J., Lin T.L., Chang C.C., Chia M.Y., Tsai Y.C., Pang V.F. Reduction of porcine reproductive and respiratory syndrome virus (PRRSV) infection in swine alveolar macrophages by porcine circovirus 2 (PCV2)-induced interferon-alpha. *Vet Microbiol.* 2005. Vol. 108. № 3-4. P. 167-177.
117. Charreyre C. Natural transmission of PCV II in seronegative 9 week old pigs. *Proc. of the 16 IPVS Congr, Melbourne, Australia.* 2000. P. 574.
118. Charreyre C., Boeuf L., Reynaud G. Natural decrease of anti PCV II material antibodies in conventional piglets. *Proc. of the 16 IVPS Congr. Melbourne, Australia,* 2000. P. 630.
119. Cheng C.C., Lee Y.F., Lin N.N., Wu C.L., Tung K.C., Chiu Y.T. Bronchiolitis obliterans organizing pneumonia in Swine associated with porcine circovirus type 2 infection. *J Biomed Biotechnol.* 2011. P. 245728.

120. Cheung A.K. The essential and nonessential transcription units for viral protein synthesis and DNA replication of porcine circovirus type 2. *Virology*. 2003. Vol. 313. № 2. P. 452–459.
121. Cheung A.K., Bolin S.R. Kinetics of porcine circovirus type 2 replication. *Arch Virol*. 2002. Vol. 147. № 1. P. 43-58.
122. Cheung A.K., Lager K.M., Kohutyuk O.I., Vincent A.L. Henry S.C., Baker R.B., Rowland R.R., Dunham A.G. Detection of two porcine circovirus type 2 genotypic groups in United States swine herds. *Arch Virol*. 2007. Vol. 152. № 5. P. 1035-1044.
123. Cheung A.K. Transcriptional analysis of porcine circovirus type 2. *Virology*. 2003. Vol. 305. № 1. P. 168-180.
124. Chianini F., Majo N., Segales J., Dominguez J., Domingo M. Immunohistochemical characterisation of PCV2 associate lesions in lymphoid and non-lymphoid tissues of pigs with natural postweaning multisystemic wasting syndrome (PMWS). *Vet Immunol Immunopathol*. 2003. Vol. 94. № 1-2. P. 63-75.
125. Chianini F., Majo N., Segales J., Domínguez J., Domingo M. Immunohistological study of the immune system cells in paraffin-embedded tissues of conventional pigs. *Vet Immunol Immunopathol*. 2001. Vol. 82. № 3-4. P. 245-255.
126. Choi C., Chae C. Colocalization of porcine reproductive and respiratory syndrome virus and porcine circovirus 2 in porcine dermatitis and nephrology syndrome by double-labeling technique. *Vet Pathol*. 2001. Vol. 38. № 4. P. 436-441.
127. Choi C., Chae C. Distribution of porcine parvovirus in porcine circovirus 2-infected pigs with postweaning multisystemic wasting syndrome as shown by in-situ hybridization. *J Comp Pathol*. 2000. Vol. 123. № 4. P. 302-305.
128. Choi C., Chae C. In-situ hybridization for the detection of porcine circovirus in pigs with postweaning multisystemic wasting syndrome. *J Comp Pathol*. 1999. Vol. 121. № 3. P. 265-270.

129. Choi C., Chae C., Clark E.G. Porcine postweaning multisystemic wasting syndrome in Korean pig: detection of porcine circovirus 2 infection by immunohistochemistry and polymerase chain reaction. *J Vet Diagn Invest.* 2000. Vol. 12. № 2. P. 151-153.
130. Choi C., Kim J., Kang I.J., Chae C. Concurrent outbreak of PMWS and PDNS in a herd of pigs in Korea. *Vet Rec.* 2002. Vol. 151. № 16. P. 484-485.
131. Choi C., Stevenson G.W., Kiupel M., Harrach B., Anothayanontha L., Kanitz C.L., Mittal S.K. Sequence analysis of old and new strains of porcine circovirus associated with congenital tremors in pigs and their comparison with strains involved with postweaning multisystemic wasting syndrome. *Can J Vet Res.* 2002. Vol. 66. № 4. P. 217-224.
132. Chung W.B., Chan W.H., Chaung H.C., Lien Y., Wu C.C., Huang Y.L. Real-time PCR for quantitation of porcine reproductive and respiratory syndrome virus and porcine circovirus type 2 in naturally-infected and challenged pigs. *J Virol Methods.* 2005. Vol. 124. № 1-2. P. 11-19.
133. Cino-Ozuna A.G., Henry S., Hesse R., Nietfeld J.C., Bai J., Scott H.M., Rowland R.R. Characterization of a new disease syndrome associated with porcine circovirus type 2 in previously vaccinated herds. *J Clin Microbiol.* 2011. Vol. 49. № 5. P. 2012-2016.
134. Clark E.G. Pathology of the post-weaning multisystemic wasting syndrome of pigs. *Proc. West. Can. Ass. Swine Pract.* 1996. P. 22-25.
135. Clark E.G. Post-weaning multisystemic wasting syndrome. *Proc. Am. Assoc. Swine Pract.* 1997. Vol. 28. P. 499-501.
136. Clark E.G. Post-weaning multisystemic wasting syndrome. *Proc. of the Western Can. Ass. Swine Practition.* 1996. P. 19-20.
137. Clark E.G., Harding J.C. Circovirus an emerging swine pathogen. *ISU Swine Disease Conf. Proc.* 1997. P. 63-64.
138. Corrêa A.M., Zlotowski P., Barcellos D.E., Cruz C.E., Driemeier D. Brain lesions in pigs affected with postweaning multisystemic wasting syndrome. *J Vet Diagn Invest.* 2007. Vol. 19. № 1. P. 109-112.

139. Cortey M., Napp S., Alba A., Pileri E., Grau-Roma L., Sibila M., Segalés J. Theoretical and experimental approaches to estimate the usefulness of pooled serum samples for the diagnosis of postweaning multisystemic wasting syndrome. *J Vet Diagn Invest.* 2011. Vol. 23. № 2. P. 233-240.
140. Cottrell T.S. Epidemiology of post-weaning multi-systemic wasting syndrome in Ontario. *Proc. Am. Ass. Swine Pract.* 1999. P. 389-390.
141. Crowther R.A., Berriman J.A., Curran W.L., Allan G.M., Todd D. Comparison of the structures of three circoviruses: chicken anemia virus, porcine circovirus type 2, and beak and feather disease virus. *J Virol.* 2003. Vol. 77. № 24. P. 13036-13041.
142. Curtis J., Bourne F.J. Immunoglobulin quantitation in sow serum, colostrum and milk and the serum of young pigs. *Biochim Biophys Acta.* 1971. Vol. 236. № 1. P. 319-332.
143. Darwich L., Balasch M., Plana-Durán J., Segalés J., Domingo M., Mateu E. Cytokine profiles of peripheral blood mononuclear cells from pigs with postweaning multisystemic wasting syndrome in response to mitogen, superantigen or recall viral antigens. *J Gen Virol.* 2003. Vol. 84. № 12. P. 3453-3457.
144. Darwich L., Pie S., Rovira A., Segales J., Domingo M., Oswald I.P., Mateu E. Cytokine mRNA expression profiles in lymphoid tissues of pigs naturally affected by postweaning multisystemic wasting syndrome. *J. Gen. Virol.* 2003. Vol. 84, № 8. P. 2117–2125.
145. Darwich L., Segalés J., Domingo M., Mateu E. Changes in CD4(+), CD8(+), CD4(+), CD8(+), and immunoglobulin M-positive peripheral blood mononuclear cells of postweaning multisystemic wasting syndrome-affected pigs and age-matched uninfected wasted and healthy pigs correlate with lesions and porcine circovirus type 2 load in lymphoid tissues. *Clin Diagn Lab Immunol.* 2002. Vol. 9. № 2. P. 236-242.
146. Darwich L., Segales J., Mateu E. Patogenesis of postweaning multisistemic wasting syndrome caused by Porcine circovirus 2: an immune riddle. *Arch. Virol.* 2004. Vol. 149. № 5. P. 857-874.

147. Dee S.A. The porcine respiratory disease complex: Are subpopulations important? *J Swine Health Prod.* 1996. Vol. 4. № 3. P. 147-149.
148. DeLay J., McEwen B., Carman S. Porcine circovirus type 2-associated disease is increasing. *AHL Newsletter.* 2005. Vol. 9. P. 22.
149. Desrosiers R., Clark E., Tremblay D., Tremblay R., Polson D. Use of a one dose subunit vaccine to prevent losses associated with porcine circovirus type 2. *J Swine Health Prod.* 2009. Vol. 17. № 3. P. 148–154.
150. Díaz I., Cortey M., Darwich L., Sibila M., Mateu E., Segalés J. Subclinical porcine circovirus type 2 infection does not modulate the immune response to an Aujeszky's disease virus vaccine. *Vet J.* 2012. Vol. 194. № 1. P. 84-88.
151. Donadeu M., Waddilove J., Marco F. European management strategies to control postweaning multisystemic wasting syndrome. *Proc. of the Allen D. Leman Swine Conference.* 2003. P. 136–142.
152. Drolet R., Laroche R., Morin M., Delisle B., Magar R. Detection rates of porcine reproductive and respiratory syndrome virus, porcine circovirus type 2, and swine influenza virus in porcine proliferative and necrotizing pneumonia. *Vet Pathol.* 2003. Vol. 40. № 2. P. 143-148.
153. Drolet R., Thibault S., D'Allaire S., Thomson J.R., Done S.H. Porcine dermatitis and nephropathy syndrome (PDNS): an overview of the disease. *Swine Health and Prod.* 1999. Vol. 7. № 6. P. 283-285.
154. Duffy C. The serological characterization of PCV2 isolates using an established virus neutralisation test for PCV2 antibodies. 5th international symposium on emerging and re-emerging pig diseases. Krakow. Poland. 2007. P. 52.
155. Dulac G.C., Afshar A. Porcine circovirus antigens in PK-15 cell line (ATCC CCL-33) and evidence of antibodies to circovirus in Canadian pigs. *Can J Vet Res.* 1989. Vol. 53. № 4. P. 431-433.

156. Duran M., Ramos-Vara C.O., Render J.A. Porcine dermatitis nephropathy syndrome: a new condition to include into the differential diagnosis list for skin discoloration in swine. *Swine Health Prod.* 1998. Vol. 5. № 6. P. 241–245.
157. Edwards S., Sands J.J. Evidence of circovirus infection in British pigs. *Vet Rec.* 1994 Vol. 134. № 26. P. 680- 681.
158. Elbers A.R., Hunneman W.A., Vos J.H., Zeeuwen A.A., Peperkamp M.T., Exsel A.C. Increase in PDNS diagnoses in the Netherlands. *Vet Rec.* 2000. Vol. 147. № 11. P. 311.
159. Ellis J. Association of porcine circovirus–2 with swine diseases other than post-weaning multisystemic wasting syndrome. *Vet. Pathol.* 1999. Vol. 36. № 5. P. 498.
160. Ellis J., Clark E., Haines D., West K., Krakowka S., Kennedy S., Allan G.M. Porcine circovirus-2 and concurrent infections in the field. *Vet. Microbiol.* 2004. Vol. 98. № 2. P. 159-163.
161. Ellis J., Hassard L., Clark E., Harding J., Allan G., Willson P., Strokappe J., Martin K., McNeilly F., Meehan B., Todd D., Haines D. Isolation of circovirus from lesions of pigs with postweaning multisystemic wasting syndrome. *Can. Vet. J.* 1998. Vol. 39. № 1. P. 44-51.
162. Ellis J., Krakowka S., Lairmore M., Haines D., Bratanich A., Clark E., Allan G., Konoby C., Hassard L., Meehan B., Martin K., Harding J., Kennedy S., McNeilly F. Reproduction of lesions of postweaning multisystemic wasting syndrome in gnotobiotic piglets. *J Vet Diagn Invest.* 1999. Vol. 11. № 1. P. 3-14.
163. Ellis J., Spinato M., Yong C., West K., McNeilly F., Meehan B., Kennedy S., Clark E., Krakowka S., Allan G. Porcine circovirus 2-associated disease in Eurasian wild boar. *J Vet Diagn Invest.* 2003. Vol. 15. № 4. P. 364-368.
164. Ellis J.A., Alan G.M. The natural history of porcine circoviruses. *International Pig Veterinarians Society Congress.* Melbourne. 2000. P. 3-19.
165. Ellis J.A., Bratanich A., Clark E.G., Allan G., Meehan B., Haines D.M., Harding J., West K.H., Krakowka S., Konoby C., Hassard L., Martin K., McNeilly F. Coinfection by

- porcine circoviruses and porcine parvovirus in pigs with naturally acquired postweaning multisystemic wasting syndrome. *J Vet Diagn Invest.* 2000 Vol. 12. № 1. P. 21-27.
166. Ellis J.A., Konoby C., West K.H., Allan G.M., Krakowka S., McNeilly F., Meehan B., Walker I. Lack of antibodies to porcine circovirus type 2 virus in beef and dairy cattle and horses in western Canada. *Can Vet J.* 2001. Vol. 42. № 6. P. 461-464.
167. Ellis J.A., Wiseman B.M., Allan G., Konoby C., Krakowka S., Meehan B.M., McNeilly F. Analysis of seroconversion to porcine circovirus 2 among veterinarians from the United States and Canada. *J Am Vet Med Assoc.* 2000. Vol. 217. № 11. P. 1645-1646.
168. Ellis J.E. Porcine circovirus: an old virus in a new guise causes an emerging disease through a novel pathogenesis. *Large Animal Veterinary Rounds.* 2003. Vol. 3. P. 1-6.
169. Farnham M.W., Choi Y.K., Goyal S.M., Joo H.S. Isolation and characterization of porcine circovirus type-2 from sera of stillborn fetuses. *Can J Vet Res.* 2003. Vol. 67. № 2. P. 108-113.
170. Fenaux M., Halbur P.G., Gill M., Toth T.E., Meng X.J. Genetic characterization of type 2 porcine circovirus (PCV-2) from pigs with postweaning multisystemic wasting syndrome in different geographic regions of North America and development of a differential PCR-restriction fragment length polymorphism assay to detect and differentiate between infections with PCV-1 and PCV-2. *J Clin Microbiol.* 2000. Vol. 38. № 7. P. 2494-2503.
171. Fenaux M., Halbur P.G., Haqshenas G., Royer R., Thomas P., Nawagitgul P., Gill M., Toth T.E., Meng X.J. Cloned genomic DNA of type 2 porcine circovirus is infectious when injected directly into the liver and lymph nodes of pigs: characterization of clinical disease, virus distribution, and pathologic lesions. *J Virol.* 2002. Vol. 76. № 2. P. 541-551.
172. Fenaux M., Opriessnig T., Halbur P.G., Elvinger F., Meng X.J. A chimeric porcine circovirus (PCV) with the immunogenic capsid gene of the pathogenic PCV type 2 (PCV2) cloned into the genomic backbone of the nonpathogenic PCV1 induces protective immunity against PCV2 infection in pigs. *J Virol.* 2004. Vol. 78. № 12. P. 6297-6303.

173. Fenaux M., Opriessnig T., Halbur P.G., Elvinger F., Meng X.J. Two amino acid mutations in the capsid protein of type 2 porcine circovirus (PCV2) enhanced PCV2 replication in vitro and attenuated the virus in vivo. *J Virol.* 2004. Vol. 78. № 24. P. 13440-13446.
174. Fenaux M., Opriessnig T., Halbur P.G., Meng X.J. Immunogenicity and pathogenicity of chimeric infectious DNA clones of pathogenic porcine circovirus type 2 (PCV2) and nonpathogenic PCV1 in weanling pigs. *J Virol.* 2003. Vol. 77. № 20. P. 11232-11243.
175. Fenaux M., Opriessnig T., Halbur P.G., Xu Y., Potts B., Meng X.J. Detection and in vitro and in vivo characterization of porcine circovirus DNA from a porcine-derived commercial pepsin product. *J Gen Virol.* 2004. Vol. 85. № 1. P. 3377-3382.
176. Ferreira D., Sansot B., Laval A. Attempt to use serotherapy to control mortality in PMWS. Proc. of the ssDNA Viruses Plants, Birds, Pigs and Primates (ESVV) Meeting. 2001. P. 144.
177. Fort M., Olvera A., Sibila M., Segalés J., Mateu E. Detection of neutralizing antibodies in postweaning multisystemic wasting syndrome (PMWS)-affected and non-PMWS-affected pigs. *Vet Microbiol.* 2007. Vol. 125. № 3-4. P. 244-255.
178. Fossum C. Porcine circovirus type 2: success and failure. Proc. 21th JPVS Congress. 2010. P. 20-24.
179. Galindo-Cardiel I., Grau-Roma L., Pérez-Maillo M., Segalés J. Characterization of necrotizing lymphadenitis associated with porcine circovirus type 2 infection. *J Comp Pathol.* 2011. Vol. 144. № 1. P. 63-69.
180. Gamage L.N., McIntosh K.A., Parker S., Harding J., Krakowka S., Ellis J. Efficacy of parenteral vaccination against porcine circovirus type 2 (PCV2) in seropositive piglets. *Can J Vet Res.* 2012. 76. № 4. P. 301–307.
181. Gassmann M., Focher F., Buhk H.J., Ferrari E., Spadari S., Hübscher U. Replication of single-stranded porcine circovirus DNA by DNA polymerases alpha and delta. *Biochim Biophys Acta.* 1988. Vol. 951. № 2-3. P. 280-289.

182. Gavrilin P.N., Prokushenkova E.G. Masjuk D.N., Perepechaeva N.G. Peculiarities of structural and functional organization of domestic bull's lymph nodes parenchyma (*Bos primigenius Taurus L.*) Scientific Bulletin of National University of Life and Environmental Sciences of Ukraine. Series "Veterinary science". 2013. Vol. 188. № 1. P. 92-101.
183. Gelmetti D. Renal failure in PRRSV and PCV2 natural infected swine. Virol. in new Millenium: Proc. 5th Int. Congr. Europ. Soc. Vet. Virol. Brescia. 2000. P. 350–351.
184. Gershwin L.J., Krakowka S., Olsen R.G. Immunology and immunopathology of domestic animals. School of Veterinary Medicine. Davis. 1995. Vol. 2. P. 195.
185. Gillespie J., Opriessnig T., Meng X.J., Pelzer K., Buechner-Maxwell V. Porcine circovirus type 2 and porcine circovirus-associated disease. J Vet Intern Med. 2009. Vol. 23. № 6. P. 1151-1163.
186. Gilpin D.F., McCullough K., Meehan B.M., McNeilly F., McNair I., Stevenson L.S., Foster J.C., Ellis J.A., Krakowka S., Adair B.M., Allan G.M. In vitro studies on the infection and replication of porcine circovirus type 2 in cells of the porcine immune system. Vet Immunol Immunopathol. 2003. Vol. 94. № 3-4. P.149-161.
187. Gilpin D.F., Stevenson L.S., McCullough K. Studies on the in vitro and in vivo effect of porcine circovirus type 2 infection of porcine monocytic cells. Proc. of the ssDNA Viruses Plants, Birds, Pigs and Primates (ESVV) Meeting. 2001. P. 97.
188. Grabarevic Z., Madić J., Bačanek B., Kurilj A.G., Artuković B., Smolec O., Beck A. Pathological observations on pigs with porcine dermatitis and nephropathy syndrome in Croatia. Veterinarski arhiv. 2004. Vol. 74. № 1. P. 3–11.
189. Grasland B., Loizel C., Blanchard P., Oger A., Nignol A.C., Bigarré L., Morvan H., Cariolet R., Jestin A. Reproduction of PMWS in immunostimulated SPF piglets transfected with infectious cloned genomic DNA of type 2 porcine circovirus. Vet Res. 2005. Vol. 36. № 5-6. P.685-697.
190. Grau-Roma L., Fraile L, Segalés J. Recent advances in the epidemiology, diagnosis and control of diseases caused by porcine circovirus type 2. Vet J. 2011. Vol. 187. № 1. P. 23-32.

191. Grau-Roma L., Hjulsager C.K., Sibila M., Kristensen C.S., López-Soria S., Enoe C., Casal J., Botner A., Nofrarias M., Bille-Hansen V., Fraile L., Baekbo P., Segalés J., Larsen L.E. Infection, excretion and seroconversion dynamics of porcine circovirus type 2 (PCV2) in pigs from post-weaning multisystemic wasting syndrome (PMWS) affected farms in Spain and Denmark. *Vet Microbiol.* 2009. Vol. 135. № 3-4. P. 272-282.
192. Grau-Roma L., Segalés J. Detection of porcine reproductive and respiratory syndrome virus, porcine circovirus type 2, swine influenza virus and Aujeszky's disease virus in cases of porcine proliferative and necrotizing pneumonia (PNP) in Spain. *Vet Microbiol.* 2007. Vol. 119. № 2-4. P. 144-151.
193. Gresham A., Giles N., Weaver J. PMWS and porcine dermatitis nephropathy syndrome in Great Britain. *Vet Rec.* 2000. Vol. 147. № 4. P.115.
194. Gresham A., Jackson G., Giles N., Allan G., McNeilly F., Kennedy S. PMWS and porcine dermatitis nephropathy syndrome in Great Britain. *Vet Rec.* 2000. Vol. 146. № 5. P. 143.
195. Gresham A., Thomson J. PMWS and PDNS in Great Britain. *Vet Rec.* 2001. Vol. 148. № 12. P. 387.
196. Grierson S.S., King D.P., Sandvik T., Hicks D., Spencer Y., Drew T.W., Banks M. Detection and genetic typing of type 2 porcine circoviruses in archived pig tissues from the UK. *Arch Virol.* 2004. Vol. 149. № 6. P. 1171-1183.
197. Grierson S.S., King D.P., Wellenberg G.J., Banks M. Genome sequence analysis of 10 Dutch porcine circovirus type 2 (PCV-2) isolates from a PMWS case-control study. *Res Vet Sci.* 2004. Vol. 77. № 3. P. 265-268.
198. Guilmoto H., Wessel-Robert S. Control of PMWS in Brittany: a mainly zootechnical approach. PMWS: a New Emerging Disease of Swine. Merial Symposium. Melbourne. Australia. 2000. P. 45–55.
199. Ha Y., Jung K., Chae C. Lack of evidence of porcine circovirus type 1 and type 2 infection in piglets with congenital tremors in Korea. *Vet Rec.* 2005. Vol. 156. № 12. P. 383-384.

200. Halbur P.G. PRRS virus and co-infections: research summaries and their practical implications. Proc. of the Iowa State Univ. Conf. for Swine Practitioners. 1998. P. 162–166.
201. Halliwell R.E., Gorman N.T. Veterinary clinical immunology: and. W.G. Saunders Company, Harcourt Brace Jovanovich, Inc. Philadelphia. 1989. P. 449-466.
202. Hamberg A., Ringler S., Krakowka S. A novel method for the detection of porcine circovirus type 2 replicative double stranded viral DNA and nonreplicative single stranded viral DNA in tissue sections. J Vet Diagn Invest. 2007. Vol. 19. № 2. P. 135-141.
203. Hamel A.L., Lin L.L., Nayar G.P. Nucleotide sequence of porcine circovirus associated with postweaning multisystemic wasting syndrome in pigs. J Virol. 1998. Vol. 72. №. 6. P. 5262-5267.
204. Hamel A.L., Lin L.L., Sachvie C., Grudeski E., Nayar G.P. PCR detection and characterization of type-2 porcine circovirus. Can J Vet Res. 2000. Vol. 64. № 1. P. 44-52.
205. Hansen M.S., Hjulsgaard C.K., Bille-Hansen V., Haugegaard S., Dupont K., Hogedal P., Kunstmann L., Larsen L.E. Selection of method is crucial for the diagnosis of porcine circovirus type 2 associated reproductive failures. Vet Microbiol. 2010. Vol. 144. № 1-2. P. 203-209.
206. Hansen M.S., Pors S.E., Jensen H.E., Bille-Hansen V., Bisgaard M., Flachs E.M., Nielsen O.L. An investigation of the pathology and pathogens associated with porcine respiratory disease complex in Denmark. J Comp Pathol. 2010. Vol. 143. № 2-3. P. 120-131.
207. Harding J.C. Porcine circovirus diseases (PCVD): the brutal facts. *American Association of Swine Veterinarians*. 2007. Vol. 38. № 3. P. 349-351.
208. Harding J.C. Post-weaning multisystemic wasting syndrome (PMWS): preliminary epidemiology and clinical presentation. American Association of Swine. 1997. P. 503-504.
209. Harding J.C. Postweaning multisystemic wasting syndrome epidemiology and clinical findings. Proc. Western Can. Ass. Swine Pract. 1996. P. 21.
210. Harding J.C. The clinical expression and emergence of porcine circovirus 2. Vet Microbiol. 2004. Vol. 98. № 2. P. 131-135.

