



На правах рукописи

1 /
2 /

Андреев Денис Александрович

**ИММУНОБИОЛОГИЧЕСКИЙ СТАТУС
И МОРФОФУНКЦИОНАЛЬНЫЕ ИЗМЕНЕНИЯ
В ЛИМФОИДНЫХ ОРГАНАХ ПРИ ЦИРКОВИРУСНОЙ
ИНФЕКЦИИ СВИНЕЙ**

16.00.03 – ветеринарная микробиология, вирусология, эпизоотология,
микология с микотоксикологией и иммунология

16.00.02 – патология, онкология и морфология животных

АВТОРЕФЕРАТ

диссертации на соискание ученой степени

кандидата ветеринарных наук

пос. Персиановский

2009

Работа выполнена в Государственном научном учреждении «Северо-Кавказский
зональный научно-исследовательский ветеринарный институт»
Российской академии сельскохозяйственных наук

Научные руководители: доктор биологических наук
Ермаков Алексей Михайлович
доктор ветеринарных наук
Миронова Анна Анатольевна

Официальные оппоненты: доктор ветеринарных наук, профессор
Паршин Павел Андреевич
кандидат ветеринарных наук,
Заслуженный ветеринарный врач РФ
Руденко Владимир Петрович

Ведущая организация: ФГОУ ВПО «Ставропольский
государственный аграрный университет»

Защита состоится 11 ноября 2009 года в 10⁰⁰ часов на заседании
диссертационного совета ДМ 220.028.03 при ФГОУ ВПО «Донской
государственный аграрный университет» по адресу: 346493, Ростовская
область, Октябрьский (с) район, п. Персиановский.

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке ФГОУ ВПО «Донской
государственный аграрный университет» 346493, Ростовская область,
Октябрьский (с) район, п. Персиановский.

Автореферат разослан « 14 » октября 2009 г.

Ученый секретарь диссертационного совета



Т.Н. Дерезина

1. ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

Актуальность темы. Эмерджентные болезни являются одной из наиболее актуальных проблем современного животноводства. В инфекционной патологии свиней важная роль принадлежит недавно получившим широкое распространение болезням, ассоциированным с циркувирусами.

У свиней идентифицированы два вида циркувирусов. Цирковирус свиней типа 1 (ЦВС-1) был обнаружен в 1974 году как нецитопатогенный контаминант перевиваемой культуры почек поросят РК-15 и считается непатогенным вирусом, так как не вызывает каких-либо клинических признаков у инфицированных животных.

Цирковирус свиней второго типа (ЦВС-2) является возбудителем болезни поросят, впервые зарегистрированной в Канаде в 1991 году, и в связи с поражением различных систем организма назван «синдромом послеотъемного мультисистемного истощения» (СПМИС). Болезнь характеризуется проявлением комплекса клинических признаков, включающих потерю веса, отставание в росте, одышку, диарею, желтуху и пневмонию. В естественных условиях СПМИС чаще отмечают у поросят 6-15 недельного возраста, у которых регистрируют наибольший отход, при этом пик заболеваемости приходится на 10-ти недельный возраст. У инфицированных животных вирус обнаружен в клетках лимфоидной системы (макрофагах, дендритных клетках, Т- и В- лимфоцитах), являющихся клетками-мишенями для ЦВС-2 (Б.Г. Орлянкин с соавт., 2002; E.G. Clark, G.M.; 1997 Allan et al., 1998; A. Mankertz et al., 2000; B. O'Connor et al., 2001 и др.). Интенсивное размножение вируса в клетках иммунной системы приводит к их гибели и развитию иммунодефицитного состояния. У таких животных создаются условия для возникновения вторичных инфекций, вызываемых условно-патогенными микробами (J. Segales et al., 2001). Вместе с тем, исследований лимфоидных тканей свиней при циркувирусной инфекции свиней недостаточно, нет данных по распределению Т- и В-лимфоцитов в лимфатических узлах свиней при разной тяжести заболевания, что и определило цель нашего исследования.

Цели и задачи исследования. Выяснить эпизоотическую ситуацию по циркувирусной инфекции свиней в Ростовской области, изучить иммунный статус и морфологические изменения в лимфатических узлах у свиней, инфицированных ЦВС-2 при разной выраженности синдрома послеотъемного мультисистемного истощения.

Для решения данной цели были поставлены следующие задачи:

1. Выяснить эпизоотическую ситуацию по циркувирусной инфекции свиней в хозяйствах Ростовской области.
2. Выяснить ко-инфицирующие факторы при циркувирусной инфекции у свиней.
3. Изучить клинико-эпизоотологические проявления при разной степени тяжести циркувирусной инфекции у свиней.
4. Изучить иммунный статус свиней больных синдромом послеотъемного мультисистемного истощения разной степени тяжести.

5. Изучить морфофункциональные изменения в лимфоидных органах при разной выраженности синдрома послеотъемного мультисистемного истощения.

Научная новизна. Выявлена эпизоотическая ситуация по инфекционным болезням свиней в т.ч. по цирковирусной инфекции свиней в хозяйствах Ростовской области. Изучены клинико-эпизоотологические особенности проявления цирковирусной инфекции свиней. Впервые изучено влияние цирковирусной инфекции на морфологические показатели крови, гистологические структуры в лимфатических узлах в зависимости от течения при спонтанной цирковирусной инфекции свиней. Изучена динамика иммунного статуса свиней больных цирковирусной инфекцией, выявлена динамика распределения Т- и В- лимфоцитов в различных лимфатических узлах свиней по мере развития цирковирусной инфекции.

Теоретическая и практическая значимость работы. Представленные результаты эпизоотологического обследования неблагополучных по цирковирусу свиноводческих хозяйств могут быть использованы при разработке планов противоэпизоотических мероприятий. Морфометрические данные исследований лимфатических узлов свиней при цирковирусной инфекции могут быть использованы для комплексной диагностики синдрома послеотъемного мультисистемного истощения свиней. Полученные данные по иммунологическому статусу свиней при цирковирусной инфекции и распределения Т- и В- лимфоцитов в лимфатических узлах больных животных могут использоваться в учебном процессе по специальностям «Биология», «Ветеринария» и «Зоотехния», написании учебных пособий и практических рекомендаций.

Диссертационное исследование проведено в соответствии с темой научных исследований Государственного научного учреждения «Северо-Кавказский зональный научно-исследовательский ветеринарный институт» Россельхозакадемии - «Разработать методы ранней диагностики, эффективные средства и способы профилактики и лечения массовых заболеваний у молодняка высокопродуктивных животных» государственная регистрация №15070.3666026906.06.8.001.2.

Реализация результатов исследований. Результаты исследований используются при чтении лекций и проведении лабораторно-практических занятий по эпизоотологии и патанатомии в ФГОУ ВПО «Донской государственный аграрный университет», в работе Ростовской областной ветеринарной лаборатории, СББЖ г. Новочеркасск, ветеринарная клиника «ВитаВет» г. Шахты, внедрены в ЗАО «Батайское» Азовского района и ОАО Совхоз «Южный» Сальского района, Ростовской области.