211. Harding J.C., Baker C., Rhodes C., McIntosh K.A., Bonneau M. Ring tests to evaluate the performance of Porcine circovirus-2 (PCV-2) polymerase chain reaction (PCR) assays used in North American diagnostic laboratories. *Can J Vet Res.* 2009. Vol. 73. № 1. P. 7-14.
212. Harding J.C., Baker C.D., Tumber A., McIntosh K.A., Parker S.E., Middleton D.M., Hill J.E., Ellis J.A., Krakowka S. Porcine circovirus-2 DNA concentration distinguishes wasting from nonwasting pigs and is correlated with lesion distribution, severity, and nucleocapsid staining intensity. *J Vet Diagn Invest.* 2008. Vol. 20. № 3. P. 274–282.
213. Harding J.C., Clark E.G. Recognizing and diagnosing postweaning multisystemic wasting syndrome (PMWS). *Swine Health and Production.* 1997. Vol. 5. № 5. P. 201–203.
214. Harding J.C., Clark E.G., Strokappe J.H., Willson P.I., Ellis J.A. Postweaning multisystemic wasting syndrome: epidemiology and clinical presentation. *Swine Health and Production.* 1998. Vol. 6. № 6. P. 249–254.
215. Harms P.A., Halbur P.G., Sorden S.D. Three cases of porcine respiratory disease complex associated with porcine circovirus type 2 infection. *Journal of Swine Health and Production.* 2002. Vol. 10. № 1. P. 27-30.
216. Harms P.A., Sorden S.D., Halbur P.G., Bolin S.R., Lager K.M., Morozov I., Paul P.S. Experimental reproduction of severe disease in CD/CD pigs concurrently infected with type 2 porcine circovirus and porcine reproductive and respiratory syndrome virus. *Vet Pathol.* 2001. Vol. 38. № 5. P. 528-539.
217. Haruna J., Hanna P., Hurnik D., Ikede B., Miller L., Yason C. The role of immunostimulation in the development of postweaning multisystemic wasting syndrome in pigs under field conditions. *Can J Vet Res.* 2006. Vol. 70. № 4. P. 269-276.
218. Hasegawa M., Shioya H., Yuyama Y., Otani T., Kamio Y., Maruyama T., Tsujioka T. Pigs Confirmed to be Infected with Porcine Circovirus 2 as Early as 1988. *J. Japan Vet. Med. Ass.* 2001. Vol. 54. № 10. P. 757–760.
219. Hasslung F., Wallgren P., Ladekjaer-Hansen A.S., Botner A., Nielsen J., Wattrang E., Allan G.M., McNeilly F., Ellis J., Timmusk S., Belák K., Segall T., Melin L., Berg M.,

- Fossum C. Experimental reproduction of postweaning multisystemic wasting syndrome (PMWS) in pigs in Sweden and Denmark with a Swedish isolate of porcine circovirus type 2. *Vet Microbiol.* 2005. Vol. 106. № 1-2. P. 49-60.
220. Hasslung F.C., Berg M., Allan G.M., Meehan B.M., McNeilly F., Fossum C. Identification of a sequence from the genome of porcine circovirus type 2 with an inhibitory effect on IFN- α production by porcine PBMCs. *J. Gen.Virol.* 2003. Vol. 84. № 11. P. 2937-2945.
221. Hélie P., Drolet R., Germain M.C., Bourgault A. Systemic necrotizing vasculitis and glomerulonephritis in grower pigs in southwestern Quebec. *Can Vet J.* 1995. Vol. 36. № 3. P. 150-154.
222. Hines R.K., Lukert P.D. Porcine circovirus as a cause of congenital tremors in newborn pigs. *Proc. Am. Ass. Swine Pract.* 1994. P. 344-345.
223. Hinrichs U., Ohlinger V.F., Pesch S., Wang L., Tegeler R., Delbeck F.E., Wendt M. First report of porcine circovirus type 2 infection in Germany. *Tierärztliche Umschau.* 1999. Vol. 54. P. 255-258.
224. Hirai T., Nunoya T., Ihara T., Kusanagi K., Shibuya K. Dual infection with PCV-2 and porcine epidemic diarrhoea virus in neonatal piglets. *Vet Rec.* 2001. Vol. 148. № 15. P. 482-484.
225. Hoogland M.J., Opriessnig T., Halbur P.G. Effects of adjuvants on porcine circovirus type 2-associated lesions. *J Swine Health Prod.* 2006. Vol. 14. № 3. P. 133-139.
226. Horlen K.P., Dritz S.S., Nietfeld J.C., Henry S.C., Hesse R.A., Oberst R., Hays M., Anderson J., Rowland R.R. A field evaluation of mortality rate and growth performance in pigs vaccinated against porcine circovirus type 2. *J Am Vet Med Assoc.* 2008. Vol. 232. № 6. P. 906-912.
227. Hoshi N., Hashimoto Y., Kitagawa H., Kon Y., Kudo N. Histological and immunohistochemical studies on the architecture of lymph nodes in pig. *Nihon Juigaku Zasshi.* 1986. Vol. 48. № 6. P. 1097-1107.

228. Huang C., Hung J.J., Wu C.Y., Chien M.S. Multiplex PCR for rapid detection of pseudorabies virus, porcine parvovirus and porcine circoviruses. *Vet Microbiol.* 2004. Vol. 101. № 3. P. 209–214.
229. Huedepohl B., Thacker B. Porcine circovirus: a review. *Iowa State Univ. Veter.* 1998. Vol. 60. № 2. P. 92-97.
230. Ignjatovic J. Circoviridae: new viruses of pigs, parrots and chickens. *Aust Vet J.* 1995. Vol. 72. № 1. P. 40.
231. Illanes O., Lopez A., Miller L., McLearn J., Yason C., Wadowska D., Martínez J. Lesions associated with postweaning multisystemic wasting syndrome in pigs from Prince Edward Island, Canada. *J. Vet. Diagn. Invest.* 2000. Vol. 12. № 2. P.146-150.
232. Imai D.M., Cornish J., Nordhausen R., Ellis J., MacLachlan N.J. Renal tubular necrosis and interstitial hemorrhage ("turkey-egg kidney") in a circovirus-infected Yorkshire cross pig. *J Vet Diagn Invest.* 2006. Vol. 18. № 5. P. 496-499.
233. Jacobsen B., Krueger L., Seeliger F., Bruegmann M., Segalés J., Baumgaertner W. Retrospective study on the occurrence of porcine circovirus 2 infection and associated entities in Northern Germany. *Vet Microbiol.* 2009. Vol. 138. № 1–2. P. 27-33.
234. Jensen T.K., Vigre H., Svensmark B., Bille-Hansen V. Distinction between porcine circovirus type 2 enteritis and porcine proliferative enteropathy caused by *Lawsonia intracellularis*. *J Comp Pathol.* 2006. Vol. 135. № 4. P. 176-182.
235. Johnson C.S., Joo H.S., Direksin K., Yoon K.J., Choi Y.K. Experimental in utero inoculation of late-term swine fetuses with porcine circovirus type 2. *J Vet Diagn Invest.* 2002. Vol. 14. № 6. P. 507-512.
236. Jolie R., Runnels P., McGavin D. Post-weaning multisystemic wasting syndrome in a group of caesarian derived colostrum deprived pigs. *Proc. 16 Int. Pig Vet. Society Congress.* 2000. P. 74-76.
237. Kamstrup S., Barfoed A.M., Frimann T.H., Ladekjaer-Mikkelsen A.S., Botner A. Immunisation against PCV2 structural protein by DNA vaccination of mice. *Vaccine.* 2004. Vol. 22. № 11-12. P. 1358-1361.

238. Kawachima K., Tsunemitsu F. Association of porcine circovirus type 2 with respiratory disease in a swine herd with porcine reproductive and respiratory syndrome. Proc. of the 16 IPVS Cong. Melbourne, Australia. 2000. P. 520.
239. Kawashima K., Tsunemitsu H., Horino R., Katsuda K., Onodera T., Shoji T., Kubo M., Haritani M., Murakami Y. Effects of dexamethasone on the pathogenesis of porcine circovirus type 2 infection in piglets. J Comp Pathol. 2003. Vol. 129. № 4. P. 294-302.
240. Kekarainen T., McCullough K., Fort M., Fossum C., Segalés J., Allan G.M. Immune responses and vaccine-induced immunity against Porcine circovirus type 2. Vet Immunol Immunopathol. 2010. Vol. 136. № 3-4. P. 185-193.
241. Kekarainen T., Sibila M., Segalés J. Prevalence of swine Torque teno virus in post-weaning multisystemic wasting syndrome (PMWS)-affected and non-PMWS-affected pigs in Spain. J Gen Virol. 2006. Vol. 87. № 4. P. 833-837.
242. Kennedy S., Allan G., McNeilly F., Adair B.M., Hughes A., Spillane P. Porcine circovirus infection in Northern Ireland. Vet Rec. 1998. Vol. 142. № 18. P. 495-496.
243. Kennedy S., Moffett D., McNeilly F., Meehan B., Ellis J., Krakowka S., Allan G.M. Reproduction of lesions of postweaning multisystemic wasting syndrome by infection of conventional pigs with porcine circovirus type 2 alone or in combination with porcine parvovirus. J Comp Pathol. 2000. Vol. 122. № 1. P. 9-24.
244. Kennedy S., Segalés J., Rovira A., Scholes S., Domingo M., Moffett D., Meehan B., O'Neill R., McNeilly F., Allan G. Absence of evidence of porcine circovirus infection in piglets with congenital tremors. J Vet Diagn Invest. 2003. Vol. 15. № 2. P. 151-156.
245. Kim J., Chae C. A comparison of the lymphocyte subpopulations of pigs experimentally infected with porcine circovirus 2 and/or parvovirus. Vet J. 2003. Vol. 165. № 3. P. 325-329.
246. Kim J., Chae C. A comparison of virus isolation, polymerase chain reaction, immunohistochemistry, and in situ hybridization for the detection of porcine circovirus 2 and porcine parvovirus in experimentally and naturally coinfecting pigs. J Vet Diagn Invest. 2004. Vol. 16. № 1. P. 45-50.

247. Kim J., Chae C. Differentiation of porcine circovirus 1 and 2 in formalin-fixed, paraffin-wax-embedded tissues from pigs with postweaning multisystemic wasting syndrome by in-situ hybridisation. *Res Vet Sci.* 2001. Vol. 70. № 3. P. 265-269.
248. Kim J., Chae C. Double in situ hybridization for simultaneous detection and differentiation of porcine circovirus 1 and 2 in pigs with postweaning multisystemic wasting syndrome. *Vet J.* 2002. Vol. 164. № 3. P. 247-253.
249. Kim J., Chae C. Expression of monocyte chemoattractant protein-1 but not interleukin-8 in granulomatous lesions in lymph nodes from pigs with naturally occurring postweaning multisystemic wasting syndrome. *Vet Pathol.* 2003. Vol. 40. № 2. P. 181-186.
250. Kim J., Chae C. Multiplex nested PCR compared with in situ hybridization for the differentiation of porcine circoviruses and porcine parvovirus from pigs with postweaning multisystemic wasting syndrome. *Can J Vet Res.* 2003. Vol. 67. № 2. P. 133-137.
251. Kim J., Chae C. Necrotising lymphadenitis associated with porcine circovirus type 2 in pigs. *Vet Rec.* 2005. Vol. 156. № 6. P. 177-178.
252. Kim J., Chae C. Optimal enhancement of in situ hybridization for the detection of porcine circovirus 2 in formalin-fixed, paraffin-wax-embedded tissues using a combined pretreatment of thermocycler and proteinase K. *Res Vet Sci.* 2003. Vol. 74. № 3. P. 235-240.
253. Kim J., Chae C. Optimized protocols for the detection of porcine circovirus 2 DNA from formalin-fixed paraffin-embedded tissues using nested polymerase chain reaction and comparison of nested PCR with in situ hybridization. *J Virol Methods.* 2001. Vol. 92. № 2. P. 105-111.
254. Kim J., Chae C. Simultaneous detection of porcine circovirus 2 and porcine parvovirus in naturally and experimentally coinfecting pigs by double in situ hybridization. *J Vet Diagn Invest.* 2002. Vol. 14. № 3. P. 236-240.
255. Kim J., Choi C., Chae C. Pathogenesis of postweaning multisystemic wasting syndrome reproduced by co-infection with Korean isolates of porcine circovirus 2 and porcine parvovirus. *J Comp Pathol.* 2003. Vol. 128. № 1. P. 52-59.

256. Kim J., Choi C., Han D.U., Chae C. Simultaneous detection of porcine circovirus type 2 and porcine parvovirus in pigs with PMWS by multiplex PCR. *Vet Rec.* 2001. Vol. 149. № 10. P. 304-305.
257. Kim J., Chung H.K., Chae C. Association of porcine circovirus 2 with porcine respiratory disease complex. *Vet J.* 2003. Vol. 166. № 3. P. 251-256.
258. Kim J., Chung H.K., Jung T., Cho W.S., Choi C., Chae C. Postweaning multisystemic wasting syndrome of pigs in Korea: prevalence, microscopic lesions and coexisting microorganisms. *J Vet Med Sci.* 2002. Vol. 64. № 1. P. 57-62.
259. Kim J., Ha Y., Jung K., Choi C., Chae C. Enteritis associated with porcine circovirus 2 in pigs. *Can J Vet Res.* 2004. Vol. 68. № 3. P. 218-221.
260. Kim J., Han D.U., Choi C., Chae C. Differentiation of porcine circovirus (PCV)-1 and PCV-2 in boar semen using a multiplex nested polymerase chain reaction. *J Virol Methods.* 2001. Vol. 98. № 1. P. 25-31.
261. Kim J., Han D.U., Choi C., Chae C. Simultaneous detection and differentiation between porcine circovirus and porcine parvovirus in boar semen by multiplex seminested polymerase chain reaction. *J Vet Med Sci.* 2003. Vol. 65. № 6. P. 741-744.
262. Kim J., Jung K., Chae C. Prevalence of porcine circovirus type 2 in aborted fetuses and stillborn piglets. *Vet Rec.* 2004. Vol. 155. № 16. P. 489-492.
263. Kim J.H., Lyoo Y.S. Genetic characterization of porcine circovirus-2 field isolates from PMWS pigs. *J Vet Sci.* 2002. Vol. 3. № 1. P. 31-39.
264. Kim Y., Kim J., Kang K., Lyoo Y.S. Characterization of the recombinant proteins of porcine circovirus type 2 field isolate expressed in the baculovirus system. *J Vet Sci.* 2002. Vol. 3. № 1. P. 19-23.
265. Kiss I., Kecskeméti S., Tuboly T., Bajmócy E., Tanyi J. New pig disease in Hungary: postweaning multisystemic wasting syndrome caused by circovirus (short communication). *Acta Vet Hung.* 2000. Vol. 48. № 4. P. 469-475.
266. Kiupel M., Stevenson G.W., Choi J., Latimer K.S., Kanitz C.L., Mittal S.K. Viral replication and lesions in BALB/c mice experimentally inoculated with porcine circovirus

- isolated from a pig with postweaning multisystemic wasting disease. *Vet Pathol.* 2001. Vol. 38. № 1. P. 74-82.
267. Kiupel M., Stevenson G.W., Kanitz C.L., Anothayanontha L. Cellular localization of porcine circovirus in postweaning pigs with chronic wasting disease. *Eur J Vet Pathol.* 1999. Vol. 5. № 1. P. 77-82.
268. Kiupel M., Stevenson G.W., Mittal S.K., Clark E.G., Haines D.M. Circovirus-like viral associated disease in weaned pigs in Indiana. *Vet Pathol.* 1998. Vol. 35. № 4. P. 303-307.
269. Kixmoller M., Ritzmann M., Eddicks M., Saalmuller A., Elbers K., Fachinger V. Reduction of PMWS-associated clinical signs and co-infections by vaccination against PCV2. *Vaccine.* 2008. Vol. 26. № 27–28. P. 3443–3451.
270. Knell S., Willems H., Hertrampf B., Reiner G. Comparative genetic characterization of Porcine Circovirus type 2 samples from German wild boar populations. *Vet Microbiol.* 2005. Vol. 109. № 3-4. P. 169-177.
271. Kohne K., Huebert P. Mixed respiratory infections associated with the porcine respiratory disease complex detected with multicomplex PCR. *Proc. of the 19th Int. Congr. Pigs Vet. Soc.* 2006. P. 313.
272. Krakowka S., Ellis J., McNeilly F., Meehan B., Oglesbee M., Alldinger S., Allan G. Features of cell degeneration and death in hepatic failure and systemic lymphoid depletion characteristic of porcine circovirus-2-associated postweaning multisystemic wasting disease. *Veterinary Pathology.* 2004. Vol. 41. № 5. P. 471–481.
273. Krakowka S., Ellis J., McNeilly F., Waldner C, Rings M., Allan G. *Mycoplasma hyopneumoniae* bacterins and porcine circovirus type 2 (PCV2) infection: Induction of postweaning multisystemic wasting syndrome (PMWS) in the gnotobiotic swine model of PCV2-associated disease. *Can Vet J.* 2007. Vol. 48. № 7. P. 716-724.
274. Krakowka S., Ellis J., McNeilly F., Waldner C., Allan G. Features of porcine circovirus-2 disease: correlations between lesions, amount and distribution of virus, and clinical outcome. *J Vet Diagn Invest.* 2005. Vol. 17. № 3. P. 213-222.

275. Krakowka S., Ellis J.A., McNeilly F., Gilpin D., Meehan B., McCullough K., Allan G. Immunologic features of porcine circovirus type 2 infection. *Viral Immunol.* 2002. Vol. 15. № 4. P. 567–582.
276. Krakowka S., Ellis J.A., McNeilly F., Ringler S., Rings D.M., Allan G. Activation of the immune system is the pivotal event in the production of wasting syndrome disease in pigs infected with porcine circovirus-2 (PCV-2). *Veterinary Pathology.* 2001. Vol. 38. № 1. P. 31–42.
277. Krakowka S., Ellis J.A., McNeilly F., Waldner C., Rings M. Commercial mycoplasmal vaccines and potentiation of PCV2. *Proc. of the 36th Annual Meeting of the Am. Ass. Swine Veterinar.* P. 259–261.
278. Krakowka S., Ellis J.A., Meehan B., Kennedy S., McNeilly F., Allan G. Viral wasting syndrome of swine: experimental reproduction of postweaning multisystemic wasting syndrome in gnotobiotic swine by coinfection with porcine circovirus 2 and porcine parvovirus. *Vet Pathol.* 2000. Vol. 37. № 3. P. 254-263.
279. Kyriakis S.C., Saoulidis K., Lekkas S., Miliotis C.C., Papoutsis P.A., Kennedy S. The effects of immuno-modulation on the clinical and pathological expression of postweaning multisystemic wasting syndrome. *J Comp Pathol.* 2001. Vol. 126. № 1. P. 38–46.
280. Labarque G.G., Nauwynck H.J., Mesu A.P., Pensaert M.B. Seroprevalence of porcine circovirus types 1 and 2 in the Belgian pig population. *Vet Q.* 2000. Vol. 22. № 4. P. 234-236.
281. Ladekjaer-Mikkelsen A.S., Nielsen J., Stadejek T., Storgaard T., Krakowka S., Ellis J., McNeilly F., Allan G., Bøtner A. Reproduction of postweaning multisystemic wasting syndrome (PMWS) in immunostimulated and non-immunostimulated 3-week-old piglets experimentally infected with porcine circovirus type 2 (PCV2). *Vet Microbiol.* 2002. Vol. 89. № 2-3. P. 97-114.
282. Ladekjaer-Mikkelsen A.S., Nielsen J., Storgaard T., Bøtner A., Allan G., McNeilly F. Transplacental infection with PCV-2 associated with reproductive failure in a gilt. *Vet Rec.* 2001. Vol. 148. № 24. P. 759-760.

283. Lainson F.A., Aitchison K.D., Donachie W., Thomson J.R. Typing of *Pasteurella multocida* isolated from pigs with and without porcine dermatitis and nephropathy syndrome. *J Clin Microbiol.* 2002 Vol. 40. № 2. P. 588-593.
284. Langohr I.M., Stevenson G.W., Nelson E.A., Lenz S.D., HogenEsch H., Wei H., Pogranichniy R.M. Vascular lesions in pigs experimentally infected with porcine circovirus type 2 serogroup B. *Veterinary Pathology.* 2010. Vol. 47. № 1. P. 140–147.
285. Larochelle R. Evidence of shedding of porcine circovirus type 2 (PCV2) in boar semen following experimental infection. *Proc. of the 16 IPVS Congr. Melbourne, Australia.* 2000. P. 580.
286. Larochelle R., Antaya M., Morin M., Magar R. Typing of porcine circovirus in clinical specimens by multiplex PCR. *J. Virol. Methods.* 1999. Vol. 80. № 1. P. 69–75.
287. Larochelle R., Bielanski A., Muller P., Magar R. PCR detection and evidence of shedding of porcine circovirus type 2 in boar semen. *J. Clin. Microbiol.* 2000. Vol. 38. № 12. P. 4629–4632.
288. Larochelle R., Magar R., D'Allaire S. Genetic characterization and phylogenetic analysis of porcine circovirus type 2 (PCV2) strains from cases presenting various clinical conditions. *Vir. Res.* 2002. Vol. 90. P. 101–112.
289. Larochelle R., Magar R., D'Allaire S. Comparative serologic and virologic study of commercial swine herds with and without postweaning multisystemic wasting syndrome. *Can J Vet Res.* 2003. Vol. 67. № 2. P. 114-120.
290. Larochelle R., Morin M., Antaya M., Magar R. Identification and incidence of porcine circovirus in routine field cases in Québec as determined by PCR. *Vet Rec.* 1999. Vol. 145. № 5. P. 140-142.
291. LeCann P. Identification of porcine circovirus associated with piglet wasting disease. *Proc. Int. Pig Vet. Soc. Congr.* 1998. Vol. 15. P. 402.
292. Lekcharoensuk P., Morozov I., Paul P.S., Thangthumniyom N., Wajjawalku W., Meng X.J. Epitope Mapping of the Major Capsid Protein of Type 2 Porcine Circovirus (PCV2) by Using Chimeric PCV1 and PCV2. *J Virol.* 2004. Vol. 78. № 15. P. 8135–8145.

293. Liu C., Ihara T., Nunoya T., Ueda S. Development of an ELISA based on the baculovirus-expressed capsid protein of porcine circovirus type 2 as antigen. *J Vet Med Sci.* 2004. Vol. 66. № 3. P. 237-242.
294. Liu J., Chen I., Chua H., Du Q., Kwang J. Inhibition of porcine circovirus type 2 replication in mice by RNA interference. *Virology.* 2006. Vol. 347. № 2. P. 422-433.
295. Liu J., Chen I., Du Q., Chua H., Kwang J. The ORF3 protein of porcine circovirus type 2 is involved in viral pathogenesis in vivo. *J Virol.* 2006. Vol. 80. № 10. P. 5065-5073.
296. Liu J., Chen I., Kwang J. Characterization of a previously unidentified viral protein in porcine circovirus type 2-infected cells and its role in virus-induced apoptosis. *J Virol.* 2005. Vol. 79. № 13. P. 8262-8274.
297. Liu Q., Tikoo S.K., Babiuk L.A. Nuclear localization of the ORF2 protein encoded by porcine circovirus type 2. *Virology.* 2001. Vol. 285. № 1. P. 91-99.
298. Liu Q., Wang L., Willson P., Babiuk L.A. Quantitative, competitive PCR analysis of porcine circovirus DNA in serum from pigs with postweaning multisystemic wasting syndrome. *J Clin Microbiol.* 2000. Vol. 38. № 9. P. 3474-3477.
299. Liu Q., Wang L., Willson P., O'Connor B., Keenliside J., Chirino-Trejo M., Meléndez R., Babiuk L. Seroprevalence of porcine circovirus type 2 in swine populations in Canada and Costa Rica. *Can J Vet Res.* 2002. Vol. 66. № 4. P. 225-231.
300. Liu Q., Willson P., Attoh-Poku S., Babiuk L.A. Bacterial expression of an immunologically reactive PCV2 ORF2 fusion protein. *Protein Expr Purif.* 2001. Vol. 21. № 1. P. 115-120.
301. López-Soria S., Nofrarías M., Calsamiglia M., Espinal A., Valero O., Ramírez-Mendoza H., Mínguez A., Serrano J.M., Marín O., Callén A., Segalés J. Post-weaning multisystemic wasting syndrome (PMWS) clinical expression under field conditions is modulated by the pig genetic background. *Vet Microbiol.* 2011. Vol. 149. № 3-4. P. 352-357.

302. López-Soria S., Segalés J., Nofrarias M., Calsamiglia M., Ramírez H., Mínguez A., Serrano I.M., Marín O., Callén A. Genetic influence on the expression of PCV disease. *Vet Rec.* 2004. Vol. 55. № 16. P. 504.
303. López-Soria S., Segalés J., Rose N., Viñas M.J., Blanchard P., Madec F., Jestin A., Casal J., Domingo M. An exploratory study on risk factors for postweaning multisystemic wasting syndrome (PMWS) in Spain. *Prev Vet Med.* 2005. Vol. 69. № 1-2. P. 97-107.
304. Lukert P.D., Allan G.M. *Porcine Circovirus. Diseases of Swine.* 8th ed Ames, Iowa, USA. 1999. P. 119–124.
305. Lyoo K.S., Park Y.H., Park B.K. Prevalence of porcine reproductive and respiratory syndrome virus, porcine circovirus type 2 and porcine parvovirus from aborted fetuses and pigs with respiratory problems in Korea. *J Vet Sci.* 2001. Vol. 2. № 3. P. 201-207.
306. Madec F., Eveno E., Morvan P., Hamon L., Blanchard P., Cariolet R., Amenna N., Morvan H., Truong C., Mahe D., Albina E., Jestin A. Post-weaning multisystemic wasting syndrome (PMWS) in pigs in France: clinical observation from follow-up studies on affected farms. *Livestock Production Science.* 2000. Vol. 63. P. 223–233.
307. Madec F., Rose N., Eveno E., Morvan P., Larour G. PMWS: on–farm observations and preliminary analytic epidemiology. *Proc. of the ssDNA Viruses Plants, Birds, Pigs and Primates (ESVV) Meeting.* 2001. Vol. 9. P. 86–87.
308. Madec F., Rose N., Grasland B., Cariolet R., Jestin A. Post-weaning multisystemic wasting syndrome and other PCV2-related problems in pigs: a 12-Year Experience. *Journal compilation. Transboundary and Emerging Diseases.* 2008. Vol. 55. P. 273–283.
309. Madec F., Wadillove J. Control PCV2 or control other factors? Several approaches to a complex problem. *PMWS and PCV2 Disease: Beyond the Debate Merial Symposium.* Ames, IA, USA. 2002. Vol. 6. P. 45–53.
310. Madson D.M., Patterson A.R., Ramamoorthy S., Pal N., Meng X.J., Opriessnig T. Reproductive failure experimentally induced in sows via artificial insemination with semen spiked with porcine circovirus type 2. *Veterinary Pathology.* 2009. Vol. 46. № 4. P. 707–716.

311. Madson D.M., Ramamoorthy S., Kuster C., Pal N., Meng X.J., Halbur P.G., Opriessnig T. Characterization of shedding patterns of Porcine circovirus types 2a and 2b in experimentally inoculated mature boars. *J Vet Diagn Invest.* 2008. Vol. 20. № 6. P. 725–734.
312. Madson D.M., Ramamoorthy S., Kuster C., Pal N., Meng X.J., Halbur P.G., Opriessnig T. Infectivity of porcine circovirus type 2 DNA in semen from experimentally-infected boars. *Vet Res.* 2009. Vol. 40. № 1. P. 10.
313. Magar R., Larochelle R., Thibault S., Lamontagne L. Experimental transmission of porcine circovirus type 2 (PCV 2) in weaned pigs: a sequential study. *J Comp Pathol.* 2000. Vol. 123. № 4. P. 258–269.
314. Magar R., Müller P., Larochelle R. Retrospective serological survey of antibodies to porcine circovirus type 1 and type 2. *Can J Vet Res.* 2000. Vol. 64. № 3. P. 184–186.
315. Mahé D., Blanchard P., Truong C., Arnauld C., Le Cann P., Cariolet R., Madec F., Albina E., Jestin A. Differential recognition of ORF2 protein from type 1 and type 2 porcine circoviruses and identification of immunorelevant epitopes. *J Gen Virol.* 2000. Vol. 81. № 7. P. 1815-1824.
316. Maldonado J., Segalés J., Martínez-Puig D., Calsamiglia M., Riera P., Domingo M., Artigas C. Identification of viral pathogens in aborted fetuses and stillborn piglets from cases of swine reproductive failure in Spain. *Vet J.* 2005. Vol. 169. № 3. P. 454-456.
317. Mandrioli L., Sarli G., Panarese S., Baldoni S., Marcato P.S. Apoptosis and proliferative activity in lymph node reaction in postweaning multisystemic wasting syndrome (PMWS). *Vet Immunol Immunopathol.* 2004. Vol. 97. № 1-2. P. 25-37.
318. Mankertz A, Blaess G, Mankertz J, Walter A, Buhk HJ. Analysis of transcription and replication of porcine circovirus PCV. *IXth Int. Congr. Virol.* 1993. P. 76.
319. Mankertz A. Molecular biology of porcine circovirus. *Porcine circovirus diseases: towards improved food quality safety within new member states & associated candidate countries.* Budapest, Hungary. 2008. P. 18–20.

320. Mankertz A., Caliskan R., Hattermann K., Hillenbrand B., Kurzendoerfer P., Mueller B., Schmitt C., Steinfeldt T., Finsterbusch T. Molecular biology of Porcine circovirus: analyses of gene expression and viral replication. *Vet Microbiol.* 2004. Vol. 98. № 2. P. 81-88.
321. Mankertz A., Domingo M., Folch J.M., LeCann P., Jestin A., Segalés J., Chmielewicz B., Plana-Durán J., Soike D. Characterisation of PCV-2 isolates from Spain, Germany and France. *Virus Res.* 2000. Vol. 66. № 1. P. 65-77.
322. Mankertz A., Mankertz J., Wolf K., Buhk H.J. Identification of a protein essential for replication of porcine circovirus. *J Gen Virol.* 1998. Vol. 79. № 2. P. 381-384.
323. Martelli P., Borghetti P., De Angelis E. Haematological parameters and leukocyte populations in pigs naturally infected with porcine circovirus type 2. Saint-Malo. 2001. Zoopole Development (ISPAIA), France. P. 98.
324. Mateusen B., Maes D.G., Van Soom A., Lefebvre D., Nauwynck H.J. Effect of a porcine circovirus type 2 infection on embryos during early pregnancy. *Theriogenology.* 2007. Vol. 68. № 6. P. 896–901.
325. Mateusen B., Sanchez R.E., Van Soom A., Meerts P., Maes D.G., Nauwynck H.J. Susceptibility of pig embryos to porcine circovirus type 2 infection. *Theriogenology.* 2004. Vol. 61. № 1. P. 91-101.
326. McIntosh K.A., Harding J.C., Parker S., Ellis J.A., Appleyard G.D. Nested polymerase chain reaction detection and duration of porcine circovirus type 2 in semen with sperm morphological analysis from naturally infected boars. *J Vet Diagn Invest.* 2006. Vol. 18. № 4. P. 380–384.
327. McNair I., Marshall M., McNeilly F., Botner A., Ladekjaer-Mikkelsen A.S., Vincent I., Herrmann B., Sanchez R., Rhodes C. Interlaboratory testing of porcine sera for antibodies to porcine circovirus type 2. *J Vet Diagn Invest.* 2004. Vol. 16. № 2. P. 164-166.
328. McNeilly F., Kennedy S., Moffett D., Meehan B.M., Foster J.C., Clarke E.G., Ellis J.A., Haines D.M., Adair B.M., Allan G.M. A comparison of in situ hybridization and immunohistochemistry for the detection of a new porcine circovirus in formalin-fixed

tissues from pigs with post-weaning multisystemic wasting syndrome (PMWS). *J Virol Methods*. 1999. Vol. 80. № 2. P. 123-128.

329. McNeilly F., McNair I., Mackie D.P., Meehan B.M., Kennedy S., Moffett D., Ellis J., Krakowka S., Allan G.M. Production, characterisation and applications of monoclonal antibodies to porcine circovirus 2. *Archives of Virology*. 2001. Vol. 146. № 5. P. 909–922.

330. McNeilly F., McNair I., O'Connor M., Brockbank S., Gilpin D., Lasagna C., Boriosi G., Meehan B., Ellis J., Krakowka S., Allan G.M. Evaluation of a porcine circovirus type 2-specific antigen-capture enzyme-linked immunosorbent assay for the diagnosis of postweaning multisystemic wasting syndrome in pigs: comparison with virus isolation, immunohistochemistry, and the polymerase chain reaction. *J. Vet. Diagn. Invest.* 2002. Vol. 14. № 2. P. 106–112.

331. Meehan B.M., McNeilly F., McNair I., Walker I., Ellis J.A., Krakowka S., Allan G.M. Isolation and characterization of porcine circovirus 2 from cases of sow abortion and porcine dermatitis and nephropathy syndrome. *Arch.Virol.* 2001. Vol. 146. № 4. P. 835–842.

332. Meehan B.M., McNeilly F., Todd D., Kennedy S., Jewhurst V.A., Ellis J.A., Hassard L.E., Clark E.G., Haines D.M., Allan G.M. Characterization of novel circovirus DNAs associated with wasting syndromes in pigs. *J. Gen. Virol.* 1998. Vol. 79. № 9. P. 2171–2179.

333. Meerts P., Misinzo G., McNeilly F., Nauwynck H.J. Replication kinetics of different porcine circovirus 2 strains in PK-15 cells, fetal cardiomyocytes and macrophages. *Arch Virol.* 2005. Vol. 150. № 3. P. 427–441.

334. Meerts P., Van G.S., Cox E. Vandebosch A., Nauwynck H.J. Correlation between type of adaptive immune response against porcine circovirus type 2 and level of virus replication. *Viral Immunol.* 2005. Vol. 18. № 2. P. 333–341.

335. Mikami O., Nakajima H., Kawashima K., Yoshii M., Nakajima Y. Nonsuppurative myocarditis caused by porcine circovirus type 2 in a weak-born piglet. *J Vet Med Sci.* 2005. Vol. 67. № 7. P. 735-738.

336. Misinzo G., Meerts P., Bublot M., Mast J., Weingartl H.M., Nauwynck H.J. Binding and entry characteristics of porcine circovirus 2 in cells of the porcine monocytic line 3D4/31. *J Gen Virol*. 2005. Vol. 86. № 7. P. 2057-2068.
337. Mori M., Sato K., Akachi S., Asahi S., Taniguchi S., Narita M. Retrospective study of porcine circovirus 2 infection in Japan: seven cases in 1989. *Vet Pathol*. 2000. Vol. 37. № 6. P. 667-669.
338. Morilla A., Yoon K.J., Zimmerman J.J. Trends in Emerging Viral Infections of Swine. *Can Vet J*. 2003. Vol. 44. № 12. P. 1006.
339. Morozov I., Sirinarumitr T., Sorden S.D., Halbur P.G., Morgan M.K., Yoon K.J., Paul P.S. Detection of a novel strain of porcine circovirus in pigs with postweaning multisystemic wasting syndrome. *J. Clin. Microbiol*. 1998. Vol. 36. № 9. P. 2535–2541.
340. Nawagitgul P., Harms P.A., Morozov I., Thacker B.J., Sorden S.D., Lekcharoensuk C., Paul P.S. Modified indirect porcine circovirus (PCV) type 2-based and recombinant capsid protein (ORF2)-based enzyme-linked immunosorbent assays for detection of antibodies to PCV. *Clin Diagn Lab Immunol*. 2002. Vol. 9. № 1. P. 33–40.
341. Nawagitgul P., Morozov I., Bolin S.R., Harms P.A., Sorden SD, Paul PS. Open reading frame 2 of porcine circovirus type 2 encodes a major capsid protein. *J Gen Virol*. 2000. Vol. 81. № 9. P. 2281-2287.
342. Nawagitgul P., Morozov I., Sirinarumitr T., Sorden S.D., Paul P.S. Development of probes to differentiate porcine circovirus types 1 and 2 in vitro by in situ hybridization. *Vet Microbiol*. 2000. Vol. 75. № 1. P. 83-89.
343. Nayar G.P., Hamel A., Lin L. Detection and characterization of porcine circovirus associated with postweaning multisystemic wasting syndrome in pigs. *Can Vet J*. 1997. Vol. 38. № 6. P. 385-386.
344. Nayar G.P., Hamel A.L., Lin L., Sachvie C., Grudeski E., Spearman G. Evidence for circovirus in cattle with respiratory disease and from aborted bovine fetuses. *Can Vet J*. 1999. Vol. 40. № 4. P. 277-278.

345. Niagro F.D., Forsthoefel A.N., Lawther R.P., Kamalanathan L., Ritchie B.W., Latimer K.S., Lukert P.D. Beak and feather disease virus and porcine circovirus genomes: intermediates between the geminiviruses and plant circoviruses. *Arch Virol.* 1998. Vol. 143. № 9. P. 1723-1744.
346. Nielsen E.O., Enoe C., Jorsal S.E., Barfod K., Svensmark B., Hansen B.V., Vigre H., Botner A., Baekbo P. Postweaning multisystemic wasting syndrome in Danish pig herds: productivity, clinical signs and pathology. *Vet Rec.* 2008. Vol. 162. № 16. P. 505–508.
347. Nielsen J., Vincent I.E., Botner A., Ladekaer-Mikkelsen A.S., Allan G., Summerfield A., McCullough K.C. Association of lymphopenia with porcine circovirus type 2 induced postweaning multisystemic wasting syndrome (PMWS). *Veterinary Immunology and Immunopathology.* 2003. Vol. 92. № 3–4. P. 97–111.
348. Núñez A., McNeilly F., Perea A., Sánchez-Cordón P.J., Huerta B., Allan G., Carrasco L. Coinfection by *Cryptosporidium parvum* and porcine circovirus type 2 in weaned pigs. *J Vet Med B Infect Dis Vet Public Health.* 2003. Vol. 50. № 5. P. 255-258.
349. O'Connor B., Gauvreau H., West K., Bogdan J., Ayroud M., Clark E.G., Konoby C., Allan G., Ellis J.A. Multiple porcine circovirus 2-associated abortions and reproductive failure in a multisite swine production unit. *Can Vet J.* 2001. Vol. 42. № 7. P. 551-553.
350. Ohlinger V., Schmidt U., Pesch S. Studies on pathogenic aspects of the post-weaning multisystemic wasting syndrome (PMWS). *Proceedings of the 16th International Pig. Melbourne, Australia.* 2000. P. 577.
351. Okuda K., Shiraishi M., Yoshimura N., Tada K., Fukutomi T., Kayahara Y., Haritani M., Kawashima K., Murakami Y. Diffuse Hepatic Necrosis Characterized by Infiltration of Multinucleated Giant Cells Associated with Porcine Circovirus Type 2 in a Piglet. *J. Japan Vet. Med. Assn.* 2001. Vol. 54. № 3. P. 181–184.
352. Okuda Y., Ono M., Yazawa S., Shibata I. Experimental reproduction of postweaning multisystemic wasting syndrome in cesarean-derived, colostrum-deprived piglets inoculated with porcine circovirus type 2 (PCV2): investigation of quantitative PCV2 distribution and antibody responses. *J Vet Diagn Invest.* 2003. Vol. 15. № 2. P. 107-114.

353. Oliver-Ferrando S., Segalés J., López-Soria S., Callén A., Merdy O., Joisel F., Sibila M. Evaluation of natural porcine circovirus type 2 (PCV2) subclinical infection and seroconversion dynamics in piglets vaccinated at different ages. *Vet Res.* 2016. Vol. 47. P. 121.
354. Olvera A., Sibila M., Calsamiglia M., Segalés J., Domingo M. Comparison of porcine circovirus type 2 load in serum quantified by a real time PCR in postweaning multisystemic wasting syndrome and porcine dermatitis and nephropathy syndrome naturally affected pigs. *J Virol Methods.* 2004. Vol. 117. № 1. P. 75-80.
355. Olvera A., Cortey M., Segalés J. Molecular evolution of porcine circovirus type 2 genomes: phylogeny and clonality. *Virology.* 2007. Vol. 357. № 2. P. 175-185.
356. Onuki A., Abe K., Togashi K., Kawashima K., Taneichi A., Tsunemitsu H. Detection of porcine circovirus from lesions of a pig with wasting disease in Japan. *J Vet Med Sci.* 1999. Vol. 61. № 10. P. 1119-1123.
357. Opriessnig T., Anderson M.S., Rothschild M.F., Evans R.B. Evaluation of differences in host susceptibility to PCV2-associated diseases. *Proc. Int. Pig Vet. Soc. Congr.* 2004. P. 12.
358. Opriessnig T., Fenaux M., Thomas P., Hoogland M.J., Rothschild M.F., Meng X.J., Halbur P.G. Evidence of breed-dependent differences in susceptibility to porcine circovirus type-2-associated disease and lesions. *Vet Pathol.* 2006. Vol. 43. № 3. P. 281-293.
359. Opriessnig T., Fenaux M., Yu S., Evans R.B., Cavanaugh D., Gallup J.M., Pallares F.J., Thacker E.L., Lager K.M., Meng X.J., Halbur P.G. Effect of porcine parvovirus vaccination on the development of PMWS in segregated early weaned pigs coinfecting with type 2 porcine circovirus and porcine parvovirus. *Vet Microbiol.* 2004. Vol. 98. № 3-4. P. 209-220.
360. Opriessnig T., Halbur P.G., Yu S., Thacker E.L., Fenaux M., Meng X.J. Effects of the timing of the administration of *Mycoplasma hyopneumoniae* bacterin on the development of lesions associated with porcine circovirus type 2. *Vet Rec.* 2006. Vol. 158. № 5. P. 149-154.

361. Opriessnig T., Janke B.H., Halbur P.G. Cardiovascular lesions in pigs naturally or experimentally infected with porcine circovirus type 2. *J Comp Pathol.* 2006. Vol. 134. № 1. P. 105-110.
362. Opriessnig T., Kuster C., Halbur P.G. Demonstration of porcine circovirus type 2 in the testes and accessory sex glands of a boar. *Journal of Swine Health and Production.* 2006. Vol. 14. P. 42–45.
363. Opriessnig T., McKeown N. E., Harmon K. L., Meng X.J., Halbur P.G. Porcine Circovirus Type 2 Infection Decreases the Efficacy of a Modified Live Porcine Reproductive and Respiratory Syndrome Virus Vaccine. *Clin Vaccine Immunol.* 2006. Vol. 13. № 8. P.923–929.
364. Opriessnig T., McKeown N.E., Zhou E.M., Meng X.J., Halbur P.G. Genetic and experimental comparison of porcine circovirus type 2 (PCV2) isolates from cases with and without PCV2-associated lesions provides evidence for differences in virulence. *J Gen Virol.* 2006. Vol. 87. № 10. P. 2923-2932.
365. Opriessnig T., Meng X.J., Halbur P.G. Porcine circovirus type 2 associated diseases: update on current terminology, clinical manifestations, pathogenesis, diagnosis, and intervention strategies. *J Vet Diagn Invest.* 2007. Vol. 19. № 6. P. 591-615.
366. Opriessnig T., Thacker E.L., Yu S., Fenaux M., Meng X.J., Halbur P.G. Experimental reproduction of postweaning multisystemic wasting syndrome in pigs by dual infection with *Mycoplasma hyopneumoniae* and porcine circovirus type 2. *Vet Pathol.* 2004. Vol. 41. № 6. P. 624-640.
367. Opriessnig T., Yu S., Gallup J.M., Evans R.B., Fenaux M., Pallares F., Thacker E.L., Brockus C.W., Ackermann M.R., Thomas P., Meng X.J., Halbur P.G. Effect of vaccination with selective bacterins on conventional pigs infected with type 2 porcine circovirus. *Vet Pathol.* 2003. Vol. 40. № 5. P. 521-529.
368. Opriessnig T., Yu S., Thacker E.L., Halbur P.G. Derivation of porcine circovirus type 2-negative pigs from positive breeding herds. *J Swine Health Prod.* 2004. Vol. 12. № 4. P. 186-191.