Апробация работы. Основные материалы диссертации доложены и обсуждены на ежегодных научно-практических конференциях ФГОУ ВПО «Донской государственный аграрный университет», ГНУ «Северо-Кавказский зональный научно-исследовательский ветеринарный институт» в 2006-2008 гг.

и на 3 всероссийских и международной научно-практических конференциях гг. Ростове, Воронеже, Краснодаре, Новочеркасске.

Публикации. По материалам диссертационной работы опубликовано 10 научных работ, из них 3 – в рецензируемых изданиях, рекомендованных ВАК РФ.

Структура и объем работы. Диссертация состоит из введения, обзора литературы, описания материалов и методов исследований, результатов собственных исследований и их обсуждения, выводов, практических предложений, списка литературы. Работа изложена на 156 страницах компьютерного текста, содержит 25 таблиц, 39 рисунков. Библиографический список включает 248 источников, в том числе 194 зарубежных.

Основные положения, выносимые на защиту:

1. Динамика показателей морфологических и биохимических исследований крови отражает развитие синдрома послеотъемного мультисистемного истощения животных, вызванного ЦВС-2, и носит диагностический характер.

2. Динамика иммунного статуса у свиней инфицированных ЦВС-2 отражает тяжесть течения инфекционного процесса, а изменения в лимфатических узлах, носят закономерный характер, могут визуализироваться до развития клинических форм и отображают истощение иммунной системы по мере развития заболевания.

2. СОБСТВЕННЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

2.1. Материалы, методы и объемы исследований

Работу выполняли с 2006 по 2008 гг. в лаборатории функциональной диагностики болезней сельскохозяйственных животных и визуальной диагностики и патологии молодняка животных ГНУ СКЗНИВИ Россельхозакадемии, Ростовской областной ветеринарной лаборатории, а также в хозяйствах Ростовской области.

При изучении распространения инфекционных и инвазионных заболеваний использовались отчетные данные ГУРО «Ростовская областная ветеринарная лаборатория».

Для определения роли и места цирковирусной инфекции в условиях Ростовской области нами изучен нозологический профиль, удельный вес, географическое распространение и годовая динамика инфекционных заболеваний свиней в Ростовской области.

За период с 2006 по 2008 гг. в хозяйствах Ростовской области осмотру подвергнуто 6247 свиней, больных различными инфекционными и незаразными болезнями. Из них 17% с инфекционной патологией. За подопытными животными было установлено постоянное клиническое наблюдение, при этом учитывали процент заболеваемости, выздоровления и падежа. Ежедневно проводили клиническое обследование свиней, а лабораторные исследования проводили при первичном и повторном осмотрах и при выздоровлении.

Для изучения эпизоотической ситуации по цирковиральной инфекции свиней было проведено обследование поголовья поросят в 12 хозяйствах Ростовской области, проанализированы результаты лабораторных исследований ГУРО «Ростовская областная ветеринарная лаборатория» и лаборатории функциональной диагностики болезней сельскохозяйственных животных ГНУ СКЗНИВИ Россельхозакадемии.

Таблица 1

Объем проведенных исследований, голов

№ п./п.	Вид проведенного исследования	Всего проведено исследований
1	Исследовано животных клинически, голов	6247
2	Выявлено больных животных, голов:	СПМИС
3		РРС
4		Микоплазмоз
5		Рото- и короновироз
6	Вскрыто павших свиней, голов	42
7	Проведено лабораторных исследований:	Гематологических
8		Иммуноферментных
9		Биохимических
10		ПЦР
11		Иммуногистохимических
12		Гистологических

Диагностику цирковиральной инфекции проводили в лаборатории ГНУ СКЗНИВИ РАСХН и ГУРО «Областная ветеринарная лаборатория», с помощью тест-системы «CIR-KOM», методом полимеразно-цепной реакции (ПЦР) с электрофоретической детекцией продуктов амплификации в агарозном геле. Cat. № VET-1-R 0,5.

Для установления определения тяжести и особенности течения синдрома мультисистемного послеотъемного истощения свиней проводили морфологический и биохимический анализ крови. Морфологические и биохимические исследования крови проводились в ГУРО «Областная ветеринарная лаборатория» и лаборатории функциональной диагностики болезней сельскохозяйственных животных ГНУ СКЗНИВИ Россельхозакадемии. Морфологический анализ крови включал: определение числа эритроцитов и лейкоцитов в сетке камеры Горяева, определение концентрации гемоглобина гемиглобинцианидным методом, гематокрита по методике предложенной И.И. Архангельским и Л.П. Сошенко (1993), определение скорости оседания эритроцитов (СОЭ), выведение лейкограммы по общепринятым методикам (Е.А. Маринин, 1980; И.П. Кондрахин с соавт., 1985; В.С. Камышников, 2000).

Биохимический анализ крови включал определение следующих показателей: щелочной фосфатазы по ферментативному гидролизу п-нитрофенилфосфата, активности аспаратаминотрансферазы и

аланинаминотрансферазы по методу Райтмана-Френкеля, α -амилазы - по Каравею, глюкозы - орто-толуидиновым методом, мочевины - с помощью биохлема-теста, белка - с помощью биуретовой реакции, билирубина - по методу Ендрашика-Грофа, альбумина - по реакции с бромкрезоловым зеленым, креатинина - методом Яффе (В.С. Камышников, 2000; И.П. Кондрахин с соавт., 1985; Е.А. Маринин, 1980).

Гистологические исследования проводились по общепринятой методике с окраской гематоксилином и эозином, а также окраской по Мазону.

Из образцов лимфатических узлов, фиксированных в формалине и заключенных в парафин, изготавливали серийные срезы толщиной 4 мкм с последующей *иммуногистохимической* окраской антителами к маркеру Т-лимфоцитов CD2, CD3 (Dako, разведение 1:100); к маркеру В-лимфоцитов CD20, к маркеру пролиферации Ki-67. Срезы обрабатывали в микроволновой печи 10 минут на мощности 700 Вт с целью открытия антигенных детерминант, блокировали активность эндогенной пероксидазы и инкубировали с первичными антителами 18 часов при температуре 4°C. Затем срезы обрабатывали вторичными антителами, конъюгированными с пероксидазой хрена в течение 30 минут. Визуализацию осуществляли инкубацией с аминотилкарбазолом (АЕС), дающим продукт красно-коричневого цвета в месте локализации выявляемого антигена.

Проводили обзорную светооптическую микроскопию, морфометрию структурных компонентов и клеточного состава по методу Г.Г. Автандилова. При увеличении микроскопа в 38,5 раз определяли площади коркового и мозгового вещества, первичных и вторичных лимфоидных узелков, коркового плато, паракортикальной зоны, мозговых тяжей, мозговых синусов, промежуточных корковых синусов, краевого синуса, капсулы и трабекул.