369. Opriessnig T., Meng X.J., Halbur P.G. Effect of timing of vaccination with a commercially available bacterin on PCV2-associated lesions. 18th Proc. Int. Pig Vet. Soc. Congr. 2004. P. 96.
370. Ostanello F., Caprioli A., Di Francesco A., Battilani M., Sala G., Sarli G., Mandrioli L., McNeilly F., Allan G.M., Prosperi S. Experimental infection of 3-week-old conventional colostrum-fed pigs with porcine circovirus type 2 and porcine parvovirus. *Vet Microbiol.* 2005. Vol. 108. № 3-4. P. 179-186.
371. Ouardani M., Wilson L., Jetté R., Montpetit C., Dea S. Multiplex PCR for Detection and Typing of Porcine Circoviruses. *J Clin Microbiol.* 1999. Vol. 37. № 12. P. 3917–3924.
372. Pallarés F.J., Halbur P.G., Opriessnig T., Sorden S.D., Villar D., Janke B.H., Yaeger M.J., Larson D.J., Schwartz K.J., Yoon K.J., Hoffman L.J. Porcine circovirus type 2 (PCV-2) coinfections in US field cases of postweaning multisystemic wasting syndrome (PMWS). *J Vet Diagn Invest.* 2002. Vol. 14. № 6. P. 515-519.
373. Park J.S., Kim J., Ha Y., Jung K., Choi C., Lim J.K., Kim S.H., Chae C. Birth abnormalities in pregnant sows infected intranasally with porcine circovirus 2. *J Comp Pathol.* 2005. Vol. 132. № 2-3. P. 139-144.
374. Pejsak Z., Podgórska K., Truszczyński M., Karbowski P., Stadejek T. Efficacy of different protocols of vaccination against porcine circovirus type 2 (PCV2) in a farm affected by postweaning multisystemic wasting syndrome (PMWS). *Comp Immunol Microbiol Infect Dis.* 2010. Vol. 33. № 6. P. 1-5.
375. Pensaert M.B., Sánchez R.E., Ladekjaer-Mikkelsen A.S., Allan G.M., Nauwynck H.J. Viremia and effect of fetal infection with porcine viruses with special reference to porcine circovirus 2 infection. *Vet. Microbiol.* 2004. Vol. 98. № 2. P. 175–183.
376. Perez L.J., Arce H.D., Percedo M.I., Domínguez P., Lepoureau M.T. First report of porcine circovirus type 2 infections in Cuba. *Research in Veterinary Science.* 2010. Vol. 88. № 3. P. 528-530.
377. Pérez-Martin E., Rovira A., Calsamiglia M., Mankertz A., Rodríguez F., Segalés J. A new method to identify cell types that support porcine circovirus type 2 replication in

- formalin-fixed, paraffin-embedded swine tissues. *Journal of Virological Methods*. 2007. Vol. 146. № 1–2. P. 86–95.
378. Pesch S., Schmidt U., Ohlinger V.F. Proliferative necrotizing pneumonia: a result of co-infection with porcine reproductive and respiratory disease virus (PRRS) and porcine circovirus type 2 (PCV2). *Pig Progress*. 2000. Vol. 9. P. 28-29.
379. Pogranichniy R.M., Yoon K.J., Harms P.A., Sorden S.D., Daniels M. Case-control study on the association of porcine circovirus type 2 and other swine viral pathogens with postweaning multisystemic wasting syndrome. *J Vet Diagn Invest*. 2002. Vol. 14. № 6. P. 449-456.
380. Pogranichniy R.M., Yoon K.J., Harms P.A., Swenson S.L., Zimmerman J.J., Sorden S.D. Characterization of immune response of young pigs to porcine circovirus type 2 infection. *Viral Immunol*. 2000. Vol. 13. № 2. P. 143-153.
381. Quintana J., Segalés J., Rosell C., Calsamiglia M., Rodríguez-Arrijoja G.M., Chianini F., Folch J.M., Maldonado J., Canal M., Plana-Durán J., Domingo M. Clinical and pathological observations on pigs with postweaning multisystemic wasting syndrome. *Vet Rec*. 2001. Vol. 149. № 12. P. 357-361.
382. Racine S., Kheyar A., Gagnon C.A., Charbonneau B., Dea S. Eucaryotic expression of the nucleocapsid protein gene of porcine circovirus type 2 and use of the protein in an indirect immunofluorescence assay for serological diagnosis of postweaning multisystemic wasting syndrome in pigs. *Clin Diagn Lab Immunol*. 2004. Vol. 11. № 4. P. 736-741.
383. Ramos-Vara J.A., Duran O., Render J.A., Craft D. Porcine dermatitis and nephropathy syndrome in the USA. *Vet Rec*. 1997. Vol. 141. № 18. P. 479–480.
384. Raye W., Muhling J., Warfe L., Buddle J.R., Palmer C., Wilcox G.E. The detection of porcine circovirus in the Australian pig herd. *Aust Vet J*. 2005. Vol. 83. 5. P. 300-304.
385. Resendes A., Segalés J., Balasch M., Calsamiglia M., Sibila M., Ellerbrok H., Mateu E., Plana-Durán J., Mankertz A., Domingo M. Lack of an effect of a commercial vaccine adjuvant on the development of postweaning multisystemic wasting syndrome (PMWS) in

- porcine circovirus type 2 (PCV2) experimentally infected conventional pigs. *Vet Res.* 2004. Vol. 35. № 1. P. 83-90.
386. Resendes A.R., Majo N., Ingh T.S., Mateu E., Domingo M., Calsamiglia M., Segalés J. Apoptosis in postweaning multisystemic wasting syndrome (PMWS) hepatitis in pigs naturally infected with porcine circovirus type 2 (PCV2). *Vet J.* 2011. Vol. 189. № 1. P. 72–76.
387. Resendes A.R., Majó N., Segalés J., Mateu E., Calsamiglia M., Domingo M. Apoptosis in lymphoid organs of pigs naturally infected by porcine circovirus type 2. *J Gen Virol.* 2004. Vol. 85. № 10. P. 2837-2844.
388. Richthofen I., Woolfenden N., Lischewski A. Field Efficacy study of a PCV2 vaccine in three week old piglets in the United Kingdom. Fifth Symposium on Emerging and Re-emerging Pig Diseases. Krakow Poland. 2007. P. 122.
389. Rodney T., Miller M.D. Technical immunohistochemistry: achieving reliability and reproducibility of immunostains. New York. 2001. 230 p.
390. Rodríguez-Arrijoja G.M., Segales J., Balasch M., Rosell C., Quintant J., Folch J.M., Plana-Durán J., Mankertz A., Domingo M. Serum antibodies to porcine circovirus type 1 (PCV1) and type 2 (PCV2) in pigs with and without postweaning multisystemic wasting syndrome (PMWS). *Vet. Rec.* 2000. Vol. 146. № 26. P. 762–764.
391. Rodríguez-Arrijoja G.M., Segalés J., Calsamiglia M., Resendes A.R., Balasch M., Plana-Duran J., Casal J., Domingo M. Dynamics of porcine circovirus type 2 infection in a herd of pigs with postweaning multisystemic wasting syndrome. *Am J Vet Res.* 2002. Vol. 63. № 3. P. 354–357.
392. Rodríguez-Arrijoja G.M., Segalés J., Domingo M., Plana-Duran J. Lack of PCV-2 infection in non-porcine species in Spain. *Vet Rec.* 2003. Vol. 153. № 12. P. 371-372.
393. Rodríguez-Arrijoja G.M., Segalés J., Rosell C., Quintana J., Ayllon S., Camprodon A., Domingo M. Aujeszky's disease virus infection concurrent with postweaning multisystemic wasting syndrome in pigs. *Vet Rec.* 1999. Vol. 144. № 6. P. 152–153.

394. Rodríguez-Arrijoja G.M., Segalés J., Rosell C., Rovira A., Pujols J., Plana-Duran J., Domingo M. Retrospective study on porcine circovirus type 2 infection in pigs from 1985 to 1997 in Spain. *J Vet Med B Infect Dis Vet Public Health*. 2003. Vol. 50 № 2. P. 99–101.
395. Rose N., Abhervé-Guéguen A., Diguerher G., Eveno E., Jolly J., Blanchard P., Oger A., Jestin A., Madec F. Effect of the Pietrain breed on clinical post-weaning multisystemic wasting syndrome (PMWS): a cohort study on four farrow-to-finish herds. *Journées de la Recherche Porcine en France*. 2004. Vol. 36. № 14. P. 339–344.
396. Rose N., Blanchard P., Larour G. Postweaning multisystemic wasting syndrome (PMWS) in France: serological profiles of affected versus non-affected herds and preliminary analytical epidemiology. *Pig J*. 2002. Vol. 50. P. 124–134.
397. Rose N., Larour G., Diguerher G., Eveno E., Jolly J.P., Blanchard P., Oger A., Dimna M., Jestin A., Madec F. Risk factors for porcine post-weaning multisystemic wasting syndrome (PMWS) in 149 French farrow-to-finish herds. *Prev Vet Med*. 2003. Vol. 61. № 3. P. 209–225.
398. Rosell C., Segalés J., Domingo M. Hepatitis and staging of hepatic damage in pigs naturally infected with porcine circovirus type 2. *Vet Pathol*. 2000. Vol. 37. № 6. P. 687–692.
399. Rosell C., Segalés J., Plana-Durán J., Balasch M., Rodríguez-Arrijoja G.M., Kennedy S., Allan G.M., McNeilly F., Latimer K.S., Domingo M. Pathological, immunohistochemical, and in-situ hybridization studies of natural cases of postweaning multisystemic wasting syndrome (PMWS) in pigs. *J Comp Pathol*. 1999. Vol. 120. № 1. P. 59–78.
400. Rosell C., Segalés J., Ramos-Vara J.A., Folch J.M., Rodríguez-Arrijoja G.M., Duran C.O., Balasch M., Plana-Duran J., Domingo M. Identification of porcine circovirus in tissues of pigs with porcine dermatitis and nephropathy syndrome. *Vet Rec*. 2000. Vol. 146. № 2. P. 40–43.
401. Rosell C., Segalés J., Rovira A., Domingo M. Porcine circovirus in Spain. *Vet Rec*. 2000. Vol. 146. № 20. P. 591–592.

402. Rovira A., Balasch M., Segalés J., Garcia L., Plana-Duran J., Rosell C., Ellerbrok H., Mankertz A., Domingo M. Experimental inoculation of conventional pigs with porcine reproductive and respiratory syndrome virus and porcine circovirus 2. *J. Virol.* 2002. Vol. 76. № 7. P. 3232–3239.
403. Royer R.L. Nawagitgul P., Halbur P.G., Paul P.S. Susceptibility of porcine circovirus type 2 to commercial and laboratory disinfectants. *Journal of Swine Health and Production.* 2001. Vol. 9. № 6. P. 281–284.
404. Ruiz-Fons F., Vicente J., Vidal D., Höfle U., Villanúa D., Gauss C., Segalés J., Almería S., Montoro V., Gortázar C. Seroprevalence of six reproductive pathogens in European wild boar (*Sus scrofa*) from Spain: the effect on wild boar female reproductive performance. *Theriogenology.* 2006. Vol. 65. № 4. P. 731-743.
405. Saha D., Lefebvre D.J., Doorselaere J., Atanasova K., Barbe F., Geldhof M., Karniychuk U.U., Nauwynck H.J. Pathologic and virologic findings in mid-gestational porcine fetuses after experimental inoculation with PCV2a or PCV2b. *Vet Microbiol.* 2010. Vol. 145. № 1–2. P. 62–68.
406. Sainte-Marie G. The lymph node revisited: development, morphology, functioning, and role in triggering primary immune responses. *Anat Rec (Hoboken).* 2010. Vol. 293. № 2. P. 320-337.
407. Sanchez R., Nauwynck H., Pensaert M. Serological survey of porcine circovirus 2 antibodies in domestic and feral pig populations in Belgium. *Proc. ssDNA viruses of plants, birds, pigs and primates.* St. Malo. France. 2001. P. 122.
408. Sánchez R.E., Meerts P., Nauwynck H.J., Ellis J.A., Pensaert M.B. Characteristics of porcine circovirus-2 replication in lymphoid organs of pigs inoculated in late gestation or postnatally and possible relation to clinical and pathological outcome of infection. *J Vet Diagn Invest.* 2004. Vol. 16. № 3. P. 175–185.
409. Sanchez R.E., Meerts P., Nauwynck H.J., Pensaert M.B. Change of porcine circovirus 2 target cells in pigs during development from fetal to early postnatal life. *Vet Microbiol.* 2003. Vol. 95. № 1-2. P. 15-25.

410. Sánchez R.E., Nauwynck H.J., McNeilly F., Allan G.M., Pensaert M.B. Porcine circovirus 2 infection in swine fetuses inoculated at different stages of gestation. *Veterinary Microbiology*. 2001. Vol. 83. № 2. P. 169–176.
411. Saoulidis K., Kyriakis S.C., Kennedy S., Lekkas S., Miliotis C.C., Allan G., Balkamos G.C., Papoutsis P.A. First report of post-weaning multisystemic wasting syndrome and porcine dermatitis and nephropathy syndrome in pigs in Greece. *J Vet Med B Infect Dis Vet Public Health*. 2002. Vol. 49. № 2. P. 202–205.
412. Sarli G., Mandrioli L., Laurenti M., Sidoli L., Cerati C., Rolla G., Marcato P.S. Immunohistochemical characterisation of the lymph node reaction in pig post-weaning multisystemic wasting syndrome (PMWS). *Vet Immunol Immunopathol*. 2001. Vol. 83. № 1-2. P. 53-67.
413. Sarli G., Mandrioli L., Panarese S., Brunetti B., Segalés J., Dominguez J., Marcato P.S. Characterization of interstitial nephritis in pigs with naturally occurring postweaning multisystemic wasting syndrome. *Veterinary Pathology*. 2008. Vol. 45. № 1. P. 12–18.
414. Sarradell J., Perez A.M., Andrada M., Rodriguez F., Fernández A., Segalés J. PMWS in Argentina. *Vet Rec*. 2002. Vol. 150. № 10. P. 323.
415. Sato K., Akachi S., Asahi S., Nishida T., Takahashi K., Kubo M., Yamanaka S. Pathological findings of pigs infected with porcine circovirus type 2. *J. Japan Vet. Med. Assn*. 2005. Vol. 54. № 1. P. 13-17.
416. Sato K., Shibahara T., Ishikawa Y., Kondo H., Kubo M., Kadota K. Evidence of porcine circovirus infection in pigs with wasting disease syndrome from 1985 to 1999 in Hokkaido, Japan. *J Vet Med Sci*. 2000. Vol. 62. № 6. P. 627-633.
417. Schulze C., Segalés J., Neumann G., Hlinak A., Calsamiglia M., Domingo M. Identification of postweaning multisystemic wasting syndrome in European wild boar (*Sus scrofa*). *Vet Rec*. 2004. Vol. 154. № 22. P. 694-696.
418. Seeliger F.A., Brugmann M.L., Kruger L., Greiser-Wilke I., Verspohl J., Segalés J., Baumgartner W. Porcine circovirus type 2-associated cerebellar vasculitis in postweaning

- multisystemic wasting syndrome (PMWS)-affected pigs. *Veterinary Pathology*. 2007. Vol. 44. № 5. P. 621–634.
419. Segales J. Domingo M. Porcine dermatitis and nephropathy syndrome: a porcine circovirus type 2 infection disease. Merial 16th PMWS Symposium, Melbourne. 2000. P. 21-31.
420. Segalés J. Porcine circovirus type 2 (PCV2) infections: clinical signs, pathology and laboratory diagnosis. *Virus Res*. 2012. Vol. 164. № 1-2. P. 10-19.
421. Segalés J. Update on postweaning multisystemic wasting syndrome and porcine dermatitis and nephropathy syndrome diagnostics. *J Swine Health Prod*. 2002. Vol. 10. № 6. P. 277-281.
422. Segales J., Alan G.M., Domingo M. Porcine circovirus diseases. *Anim Health Res Rev*. 2005. Vol. 6. № 2. P. 119-142.
423. Segalés J., Alonso F., Rosell C., Pastor J., Chianini F., Campos E., López-Fuertes L., Quintana J., Rodríguez-Arriola G., Calsamiglia M., Pujols J., Domínguez J., Domingo M. Changes in peripheral blood leukocyte populations in pigs with natural postweaning multisystemic wasting syndrome (PMWS). *Vet Immunol Immunopathol*. 2001. Vol. 81. № 1-2. P. 37-44.
424. Segalés J., Calsamiglia M., Olvera A., Sibila M., Badiella L., Domingo M. Quantification of porcine circovirus type 2 (PCV2) DNA in serum and tonsillar, nasal, tracheo-bronchial, urinary and faecal swabs of pigs with and without postweaning multisystemic wasting syndrome (PMWS). *Vet Microbiol*. 2005. Vol. 111. № 3-4. P. 223-229.
425. Segalés J., Calsamiglia M., Rosell C., Soler M., Maldonado J., Martín M., Domingo M. Porcine reproductive and respiratory syndrome virus (PRRSV) infection status in pigs naturally affected with post-weaning multisystemic wasting syndrome (PMWS) in Spain. *Vet Microbiol*. 2002. Vol. 85. № 1. P. 23-30.

426. Segalés J., Collell M., Jensen H.E., Domingo M. Pulmonary aspergillosis in a postweaning multisystemic wasting syndrome (PMWS) affected pig. IPVS Congress, Proceedings of the 17. IPVS congress, Ames, 2003. Vol. 52. P. 41–47.
427. Segalés J., Domingo M. Postweaning multisystemic wasting syndrome (PMWS) in pigs. A review. *Vet Q.* 2002. Vol. 24. № 3. P. 109-124.
428. Segalés J., Domingo M., Chianini F., Majó N., Domínguez J, Darwich L., Mateu E. Immunosuppression in postweaning multisystemic wasting syndrome affected pigs. *Vet Microbiol.* 2004. Vol. 98. № 2. P. 151-158.
429. Segalés J., Pastor J., Cuenca R., Domingo M. Haematological parameters in postweaning multisystemic wasting syndrome-affected pigs. *Vet Rec.* 2000. Vol. 146. № 23. P. 675-676.
430. Segalés J., Piella J., Marco E., Mateu-de-Antonio E.M., Espuña E., Domingo M. Porcine dermatitis and nephropathy syndrome in Spain. *Vet Rec.* 1998. Vol. 142. № 18. P. 483-486.
431. Segales J., Rodrigues J., Resendes A. Circoviruses and Associated Disease. *Proc Intern Conf Animal.* 2005. P. 61.
432. Segalés J., Rosell C., Domingo M. Pathological findings associated with naturally acquired porcine circovirus type 2 associated disease. *Vet.Microbiol.* 2004. Vol. 98. № 2. P. 137–149.
433. Segales J., Sitjar M., Domingo M., Dee S., Pozo M., Noval R., Sacristan C., Heras A., Ferro A., Latimer K.S. First report of post-weaning multisystemic wasting syndrome in pigs in Spain. *Vet.Rec.* 1997. Vol. 141. № 23. P. 600–601.
434. Segalés J., Urniza A., Alegre A., Bru T., Crisci E., Nofrarias M., Lopez-Soria S., Balasch M., Sibila M., Xu Z., Chu H.J., Fraile L., Plana-Duran J. A genetically engineered chimeric vaccine against porcine circovirus type 2 (PCV2) improves clinical, pathological and virological outcomes in postweaning multisystemic wasting syndrome affected farms. *Vaccine.* 2009. Vol. 27. № 52. P. 7313–7321.

435. Seo H.W., Park C., Han K., Chae C. Effect of porcine circovirus type 2 (PCV2) vaccination on PCV2-viremic piglets after experimental PCV2 challenge. *Vet Res.* 2014. Vol. 45. № 1. P. 13.
436. Shang S.B., Zhou J.Y., Wu J.X., Chen Q.X., Gong H. Antigenic analysis of the recombinant capsid protein of porcine circovirus type 2. *Wei Sheng Wu Xue Bao.* 2005. Vol. 45. № 3. P. 377-381.
437. Shen H., Wang C., Madson D.M., Opriessnig T. High prevalence of porcine circovirus viremia in newborn piglets in five clinically normal swine breeding herds in North America. *Prev. Vet. Med.* 2010. Vol. 97. № 3–4. P. 228–236.
438. Shibahara T., Sato K, Ishikawa Y, Kadota K. Porcine circovirus induces B lymphocyte depletion in pigs with wasting disease syndrome. *J Vet Med Sci.* 2000. Vol. 62. № 11. P. 1125-1131.
439. Shibata I., Okuda Y., Yazawa S., Ono M., Sasaki T., Itagaki M., Nakajima N., Okabe Y., Hidejima I. PCR detection of Porcine circovirus type 2 DNA in whole blood, serum, oropharyngeal swab, nasal swab, and feces from experimentally infected pigs and field cases. *J Vet Med Sci.* 2003. Vol. 65. № 3. P. 405-408.
440. Sibila M., Calsamiglia M., Segalés J., Blanchard P., Badiella .L, Le Dimna M., Jestin A., Domingo M. Use of a polymerase chain reaction assay and an ELISA to monitor porcine circovirus type 2 infection in pigs from farms with and without postweaning multisystemic wasting syndrome. *Am J Vet Res.* 2004. Vol. 65. № 1. P. 88-92.
441. Sibille Y., Reynolds H.Y. Macrophages and polymorphonuclear neutrophils in lung defense and injury. *Am Rev Respir Dis.* 1990. Vol. 141. № 2. P. 471-501.
442. Sierra M.A., Mulas J.M., Molenbeek R.F., Maanen C. Porcine immune complex glomerulonephritis dermatitis (PIGD) syndrome. 1997. Vol. 3. № 2. P. 63-70.
443. Sinha A., Schalk S., Lager K.M., Wang C., Opriessnig T. Singular PCV2a or PCV2b infection results in apoptosis of hepatocytes in clinically affected gnotobiotic pigs. *Res Vet Sci.* 2012. Vol. 92. № 1. P. 151-156.

444. Sipos W., Duvigneau J.C., Pietschmann P., Schilcher F., Hofbauer G., Hartl R.T., Schmoll F. Porcine dermatitis and nephropathy syndrome (PDNS) is associated with a systemic cytokine expression profile indicative of proinflammation and a Th1 bias. *Vet Immunol Immunopathol.* 2005. Vol. 107. № 3-4. P. 303-313.
445. Sipos W., Duvigneau J.C., Willheim M., Schilcher F., Hartl R.T., Hofbauer G., Exel B., Pietschmann P., Schmoll F. Systemic cytokine profile in feeder pigs suffering from natural postweaning multisystemic wasting syndrome (PMWS) as determined by semiquantitative RT-PCR and flow cytometric intracellular cytokine detection. *Vet Immunol Immunopathol.* 2004. Vol. 99. № 1-2. P. 63-71.
446. Sirinarumitr T., Morozov I., Nawagitgul P., Sorden S.D., Harms P.A., Paul P.S. Utilization of a rate enhancement hybridization buffer system for rapid in situ hybridization for the detection of porcine circovirus in cell culture and in tissues of pigs with postweaning multisystemic wasting syndrome. *J Vet Diagn Invest.* 2000. Vol. 12. № 6. P. 562-565.
447. Sirinarumitr T., Sorden S.D., Morozov I., Paul P.S. Double in situ hybridization for simultaneous detection of porcine reproductive and respiratory syndrome virus (PRRSV) and porcine circovirus (PCV). *J Vet Diagn Invest.* 2001. Vol. 13. № 1. P. 68–71.
448. Smith W.J., Thomson J.R., Done S. Dermatitis/nephropathy syndrome of pigs. *Vet. Rec.* 1993. Vol. 132. № 2. P.47.
449. Sorden S.D. Update on porcine circovirus and postweaning multisystemic wasting syndrome (PMWS). *Swine Health and Prod.* 2000. Vol. 8. № 3. P. 133–136.
450. Sorden S.D., Harms P.A., Nawagitgul P., Cavanaugh D., Paul P.S. Development of a polyclonal-antibody-based immunohistochemical method for the detection of type 2 porcine circovirus in formalin-fixed, paraffin-embedded tissue. *J Vet Diagn Invest.* 1999. Vol. 11. № 6. P. 528-530.
451. Spillane P., Kennedy S., Meehan B., Allan G. Porcine circovirus infection in the Republic of Ireland. *Veterinary Record.* 1998. Vol. 143. № 18. P. 511–512.
452. Stevenson G.W., Kiupel M., Mittal S.K., Choi J., Latimer K.S., Kanitz C.L. Tissue distribution and genetic typing of porcine circoviruses in pigs with naturally occurring

- congenital tremors. *Journal of Veterinary Diagnostic Investigation*. 2001. Vol. 13. № 1. P. 57–62.
453. Szeredi L., Szentirmai C. Proliferative and necrotising pneumonia and severe vascular lesions in pigs naturally infected with porcine circovirus type 2. *Acta Vet Hung*. 2008. Vol. 56. № 1. P. 101-109.
454. Takahashi M., Seimiya Y.M., Seki Y., Yamada M. A piglet with concurrent polioencephalomyelitis due to porcine teschovirus and postweaning multisystemic wasting syndrome. *J Vet Med Sci*. 2008. Vol. 70. № 5. P. 497-500.
455. Thacker E.L. Immunology of the porcine respiratory disease complex. *Vet Clin North Am Food Anim Pract*. 2001. Vol. 17. № 3. P. 551-565.
456. Thacker E.L. Porcine respiratory disease complex what is it and why does it remain a problem? *Pig J*. 2001. Vol. 48. P. 66–70.
457. Thibault S., Drolet R., Germain M.C., D’Allaire S., Larochelle R., Magar R. Cutaneous and systemic necrotizing vasculitis in swine. *Veterinary Pathology*. 1998. Vol. 35. № 2. P. 108–116.
458. Thomson J.R., Higgins R.J., Smith W.J., Done S.H. Porcine dermatitis and nephropathy syndrome. clinical and pathological features of cases in the United Kingdom (1993-1998). *J Vet Med A Physiol Pathol Clin Med*. 2002. Vol. 49. № 8. P. 430-437.
459. Thomson J.R., MacIntyre N., Henderson L.E., Meikle C.S. Detection of *Pasteurella multocida* in pigs with porcine dermatitis and nephropathy syndrome. *Vet Rec*. 2001. Vol. 149. № 14. P. 412-417.
460. Tischer I., Bode L., Peters D., Pociuli S., Germann B. Distribution of antibodies to porcine circovirus in swine populations of different breeding farms. *Arch Virol*. 1995. Vol. 140. № 4. P. 737-743.
461. Tischer I., Miels W., Wolff D., Vagt M., Griem W. Studies on epidemiology and pathogenicity of porcine circovirus. *Arch Virol*. 1986. Vol. 91. № 3-4. P. 271-276.