Цитоархитектонику структурно-функциональных зон лимфатических узлов проводили при увеличении микроскопа в 990 раз. Подсчитывали абсолютное количество клеток на стандартной площади. Дифференцировали бласты, средние и малые лимфоциты, плазматические клетки, макрофаги, ретикулярные клетки, нейтрофильные и эозинофильные гранулоциты, митотически делящиеся клетки, дегенерирующие клетки (с пикнотическим ядром).

Статистическую обработку результатов исследований проводили по Н.А. Плохинскому (1970), Хитоси Кумэ (1990) с использованием компьютерной техники AMD ATHLON.

2.2. Результаты исследования эпизоотологической ситуации по болезням свиней в Ростовской области

По результатам наших исследований нозофиль инфекционной патологии свиней в Ростовской области к настоящему времени представлен 20 нозологическими единицами (таблица 2): цирковирусная инфекция, микоплазмоз, актинобациллярная плевропневмония, сальмонеллез, короновиральный гастроэнтерит, колибактериоз, дизентерия, пастереллез,

лептоспироз, ротавирусный энтерит, репродуктивно-респираторный синдром, гемофильный полисерозит, диплококкоз, хламидиоз, парвовирусная инфекция, болезнь Ауески, листериоз, рожа, стрептококкоз, классическая чума.

Таблица 2

Нозологический профиль инфекционных болезней свиней по РО
за 2006 - 2008 гг.

№ п/п	Болезни	2006 г			2007 г			2008 г		
		число неблагополучных пунктов	заболело животных (гол)	пало (гол)	число неблагополучных пунктов	заболело животных (гол)	пало (гол)	число неблагополучных пунктов	заболело животных (гол)	пало (гол)
1	цирковирусная инфекция	5	137	17	8	204	24	12	285	39
2	микоплазмоз	18	938	234	17	1397	362	19	1735	486
3	актинобациллярная пневмония	9	458	121	9	-	-	9	-	-
4	сальмонеллез	21	1738	281	14	1271	197	9	834	138
5	ТГС	9	459	347	11	517	382	12	583	407
6	колибактериоз	21	4583	432	32	5828	503	39	7261	620
7	дизентерия	9	1271	134	15	1617	202	22	1995	304
8	пастереллез	12	7	3	10	5	3	8	4	2
9	лептоспироз	3	10	4	4	15	6	6	21	9
10	ротавирусный энтерит	2	47	21	3	63	33	5	90	47
11	РРСС	8	341	5	12	416	7	17	538	10
12	гемофильный полисерозит	3	87	21	3	-	-	3	-	-
13	диплококкоз	5	715	236	5	1104	355	7	1282	487
14	хламидиоз	21	1154	9	28	1632	13	33	1817	20
15	парвовирусная инфекция	8	281	12	12	379	18	17	484	25
16	болезнь Ауески	1	5	5	2	7	7	2	9	9
17	лишай	2	21	3	3	25	4	3	32	6
18	рожа	19	2348	451	22	3264	635	31	4879	711
19	стрептококкоз	12	563	113	14	730	142	15	853	182
20	классическая чума	1	67	15	3	84	21	4	105	30
	Итого:	201	15452	2569	279	21885	3623	378	30341	355

Цирковирусная инфекция свиней в 2006 г регистрировалась в 5 – ти, в 2007 г в 8 – ти, в 2008 г в 12 – ти неблагополучных пунктах. Удельный вес цирковирусной инфекции свиней по количеству неблагополучных пунктов в среднем составил $22,36 \pm 3,96\%$ ($P < 0,002$) (таблица 2). Заболеваемость от цирковирусной инфекции свиней соответственно были $5,5 \pm 0,18$ ($P < 0,02$) (таблица 3).

Сезонность цирковирусной инфекции свиней. Цирковирусная инфекция свиней отмечается в течение всего года, но интенсивность эпизоотического процесса неодинаковая в разные периоды года. Как видно из таблицы 3, Цирковирусная инфекция свиней имеет тенденцию к распространению. Если в 2006 году заболеваемость находилась на уровне 5,31, в 2007 г – 5,53, то в 2008 достигала 5,65 (в среднем за 3 года $5,5 \pm 0,18$, $P < 0,02$). Наибольшие случаи заболевания регистрировались в 2006 году в январе – 1,09 и декабре 1,36, в 2007 г в марте – 1,24 и в декабре 1,64, в 2008 г в январе – 1,56 и в декабре 1,55. Наименьшие случаи заболевания СПМИС отмечались в 2006 г в июне - 0,21 и июле - 0,35, в 2007 г в июле и октябре сведений о регистрации случаев заболевания нет. В 2008 г в июле - 0,24 и октябре - 0,27. Исходя из данных, указанных выше, можно сделать вывод, что с течением лет частота заболеваемости СПМИС прогрессирует.

Таблица 3

Заболеваемость свиней инфекционными болезнями
в РО за 2006 - 2008 гг. (на 1000 гол)

№ п/п	Болезни	2006 г	2007 г	2008 г	Средний по-казатель за 3 года, $M \pm m$	P
1	цирковирусная инфекция	5,31	5,53	5,65	$5,5 \pm 0,18$	<0,02
2	микоплазмоз	36,33	37,87	43,71	$39,31 \pm 3,89$	<0,02
3	актинобацил. плеввропневм.	17,74	-	-	$5,91 \pm 10,24$	<0,5
4	сальмонеллез	67,32	58,85	16,54	$47,57 \pm 27,2$	<0,01
5	ТГС	17,78	14,01	11,56	$14,45 \pm 3,13$	<0,001
6	колибактериоз	177,52	157,98	144,01	$159,84 \pm 16,83$	<0,5
7	дизентерия	49,23	43,83	39,57	$44,21 \pm 4,84$	<0,05
8	пастереллез	0,27	0,14	0,08	$0,16 \pm 0,1$	<0,25
9	лептоспироз	0,39	0,41	0,42	$0,4 \pm 0,01$	<0,01
10	ротавирусный энтерит	1,82	1,71	1,79	$1,77 \pm 0,06$	<0,25
11	РРСС	13,21	11,28	10,67	$11,72 \pm 1,33$	<0,01
12	гемофилезн. полисерозит	3,37	-	-	$1,12 \pm 1,95$	<0,5
13	диплококкоз	27,69	29,93	25,43	$27,68 \pm 2,25$	<0,05
14	хламидиоз	44,7	44,24	36,04	$41,66 \pm 4,87$	<0,5
15	парвовирусная инфекция	10,88	10,27	9,6	$10,25 \pm 0,64$	<0,05
16	болезнь аусески	0,19	0,19	0,18	$0,19 \pm 0,01$	<0,25
17	листериоз	0,81	0,68	0,63	$0,71 \pm 0,09$	<0,01
18	рожа	90,95	88,48	96,8	$92,07 \pm 4,26$	<0,25
19	стрептококкоз	21,81	19,79	16,92	$19,5 \pm 2,46$	<0,01
20	классическая чума	2,6	2,28	2,08	$2,31 \pm 0,26$	<0,01

2.3. Сопутствующие инфекции при синдроме мультисистемного истощения свиней

Нами было выяснено, что особенно ярко синдром послеотъемного мультисистемного истощения свиней проявляется клинически при наложении

сопутствующего заболевания бактериальной или вирусной природы.

На рисунке 1 отображено количество случаев обнаружения сопутствующих инфекций при синдроме мультисистемного истощения. Наряду с цирковирусной инфекцией из 94 клинически больных поросят у 33 (35,1%) из них зарегистрирован репродуктивно-респираторный синдром (PPCC), по 18 случаев (19,1%) приходилось на микоплазмоз и микоплазмоз с репродуктивно-респираторным синдромом соответственно. У 12 (12,8%) поросят цирковирусной инфекции сопутствовала бактериальная пневмония, а у 8 (8,5%) поросят мы наблюдали бактериальную септицемию. Выявлено только 2 случая (2,1%), когда цирковирус был обнаружен без присутствия других возбудителей.

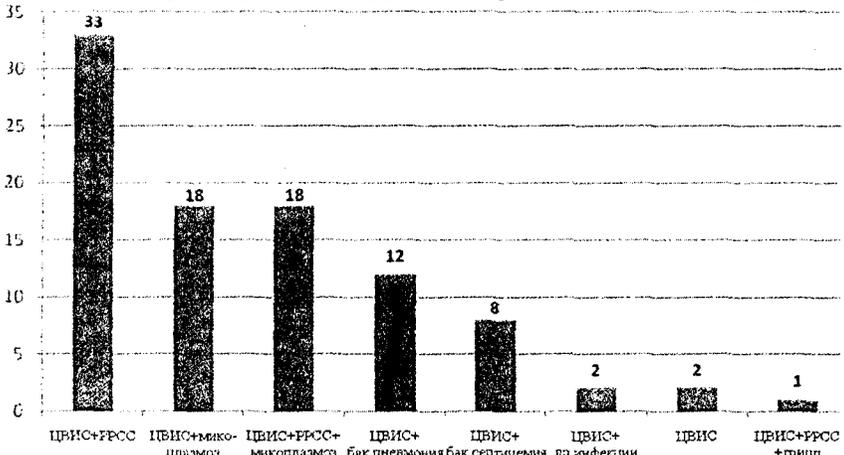


Рисунок 1. Количество случаев выделения возбудителей сопутствующих инфекций при синдроме мультисистемного истощения свиней

Нами проведен анализ сопутствующих бактериальных легочных инфекций. Установлено, что у 5,3% поросят, у которых цирковирусная инфекция проявлялась клинически, в легких выделена *Pasteurella multocida*, в 3,2% случаев – *Bordetella bronchiseptica* и в 1,1% случаев – *Actibacillus pleuropneumoniae* (рисунок 2).

Таким образом, в результате проведенных исследований установлено, что 41,5% поросят являются источником вируса, а клинически болезнь проявляется у 22% вирусоносителей (или 9% от общего количества исследованных поросят). Наиболее часто синдрому мультисистемного истощения из вирусных инфекций сопутствует респираторно-репродуктивный синдром свиней (55% случаев), а из бактериальных – микоплазмоз (38% случаев). Из 94 исследованных клинически больных поросят только у 2-х (2,1%) цирковирус встречался без сопутствующих инфекций. Бактериальная септицемия выявлена у 9%, а бактериальная пневмония – у 13% поросят с клинической картиной синдрома мультисистемного истощения. Из респираторных бактериальных заболеваний при этом превалировал пастереллез.

2.4. Особенности клинического течения цирковиральной инфекции у свиней

Результаты наблюдений по особенностям клинических форм цирковиральной инфекции занесены в таблицу 4. Надо сказать, что этим же способом мы воспользовались для оценки тяжести течения цирковиральной инфекции.

Таблица 4

Характеристика тяжести течения СПМИС

Признаки	Клиническое течение заболевания			
	Легкое	Среднее	Тяжелое	Крайне тяжелое
Температура, С°	38,9 ± 0,6	39,6 ± 0,9	40,6 ± 0,9	ниже 38,5 выше 41,5
ЧСС, уд/мин	98 ± 7	110 ± 10	121 ± 15	140
Астения	нет	умеренная	выраженная	адинамия
Одышка, дл/мин	18	15 ± 10	26 ± 9	35 и выше
Аппетит	не нарушен	снижен	поедает только сочные корма	отсутствует
Скорость наполнения капилляров, сек	3	3 ± 1	4 ± 1	Боле 5

Если у животного не менее 4 клинических признаков соответствует легкому течению заболевания или заболеванию средней тяжести (но не более 2-х), а остальные не выражены, животных относили в группу с легким течением заболевания. Если у животного не менее 4-х клинических признаков соответствовали средней тяжести или тяжелому течению (но не более 2-х), а остальные легкому или нормальным значениям животных относили в группу с заболеванием средней тяжести. Если у животного не менее 4-х клинических признаков соответствовали тяжелому течению или очень тяжелому течению (но не более 2-х), а остальные среднему или легкому течению, животных относили в группу с тяжелым течением заболевания. Если у животного не менее 4-х клинических признаков соответствовали очень тяжелому течению, животных относили в группу с очень тяжелым течением заболевания.

Клиническое обследование больного животного не всегда дает полное представление о характере болезни, поэтому необходимо проводить специальные исследования.

2.5. Результаты морфологических и биохимических исследований крови

Нами проведены морфологические исследования крови у свиней с разной степенью синдрома послеотъемного мультисистемного истощения (СПМИС). В опытах использовали 240 поросят крупной белой породы в возрасте 4-х, 5-и и 6-и месяцев. Такие же исследования были проведены в группах животных в возрасте 5-и и 6-и месяцев.

Животные каждого возраста были разбиты на 4 группы по 20 голов. Контрольная группа включила 20 голов клинически здоровых поросят в

возрасте 4-х месяцев не имеющих дефицита массы тела и клинических признаков заболевания. При исследовании в ПЦР были получены отрицательные результаты на все инфекционные заболевания свиней. Опытные группы были составлены из животных, при исследовании материала от которых был получен положительный результат в ПЦР на ЦВС-2. Животные опытных групп были разбиты на 3 группы по 20 голов в каждой, критерием деления животных на группы был дефицит массы тела. В первой группе дефицит массы тела составил 10-20% от данного показателя здоровых животных, во второй группе дефицит массы тела составил от 21 до 40% и в третьей группе дефицит массы тела составил более 40% (табл. 5).