462. Tischer I., Peters D., Pociuli S. Occurrence and role of an early antigen and evidence for transforming ability of porcine circovirus. *Arch Virol.* 1995. Vol. 140. № 10. P. 1799-1816.
463. Tischer I., Peters D., Rasch R., Pociuli S. Replication of porcine circovirus: induction by glucosamine and cell cycle dependence. *Arch. Virol.* 1987. Vol. 96. № 1-2. P. 39–57.
464. Todd D., McNulty M.S., Adair B.M., Allan G.M. Animal circoviruses. *Adv Virus Res.* 2001. Vol. 57. P. 1-70.
465. Togashi K., Mawatari T., Mitobe S., Moriya S. Reproductive losses associated with porcine circovirus type 2 in a Japanese herd of seronegative sows. *J Vet Med Sci.* 2011. Vol. 73. № 7. P. 941-944.
466. Tomás A., Fernandes L.T., Valero O., Segalés J. A meta-analysis on experimental infections with porcine circovirus type 2 (PCV2). *Vet Microbiol.* 2008. Vol. 132. № 3-4. P. 260-273.
467. Trujano M., Iglesias G., Segales J., Palacios J.M. PCV-2 from emaciated pigs in Mexico. *Vet Rec.* 2001. Vol. 148. № 25. P. 792.
468. Truong C., Mahe D, Blanchard P, Le Dimna M, Madec F, Jestin A, Albina E. Identification of an immunorelevant ORF2 epitope from porcine circovirus type 2 as a serological marker for experimental and natural infection. *Arch Virol.* 2001. Vol. 146. № 6. P. :1197-1211.
469. Tsai Y.C., Jeng C.R., Hsiao S.H., Chang H.W., Liu J., Chang C.C., Lin C.M., Chia M.Y., Pang V.F. Porcine circovirus type 2 (PCV2) induces cell proliferation, fusion, and chemokine expression in swine monocytic cells in vitro. *Vet Res.* 2010. Vol. 41. № 5. P. 60.
470. Vicente J., Segalés J., Höfle U., Balasch M., Plana-Durán J., Domingo M., Gortázar C. Epidemiological study on porcine circovirus type 2 (PCV2) infection in the European wild boar (*Sus scrofa*). *Vet Res.* 2004. Vol. 35. № 2. P. 243-453.
471. Vigre H., Baekbo P., Jorsal S.E., Bille-Hansen V., Hassing A.G., Enøe C., Bøtner A. Spatial and temporal patterns of pig herds diagnosed with Postweaning Multisystemic

Wasting Syndrome (PMWS) during the first two years of its occurrence in Denmark. *Vet Microbiol.* 2005. Vol. 110. № 1-2. P. 17-26.

472. Vincent I.E., Carrasco C.P., Guzylack-Piriou L., Herrmann B., McNeilly F., Allan G.M., Summerfield A., McCullough K.C. Subset-dependent modulation of dendritic cell activity by circovirus type 2. *Immunology.* 2005. Vol. 115. № 3. P. 388-398.

473. Vincent I.E., Carrasco C.P., Herrmann B., Meehan B.M., Allan G.M., Summerfield A., McCullough K.C. Dendritic cells harbor infectious porcine circovirus type 2 in the absence of apparent cell modulation or replication of the virus. *J Virol.* 2003. Vol. 77. № 24. P. 13288-13300.

474. Vlasakova M., Leskova V., Sliz I., Jackova A., Vilcek S. The presence of six potentially pathogenic viruses in pigs suffering from post-weaning multisystemic wasting syndrome. *BMC Vet Res.* 2014. Vol. 10. P. 221.

475. Vyt P., Labar G., Bos M., Nauwynck H., Roels S., Miry C., Pensaert M., Ducatelle R. The “post-weaning multisystemic wasting syndrome” in Belgium. *J Flem. Vet.* 2000. Vol. 69. P. 435–440.

476. Walker I.W., Konoby C.A., Jewhurst V.A., McNair I., McNeilly F., Meehan B.M., Cottrell T.S., Ellis J.A., Allan G.M. Development and application of a competitive enzyme-linked immunosorbent assay for the detection of serum antibodies to porcine circovirus type 2. *J Vet Diagn Invest.* 2000. Vol. 12. № 5. P. 400-405.

477. Wallgren P., Hasslung F., Bergström G., Linder A., Belak K., Segerstad C., Stampe M., Molander B., Björnberg K.T., Kallay T., Nörregård E., Ehlorsson C.J., Törnquist M., Fossum C., Allan G.M., Robertsson J.A. Postweaning multisystemic wasting syndrome PMWS the first year with the disease in Sweden. *Vet Q.* 2004. Vol. 26. № 4. P. 170-187.

478. Wellenberg G.J., Bouwkamp F.T., Wolf P.J., Swart W.A., Mombarg M.J., Gee A.L. A study on the severity and relevance of porcine circovirus type 2 infections in Dutch fattening pigs with respiratory diseases. *Vet Microbiol.* 2010. Vol. 142. № 3-4. P. 217-224.

479. Wellenberg G.J., Pesch S., Berndsen F.W., Steverink P.J., Hunneman W., Vorst T.J., Peperkamp N.H., Ohlinger V.F., Schippers R., Oirschot J.T., Jong M.F. Isolation and

- characterization of porcine circovirus type 2 from pigs showing signs of post-weaning multisystemic wasting syndrome in The Netherlands. *Vet Q.* 2000. Vol. 22. № 3. P. 167-172.
480. Wellenberg G.J., Stockhofe-Zurwieden N., Jong M.F., Boersma W.J., Elbers A.R. Excessive porcine circovirus type 2 antibody titres may trigger the development of porcine dermatitis and nephropathy syndrome: a case-control study. *Vet Microbiol.* 2004. Vol. 99. № 3-4. P. 203-214.
481. Wen L., Guo X., Yang H. Genotyping of porcine circovirus type 2 from a variety of clinical conditions in China. *Vet Microbiol.* 2005. Vol. 110. № 1-2. P. 141-146.
482. West K.H., Bystrom J.M., Wojnarowicz C., Shantz N., Jacobson M., Allan G.M., Haines D.M., Clark E.G., Krakowka S., McNeilly F., Konoby C., Martin K., Ellis J.A. Myocarditis and abortion associated with intrauterine infection of sows with porcine circovirus 2. *J Vet Diagn Invest.* 1999. Vol. 11. № 6. P. 530–532.
483. Woodbine K.A., Turner M.J., Medley G.F., Scott P.D., Easton A.J., Slevin J., Brown J.C., Francis L., Green L.E. A cohort study of post-weaning multisystemic wasting syndrome and PCV2 in 178 pigs from birth to 14 weeks on a single farm in England. *Prev Vet Med.* 2010. Vol. 97. № 2. P.100-106.
484. Yang J.S., Song D.S., Kim S.Y., Lyoo K.S., Park B.K. Detection of porcine circovirus type 2 in feces of pigs with or without enteric disease by polymerase chain reaction. *J Vet Diagn Invest.* 2003. Vol. 15. № 4. P. 369-373.
485. Yoon K.J., Jepsen R.J., Pogranichniy R.M., Sorden S., Stammer R., Evans L.E. A novel approach to intrauterine viral inoculation of swine using PCV type 2 as a model. *Theriogenology.* 2004. Vol. 61. № 6. P. 1025-1037.
486. Young M.G., Cunningham G.L., Sanford S.E. Circovirus vaccination in pigs with subclinical porcine circovirus type 2 infection complicated by ileitis. *J Swine Health Prod.* 2011. Vol. 19. № 3. P. 175-180.

487. Yu S., Carpenter S., Opriessnig T., Halbur P.G., Thacker E. Development of a reverse transcription-PCR assay to detect porcine circovirus type 2 transcription as a measure of replication. *J Virol Methods*. 2005. Vol. 123. № 1. P. 109–112.

ДОДАТКИ

Додаток А
Список опублікованих праць з темою дисертації

Додаток А

Статті у наукових фахових виданнях України:

1. Гаврилін П.М. Патоморфологія лімфатичних вузлів свиней на різних стадіях розвитку синдрому мультисистемного виснаження / П.М. Гаврилін, В.В. Еверт // Пробл. зооінженерії та вет. медицини: зб. наук. праць Харків. держ. зоовет. акад. – Х., 2015. – Вип. 31, ч. 2. – С. 289-294. *(Здобувачем виконано гістологічні та патогістологічні дослідження, проведено аналіз одержаних результатів, підготовано статтю до друку).*

2. Гавриліна О.Г. Методичні особливості застосування імуногістохімічної діагностики цирковірусної інфекції свиней / О.Г. Гавриліна, В.В. Еверт // Пробл. зооінженерії та вет. медицини: зб. наук. праць Харків. держ. зоовет. акад. – Х., 2016. – Вип. 32, ч. 2. – С. 294-301. *(Здобувачем проведено експериментальні та імунологічні дослідження, узагальнено одержані результати, підготовлено статтю до друку).*

3. Гаврилін П.М. Закономірності адаптивної трансформації тканинних компонентів тимуса поросят у ранньому постнатальному періоді онтогенезу / П.М. Гаврилін, А.В. Оліяр, В.В. Еверт // Вісник Житомир. нац. агрокол. ун-ту. – Житомир: Полісся, 2017. – Т. 3, № 1 (60). – С. 26-32. *(Здобувачем відібрано матеріал для досліджень, визначено особливості кількісних та якісних змін паренхіми тимуса у поросят в постнатальному онтогенезі).*

4. Гаврилін П.М. Особливості макро- і мікроскопічної структури лімфатичних вузлів свиней різних вікових груп в постнатальний період онтогенезу / П.М. Гаврилін, Н.М. Тішкіна, В.В. Еверт, О.М. Мирний // Проблеми зооінженерії та вет.медицини : зб. наук. праць Харків. держ. зоовет. акад. – Х., 2017. – Вип. 35, ч. 2., т. 2. – с. 183-188.

5. Еверт В.В. Цирковірус-асоційовані ентерити: особливості патогенезу, патоморфології та імунопатології / В.В. Еверт // Бюлетень «Ветеринарна біотехнологія». – К., 2018. – № 32 (2). – С. 129-137.

6. Еверт В.В. Структурно-функціональні характеристики кровотворних компонентів скелета поросят з ознаками латентної та субклінічної цирковірусної інфекції II типу / В.В. Еверт // Вісник Дніпр. держ. аграр. ун-ту. – Дніпро, 2018. - № 1-2 (47). – С. 98-107.

7. Еверт В.В. Синдром мультисистемного виснаження поросят, патоморфологічні та імунопатологічні характеристики / В.В. Еверт // Наук.-тех. бюлетень ДНДКІ ветпрепаратів та кормових добавок і Інституту біології тварин. – Львів, 2018. -№ 2, т. 19. - С. 117-126.

8. Гаврилін П.М. Закономірності морфогенезу селезінки поросят у ранньому постнатальному періоді онтогенезу / П.М. Гаврилін, А.В. Оліяр, В.В. Еверт // Ветеринарія, технології тваринництва та природокористування: зб. наук. праць Харків. держ. зоовет. акад. – Х., 2018. – № 1. – С. 112-116. *(Здобувачем відібрано матеріал, виконано гістологічні дослідження, підготовлено статтю до друку).*

9. Еверт В.В. Патоморфологічна характеристика лімфатичних вузлів поросят з ознаками латентної та субклінічної цирковірусної інфекції II типу / В.В. Еверт // Науковий журнал «Наукові горизонти». – Житомир, 2018. - № 9–10 (71). - С. 59-68.

10. Еверт В.В. Патоморфологічні зміни кровотворних компонентів скелета свиней на різних стадіях розвитку клінічно вираженої цирковірусної інфекції II типу / В.В. Еверт // Науковий збірник “Аграрний вісник Причорномор’я”. – Одеса, 2018. - № 91. – С. 159-174.

11. Еверт В.В. Сучасні методи діагностики цирковірусної інфекції II типу у свиней / В.В. Еверт // Ветеринарна медицина: міжвід. тем. наук. зб. ННЦ «Інститут експериментальної і клінічної ветеринарної медицини». – Х., 2019. – 119-122.

12. Еверт В.В. Патоморфологічні зміни лімфовузлів свиней на різних стадіях розвитку клінічно вираженої цирковірусної інфекції II типу / В.В. Еверт // Науковий журнал «Наукові горизонти». – Житомир, 2019. - № 6 (79). - С. 48-58.

Статті у електронних наукових фахових виданнях України:

13. Гаврилин П.Н. Концепция механизмов повреждения органов иммунной системы у свиней при цирковиральной инфекции (синдром мультисистемного истощения) / П.Н. Гаврилин, В.В. Эверт [Електронний ресурс] // Наук.-техн. бюл. НДЦ біобезпеки та екол. контролю ресурсів АПК. – Дніпро, 2015. – Т. 3, № 2. – Режим доступу: <http://biosafety-center.com/wp-content/uploads/2015/10/Гаврилин-Эверт.pdf> (здобувачем виконано експериментальні дослідження, узагальнено одержані результати, підготовлено статтю до друку).

14. Эверт В.В. Патоморфологические аспекты цирковирального гепатита свиней / В.В. Эверт [Електронний ресурс] // Наук.-техн. бюл. НДЦ біобезпеки та екол. контролю ресурсів АПК. – Дніпро, 2015. – Т. 3, № 3. – Режим доступу: <http://biosafety-center.com/wp-content/uploads/2015/12/4.pdf>

15. Эверт В.В. Загальні аспекти патогенезу та механізми розвитку імунопатологічних змін за цирковіральною інфекцією свиней / В.В. Эверт [Електронний ресурс] // Наук.-техн. бюл. НДЦ біобезпеки та екол. контролю ресурсів АПК. – Дніпро, 2017. – Т. 5, № 3. – Режим доступу: <https://bulletin-biosafety.com/index.php/journal/article/view/155/167>

16. Эверт В.В. Клинические признаки та патологоанатомические изменения в организме свиней за цирковіральною інфекцією / В.В. Эверт [Електронний ресурс] // Наук.-техн. бюл. НДЦ біобезпеки та екол. контролю ресурсів АПК. – Дніпро, 2017. – Т. 5, № 4. – Режим доступу: <https://bulletin-biosafety.com/index.php/journal/article/view/156/168>

Статті у наукових фахових виданнях включених до міжнародних наукометричних баз даних:

17. Гаврилин П.М. Структурно-функціональна організація кісткового мозку поросят / П.М. Гаврилин, М.О. Лещова, В.В. Эверт, О.М. Мирний // Наук. вісник Львів. нац. акад. вет. медицини імені С.З. Гжицького. – Львів, 2017. – Т. 19, № 77. – С. 32-37. (Здобувачем відібрано матеріал для досліджень, виконано гістологічні дослідження,

визначено особливості тканинного та клітинного складу кісткового мозку у поросят неонатального і молочного періодів).

18. Еверт В.В. Особливості патогенезу, патоморфології та імунопатологічних проявів цирковірус-асоційованого респіраторного синдрому / В.В. Еверт // Вісник Сум. нац. аграр. ун-ту. – Суми, 2017. - № 1 (42). – С. 70-76.

19. Еверт В.В. Морфометрична характеристика органів універсального гемопоєзу поросят у період постнатальної адаптації / В.В. Еверт, П.М. Гаврилін, М.О. Лещова // Наук. вісник Львів. нац. акад. вет. медицини імені С.З. Гжицького. – Львів, 2018. – Т. 20, № 83. – С. 17-22. *(Здобувачем відібрано матеріал, виконано морфометричні дослідження, підготовлено статтю до друку).*

20. Еверт В.В. Структурно-функціональна характеристика тимуса поросят з ознаками латентної та субклінічної цирковірусної інфекції II типу / В.В. Еверт // Наук. вісник Львів. нац. акад. вет. медицини імені С.З. Гжицького. – Львів, 2018. – Т. 20, № 88. – С. 72-79.

21. Еверт В.В. Структурно-функціональні характеристики селезінки поросят з ознаками латентної та субклінічної PCV2-інфекції / В.В. Еверт // Наук. вісник Нац. ун-ту біоресурсів і природокористування України. Серія «Вет. медицина, якість і безпека продукції тваринництва». – К., 2018. – Вип. 293. – С. 152-161.

22. Еверт В.В. Патоморфологічні зміни тимуса свиней на різних стадіях розвитку клінічно вираженої цирковірусної інфекції II типу / В.В. Еверт // Наук. вісник Львів. нац. акад. вет. медицини імені С.З. Гжицького. – Львів, 2019. – Т. 21, № 93. – С. 113-120.

23. Еверт В.В. Патоморфологічні зміни селезінки свиней на різних стадіях розвитку клінічно вираженої PCV2-інфекції / В.В. Еверт // Theoretical and Applied Veterinary Medicine. – Дніпро, 2019. – № 7 (2). – С. 112-116.

*Статті у наукових виданнях, що індексуються в наукометричній базі
Web of Science Core Collection:*

24. Гаврилин П.Н. Гистоархитектоника паренхимы лимфатических узлов млекопитающих с различными типами строения внутриузлового лимфатического русла / П.Н. Гаврилин, Е.Г. Гаврилина, В.В. Эверт // Ukrainian Journal of Ecology, 2017. – № 7 (3). – С. 96-107. *(Здобувачем відібрано матеріал для дослідження від свині свійської, визначено особливості будови внутрішньовузлового лімфатичного русла в лімфатичних вузлах свині свійської).*

Науково-методичні рекомендації:

25. Гаврилін П.М. Методичні рекомендації. Патоморфологічна діагностика цирковірусасоційованих синдромів у свиней / П.М. Гаврилін, В.В. Еверт. – Дніпро: Літограф, 2019. – 30 с. *(Затверджені науково-методичною радою факультету ветеринарної медицини Дніпровського державного аграрно-економічного університету, протокол № 1 від 13 вересня 2018 року. Здобувачем проведені клінічні дослідження, патологоанатомічний розтин трупів свиней, відібрано матеріал, проведено макро- і мікроскопічні дослідження органів кровотворення, імунного захисту та внутрішніх органів свиней хворих на цирковірусну інфекцію II типу).*

Матеріали конференцій та тези доповідей:

26. Гаврилин П.Н. Особенности патоморфологии органов иммунной системы свиней при синдроме мультисистемного истощения в зависимости от стадии развития инфекционного процесса / П.Н. Гаврилин, В.В. Эверт, Е.Г. Прокушенкова // Матер. II Міжнародної наук.-практ. конф. «Інноваційні технології та інтенсифікація розвитку національного виробництва». – Тернопіль, 2015.- С. 129-130. *(Здобувачем відібрано матеріал та виконано патогістологічні дослідження, підготовлено тези до друку).*

27. Еверт В.В. Особливості патоморфології печінки свиней за синдрому мультисистемного виснаження / В.В. Еверт // Біологія тварин. Зб. матер.

XIV Всеукраїнської наук.-практ. конф. молодих вчених «Молоді вчені у вирішенні актуальних проблем біології, тваринництва та ветеринарної медицини». – Львів, 2015. – Т. 17, № 4. – С. 20-21.

28. Гаврилiна О.Г. Iмуногiстохимiчні аспекти дiагностики цирковiрусної iнфекцiї свиней / О.Г. Гаврилiна, В.В. Евeрт // Зб. матер. наук.-практ. конф. «Прикладнi аспекти морфологiї». – Тернопiль: ТДМУ, 2016. – С. 30-31. *(Здобувачем виконано iмуногiстохимiчні дослідження, пiдготовлено тези до друку).*

29. Евeрт В.В. Особливостi патоморфологiї лiмфатичних вузлiв свиней за клiнiчно вираженої цирковiрусної iнфекцiї II типу / В.В. Евeрт // Зб. Матер. Науково-практичної конференцiї «Прикладнi аспекти морфологiї експериментальних i клiнiчних досліджень». – Тернопiль: ТНМУ, 2019. – С. 66-68.

Додаток Б
Раціони годівлі свиней різних вікових груп



Ganna Kirianova
gaki@vilomix.dk

Додаток Б.1 /

Recipe: 574651306-D24_test Piglets11-25 kg_corn_No fish

Name	Слобожанский	Phone/ mobile	38 05746 51306 / 38 050 448 63 27
Address	Lenin str, 1.Chkalovske, 63544 Ukraine	Email	ph@slobozhanskiy.kh.ua

without fish

Code	Name	Pct	Amount
38051-0918	Ячмень_10,3% пр	15,000	150,000
38056-0918	Пшеница_10,8% пр	25,000	250,000
38058-0918	Corn_7,98 % protein	28,174	281,740
380-025-0219	Шрот подсолнечный_46 % CP	4,000	40,000
57465-0119	Соевый жмых_38%пр	10,000	100,000
38050347S-0812	Масло	2,285	22,850
12212-0	Монокальцийфосфат	1,352	13,523
12223-0	Мел	0,801	8,011
12205-0	Соль NaCl	0,436	4,357
781119-0	Akti-W protein	10,699	106,986
7820323-0	Piglets11-25 kg_AminoAcids	0,152	1,518
7820319-0	Unimix Start_11-25_corn	2,101	21,015
		100,000	1.000,000

Nutrient		Per kg
Сухое вещество	%	89,8
Чистая энергия	MJ	10,50
Корм-е единицы, поросята	FEsv	1,16
Корм-е единицы, свиноматки	FEso	1,16
Сырой протеин	%	18,4
Сырой жир	%	5,7
Сырая клетчатка	g	3,5
Сырая зола	%	5,5
Ст.усл.сырой протеин	g	163
Лизин	g	13,25
Метионин	g	4,78
Метионин & цистин	g	7,84
Треонин	g	8,25
Триптофан	g	2,86
Ст. усл. лизин	g	12,00
Ст. усл. метионин	g	4,44
Ст. усл. метионин & цистин	g	7,00
Ст.усл. треонин	g	7,20
Ст.усл. триптофан	g	2,56
Ст.усл. изолейцин	g	6,48
Ст.усл. лейцин	g	12,27
Ст. усл. гистидин	g	3,86
Ст.усл. фенилаланин	g	7,45
Ст.усл.фенилаланин+тирозин	g	12,70
Ст. усл. валин	g	7,66
Всего кальция	g	7,0
Кальций	g	6,7
Фосфор	g	6,8
Усл.фосфор, 100% фитазы	g	3,9
6-фитаза 3.1.3.26 4a18	FYT	500
Натрий	g	2,50
Хлор	g	4,11

Nutrient		Per kg
Магний	g	2,1
Калий	g	8,21
Железо	mg	292,1
Fe, сульфат-II- железа	mg	135,1
Медь	mg	175,0
Cu, сульфат-II- меди	mg	168,1
Марганец	mg	82,1
Mn, оксид марганца	mg	55,8
Цинк	mg	1.628,0
Zn, оксид цинка	mg	1.591,1
Йод	mg	1,1
I, йодат кальция	mg	0,8
Селен	mg	0,44
Se, селенит натрия	mg	0,22
Se, дрожжи с селеном	mg	0,15
Баланс электролита	meq	202,7
A- витамин	1000 i.e	11,0
D3 - витамин	1000 i.e	2,0
E - витамин	mg	150,1
K3 - витамин	mg	5,5
B1- витамин/ тиамин	mg	3,6
B2- витамин/ рибофлавин	mg	15,0
B6- витамин / пиридоксин	mg	7,0
B12- витамин	mg	0,06
D- пантотеновая кислота	mg	50,0
Ниацин	mg	70,3
Биотин	mg	0,30
Фолиевая кислота	mg	1,1
Холинхлорид	mg	600,4
Антиоксидант	mg	40,0
Бета-ксилаза 3.2.1.8E1628 U		4.002,8
БиоПро Плюс	mg	3.000,0



Info

20-01-2020 13:50:35
Printed by DVMGAKI

AgroSoft
WinOpti.Net

1 / 1



Ganna Kirianova
gaki@vilomix.dk

Додаток Б.2 /

Recipe: 574651306-F25 Growers 25-55 kg_corn_301019

Name	Слобожанский	Phone/ mobile	38 05746 51306 / 38 050 448 63 27
Address	Lenin str, 1.Chkalovske, 63544 Ukraine	Email	ph@slobozhanskiy.kh.ua

low corn

Code	Name	Pct	Amount
38051-0918	Ячмень_10,3% пр	5,000	50,000
38056-0918	Пшеница_10,8% пр	6,240	62,400
38058-0918	Согн_7,98 % protein	44,990	449,900
380-025-0718	Жмых подсолн_36 % CP	10,000	100,000
57465-1119	Жмых соевый 42% пр	24,770	247,700
38050347S-0812	Масло	4,760	47,600
12212-0	Монокальцийфосфат	0,990	9,900
12223-0	Мел	0,990	9,900
12205-0	Соль NaCl	0,610	6,100
7830135-0	Unimix Grower_25-55_1019	1,650	16,500
		100,000	1.000,000