Таблица 5

Показатели крови у свиней с СПМИС в 4-и мес. (N=80)

Показатели	Контрольная группа	Опытные группы		
		I	II	III
Эритроциты, $\times 10^{12}/л$	6,47 \pm 1,129	5,87 \pm 1,43	4,07 \pm 1,25*	3,46 \pm 1,23
Гемоглобин, г/л	104,9 \pm 8,98	96,3 \pm 9,07	89,65 \pm 10,75*	74,57 \pm 9,2
Гематокрит	0,42 \pm 0,024	0,35 \pm 0,032*	0,30 \pm 0,03**	0,27 \pm 0,02
СОЭ, мм/ч	2,14 \pm 0,91	3,25 \pm 1,82	5,72 \pm 1,02*	10,03 \pm 1,23
Лейкоциты, $\times 10^9/л$	12,5 \pm 0,7	9,8 \pm 2,19*	6,1 \pm 2,16*	5,8 \pm 2,25
Сегментоядерные нейтрофилы, %	36,8 \pm 12,21	48,6 \pm 11,22	54,1 \pm 13,42*	57,8 \pm 12,5*
Лимфоциты, %	47,4 \pm 12,18	23,7 \pm 8,51	16,9 \pm 3,01*	13,7 \pm 2,3*
Моноциты, %	2,4 \pm 1,33	1,5 \pm 0,28	0,8 \pm 0,42	0,42 \pm 0,31
Сиаловые кислоты, ммоль/л	1,87 \pm 0,64	2,72 \pm 0,41	3,27 \pm 0,62	4,18 \pm 0,67
Фибриноген, г/л	3,1 \pm 0,62	3,75 \pm 0,57	5,14 \pm 0,64	9,07 \pm 0,71
C-реактивный белок, кресты	-	1	2	3
Общий белок, г/л	67,6 \pm 2,21	69,62 \pm 4,81	58,1 \pm 3,31*	55,23 \pm 3,42*

*Примечание: P<0,001 относительно здоровых телят

С возрастом показатели красной крови постепенно увеличиваются, так эритроциты в контрольной группе увеличивается с 4 месячного до 6 месячного возраста с 6,47 \pm 1,129 $\times 10^{12}/л$ до 6,85 \pm 0,91 $\times 10^{12}/л$, гемоглобин со 104,9 \pm 8,98 г/л до 109 \pm 8,53 г/л. При СПМИС физиологического нарастания показателей красной крови не происходит, а напротив, отмечается снижение показателей. Так в первой опытной группе число эритроцитов и количество гемоглобина снижаются с 5,87 \pm 1,43 $\times 10^{12}/л$ и 96,3 \pm 9,07 г/л до 4,4 \pm 0,86 $\times 10^{12}/л$ и 96,7 \pm 11,43 г/л соответственно, во второй опытной группе с 4,07 \pm 1,25 $\times 10^{12}/л$ и 89,65 \pm 10,75 г/л до 3,3 \pm 0,77 $\times 10^{12}/л$ и 85 \pm 10,63 г/л, а в третьей с 3,46 \pm 1,23 $\times 10^{12}/л$ и 74,57 \pm 9,2 г/л до 2,79 \pm 0,42 и 78,2 \pm 1,31 соответственно.

Таким образом, при СПМИС у животных с возрастом не происходит физиологического нарастания показателей красной крови, а наоборот, отмечается снижение этих показателей, которое выражено тем интенсивней, чем сильнее прогрессирует истощение. По мере развития СПМИС у свиней отмечается развитие лейкопении и эозинопении. Но, особенно выражено

снижение абсолютного количества лимфоцитов, их процентное количество отображало трехкратное снижение во второй опытной группе по отношению к здоровым животным, но, учитывая нарастающую лейкопению, абсолютная лимфопения выражена еще сильнее. Несмотря на относительную нейтрофилию в опытных группах, за счет выраженной лейкопении отмечается абсолютная нейтропения.

Таблица 6

Показатели крови у свиней с СПМИС в 6-и мес. (N=80)

Показатели	Контрольная группа	Опытные группы		
		I	II	III
Эритроциты, $\times 10^{12}/л$	6,85 \pm 0,91	4,4 \pm 0,86 *	3,3 \pm 0,77**	2,79 \pm 0,42
Гемоглобин, г/л	109 \pm 8,53	96,7 \pm 11,43 *	85 \pm 10,63**	78,2 \pm 1,31
Гематокрит	0,43 \pm 0,08	0,35 \pm 0,06 *	0,27 \pm 0,1**	0,21 \pm 0,05
СОЭ, мм/ч	3,05 \pm 3,2	8,2 \pm 3,2 *	13,3 \pm 3,2**	17,4 \pm 3,1
Лейкоциты, $\times 10^9/л$	16,08 \pm 2,27	12,37 \pm 3,38*	9,43 \pm 1,48*	7,14 \pm 2,05
Сегментоядерные нейтрофилы, %	30,6 \pm 8,34	44,17 \pm 3,32	43,57 \pm 3,2*	51,6 \pm 7,2*
Лимфоциты, %	52,2 \pm 9,35	31,59 \pm 2,37	27,14 \pm 1,42*	19,51 \pm 1,3*
Моноциты, %	4,61 \pm 1,4	3,53 \pm 0,24	2,54 \pm 0,23	1,2 \pm 0,21
Сиаловые кислоты, ммоль/л	1,77 \pm 0,62	1,81 \pm 0,58	2,67 \pm 0,61	4,49 \pm 0,6
Фибриноген, г/л	2,19 \pm 0,63	3,49 \pm 0,61	5,53 \pm 0,58	8,56 \pm 0,64
С-реактивный белок, кресты	-	1	2	3
Общий белок, г/л	69,37 \pm 4,32	53,68 \pm 1,77	47,3 \pm 1,88*	45,8 \pm 1,63*

*Примечание: P<0,001 относительно здоровых телят

Отмечались общие тенденции развития гипопроteinемии и гипоальбуминемии у свиней по мере нарастания СПМИС. Развивается гипергликемия, что укладывается в теоретические аспекты развития стрессреакции. Растет уровень щелочной фосфатазы и протромбинового времени, что одновременно с гипоальбуминемией может говорить как о гепатопривном синдроме, так и возможном увеличении остеокластной активности для поддержания уровня кальция в крови, кроме того, как в возрастном аспекте, так и по мере нарастания СПМИС, отмечалось нарастание маркеров воспаления.

2.6. Результаты изучения иммунологического статуса у поросят с СПМИС

Задачей этого этапа исследований явилось изучение особенностей клеточного и гуморального звеньев иммунитета у поросят с СПМИС. Нами проведены иммунологические исследования крови у поросят тех же групп, которым проводили морфологические и биохимические исследования крови. Результаты определения относительного и абсолютного содержания Т-

лимфоцитов у подопытных поросят в возрасте 4-и мес. представлены в таблице 7. . в возрасте 6-и мес. в табл. 8.