Nutrient		Per kg
Сухое вещество	%	90,3
Чистая энергия	MJ	10,75
Корм-е единицы, поросята	FESv	1,25
Сырой протеин	g	19,5
Сырой жир	g	9,6
Сырая клетчатка	g	4,6
Сырая зола	%	5,7
Ст.усл.сырой протеин	g	156
-----Аминокислоты-----		0,0
Лизин	g	13,52
Метионин	g	4,45
Метионин & цистин	g	7,56
Треонин	g	9,18
Триптофан	g	2,59
Валин	g	9,78
Ст. усл. лизин	g	11,40
Ст. усл. метионин	g	3,93
Ст. усл. метионин & цистин	g	6,50
Ст.усл. треонин	g	7,57
Ст.усл. триптофан	g	2,10
Ст.усл. изолейцин	g	6,00
Ст.усл. лейцин	g	12,27
Ст. усл. гистидин	g	3,91
Ст.усл. фенилаланин	g	6,87
Ст.усл.фенилаланин+тирозин	g	11,71
Ст. усл. валин	g	7,60
-----Минералы-----		0,0
Всего кальция	g	7,1
Кальций	g	6,9
Фосфор	g	6,0
Усл.фосфор, 100% фитазы	g	3,1
6-фитаза 3.1.3.26 4a18	FYT	500
Натрий	g	2,50
Хлор	g	3,88

Nutrient		Per kg
Магний	g	2,5
Калий	g	8,26
Железо	mg	248,4
Fe, сульфат-II- железа	mg	120,0
Медь	mg	108,6
Cu, сульфат-II- меди	mg	100,0
Марганец	mg	66,5
Mn, оксид марганца	mg	45,0
Цинк	mg	155,5
Zn, оксид цинка	mg	120,0
Кобальт	mg	0,2
Йод	mg	0,8
I, йодат кальция	mg	0,6
Селен	mg	0,51
Se, селенит натрия	mg	0,41
Баланс электролита	meq	210,5
-----Витамины-----		0,0
A- витамин	1000 i.e	10,0
D3 - витамин	1000 i.e	1,5
E - витамин	mg	100,0
K3 - витамин	mg	4,0
B1- витамин/ тиамин	mg	3,0
B2- витамин/ рибофлавин	mg	5,9
B6- витамин / пиридоксин	mg	4,5
B12- витамин	mg	0,03
D- пантотеновая кислота	mg	22,0
Ниацин	mg	40,0
Биотин	mg	0,25
Бетаин гидрохлорид	mg	105
-----Прочее-----		0,0
Антиоксидант	mg	25,0
Бета-ксилаза 3.2.1.8 4a15	U	1.220
Бета-глюканаза 3.2.1.6 4a15	U	152



Info

31-10-2019 12:19:20
Printed by DVMGAKI

AgroSoft
WinOpti.Net

1 / 1



Ganna Kirianova
gaki@vilomix.dk

Додаток Б.3.біл /

Recipe: 574651306-F28 Growers 25-55 kg_corn_040119

Name	Слобожанский	Phone/ mobile	38 05746 51306 / 38 050 448 63 27
Address	Lenin str, 1.Chkalovske, 63544 Ukraine	Email	ph@slobozhanskiy.kh.ua

low corn
1,73%

Code	Name	Pct	Amount
38051-0918	Ячмень_10,3% пр	5,000	50,000
38056-0918	Пшеница_10,8% пр	17,530	175,300
38058-0918	Corn_7,98 % protein	40,000	400,000
380-025-0718	Жмых подсолн_36 % CP	10,000	100,000
57465-1119	Жмых соевый 42% пр	18,990	189,900
38050347S-0812	Масло	4,120	41,200
12212-0	Монокальцийфосфат	1,020	10,200
12223-0	Мел	1,000	10,000
12205-0	Соль NaCl	0,610	6,100
7830138-0	Unimix Grower_25-55_1019	1,730	17,300
		100,000	1.000,000

Nutrient		Per kg
Сухое вещество	%	90,0
Чистая энергия	MJ	10,70
Корм-е единицы, поросята	FEsv	1,23
Сырой протеин	g	17,9
Сырой жир	g	8,6
Сырая клетчатка	g	4,5
Сырая зола	%	5,5
Ст.усл.сырой протеин	g	145
-----Аминокислоты-----		0,0
Лизин	g	12,59
Метионин	g	4,21
Метионин & цистин	g	7,18
Треонин	g	8,11
Триптофан	g	2,33
Валин	g	9,10
Ст. усл. лизин	g	10,80
Ст. усл. метионин	g	3,75
Ст. усл. метионин & цистин	g	6,20
Ст.усл. треонин	g	6,70
Ст.усл. триптофан	g	1,90
Ст.усл. изолейцин	g	5,70
Ст.усл. лейцин	g	11,18
Ст. усл. гистидин	g	3,67
Ст.усл. фенилаланин	g	6,33
Ст.усл.фенилаланин+тирозин	g	10,70
Ст. усл. валин	g	7,20
-----Минералы-----		0,0
Всего кальция	g	7,1
Кальций	g	6,8
Фосфор	g	6,0
Усл.фосфор, 100% фитазы	g	3,2
6-фитаза 3.1.3.26 4a18	FYT	500
Натрий	g	2,51
Хлор	g	3,82

Nutrient		Per kg
Магний	g	2,5
Калий	g	7,59
Железо	mg	246,4
Fe, сульфат-II- железа	mg	120,0
Медь	mg	107,9
Cu, сульфат-II- меди	mg	100,0
Марганец	mg	67,6
Mn, оксид марганца	mg	45,0
Цинк	mg	155,9
Zn, оксид цинка	mg	120,0
Кобальт	mg	0,2
Йод	mg	0,8
I, йодат кальция	mg	0,6
Селен	mg	0,50
Se, селенит натрия	mg	0,41
Баланс электролита	meq	195,4
-----Витамины-----		0,0
A- витамин	1000 i.e	10,0
D3 - витамин	1000 i.e	1,5
E - витамин	mg	100,0
K3 - витамин	mg	4,0
B1- витамин/ тиамин	mg	3,0
B2- витамин/ рибофлавин	mg	5,9
B6- витамин / пиридоксин	mg	4,5
B12- витамин	mg	0,03
D- пантотеновая кислота	mg	22,0
Ниацин	mg	40,0
Биотин	mg	0,25
Бетаин гидрохлорид	mg	105
-----Прочее-----		0,0
Антиоксидант	mg	25,0
Бета-ксилаза 3.2.1.8 4a15	U	1.220
Бета-глюканаза 3.2.1.6 4a15	U	152



04-11-2019 10:17:59
Printed by DVMGAKI

AgroSoft
WinOpti.Net

1 / 1



Ganna Kirianova
gaki@vilomix.dk

Додаток Б.А /

Recipe: 574651306-G31 Finishers 55-110 kg_corn_301019

Name	Слобжанский	Phone/ mobile	38 05746 51306 / 38 050 448 63 27
Address	Lenin str, 1.Chkalovske, 63544 Ukraine	Email	ph@slobzhanskiy.kh.ua

low corn

ВАРИАНТ 2

Code	Name	Pct	Amount
38051-0918	Ячмень_10,3% пр	5,000	50,000
38056-0918	Пшеница_10,8% пр	13,990	139,900
38058-0918	Сорн_7,98 % protein	44,990	449,900
57465-1119	Жмых соевый 42% пр	13,000	130,000
380-025-0718	Жмых подсолн_36 % CP	15,000	150,000
38050347S-0812	Масло	4,620	46,200
12223-0	Мел	1,120	11,200
12212-0	Монокальцийфосфат	0,760	7,600
12205-0	Соль NaCl	0,610	6,100
7830140-0	Unimix Finisher_55-110_1019	0,910	9,100
		100,000	1.000,000

Nutrient		Per kg
Сухое вещество	%	89,7
Энергия	Kcal.	3.383,5
Чистая энергия	MJ	10,70
Корм-е единицы, поросята	FEsv	1,23
Корм-е единицы, свиноматки	FEso	1,22
Сырой протеин	g	16,6
Сырой жир	g	9,2
Сырая клетчатка	g	5,1
Сырая зола	%	5,1
Ст.усл.сырой протеин	g	136
Сахар	g	31,6
-----Аминокислоты-----		0,0
Лизин	g	10,44
Метионин	g	3,11
Метионин & цистин	g	6,02
Треонин	g	6,88
Триптофан	g	2,00
Ст. усл. лизин	g	8,92
Ст. усл. метионин	g	2,68
Ст. усл. метионин & цистин	g	5,10
Ст.усл. треонин	g	5,60
Ст.усл. триптофан	g	1,62
Ст.усл. изолейцин	g	5,24
Ст.усл. лейцин	g	10,94
Ст. усл. гистидин	g	3,39
Ст.усл. фенилаланин	g	6,07
Ст.усл.фенилаланин+тирозин	g	10,16
Ст. усл. валин	g	6,00
-----Минералы-----		0,0
Всего кальция	g	7,0
Кальций	g	6,8
Фосфор	g	5,6
Усл.фосфор, 60% фитазы	g	2,6
6-фитаза 3.1.3.26 4a18	FYT	370
Натрий	g	2,50

Nutrient		Per kg
Хлор	g	4,19
Магний	g	2,1
Калий	g	7,26
Железо	mg	187,5
Fe, сульфат-II- железа	mg	80,4
Медь	mg	99,2
Cu, сульфат-II- меди	mg	90,4
Марганец	mg	51,1
Mn, оксид марганца	mg	30,1
Цинк	mg	138,7
Zn, оксид цинка	mg	100,5
Кобальт	mg	0,2
Йод	mg	0,5
I, йодат кальция	mg	0,3
Селен	mg	0,39
Se, селенит натрия	mg	0,30
Se, дрожжи с селеном	mg	0,00
Баланс электролита	meq	176,6
-----Витамины-----		0,0
A- витамин	1000 i.e	7,5
D3 - витамин	1000 i.e	1,5
E - витамин	mg	98,1
Альфа tokoферол	mg	89,2
K3 - витамин	mg	3,3
B1- витамин/ тиамин	mg	2,8
B2- витамин/ рибофлавин	mg	5,2
B6- витамин / пиридоксин	mg	4,2
B12- витамин	mg	0,03
D- пантотеновая кислота	mg	20,1
Ниацин	mg	37,2
Биотин	mg	0,20
Бетаин гидрохлорид	mg	100
Антиоксидант	mg	25,1
Бета-ксилаза 3.2.1.8E1628 U		3.717,3



Info

31-10-2019 11:29:24

Printed by DVMGAKI

AgroSoft
WinOpti.Net

1 / 1

Додаток В
Схеми ветеринарно-санітарних заходів у господарствах

Додаток В.1

Схема ветеринарно-санітарних заходів на свинарському підприємстві
"Малинський Бекон" на 2016-2017 роки.

Назва заходу	строк обробки	Назва препарату	Дозування
кнури, свиноматки			
Санитарно-гігієнічна обробка проти ектопаразитів	Перед опросом	Екоцид, Себацил1%	
Дегельмінтизація. Кнури	2 р/рік	Дектомакс	1 мл на 33 кг жв
Вакцинація проти КЧС	1 р/ рік	АСВ из штаму К	Згідно настанови
Серологічні дослідження на лептоспіроз, бруцеллез, хламідіоз	1 р/год		10% від кількості тварин у стаді
Супоросні свиноматки			
Вакцинація проти неонатальних діарей поросят	70 д супоросності	Літергард ЛТ-С	2 мл, за вухом
Ревакцинація проти неонатальних діарей поросят	100 д супоросності	Літергард ЛТ-С	2 мл, за вухом
Дегельмінтизація	100 д супоросності	Дектомакс	1 мл / 33 кг ж.в.
Стимуляція опоросу (при необхідності)	За 3-1 д до дати опоросу	Естрофан	1 мл/ гол
Підсисні свиноматки			
Стимуляцію молоко віддачі та відокремлення посліду	1 день після опоросу	Окситоцин	1,5 мл в зовнішню стінку вульви
Профілактика ендометритів та ММА	1 д після опоросу	Синулокс РТУ чи інший амоксиклав	1 мл/ 20 кг
Вакцинація проти ПВИС+бешихи+лептоспирозу	10-14 д лактації	Фарошур +Б	2 мл
Вітамінізація перед відйомом	25 д лактації	Вит Е+Se	Згідно інструкції по застосуванню препарату
Холості свиноматки			
Гормональна стимуляція охоти (при необхідності)	С 1 до максимум 8 д після відйому	ПГ600 чи його аналог (Геставет), ГСЖК (Фолигон)	ПГ600 -5 мл ГСЖК - до 800 МЕ, через 24 год - Естрофан.

Ремонтні свинки			
Вакцинація проти ПВИС+бешихи+лептоспирозу	190 дж (або за два місяці до очікуваної дати злучки)	Фароушур +Б	2 мл
Ревакцинація проти ПВИС+бешихи+лептоспирозу	220 дж (або за місяць до очікуваної дати злучки)	Фароушур +Б	2 мл
Стимуляція охоти (синхронізація груп)	За 20 д до очікуваної дати першого осіменіння	Альтресин (аналог Регумат)	При необхідності
Вітамінізація перед осіменінням	7 д до очікуваної дати осіменіння	Віт Е+Se	Згідно інструкції по застосування препарату
Підсисні поросята			
Профілактика стрептококкозу	1дж	Наксель	1 мл/20 кг
Профілактика анемії	3 -4 дж	Залізовмісні препарати	1-2 мл (див інструкцію)
Кастрація кнурців	5 дж	Стерильна присипка й поверхнева обробка рани	
Протикокцидиозна обробка поросят	4-5 дж	Байкокс	Одна доза
Метафілактика раннього заносу респіраторних патогенів	10-12 дж, під час другої сортировки	Залізо+ Драксин	до 95 мл Біоферона додати 5 мл Драксина. Ввести по 1 мл кожному поросенку.
Поросята групи дорощування			
Профілактика диарей після відлучки	30-35 дж	Цільові антибіотики	В/м або per os
Вакцинація против КЧС	90 дж	Вакцина АСВ	1 доза
Дезинфекція в присутності свиней	1 раз в тижд	ТН4	Аерозольно, експозиція 30 мин
Поросята групи відгодівлі			
Вакцинація проти бешихи свиней	110 дж	Вакцина ВР-2 , ЕризинСинглШот	В/м одна доза
Дегельмінтизація	вага 40-45 кг	Фенбендазол	7 д разом з кормом

Дезинфекція в присутності свиней	1 раз в тижд	ТН4	Аерозольно, експозиція 30 мин
----------------------------------	--------------	-----	-------------------------------

Вакцинація усіх свиноматок та хряків проти КЧС проводиться 1 р/рік одномоментно.

Хрякам проводиться дегельмінтизація Дектомаксом 2 р/рік.

Хрякам проводиться вакцинація Фарошур +Б 2 р/рік.

Додаток В.2

Схема ветеринарно-санітарних заходів на фермі по вирощуванню та відгодівлі 56 тис свиней в рік «Мюннт»

Строк проведення	Назва	Препарат	Доза
Цех опоросу (підсисні поросята)			
Одразу після народження, 1-й день	Обробка поросят сухим дезінфектантом, обробка пуповини р-ном йоду, обрізка хвоста, притуплення зубів.	приклади : Кліносан Дезосан-вигор, р-р йода 5%	(10г\гол) (10г\гол) (1мл\гол)
	Профілактика бак. захворювань	Наксель	0,2 мл/гол в/м
3-й день життя	Профілактика анемії поросят	Біоферон	2 мл/гол
	Профілактика кокцидиозу поросят (ДВ толтразурил)	Байкокс 5% Толтарокс 5% Севазурил 5%	0,5 мл/гол перорально
	Кастрація хрячків	Присипка с ксероформом 5% Цинковая присипка	5г\гол
10 день життя	Профілактика анемії й респіраторних захворювань	Р-н Драксина в біофероні	2 мл готового р-на\гол (5 мл Драксина+ 100 мл Біоферону)
Через кожні 5-7 днів	Дезінфекція приміщень опоросу у присутності тварин	Газация однохлористим йодом, аерозоль: Віроцид, ТН-4	
По мірі звільнення	Поточна дезінфекція станків, інвентаря, приміщень.	4% р-н NaOH-7, Віроцид, Віркон, СІД-2000, ТН-4– у відповідних концентраціях	
Постійно	При виникненні діареї в гнізді	Антимікробні препарати за результатами титрування Інъекции (приклад): Гентамокс, Энроксил, Колистин, Гента 100	
Свиноматки, племінні хряки			
Санітарно-гігієнічна обробка проти ектопаразитів,	При постановці на опорос	Бутокс 1% р-р, Себацил, Экоцид	Згідно інструкції препарату

дезінфекція шкіряного покриву.			
Хряки – 2 рази в рік. Свиноматки – суворо за 2 тижні до опороса.	Дегельмінтизація	Дектомакс	доза-1 мл на 33 кг ж. в.
Усім свиноматкам цеху опоросу	Вакцинація проти КЧС, кожний парний опорос	Вірус-вакцина проти КЧС з штаму «К», «ЛКМ».	1 доза/гол в/м
Усім свиноматкам, після опоросу	Терапія післяродових ускладнень	Синулокс RTU Окситоцин Аинил или др. протизапальні преп.	1 мл/20 кг в/м 2 мл/гол в/м 5 мл/гол в/м
Індивідуальна терапія (в 5% випадків)	Кальцій бороглюконат, кальфосет Кофеїн бензоат натрію Тривіт, катозал, Дуфалайт, метаболоза.		
Стимуляція охоти у свиноматок (за потребою)	Свиноматки. На 1-8 день после відлучки.		Аналог ГСЖК. Через 24 год – аналог PG f2a.
70 день супоросності	Вакц. проти колибактеріозу та клостридіозу		Літтергард ЛТ-С 1 доза/гол
100 день супоросності	Ревакц. проти колибактеріозу та клостридіозу		Літтергард ЛТ-С 1 доза/гол
Вакцинація проти ПВІС (парвовірусної інфекції свиней), бешихи	Хряки- 2 рази в рік. Свиноматки – на 10-14 д кожної лактації.		Суваксин Парво +Е 1 доза/гол, в/м
Контроль за якістю кормів	Постійно (при виникненні підозри)		Дослідження на наявність токсинів (зеараленону, ДОНу, вомитоксину)
Серологічні дослідження на респіраторні, ЖК та репродуктивні захворювання	3 раз в год планово або по показанням		10% від поголів'я основного стада
Цех дорощування			
При переводі з престаєртерного корму на стартерний (с 42 д/ж по 52 д/ж)	Профілактика захворювань ЖКТ	Цільові водорозчинні антибіотики	Згідно інструкції препарату
90 д/ж	Вакцинація проти КЧС та бешихи свиней	Эрипестен, Біовета	1 доза/гол
По мірі вивільнення	Поточна дезінфекція станків, інвентаря,	4% р-н NaOH-7, Віроцид, Віркон,	

	приміщень.	СІД-2000, ТН-4– у відповідних концентраціях	
20% поголів'я (по показникам)	Терапія захворювань локомоторного апарату, ШКТ и др.	Цільові антибіотики	Згідно інструкції
Цех відгодівлі			
В день переводу з дорощування (14 днів)	Планова дегельмінтізація	похідні фенбендазолу	В корм, згідно інструкції препарату
По мірі вивільнення	Поточна дезінфекція станків, інвентаря, приміщень.	4% р-н NaOH-7, Віроцид, Віркон, СІД-2000, ТН-4– у відповідних концентраціях	
Цех вирощування ремонтних свинок			
За 30 днів до осіменіння	Планова дегельмінтізація рем. молодняку	Дектомакс	1мл/33 кг ж. м.
180 днів	Вакц. проти бешихи, ПВІС	Суваксин Парво Е	1 доза/гол в/м
200 днів	Ревакц. проти бешихи, ПВІС	Суваксин Парво Е	1 доза/гол в/м

Додаток Д
Результати ПЛР досліджень



Додаток Д.1

ООО «ЭниТест»
 Адрес: 117246, г. Москва, Научный проезд, д. 20,
 стр. 2, этаж 1, помещение 1, комната 28
 +7 (499) 486-10-36
 E-mail: konstantin.faev@anytestlab.ru
 Сайт: www.anytestlab.ru
 ОГРН: 1167746282351
 ИНН/КПП: 7728334410/772801001

Независимая ветеринарная лаборатория
 ООО «ЭниТест»
 Тел. +7 (499) 486-10-36
 Наталья Дмитриева

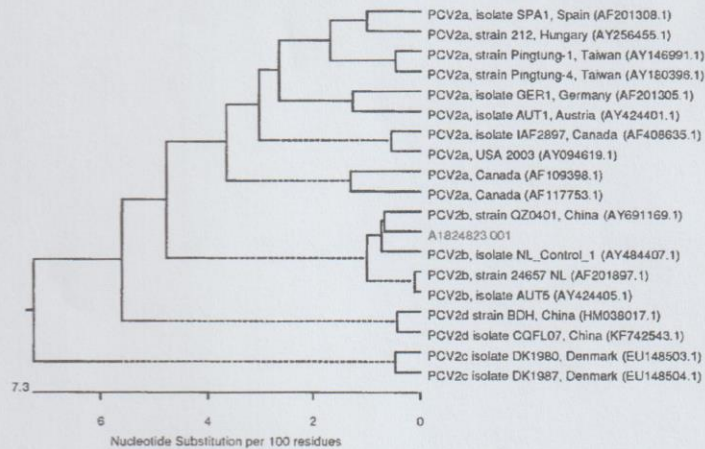
Куда: ООО «Зоэтикс»
 Адрес: Москва, Пресненская наб., 10

Результат исследования по экспертизе
 № 851 от 22.10.2018

Исследуемый материал:	сыворотка
Количество проб:	1
Вид животного:	свиньи
Владелец:	ХОЗЯЙСТВО #1 (свиноводство)
Дата поступления материала:	08.10.2018
Дата начала исследования:	11.10.2018
Дата окончания исследования:	18.10.2018
Метод исследования:	ПЦР в реальном времени

№ пробы	(LSI VetMAX™ PCV2)
	Результат
1	Обнаружена ДНК вируса PCV2 (Ct=19,9)

На основании нуклеотидной последовательности гена, кодирующего ORF2, изолят наиболее близок к штамму PCV-2b.



Примечания:

- Исследования проведены AniCon Labor GmbH, Германия

и.о. заведующей лабораторией
 ООО «ЭниТест»



/ Н.А. Дмитриева /

Окончание документа

№ 851

Додаток Е
Методичні рекомендації щодо патоморфологічної діагностики цировірус
асоційованих синдромів у свиней

Додаток Е.1

Міністерство освіти і науки України

Дніпровський державний аграрно-економічний університет

**ПАТОМОРФОЛОГІЧНА ДІАГНОСТИКА ЦИРКОВІРУС
АСОЦІЙОВАНИХ СИНДРОМІВ У СВИНЕЙ**

Методичні рекомендації

Дніпро-2019

УДК 619:616-076:619:616

Розробники:

Гаврилін П.М., доктор ветеринарних наук, професор, завідувач кафедри нормальної і патологічної анатомії с.-г. тварин, Дніпровський державний аграрно-економічний університет.

Евєрт В.В., кандидат ветеринарних наук, здобувач кафедри нормальної і патологічної анатомії с.-г. тварин, Дніпровський державний аграрно-економічний університет.

Рецензенти:

Борисевич Б.В., доктор ветеринарних наук, Національний університет біоресурсів і природокористування України, професор кафедри анатомії, гістології і патоморфології тварин імені академіка В.Г. Касьяненка.

Сосницький О.І., доктор ветеринарних наук, Дніпровський державний аграрно-економічний університет, професор кафедри епізоотології та інфекційних хвороб тварин.