Таблица 7

Показатели клеточного иммунитета периферической крови у подопытных поросят в возрасте 4-х месяцев

Группа, (n = 20)	Т - лимфоциты					
	Т-лимфоциты		Т-хелперы,		Т-супрессоры,	
	%	$\times 10^9/\text{л}$	%	$\times 10^9/\text{л}$	%	$\times 10^9/\text{л}$
Контрольная	46,3 ± 0,5	2,45±0,1	26,3 ± 0,9	0,64±0,01	11,7 ± 0,6	0,29±0,02
I опытная	44,32 ± 1,3*	1,03±0,02**	21,72 ± 1,9*	0,22±0,02**	11,8± 1,6	0,12±0,02*
II опытная	31,3 ± 1,4**	0,32±0,03**	16,72 ± 1,1**	0,17±0,01**	9,31 ± 0,9*	0,1±0,01**
III опытная	26,24±1,7	0,21±0,03**	12,51 ± 0,9*	0,03± 1,02**	8,52 ± 0,5**	0,02 ±1,2*

* $p < 0,05$, ** $p < 0,01$, *** $p < 0,001$ в сравнении с животными контрольной группы.

Снижение общего числа Т-лимфоцитов и отдельных популяций РОК, снижение их соотношения (р-РОК и в-РОК) отражают нарушение лимфопоэза при СПМИС, перераспределение клеток и изменение регуляторного потенциала лимфоидных тканей.

Таблица 8

Показатели клеточного иммунитета периферической крови у подопытных поросят в возрасте 6 месяцев

Группа, (n = 20)	Т – лимфоциты					
	Т-лимфоциты		Т-хелперы,		Т-супрессоры,	
	%	$\times 10^9/\text{л}$	%	$\times 10^9/\text{л}$	%	$\times 10^9/\text{л}$
Контрольная	48,6±0,5	4,08±0,02	29,4±0,9	1,2±0,01	13,5±0,6	0,55±0,01
I опытная	43,82±1,3	1,71±0,12	22,3±1,9*	0,38±0,12	12,6±1,6	0,22±0,01
II опытная	30,4±1,4**	0,78±0,02	17,21±1,1**	0,13±0,01	9,41± 0,9**	0,07±0,01
III опытная	26,7±1,43*	0,37±0,01	15,84±1,4	0,06±0,01	8,37±0,9*	0,03±0,01

$p < 0,05$, ** $p < 0,01$ в сравнении с животными контрольной группы.

Из теории общей иммунологии (В.М. Апатенко, 1982; Х.К. Барбер, 1980), выраженное снижение количества Т-лимфоцитов по отношению к здоровым животным сопровождается снижением клеточного иммунитета, что влечет за собой снижение продуктивности (Л.И. Виницкий, 1997; Л.Ю. Карленко, 1997).

Анализ показателей, характеризующих гуморальное звено иммунитета у поросят в возрасте 4 и 6 месяцев (табл.9, 10) выявил, что относительное содержание в крови В-лимфоцитов у животных контрольной группы составило 23,1%, а среднее абсолютное значение $1,94 \times 10^9/\text{л}$, уровень иммуноглобулина А, G и М составил соответственно 3,67 мг/мл, 11,5 мг/мл, 1,88 мг/мл.

Таблица 9

Показатели гуморального иммунитета у подопытных поросят
в возрасте 4-х месяцев

Группа, (n = 20)	В-лимфоциты		Иммуноглобулины		
	%	$\times 10^9/\text{л}$	А, мг/мл	Г, мг/мл	М, мг/мл
Контрольная	23,8 ± 2,1	1,26±0,04	4,21±0,1	15,2±0,21	1,37±0,022
I опытная	22,14 ± 0,3	0,51±0,05	3,58±0,04	14,7±0,1	1,28± 0,19
II опытная	14,37 ± 2,1**	0,15±0,06**	2,17±0,1**	12,4±0,03	1,14±0,22
III опытная	11,72 ± 0,16*	0,09± 0,31*	1,98±0,1	11,7±0,21	1,05± 0,03

* $p < 0,05$, ** $p < 0,01$ в сравнении с животными контрольной группы.

У поросят третьей опытной группы процентное количество В-лимфоцитов периферической крови снизилось до 10,72%, но, учитывая лейкопению и лимфопению, абсолютное значение В-лимфоцитов оказалось $0,15 \pm 0,03 \times 10^9/\text{л}$, что на 92,27% ниже, чем в контрольной группе. Средний уровень иммуноглобулина А, Г и М составил соответственно 1,95 мг/мл, 9,84 мг/мл, 1,08 мг/мл, что на 46,87, 14,43 и 42,55% ниже, чем в контрольной группе.

Таблица 10

Показатели гуморального иммунитета у подопытных поросят в возрасте
6 месяцев

Группа, (n = 20)	В-лимфоциты		Иммуноглобулины		
	%	$\times 10^9/\text{л}$	А, мг/мл	Г, мг/мл	М, мг/мл
Контрольная	23,1±2,2	1,94±0,016	3,67±0,5	11,5±0,4	1,88 ± 0,2
I опытная	19,64±2,6	0,77±0,028	2,59±1,2	10,6±0,39	1,13 ± 0,4
II опытная	12,07±2,7	0,31±0,034**	2,13±1,6**	11,4±0,42	1,42 ± 0,7
III опытная	10,72±2,61	0,15±0,03*	1,95±1,81	9,84±0,2	1,08± 0,3

$p < 0,05$, ** $p < 0,01$ в сравнении с животными контрольной группы

Как видно из таблиц, по мере развития СПМИС происходит снижение как клеточного, так и гуморального звеньев иммунитета, при этом выраженность иммунодефицита увеличивается по мере возраста животных.

2.7. Морфофункциональная характеристика лимфатических узлов свиней при цирковирусной инфекции

Для морфологического исследования была отобрана однородная группа поросят в возрасте 5 месяцев с дефицитом массы тела от 21 до 40% и подтвержденным методом ПЦР диагнозом цирковирусной инфекции. Нами были проведены гистохимические исследования с окраской на CD2 и CD20 маркеры.

В момент исследования лимфатических узлов происходит снижение общего количества Т-клеток, Т-лимфобластов и, как следствие,

активированных цитотоксических лимфоцитов — основных элементов защиты от зараженных циркулирующим вирусом клеток.

Во всех лимфатических узлах животных 5-месячного возраста отмечается увеличение содержания В-клеток, плазмобластов и антителообразующих плазмочитов, которые могут блокировать антителами Т-клеточный цитотоксический эффект.

Перераспределение активности в пользу гуморального иммунного ответа в лимфатических узлах может в дальнейшем приводить к инактивации Т-клеточных иммунных реакций и системы мононуклеарных фагоцитов при сохранении плазмочитарной реакции с повышенной антителообразующей способностью клеток.

Известно, что при вирусных заболеваниях в организме может формироваться протективный Th-1-зависимый цитотоксический иммунный ответ. Основные события при этом происходят в паракортикальной зоне регионарных основному процессу лимфатических узлов. Морфологически они проявляются увеличением размеров данной зоны, ростом численности лимфоцитов, усилением пролиферативных процессов. Развитие и длительное клиническое проявление заболевания в виде синдрома мультисистемного истощения свидетельствует о несостоятельности иммунной защиты против вирусной инфекции. По нашим данным, морфологическим подтверждением срыва противовирусного иммунного ответа может служить массовая гибель лимфоцитов в паракортикальной зоне практически всех лимфатических узлов.