Методичні рекомендації призначені для лікарів ветеринарної медицини, науковців, студентів, аспірантів, докторантів, що вивчають або досліджують фактори хвороби свиней в умовах інтенсивного свинарства. Наведену в рекомендаціях інформацію можна використовувати в комплексній діагностиці клінічно вираженої цирковірсної інфекції свиней за характерними патологоанатомічними змінами у внутрішніх органах, органах кровотворення та імунного захисту, а також при оцінці ефективності вакцинопрофілактики цирковірсної інфекції за результатами післязайобного моніторингу стану відповідних органів. Матеріали рекомендацій можна впровадити у навчальний процес для студентів за спеціальністю 211 «Ветеринарна медицина» при вивченні дисциплін «Патологічна анатомія с.-г. тварин», «Патологічний розтин з основами судової ветеринарії», «Патоморфологічна діагностика хвороб продуктивних тварин».

Гаврилін П.М. Патоморфологічна діагностика цирковірсуних синдромів у свиней (методичні рекомендації) / П.М. Гаврилін, В.В. Евєрт. – Дніпро: Літограф, 2019. – 30 с.

Розглянуто і рекомендовано до друку науково-методичною радою факультету ветеринарної медицини Дніпровського державного аграрно-економічного університету (протокол №1 від 13 вересня 2018 року).

© Гаврилін П.М., Евєрт В.В. 2019 р.

ЗМІСТ

Вступ	4
Характеристика збудника	5
Клініко-морфологічні форми цирковірсуної інфекції свиней (цирковірус асоційовані синдроми)	7
Патогістологічні та імуногістохімічні зміни в органах універсального кровотворення та імунного захисту за цирковірус асоційованих синдромів свиней	18
Комплексна діагностика цирковірус асоційованих синдромів свиней	25
Список використаної літератури	28

Додаток Ж
Акти впровадженнь результатів науково-дослідної роботи (НДР)

Додаток Ж.1

«ЗАТВЕРДЖУЮ»

Директор ННЦ «ІЕКВМ»
 доктор ветеринарних наук
 професор, академік НААН
 Стегній Б. П.

(керівник, підпис, печатка)
 №00497087

« 25 » _____ 2019 р.

АКТ

про впровадження результатів науково-дослідної роботи (НДР)

Ми, що нижче підписались, представник Національного наукового центру «Інститут експериментальної і клінічної ветеринарної медицини» завідувач лабораторії з вивчення хвороб свиней, кандидат ветеринарних наук, доцент Бузун А.І.

(назва установи, посада, ім'я по батькові)

з однієї сторони і представники Дніпровського державного аграрно-економічного університету (Дніпровського ДАЕУ): завідувач кафедри нормальної і патологічної анатомії с.-г. тварин, науковий керівник НДЦ біобезпеки та екологічного контролю ресурсів АПК, доктор ветеринарних наук, професор Гаврилін П.М., здобувач кафедри нормальної і патологічної анатомії с.-г. тварин, кандидат ветеринарних наук Еверт В.В.

(посада, ім'я по батькові)

з іншої сторони, склали цей акт про те, що матеріали методичних рекомендацій «Патоморфологічна діагностика цирковірус асоційованих синдромів у свиней» впроваджені у науково-дослідну та діагностичну роботу Національного наукового центру «Інститут експериментальної і клінічної ветеринарної медицини», лабораторії з вивчення хвороб свиней.

(назва установи, відділу, лабораторії)

В результаті впровадження НДР виконано: діагностичні патоморфологічні заходи щодо цирковірус асоційованих синдромів у свиней, оцінка розвитку інфекційного процесу у тварин за різних форм перебігу цирковірусної інфекції II типу проводяться відповідно до методичних рекомендацій «Патоморфологічна діагностика цирковірус асоційованих синдромів у свиней», які розглянуті і схвалені науково-методичною радою факультету ветеринарної медицини ДДАЕУ, протокол № 1 від 13 вересня 2018 р. Встановлені патологоанатомічні зміни у внутрішніх органах та в органах імунної системи свиней за цирковірусної інфекції II типу використовуються у комплексній діагностиці цирковірозів, враховуючи патогномонічні для цієї хвороби макро- та мікроскопічні зміни в

периферичних лімфоїдних органах, а також при оцінці ефективності вакцинопрофілактики цирковірусної інфекції за результатами післязайного моніторингу стану відповідних органів.

Вид впровадження результатів НДР

а) прийнято у науково-дослідну та діагностичну роботу: патогномонічні патологоанатомічні та патогістологічні характеристики внутрішніх органів, органів кровотворення та імунного захисту свиней за різних форм перебігу та на різних стадіях розвитку клінічно вираженої цирковірусної інфекції II типу. Саме це дозволило удосконалити систему відбору проб та заготівлю тканинної сировини для діагностичних та біотехнологічних досліджень;

б) реалізовано в системі освіти: в лекційному курсі для аспірантів та магістрантів ННЦ «ІЕКВМ» «Патоморфологічна діагностика хвороб свиней».

Результати вищезазначених науково-дослідних робіт впроваджені у науково-дослідну та діагностичну роботу лабораторії з вивчення хвороб свиней ННЦ «ІЕКВМ».

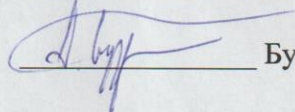
(назва установи, відділу, лабораторії)

що дало змогу підвищити діагностичну ефективність протиєпізоотичних заходів у свинарстві щодо цирковірусної інфекції свиней.

Відповідальні виконавці

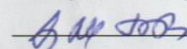
від ННЦ «ІЕКВМ»

Завідувач лабораторії з вивчення хвороб свиней, к. вет. н., доцент

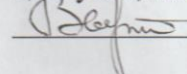
 Бузун А.І.

від Дніпровського ДАЕУ

Завідувач кафедри нормальної і патологічної анатомії с.-г. тварин, науковий керівник НДЦ біобезпеки та екологічного контролю ресурсів АПК, д.вет.н., професор

 П.М. Гаврилін

Здобувач, к.вет.н.

 В.В. Евєрт

Додаток Ж.2

«ЗАТВЕРДЖУЮ»

Директор Запорізької регіональної
Державної лабораторії Державної
Служби України з питань безпеки
харчових продуктів та захисту
споживачів

Дерев'янка М.М.

(керівник, підпис, печатка)

« 02 » 10 20 р.



АКТ

про впровадження результатів науково-дослідної роботи (НДР)

Ми, що нижче підписались, представники Запорізької регіональної державної лабораторії Державної служби України з питань безпеки харчових продуктів та захисту споживачів: директор Дерев'янка М.М.

(назва установи, посада, ім'я по батькові)

з однієї сторони і представники Дніпровського державного аграрно-економічного університету (Дніпровського ДАЕУ): завідувач кафедри нормальної і патологічної анатомії с.-г. тварин, науковий керівник НДЦ біобезпеки та екологічного контролю ресурсів АПК, доктор ветеринарних наук, професор Гаврилін П.М., здобувач кафедри нормальної і патологічної анатомії с.-г. тварин, кандидат ветеринарних наук Еверт В.В.

(посада, ім'я по батькові)

з іншої сторони, склали цей акт про те, що матеріали методичних рекомендацій «Патоморфологічна діагностика цирковірус асоційованих синдромів у свиней» впроваджені у науково-дослідну та діагностичну роботу патоморфологічного відділу Запорізької регіональної державної лабораторії Державної служби України з питань безпеки харчових продуктів та захисту споживачі

(назва установи, відділу, лабораторії)

В результаті впровадження НДР виконано: діагностичні патоморфологічні заходи щодо цирковірус асоційованих синдромів у свиней, оцінка та контроль імунного статусу тварин за різних форм перебігу цирковірусної інфекції II типу проводяться відповідно до методичних рекомендацій «Патоморфологічна діагностика цирковірус асоційованих синдромів у свиней» (розглянуті і схвалені науково-методичною радою факультету ветеринарної медицини ДДАЕУ, протокол № 1 від 13 вересня 2018 р.). Встановлені патологоанатомічні зміни у внутрішніх органах та в органах імунної системи свиней за цирковірусної інфекції II типу використовуються у комплексній діагностиці цирковірозів, враховуючи патогномонічні для цієї хвороби макро- та мікроскопічні зміни в

периферичних лімфоїдних органів, а також при оцінці ефективності вакцинопрофілактики цирковірусної інфекції за результатами післязайного моніторингу стану відповідних органів.

Вид впровадження результатів НДР

а) прийнято у науково-дослідну та діагностичну роботу: патогномонічні патологоанатомічні та патогістологічні характеристики внутрішніх органів, органів кровотворення та імунного захисту свиней за різних форм перебігу та на різних стадіях розвитку клінічно вираженої цирковірусної інфекції II типу;

б) опубліковано друкованих праць: Бюлетень «Ветеринарна біотехнологія» (Київ), Вип. 32 (2018 р.); Науково-технічний бюлетень ДНДКІ ветпрепаратів та кормових добавок і Інституту біології тварин (Львів), Вип. 2, т. 19 (2018 р.); Науковий збірник «Аграрний вісник Причорномор'я», (Одеса), Вип. 91 (2018 р.); Науковий журнал «Наукові горизонти» (Житомир), № 6 (78) (2019 р.).

в) реалізовано в системі освіти: в лекційному курсі при викладанні дисциплін «Патологічна анатомія сільськогосподарських тварин», «Патологічний розтин з основами судової ветеринарії», «Патоморфологічна діагностика хвороб свиней».

Результати вищезазначених науково-дослідних робіт впроваджені у науково-дослідну та діагностичну роботу патоморфологічного відділу Запорізької регіональної державної лабораторії Державної Служби України з питань безпеки харчових продуктів та захисту споживачів

(назва установи, відділу, лабораторії)

що дало змогу підвищити ефективність діагностичних заходів за цирковірусної інфекції свиней II типу.

Відповідальні виконавці

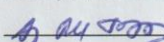
від установи _____

Директор _____

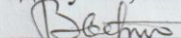
М.М. Дерев'янку

від Дніпровського ДАЕУ

Завідувач кафедри нормальної і патологічної анатомії с.-г. тварин, науковий керівник НДЦ біобезпеки та екологічного контролю ресурсів АПК, д.вет.н., професор

 П.М. Гаврилін

Здобувач, к.вет.н.

 В.В. Еверт

Додаток Ж.3

«ЗАТВЕРДЖУЮ»

Заступник Директора ДНДКІ
ветпрепаратів та кормових добавок,
д. в. н. В. П. Музика
«9» _____ 2019 р.



АКТ

про впровадження результатів науково-дослідної роботи (НДР)

Ми, що нижче підписались, представники Державного науково-дослідного контрольного інституту ветеринарних препаратів та кормових добавок: завідувач лабораторії клініко-біологічних досліджень, доктор ветеринарних наук, доцент Жила М. І., завідувач сектору біохімії, кандидат сільськогосподарських наук П'ятничко О. М. з однієї сторони

(назва установи, посада, ім'я по батькові)

і представники Дніпровського державного аграрно-економічного університету (Дніпровського ДАЕУ): завідувач кафедри нормальної і патологічної анатомії с.-г. тварин, науковий керівник НДЦ біобезпеки та екологічного контролю ресурсів АПК, доктор ветеринарних наук, професор Гаврилін П.М., здобувач кафедри нормальної і патологічної анатомії с.-г. тварин, кандидат ветеринарних наук Еверт В.В. з іншої сторони,

(посада, ім'я по батькові)

склали цей акт про те, що матеріали методичних рекомендацій «Патоморфологічна діагностика цирковірус асоційованих синдромів у свиней» впроваджені у науково-дослідну та діагностичну роботу лабораторії клініко-біологічних досліджень Державного науково-дослідного контрольного інституту ветеринарних препаратів та кормових добавок

(назва установи, відділу, лабораторії)

В результаті впровадження НДР виконано: діагностичні патоморфологічні заходи щодо цирковірус асоційованих синдромів у свиней, оцінка та контроль імунного статусу тварин за різних форм перебігу цирковірусної інфекції II типу проводяться відповідно до методичних рекомендацій «Патоморфологічна діагностика цирковірус асоційованих синдромів у свиней» (розглянуті і схвалені науково-методичною радою факультету ветеринарної медицини ДДАЕУ, протокол № 1 від 13 вересня 2018 р.). Встановлені патологоанатомічні зміни у внутрішніх органах та в органах імунної системи свиней за цирковірусної інфекції II типу використовуються у комплексній діагностиці цирковірозів, враховуючи патогномонічні для цієї хвороби макро- та мікроскопічні зміни в периферичних лімфоїдних органах, а також при оцінці ефективності

вакцинопрофілактики цирковірусної інфекції за результатами післязабійного моніторингу стану відповідних органів.

Вид впровадження результатів НДР

а) прийнято у науково-дослідну та діагностичну роботу: патогномонічні патологоанатомічні та патогістологічні характеристики внутрішніх органів, органів кровотворення та імунного захисту свиней за різних форм перебігу та на різних стадіях розвитку клінічно вираженої цирковірусної інфекції II типу;

б) опубліковано друкованих праць: Бюлетень «Ветеринарна біотехнологія» (Київ), Вип. 32 (2018 р.); Науково-технічний бюлетень ДНДКІ ветпрепаратів та кормових добавок і Інституту біології тварин (Львів), Вип. 2, т. 19 (2018 р.); Науковий збірник «Аграрний вісник Причорномор'я», (Одеса), Вип. 91 (2018 р.); Науковий журнал «Наукові горизонти» (Житомир), № 6 (78) (2019 р.).

в) реалізовано в системі освіти: в лекційному курсі при викладанні дисциплін «Патологічна анатомія сільськогосподарських тварин», «Патологічний розтин з основами судової ветеринарії», «Патоморфологічна діагностика хвороб свиней».

Результати вищезазначених науково-дослідних робіт впроваджені у науково-дослідну та діагностичну роботу лабораторії клініко-біологічних досліджень Державного науково-дослідного контрольного інституту ветеринарних препаратів та кормових добавок

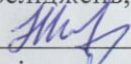
(назва установи, відділу, лабораторії)

що дало змогу підвищити ефективність діагностичних заходів за цирковірусної інфекції свиней II типу.

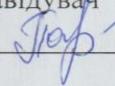
Відповідальні виконавці

від ДНДКІ ветеринарних препаратів та кормових добавок

Завідувач лабораторії клініко-біологічних досліджень, д. вет. н., доцент

 М. І. Жила

Завідувач сектору біохімії, к. с.-г. наук

 О. М. П'ятничко

від Дніпровського ДАЕУ

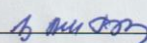
Завідувач кафедри нормальної і

патологічної анатомії с.-г. тварин,

науковий керівник НДЦ біобезпеки

та екологічного контролю ресурсів

АПК, д.вет.н., професор

 П.М. Гаврилін

Здобувач, к.вет.н.

 В.В. Еверт

Додаток Ж.4

«ЗАТВЕРДЖУЮ»

Хомешко Р. Із

(керівник, підпис, печатка)

« 28 »

2019 р.



АКТ

про впровадження результатів науково-дослідної роботи (НДР)

Ми, що нижче підписались, представник ТЗОВ ЕКОМІТ
гол. вет лікар Голуб Р.М. технолог Волчукова Т.П.

(назва підприємства, посада, ім'я по батькові)

з однієї сторони і представники Дніпровського державного аграрно-економічного університету (Дніпровського ДАЕУ): завідувач кафедри нормальної і патологічної анатомії с.-г. тварин, науковий керівник НДЦ біобезпеки та екологічного контролю ресурсів АПК, доктор ветеринарних наук, професор Гаврилін П.М., здобувач кафедри нормальної і патологічної анатомії с.-г. тварин, кандидат ветеринарних наук Еверт В.В.

(посада, ім'я по батькові)

з іншої сторони, склали цей акт про те, що, результати науково-дослідної роботи «Розробка сучасної концепції структурно-функціональної організації органів імунного захисту продуктивних тварин із застосуванням молекулярних методів досліджень» (№ держреєстрації 0115U007091, 2016-2019 р.р.) впроваджені на вказаному підприємстві.

В результаті впровадження НДР виконано: діагностичні патологоанатомічні заходи щодо цирковірус-асоційованих синдромів у свиней, оцінка та контроль імунного статусу тварин за різних форм перебігу цирковірусної інфекції II типу проводяться відповідно до методичних рекомендацій «Патоморфологічна діагностика цирковірус-асоційованих синдромів у свиней» (розглянуті і схвалені науково-методичною радою факультету ветеринарної медицини ДДАЕУ, протокол №1 від 13 вересня 2018 р.). Встановлені патологоанатомічні зміни у внутрішніх органах та в органах імунної системи свиней за цирковірусної інфекції II типу використовуються у комплексній діагностиці цирковірусів, враховуючи патогномічні для цієї хвороби макроскопічні зміни в периферичних лімфоїдних органах, а також при оцінці ефективності вакцинопрофілактики цирковірусної інфекції за результатами післязайного моніторингу стану відповідних органів.

Вид впровадження результатів НДР:

а) прийнято у виробництво: патогномічні патологоанатомічні характеристики внутрішніх органів, органів кровотворення та імунного

захисту свиней за різних форм перебігу та на різних стадіях розвитку клінічно вираженої цирковірусної інфекції II типу:

б) опубліковано друкованих праць: Бюлетень «Ветеринарна біотехнологія» (Київ), Вип. 32 (2018 р.); Науково-технічний бюлетень ДНДКІ ветпрепаратів та кормових добавок і Інституту біології тварин (Львів), Вип. 2 (т.19) (2018 р.); Науковий збірник «Аграрний вісник Причорномор'я», (Одеса), Вип. 91 (2018 р.); Науковий журнал «Наукові горизонти» (Житомир), № 6 (78) (2019 р.).

в) реалізовано в системі освіти: в лекційному кірсі при викладанні дисциплін: патологічна анатомія сільськогосподарських тварин, патологічний розтин з основами судової ветеринарії, патоморфологічна діагностика хвороб свиней.

Результати вищезазначених науково-дослідних робіт впроваджені у виробництво на ТЗОВ. ЕКО МІТ

(назва підприємства)

що дало змогу підвищити ефективність профілактичних та діагностичних заходів за цирковірусної інфекції свиней II типу, якість тваринницької продукції та економічну ефективність виробництва.

Відповідальні виконавці



Від підприємства

Головний ветеринар
Голуб Р.В.

Від Дніпровського ДАЕУ

Завідувач кафедри нормальної і патологічної анатомії с.-г. тварин, науковий керівник НДЦ біобезпеки та екологічного контролю ресурсів АПК, д. вет. н., професор

П.М. Гаврилін

Здобувач, к. вет. н.

В.В. Евєрт

Додаток Ж.5

«ЗАТВЕРДЖУЮ»

Григорюк Р.В.
(керівник, підпис, печатка)

« 04 » 09



АКТ

про впровадження результатів науково-дослідної роботи (НДР)

Ми, що нижче підписались, представник ТОВ «Орхокомплекс Омельне»
гол. Ветлікар Михайло В.А. Технік Раєвський О.М.

(назва підприємства, посада, ім'я по батькові)

з однієї сторони і представники Дніпровського державного аграрно-економічного університету (Дніпровського ДАЕУ): завідувач кафедри нормальної і патологічної анатомії с.-г. тварин, науковий керівник НДЦ біобезпеки та екологічного контролю ресурсів АПК, доктор ветеринарних наук, професор Гаврилін П.М., здобувач кафедри нормальної і патологічної анатомії с.-г. тварин, кандидат ветеринарних наук Еверт В.В.

(посада, ім'я по батькові)

з іншої сторони, склали цей акт про те, що, результати науково-дослідної роботи «Розробка сучасної концепції структурно-функціональної організації органів імунного захисту продуктивних тварин із застосуванням молекулярних методів досліджень» (№ держреєстрації 0115U007091, 2016-2019 р.р.) впроваджені на вказаному підприємстві.

В результаті впровадження НДР виконано: діагностичні патологоанатомічні заходи щодо цирковірус-асоційованих синдромів у свиней, оцінка та контроль імунного статусу тварин за різних форм перебігу цирковірусної інфекції II типу проводяться відповідно до методичних рекомендацій «Патоморфологічна діагностика цирковірус-асоційованих синдромів у свиней» (розглянуті і схвалені науково-методичною радою факультету ветеринарної медицини ДДАЕУ, протокол №1 від 13 вересня 2018 р.). Встановлені патологоанатомічні зміни у внутрішніх органах та в органах імунної системи свиней за цирковірусної інфекції II типу використовуються у комплексній діагностиці цирковірозів, враховуючи патогномонічні для цієї хвороби макроскопічні зміни в периферичних лімфоїдних органах, а також при оцінці ефективності вакцинопрофілактики цирковірусної інфекції за результатами післязабійного моніторингу стану відповідних органів.

Вид впровадження результатів НДР:

а) прийнято у виробництво: патогномонічні патологоанатомічні характеристики внутрішніх органів, органів кровотворення та імунного

захисту свиней за різних форм перебігу та на різних стадіях розвитку клінічно вираженої цирковірусної інфекції II типу;

б) опубліковано друкованих праць: Бюлетень «Ветеринарна біотехнологія» (Київ), Вип. 32 (2018 р.); Науково-технічний бюлетень ДНДКІ ветпрепаратів та кормових добавок і Інституту біології тварин (Львів), Вип. 2 (т.19) (2018 р.); Науковий збірник «Аграрний вісник Причорномор'я», (Одеса), Вип. 91 (2018 р.); Науковий журнал «Наукові горизонти» (Житомир), № 6 (78) (2019 р.).

в) реалізовано в системі освіти: в лекційному кірсі при викладанні дисциплін: патологічна анатомія сільськогосподарських тварин, патологічний розтин з основами судової ветеринарії, патоморфологічна діагностика хвороб свиней.

Результати вищезазначених науково-дослідних робіт впроваджені у виробництво на _____

Т.З.О.В. «Агрокомплекс Омельне»,
(назва підприємства)

що дало змогу підвищити ефективність профілактичних та діагностичних заходів за цирковірусної інфекції свиней II типу, якість тваринницької продукції та економічну ефективність виробництва.

Відповідальні виконавці

Від підприємства

Гол. вет. лікар.
Михалюк В. А.

Від Дніпровського ДАЕУ

Завідувач кафедри нормальної і патологічної анатомії с.-г. тварин, науковий керівник НДЦ біобезпеки та екологічного контролю ресурсів АПК, д. вет. н., професор

П.М. Гаврилін

Здобувач, к. вет. н.

В.В. Еверт

Додаток Ж.6

«ЗАТВЕРДЖУЮ»

директор ТОВ
Прогрес

Монашова М. Д.

(керівник, підпис, печатка)

« 15 »

2019 р.



АКТ

про впровадження результатів науково-дослідної роботи (НДР)

Ми, що нижче підписались, представник головний технолог
ТОВ Прогрес Удовиненко А.Б., головний лікар ветеринар-
ної медицини Захарченко А.А.
(назва підприємства, посада, ім'я по батькові)

з однієї сторони і представники Дніпровського державного аграрно-
економічного університету (Дніпровського ДАЕУ): завідувач кафедри
нормальної і патологічної анатомії с.-г. тварин, науковий керівник НДЦ
біобезпеки та екологічного контролю ресурсів АПК, доктор ветеринарних
наук, професор Гаврилін П.М., здобувач кафедри нормальної і патологічної
анатомії с.-г. тварин, кандидат ветеринарних наук Еверт В.В.

(посада, ім'я по батькові)

з іншої сторони, склали цей акт про те, що, результати науково-дослідної
роботи «Розробка сучасної концепції структурно-функціональної
організації органів імунного захисту продуктивних тварин із застосуванням
молекулярних методів досліджень» (№ держреєстрації 0115U007091, 2016-
2019 р.р.) впроваджені на вказаному підприємстві.

В результаті впровадження НДР виконано: діагностичні
патологоанатомічні заходи щодо цирковірус-асоційованих синдромів у
свиней, оцінка та контроль імунного статусу тварин за різних форм
перебігу цирковірусної інфекції II типу проводяться відповідно до
методичних рекомендацій «Патоморфологічна діагностика цирковірус-
асоційованих синдромів у свиней» (розглянуті і схвалені науково-
методичною радою факультету ветеринарної медицини ДДАЕУ, протокол
№1 від 13 вересня 2018 р.). Встановлені патологоанатомічні зміни у
внутрішніх органах та в органах імунної системи свиней за цирковірусної
інфекції II типу використовуються у комплексній діагностиці цирковірозів,
враховуючи патогномонічні для цієї хвороби макроскопічні зміни в
периферичних лімфоїдних органах, а також при оцінці ефективності
вакцинопрофілактики цирковірусної інфекції за результатами
післязабійного моніторингу стану відповідних органів.