Гиперплазия структурно-функциональных зон, ответственных как за клеточный, так и за гуморальный иммунный ответ, может быть расценена как отражение существующего на определенных стадиях развития инфекции антагонизма гуморального и клеточного иммунитета, что способствует функциональной недостаточности последнего. Но такая гиперплазия отмечается у животных 4-7 недельного возраста.

В результате проведенного нами морфологического и морфометрического исследований во всех лимфатических узлах животных выявлены однотипные изменения, которые заключались в гиперплазии коркового вещества за счет практически всех его структурно-функциональных зон — первичных и вторичных лимфоидных узелков, коркового плато, паракортикальной зоны. Корово-мозговой индекс составлял $1,43 \pm 0,02$.

Из таблицы 11 видно, что в лимфатических узлах суммарная площадь первичных лимфоидных узелков превышает площадь вторичных лимфоидных узелков. Вторичные лимфоидные узелки, как правило, содержали полностью сформированные герминативные центры с дифференцировкой на темную и светлую зоны, довольно высоким процентом бластов и сохранением митотической активности в темной зоне.

Результаты морфометрического исследования внутренних подвздошных лимфатических узлов при циркувирусной инфекции у свиней

Структурные компоненты лимфатического узла	Площади структурных компонентов доли в процентах, $M \pm m$	Содержание клеточных элементов в структурнофункциональных зонах	
		Виды клеток	на площади (200 мкм)
Капсула	1,35±0,03%	Вторичные лимфоидные узелки	
		Бласты	27,3±1,55
Трабекулы	1,12±0,02%	Средние лимфоциты	59,42±2,61
Краевой синус	7,96±0,18%	Малые лимфоциты	15,2±1,16
Корковое вещество	1,22±1,17%	Макрофаги	7,26±0,6
Субсинусный слой	0,6±0,02%	Ретикулярные клетки	2,76±0,09
Корковое плато	8±0,16%	Клетки с фигурами митозов	3,61±0,04
Первичные лимфоидные узелки	14,48±0,2%	Мозговые тяжи	
		Плазмобласты	3,02±1,01
		плазмоциты	41,9±1,15
Вторичные лимфоидные узелки	9,34±0,13%	Малые лимфоциты	34,62±5,73
		Макрофаги	7,99±0,87
Паракортикальная зона	9,65±0,11%	Ретикулярные клетки	12,45±1,19
Промежуточные корковые синусы	10,81±0,24%	Клетки с фигурами митозов	1,21±0,01
Мозговое вещество	37,15±0,73%	Дегенерирующие клетки	4,21±0,25
		Паракортикальная зона	
		Бласты	1,11±0,02
Мозговые тяжи	20,08±0,61%	Средние лимфоциты	2,85±0,05
Мозговые синусы	17,39±0,89%	Малые лимфоциты	83,05±2,21
		Ретикулярные клетки	8,5±0,08
Корково-мозговой индекс	1,45±0,04	Макрофаги	12,9±0,08
Общая площадь лимфатического узла	100%	Дегенерирующие клетки	8,27±0,02

Вместе с тем, отмечалось преобладание первичных лимфоидных узелков над вторичными во всех лимфатических узлах, что возможно связано с постепенным угасанием пролиферативных процессов. Из литературных данных известно, что на начальных этапах практически любого инфекционного процесса наблюдается интенсивное образование центров размножения. О предшествующей активности В-клеточных зон лимфатических узлов свидетельствует также клеточный состав мозговых тяжей, представленный зрелыми плазматическими клетками, малыми лимфоцитами, ретикулярными клетками, макрофагами, небольшим количеством плазмобластов и

эозинофильных гранулоцитов; однако регистрируется преобладание клеток с пикнотическими ядрами над митотически делящимися клетками. Клеточный состав паракортикальной зоны представлен в основном малыми лимфоцитами и ретикулярными (интердигитирующими) клетками; содержание средних лимфоцитов и бластов незначительно. Как и в зоне мозговых тяжей, обращает на себя внимание преобладание процессов гибели лимфоцитов над их пролиферацией – число дегенерирующих лимфоцитов в 2,2 раза превышает число клеток с фигурами митозов, в некоторых лимфатических узлах фигуры митоза полностью отсутствуют. Довольно велика численность макрофагов, фагоцитирующих остатки погибших лимфоцитов.

Мозговые синусы лимфатических узлов при цирковирозе у свиней, выглядели широкими крупнопетлистыми образованиями, пронизывающими всю ткань узла. Просвет их был довольно плотно заполнен клеточными элементами – ретикулярными клетками, макрофагами, лимфоцитами, гранулоцитами. Эти изменения можно трактовать как компенсаторные. Расширенные синусы являются структурной предпосылкой для замедления тока лимфы, что в условиях персистирующей инфекции может способствовать задержке возбудителя, пораженных клеток или их фрагментов в лимфатическом узле, созданию оптимальных условий для фагоцитоза, накопления лимфоцитов и межклеточных взаимодействий.

Таким образом, в лимфатических узлах свиней с синдромом мультисистемного истощения выявлены изменения структуры, свидетельствующие об имевшей место активации как Т-клеточных, так и В-клеточных зон, которые на момент исследования находилась в стадии угасания, о чем свидетельствует усиление процессов гибели лимфоидных клеток во всех структурно-функциональных зонах.

4. ВЫВОДЫ

1. Цирковиральная инфекция свиней в 2006 г регистрировалась в 5-ти, в 2007 г в 8, в 2008 г в 12-ти неблагополучных пунктах. Удельный вес цирковиральной инфекции свиней по количеству неблагополучных пунктов в среднем составил $22,36 \pm 3,96\%$. Заболеваемость и смертность от цирковиральной инфекции свиней составляла соответственно $5,5 \pm 0,18$ и $0,69 \pm 0,07$. В среднем за 3 года летальность находилась на уровне $12,62 \pm 0,97\%$.

2. Наиболее часто синдрому мультисистемного истощения из вирусных инфекций сопутствует респираторно-репродуктивный синдром свиней (55% случаев), а из бактериальных – микоплазмоз (38% случаев). Из 94 исследованных клинически больных поросят только у 2-х (2,1%) цирковирал встречался без сопутствующих инфекций. Бактериальная септицемия выявлена у 9%, а бактериальная пневмония – у 13% поросят с клинической картиной синдрома мультисистемного истощения. Из респираторных бактериальных заболеваний при этом превалировал пастереллез.