Вия впровадження результатів НДР:

а) прийнято у виробництво: патогномонічні патологоанатомічні
характеристики внутрішніх органів, органів кровотворення та імунного

захисту свиней за різних форм перебігу та на різних стадіях розвитку клінічно вираженої цирковірусної інфекції II типу;

б) опубліковано друкованих праць: Бюлетень «Ветеринарна біотехнологія» (Київ), Вип. 32 (2018 р.); Науково-технічний бюлетень ДНДКІ ветпрепаратів та кормових добавок і Інституту біології тварин (Львів), Вип. 2 (т.19) (2018 р.); Науковий збірник «Аграрний вісник Причорномор'я», (Одеса), Вип. 91 (2018 р.); Науковий журнал «Наукові горизонти» (Житомир), № 6 (78) (2019 р.).

в) реалізовано в системі освіти: в лекційному кірсі при викладанні дисциплін: патологічна анатомія сільськогосподарських тварин, патологічний розтин з основами судової ветеринарії, патоморфологічна діагностика хвороб свиней.

Результати вищезазначених науково-дослідних робіт впроваджені у виробництво на ТОВ Профес, смт Вершнівка, вул. Куришкіна 132, Кропивницька обл.
(назва підприємства)

що дало змогу підвищити ефективність профілактичних та діагностичних заходів за цирковірусної інфекції свиней II типу, якість тваринницької продукції та економічну ефективність виробництва.

Відповідальні виконавці

Від підприємства

голова технолог ТОВ Профес
Гаврилін А.Б.
голова відділу вет. медицини
Здобувач А.



Від Дніпровського ДАЕУ

Завідувач кафедри нормальної і патологічної анатомії с.-г. тварин, науковий керівник НДЦ біобезпеки та екологічного контролю ресурсів АПК, д. вет. н., професор

П.М. Гаврилін

Здобувач, к. вет. н.

В.В. Еверт

Додаток Ж.7

«ЗАТВЕРДЖЕНО»

Директор
Компанія "_____Старобор Ва_____
(керівник, _____)

« 14 » _____ 08 _____ 2019р.

АКТ

про впровадження результатів науково-дослідної роботи (НДР)

Ми, що нижче підписались, представник ПрАТ „АПК“, м. Мелітополь, Запорізької обл., головний лікар вет медицини Савенко І.А., головний технолог Павловський Д.П.

(назва підприємства, посада, ім'я по батькові)

з однієї сторони і представники Дніпровського державного аграрно-економічного університету (Дніпровського ДАЕУ): завідувач кафедри нормальної і патологічної анатомії с.-г. тварин, науковий керівник НДЦ біобезпеки та екологічного контролю ресурсів АПК, доктор ветеринарних наук, професор Гаврилін П.М., здобувач кафедри нормальної і патологічної анатомії с.-г. тварин, кандидат ветеринарних наук Еверт В.В.

(посада, ім'я по батькові)

з іншої сторони, склали цей акт про те, що, результати науково-дослідної роботи «Розробка сучасної концепції структурно-функціональної організації органів імунного захисту продуктивних тварин із застосуванням молекулярних методів досліджень» (№ держреєстрації 0115U007091, 2016-2019 р.р.) впроваджені на вказаному підприємстві.

В результаті впровадження НДР виконано: діагностичні патологоанатомічні заходи щодо цирковірус-асоційованих синдромів у свиней, оцінка та контроль імунного статусу тварин за різних форм перебігу цирковірусної інфекції II типу проводяться відповідно до методичних рекомендацій «Патоморфологічна діагностика цирковірус-асоційованих синдромів у свиней» (розглянуті і схвалені науково-методичною радою факультету ветеринарної медицини ДДАЕУ, протокол №1 від 13 вересня 2018 р.). Встановлені патологоанатомічні зміни у внутрішніх органах та в органах імунної системи свиней за цирковірусної інфекції II типу використовуються у комплексній діагностиці цирковірозів, враховуючи патогномонічні для цієї хвороби макроскопічні зміни в периферичних лімфоїдних органах, а також при оцінці ефективності вакцинопрофілактики цирковірусної інфекції за результатами післязабійного моніторингу стану відповідних органів.

Вид впровадження результатів НДР:

а) прийнято у виробництво: патогномонічні патологоанатомічні характеристики внутрішніх органів, органів кровотворення та імунного

захисту свиней за різних форм перебігу та на різних стадіях розвитку клінічно вираженої цирковірусної інфекції II типу;

б) опубліковано друкованих праць: Бюлетень «Ветеринарна біотехнологія» (Київ), Вип. 32 (2018 р.); Науково-технічний бюлетень ДНДКІ ветпрепаратів та кормових добавок і Інституту біології тварин (Львів), Вип. 2 (т.19) (2018 р.); Науковий збірник «Аграрний вісник Причорномор'я», (Одеса), Вип. 91 (2018 р.); Науковий журнал «Наукові горизонти» (Житомир), № 6 (78) (2019 р.).

в) реалізовано в системі освіти: в лекційному кірсі при викладанні дисциплін: патологічна анатомія сільськогосподарських тварин, патологічний розтин з основами судової ветеринарії, патоморфологічна діагностика хвороб свиней.


Результати вищезазначених науково-дослідних робіт впроваджені у виробництво на 7 різних фізфіках ПрАТ „Агропромислова Компанія“ (назва підприємства)

що дало змогу підвищити ефективність профілактичних та діагностичних заходів за цирковірусної інфекції свиней II типу, якість тваринницької продукції та економічну ефективність виробництва.

Відповідальні виконавці

Від підприємства

Томас Миколайович Савченко
Томас Миколайович Савченко
ПрАТ АПК



Від Дніпровського ДАЕУ

Завідувач кафедри нормальної і патологічної анатомії с.-г. тварин, науковий керівник НДЦ біобезпеки та екологічного контролю ресурсів АПК, д. вет. н., професор
П.М. Гаврилін

Здобувач, к. вет. н.

В.В. Еверт

Додаток Ж.8

«ЗАТВЕРДЖУЮ»

директор ПП ПА
МЮННТМокашай П.А.
(керівник відп. кечатка)

« 22 »

2019 р.



АКТ

про впровадження результатів науково-дослідної роботи (НДР)

Ми, що нижче підписались, представник головний технолог ПП ПА МЮННТ Киромченко П.А., головний лікар вет медицини ПП ПА МЮННТ Терещенко І.В.
(назва підприємства, посада, ім'я по батькові)

з однієї сторони і представники Дніпровського державного аграрно-економічного університету (Дніпровського ДАЕУ): завідувач кафедри нормальної і патологічної анатомії с.-г. тварин, науковий керівник НДЦ біобезпеки та екологічного контролю ресурсів АПК, доктор ветеринарних наук, професор Гаврилін П.М., здобувач кафедри нормальної і патологічної анатомії с.-г. тварин, кандидат ветеринарних наук Еверт В.В.
(посада, ім'я по батькові)

з іншої сторони, склали цей акт про те, що, результати науково-дослідної роботи «Розробка сучасної концепції структурно-функціональної організації органів імунного захисту продуктивних тварин із застосуванням молекулярних методів досліджень» (№ держреєстрації 0115U007091, 2016-2019 р.р.) впроваджені на вказаному підприємстві.

В результаті впровадження НДР виконано: діагностичні патологоанатомічні заходи щодо цирковірус-асоційованих синдромів у свиней, оцінка та контроль імунного статусу тварин за різних форм перебігу цирковірусної інфекції II типу проводяться відповідно до методичних рекомендацій «Патоморфологічна діагностика цирковірус-асоційованих синдромів у свиней» (розглянуті і схвалені науково-методичною радою факультету ветеринарної медицини ДДАЕУ, протокол №1 від 13 вересня 2018 р.). Встановлені патологоанатомічні зміни у внутрішніх органах та в органах імунної системи свиней за цирковірусної інфекції II типу використовуються у комплексній діагностиці цирковірозів, враховуючи патогномонічні для цієї хвороби макроскопічні зміни в периферичних лімфоїдних органах, а також при оцінці ефективності вакцинопрофілактики цирковірусної інфекції за результатами післязабійного моніторингу стану відповідних органів.

Вид впровадження результатів НДР:

а) прийнято у виробництво: патогномонічні патологоанатомічні характеристики внутрішніх органів, органів кровотворення та імунного

захисту свиней за різних форм перебігу та на різних стадіях розвитку клінічно вираженої цирковірусної інфекції II типу;

б) опубліковано друкованих праць: Бюлетень «Ветеринарна біотехнологія» (Київ), Вип. 32 (2018 р.); Науково-технічний бюлетень ДНДКІ ветпрепаратів та кормових добавок і Інституту біології тварин (Львів), Вип. 2 (т.19) (2018 р.); Науковий збірник «Аграрний вісник Причорномор'я», (Одеса), Вип. 91 (2018 р.); Науковий журнал «Наукові горизонти» (Житомир), № 6 (78) (2019 р.).

в) реалізовано в системі освіти: в лекційному кірсі при викладанні дисциплін: патологічна анатомія сільськогосподарських тварин, патологічний розтин з основами судової ветеринарії, патоморфологічна діагностика хвороб свиней.

Результати вищезазначених науково-дослідних робіт впроваджені у виробництво на пп ПА МЮННТ, Крошівницька обл., смт Новоборзна,
(назва підприємства)

що дало змогу підвищити ефективність профілактичних та діагностичних заходів за цирковірусної інфекції свиней II типу, якість тваринницької продукції та економічну ефективність виробництва.

Відповідальні виконавці

Від підприємства

головний технолог
Пиротенко Україна
головний лікар вет медицини
Тереженко І.В.



Від Дніпровського ДАЕУ

Завідувач кафедри нормальної і патологічної анатомії с.-г. тварин, науковий керівник НДЦ біобезпеки та екологічного контролю ресурсів АПК, д. вет. н., професор
П.М. Гаврилін

Здобувач, к. вет. н.

В.В. Еверт

Додаток Ж.9

«ЗАТВЕРДЖУЮ»

Директор ТЗОВ «Чорнобай»

Микола Леонідович Леонідович

Черкаська обл.

Черкаський район

Черкаський район

Черкаський район

Черкаський район

Черкаський район

Черкаський район

Черкаський район

Черкаський район

Черкаський район

Черкаський район

Черкаський район

Черкаський район

Черкаський район

Черкаський район

Черкаський район

Черкаський район

Черкаський район

Черкаський район

Черкаський район

Черкаський район

Черкаський район

Черкаський район

Черкаський район

Черкаський район

Черкаський район

Черкаський район

Черкаський район

Черкаський район

Черкаський район

Черкаський район

Черкаський район

Черкаський район

Черкаський район

Черкаський район

Черкаський район

Черкаський район

Черкаський район

Черкаський район

Черкаський район

Черкаський район



09

2019р.

АКТ

про впровадження результатів науково-дослідної роботи (НДР)

Ми, що нижче підписались, представник ТЗОВ «Чорнобай»
Місцо Чорнобайського р-ну, Черкаської обл.
Зондичі технолог Таїана Олександрівна
 (назва підприємства, посада, ім'я по батькові)

з однієї сторони і представники Дніпровського державного аграрно-економічного університету (Дніпровського ДАЕУ): завідувач кафедри нормальної і патологічної анатомії с.-г. тварин, науковий керівник НДІ біобезпеки та екологічного контролю ресурсів АПК, доктор ветеринарних наук, професор Гаврилін П.М., здобувач кафедри нормальної і патологічної анатомії с.-г. тварин, кандидат ветеринарних наук Еверт В.В.
 (посада, ім'я по батькові)

з іншої сторони, склали цей акт про те, що, результати науково-дослідної роботи «Розробка сучасної концепції структурно-функціональної організації органів імунного захисту продуктивних тварин із застосуванням молекулярних методів досліджень» (№ держреєстрації 0115U007091, 2016-2019 р.р.) впроваджені на вказаному підприємстві.

В результаті впровадження НДР виконано: діагностичні патологоанатомічні заходи щодо цирковірус-асоційованих синдромів у свиней, оцінка та контроль імунного статусу тварин за різних форм перебігу цирковірусної інфекції II типу проводяться відповідно до методичних рекомендацій «Патоморфологічна діагностика цирковірус-асоційованих синдромів у свиней» (розглянуті і схвалені науково-методичною радою факультету ветеринарної медицини ДДАЕУ, протокол №1 від 13 вересня 2018 р.). Встановлені патологоанатомічні зміни у внутрішніх органах та в органах імунної системи свиней за цирковірусної інфекції II типу використовуються у комплексній діагностиці цирковірозів, враховуючи патогномонічні для цієї хвороби макроскопічні зміни в периферичних лімфоїдних органах, а також при оцінці ефективності вакцинопрофілактики цирковірусної інфекції за результатами післязабійного моніторингу стану відповідних органів.

Вид впровадження результатів НДР:

а) прийнято у виробництво: патогномонічні патологоанатомічні характеристики внутрішніх органів, органів кровотворення та імунного

захисту свиней за різних форм перебігу та на різних стадіях розвитку клінічно вираженої цирковірусної інфекції II типу;

б) опубліковано друкованих праць: Бюлетень «Ветеринарна біотехнологія» (Київ), Вип. 32 (2018 р.); Науково-технічний бюлетень ДНДКІ ветпрепаратів та кормових добавок і Інституту біології тварин (Львів), Вип. 2 (т.19) (2018 р.); Науковий збірник «Аграрний вісник Причорномор'я», (Одеса), Вип. 91 (2018 р.); Науковий журнал «Наукові горизонти» (Житомир), № 6 (78) (2019 р.).

в) реалізовано в системі освіти: в лекційному курсі при викладанні дисциплін: патологічна анатомія сільськогосподарських тварин, патологічний розтин з основами судової ветеринарії, патоморфологічна діагностика хвороб свиней.

Результати вищезазначених науково-дослідних робіт впроваджені у виробництво на ТЗОВ «Чорнобас м'ясо»

(назва підприємства)

що дало змогу підвищити ефективність профілактичних та діагностичних заходів за цирковірусної інфекції свиней II типу, якість тваринницької продукції та економічну ефективність виробництва.

Відповідальні виконавці

Від підприємства

Головний технолог ТЗОВ «Чорнобас м'ясо»

Григорук О.С.



Від Дніпровського ДАЕУ

Завідувач кафедри нормальної і патологічної анатомії с.-г. тварин, науковий керівник НДЦ біобезпеки та екологічного контролю ресурсів АПК, д. вет. н., професор

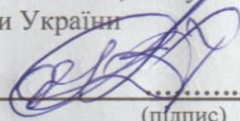
П.М. Гаврилін

Здобувач, к. вет. н.

В.В. Еверт

Додаток Ж.10

Погоджено
Проректор з навчальної і виховної роботи
доктор економічних наук, професор,
академік НААН, заслужений діяч науки і
техніки України



..... С. М. Кваша

(підпис)

20

листопада 2019 р.

Затверджую
Перший проректор
доктор сільськогосподарських наук,
професор НААН,
заслужений діяч науки і техніки України



..... Ібатуллін

«22»

2019 р.

АКТ

впровадження результатів докторської дисертаційної роботи на тему:
«Морфофункціональний статус органів кровотворення та імунного захисту
поросят за різних форм перебігу цирковірусної інфекції II типу»
Дніпровського державного аграрно-економічного університету
у навчальний процес

Даним актом стверджується, що результати докторської дисертаційної роботи на тему: «Морфофункціональний статус органів кровотворення та імунного захисту поросят за різних форм перебігу цирковірусної інфекції II типу» Дніпровського державного аграрно-економічного університету керівником якої є кандидат ветеринарних наук, здобувач кафедри нормальної і патологічної анатомії с.-г. тварин Дніпровського державного аграрно-економічного університету Еверт Віктор Вікторович

(ПІБ керівника теми)

впроваджено у навчальну програму при викладанні дисципліни
Патологічна анатомія тварин

(назва дисципліни)

розділ «Інфекційні хвороби» доповнені новими даними, щодо комплексної діагностики клінічно вираженої цирковірусної інфекції свиней за характерними патологоанатомічними змінами у внутрішніх органах, органах кровотворення та імунного захисту, а також при оцінці ефективності вакцинопрофілактики цирковірусної інфекції за результатами післязабійного моніторингу стану відповідних органів.

(необхідно конкретизувати, які дані використовуються при викладанні дисциплін)

на кафедрі анатомії, гістології і патоморфології тварин ім. акад. В. Г. Касьяненка

(назва кафедри)

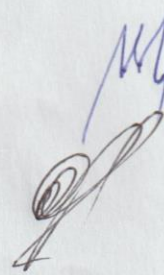
у підготовці фахівців ОР «Бакалавр», «Магістр» за напрямком ветеринарна медицина із спеціальності ветеринарна медицина

у Національному університеті біоресурсів і природокористування України

(назва ВНЗ)

Декан факультету
д-р. біол. наук, академік НААН України

Завідувач кафедри
д-р. вет. наук, професор



Цвіліховський М. І.

Мельник О. П.

Согласовано
Проректор по учебной работе
_____ Журба В.А.

«05» 09 2019 год



Утверждаю
Проректор по научной работе
_____ Белко А. А.

«05» 09 2019 год

МП

А К Т

внедрения результатов исследования докторской диссертации в учебный процесс учреждения образования «Витебская ордена «Знак Почёта» государственная академия ветеринарной медицины»

Данным актом подтверждается, что результаты исследования диссертационной работы на тему: «Морфофункциональный статус органов кроветворения и иммунной защиты поросят при различных формах течения цирковирусной инфекции II типа», которая представлена на соискание ученой степени доктора ветеринарных наук, по специальности 16.00.02 – патология, онкология и морфология животных, выполненной Евртом В.В. в Днепропетровском государственном агро-экологическом университете, внедрены в учебный процесс программы бакалавриата по дисциплине: «Патологическая анатомия, вскрытие и судебная экспертиза» при рассмотрении вопросов темы: «Репродуктивно-респираторный синдром свиней, парвовирусная инфекция, цирковирусная инфекция, энцефаломиокардит». Также результаты работы внедрены в учебный процесс программы магистратуры по дисциплине: «Патоморфологическая диагностика болезней животных» при рассмотрении вопросов темы: «Патоморфологическая диагностика виروزов, бактериозов и паразитозов свиней при моно- и ассоциативном течении». В частности, в учебный процесс внедрены результаты диссертации при чтении лекций и проведении лабораторно-практических занятий по вышеуказанным темам. Материалы используются на кафедре патологической анатомии и гистологии в подготовке студентов по программе бакалавриата по специальности «Ветеринарная медицина» и по программе магистратуры по специальности «Ветеринария».

Декан факультета ветеринарной
медицины, кандидат ветеринарных
наук, доцент

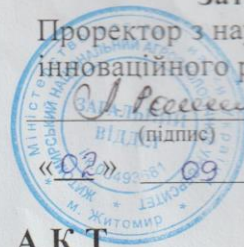
Юшковский Е.А.

Заведующий кафедрой патологической
анатомии и гистологии, кандидат
ветеринарных наук, доцент

Громов И.Н.

Додаток Ж.12

Затверджую

Проректор з наукової роботи та
інноваційного розвиткуЛ. Д. Романчук
(Прізвище, ініціали)

2019 р.

М. П.

А К Т

про впровадження/використання результатів
докторської дисертаційної роботи у навчальний процес

Даним актом стверджується, що результати дисертаційної роботи на тему: «Морфофункціональний статус органів кровотворення та імунного захисту порослят за різних форм перебігу цирковірусної інфекції II типу» що представлена на здобуття наукового ступеня доктора ветеринарних наук за спеціальністю 16.00.02

виконаної Евертом Віктором Вікторовичем

ПІБ здобувача

впроваджено у навчальну програму при викладанні дисципліни «Цитологія, гістологія, ембріологія», «Патологічна анатомія та розтин». Результати проведення комплексних досліджень з вивчення морфофункціонального стану кісткового мозку, тимуса, селезінки, лімфатичних вузлів за цирковірусної інфекції II типу використовуються під час читання лекцій, ведення лабораторних занять, а також при виконанні наукових досліджень на кафедрі анатомії і гістології у підготовці фахівців ОС «Магістри», за напрямом «Ветеринарна медицина» із спеціальності «Ветеринарна медицина» у Житомирському національному агроєкологічному університеті.

Директор НІІ тваринництва та
ветеринарії, д. вет. н., професор

Горальський Л.П.

Декан факультету вет. мед.,
к. вет. н., доцент



Ревунець А.С.

Завідувач кафедри анатомії і гістології
д. вет. н., професор

Горальський Л.П.

ПОГОДЖЕНО Додаток Ж.13 **ЗАТВЕРДЖУЮ**

Проректор з науково-педагогічної роботи **Проректор з наукової роботи**

 ДВИЛЮК І.В.  ФЕДЕЦЬ О.М.
(прізвище та ініціали) (прізвище та ініціали)

« 09 » 09 2019 р. « 09 » 09 2019 р.
М.П. М.П.



АКТ
про впровадження/використання результатів
докторської дисертаційної роботи
у навчальний процес

Даним актом стверджується, що результати дисертаційної роботи на тему:
«Морфофункціональний статус органів кровотворення та імунного захисту поросят за різних форм перебігу цирковірусної інфекції II типу»
назва теми

що представлена на здобуття наукового ступеня доктора ветеринарних наук за спеціальністю 16.00.02 – патологія, онкологія і морфологія тварин виконаної **ЕВЕРТОМ ВІКТОРОМ ВІКТОРОВИЧОМ**
ПІБ здобувача

впроваджено у навчальну програму при викладанні дисциплін (и):

Патологічна морфологія та розтин

назва дисципліни

(необхідно конкретизувати, які результати дисертаційної роботи і яким чином (способом) використані при викладанні дисциплін(и))

на кафедрі нормальної та патологічної морфології і судової ветеринарії

назва кафедри

у підготовці ОС магістр

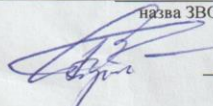
із спеціальності 211 ветеринарна медицина

назва спеціальності

у Львівському національному університеті ветеринарної медицини та біотехнологій імені С.З. Гжицького

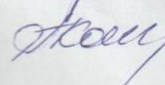
назва ЗВО

Декан факультету
(науковий ступінь, вчене звання)



Стронський Ю.С.
(Прізвище та ініціали)


Завідувач кафедри
(науковий ступінь, вчене звання)



Коцюмбас Г.І.
(Прізвище та ініціали)

Додаток Ж.14

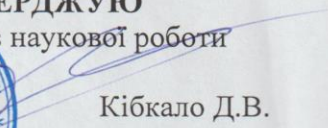
ПОГОДЖЕНО
Проректор з навчальної роботи

 Хмель М.М.

« 01 » листопада 2019 р.

ЗАТВЕРДЖУЮ

Проректор з наукової роботи

 Кібкало Д.В.

« 01 » листопада 2019 р.



АКТ
про впровадження/використання результатів
докторської дисертаційної роботи
у навчальний процес

Даним актом стверджується, що результати дисертаційної роботи на тему: «Морфофункціональний статус органів кровотворення та імунного захисту поросят за різних форм перебігу цирковірусної інфекції II типу» що представлено на здобуття наукового ступеня доктора ветеринарних наук за спеціальністю 16.00.02 – патологія, онкологія і морфологія тварин, виконаної *Евертом Віктором Вікторовичем*, впроваджено в навчальну програму при викладанні дисципліни *Патологічна анатомія* на кафедрі *нормальної та патологічної морфології* у підготовці ОС 211 – *Ветеринарна медицина* зі спеціальності *Ветеринарна медицина* у *Харківській державній зооветеринарній академії*.

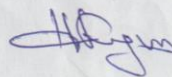
У матеріали лекції і лабораторних занять, а також у науково-дослідну роботу введено інформацію стосовно клініко-морфологічних форм цирковірусної інфекції свиней, їх прояву залежно від віку тварин, а також типу уражених органів - центральних чи периферичних. Використано інформацію стосовно діагностики цирковірусної інфекції у свиней, яка має комплексний характер.

Декан факультету:
к.вет.н., доцент



Митрофанов О.В.

Завідувач кафедри:
д.вет.н., доцент



Куц М.М.