По мере роста животных показатели красной крови постепенно увеличиваются, так эритроциты в контрольной группе увеличивается с 4 месячного до 6 месячного возраста с $6,47 \pm 1,129 \times 10^{12}/л$ до $6,85 \pm 0,91 \times 10^{12}/л$, гемоглобин со $104,9 \pm 8,98$ г/л до $109 \pm 8,53$ г/л. В присутствии СПМИС физиологического нарастания показателей красной крови не происходит, а наоборот, отмечается снижение этих показателей, снижение выражено тем сильнее, чем сильнее прогрессирует истощение.

3. По мере развития СПМИС у поросят отмечается развитие лейкопении и эозинопении. Но, особенно выражено снижение абсолютного количества лимфоцитов, их процентное количество отображало трехкратное снижение во второй опытной группе по отношению к здоровым животным, но учитывая нарастающую лейкопению, абсолютная лимфопения выражена еще сильнее. Несмотря на относительную нейтрофилию в опытных группах, за счет выраженной лейкопении отмечается абсолютная нейтропения.

4. По мере нарастания СПМИС у поросят развивается гипопротейнемия и гипоальбуминемия, гипоргликемия, растет уровень щелочной фосфатазы и протромбинового времени, что одновременно с гипоальбуминемией говорит о гепатопривном синдроме

5. У поросят с тяжелой формой СПМИС отмечалась лейкопения до $5,8 \times 10^9/л$ и лимфопения до $13,7 \times 10^9/л$. Лимфопения сопровождалась снижением процентного содержания Т-лимфоцитов до 26,24%, а абсолютного – до $0,21 \times 10^9/л$, что на $2,24 \times 10^9/л$ меньше, чем в контрольной группе. Процентное и абсолютное значение Т-хелперов и Т-супрессоров составило 12,51% и $0,03 \times 10^9/л$, 8,52% и $0,02 \times 10^9/л$ соответственно, что на $0,61 \times 10^9/л$ и $0,27 \times 10^9/л$ меньше, чем у здоровых животных.

6. У поросят с тяжелой формой СПМИС процентное количество В-лимфоцитов в периферической крови снизилось до 11,72%, но, учитывая лейкопению и лимфопению, абсолютное значение В-лимфоцитов оказалось

$0.09 \pm 0.31 \times 10^9$ /л, что на 93% ниже, чем в контрольной группе. Средний уровень иммуноглобулина А, G и М составил соответственно 1,98 мг/мл; 11,7 мг/мл; 1,05 мг/мл, что на 47,03, 23,3 и 23,4% ниже, чем в контрольной группе.

7. В лимфатических узлах свиней с синдромом мультисистемного истощения выявлены изменения структуры, свидетельствующие об имевшей место активации как Т-клеточных, так и В-клеточных зон, которые на момент исследования находилась в стадии угасания.

5. ПРАКТИЧЕСКИЕ ПРЕДЛОЖЕНИЯ

1. Диагноз синдром постлеотъемного мультисистемного истощения свиней (СПМИС) необходимо ставить с учетом клинических признаков, морфологических и биохимических исследований крови, данных иммунологического исследования и морфометрии лимфатических узлов.

2. Полученные сведения о морфофункциональных особенностях иммунной системы и лимфатических узлов могут быть использованы в качестве исходных критериев для оценки и прогнозирования тяжести течения СПМИС у животных с установленным диагнозом цирковиральная инфекция.

3. Материалы диссертационной работы могут быть использованы в научных целях, при составлении учебных и справочных пособий, чтении лекций, ведении лабораторно-практических занятий по специальности ветеринария и зоотехния.

6. СПИСОК ОПУБЛИКОВАННЫХ РАБОТ:

1. Андреев, Д.А. Иммуногистохимическое исследование лимфоузлов при цирковиральной инфекции свиней / Д.А. Андреев, С.Н. Карташов, А.М. Ермаков, и др. // Ветеринарная патология, 2008.- N 4. - С. 26-30.

2. Андреев, Д.А. Некоторые аспекты морфологического исследования крови у поросят с цирковиральной инфекцией. / Д.А. Андреев // Современное состояние и перспективы развития патологии, морфологии и онкологии животных». Материалы Всеросс. науч.- практич. конф. –г. Новочеркасск, 2008. –С. 87-89.

3. Ключников, А.Г. Патоморфологическая характеристика лимфатических узлов при цирковиральной инфекции свиней / А.Г. Ключников, С.Н. Карташов, Д.А. Андреев и др. // Современное состояние и перспективы развития патологии, морфологии и онкологии животных». Материалы Всеросс. науч.- практич. конф. – г.Новочеркасск, 2008. –С. 89-94.

4. Карташов, С.Н. Морфофункциональные изменения в печени при цирковиральной инфекции у поросят / С.Н. Карташов, А.Г. Ключников, Д.А. Андреев и др. // Современное состояние и перспективы развития патологии, морфологии и онкологии животных». Материалы Всеросс. науч.- практич. конф. –г.Новочеркасск, 2008. –С. 94-96.

5. Андреев, Д.А. Показатели красной крови при цирковирусной инфекции у свиней / Д.А. Андреев, А.А. Миронова // Повышение продуктивности сельскохозяйственных животных и птицы на основе инновационных достижений». Материалы Всеросс. науч.-практич. конф. – г. Новочеркасск, 2009. –С. 67-69.

6. Андреев, Д.А. Морфометрические исследования лимфатических узлов у свиней при цирковирусной инфекции / Д.А. Андреев, А.А. Миронова, С.Н. Карташов и др. // Повышение продуктивности сельскохозяйственных животных и птицы на основе инновационных достижений». Материалы Всеросс. науч.-практич.конф. –Новочеркасск, 2009. - С. 67-69.

7. Карташов, С.Н. Изменения крови при синдроме послеотъемного мультисистемного истощения свиней / С.Н. Карташов, А.И. Бутенков, Д.А. Андреев // Инновационные пути развития животноводства: сборник научных трудов/ Карачаево-Черкесская государственная технологическая академия. – г. Ставрополь: Сервисшкола, 2009. - С. 322-325.

8. Карташов, С.Н. Поражение гепатобилиарного тракта при цирковирусной инфекции у свиней / С.Н. Карташов, А.Г. Ключников, Д.А. Андреев // Труды Кубанского государственного аграрного университета. Научный журнал Серия «Ветеринарные науки» № 1(ч.1) 2009 г. – С. 47-51

9. Карташов, С.Н. Патоморфологическая характеристика печени и почек при цирковирусной инфекции свиней / С.Н. Карташов, А.Г. Ключников, Д.А. Андреев, А.С. Лысак // Труды Кубанского государственного аграрного университета. Научный журнал Серия «Ветеринарные науки» № 1(ч.2) 2009 г. – С. 35-37.

10. Карташов, С.Н. Основные изменения кишечника при синдроме послеотъемного мультисистемного истощения свиней / С.Н. Карташов, А.Г. Ключников, Д.А. Андреев // Известия оренбургского государственного аграрного университета. Теоретический и научно-практический журнал № 1(21) 2009г. – С. 245-248.

Андреев Денис Александрович

**ИММУНОБИОЛОГИЧЕСКИЙ СТАТУС И
МОРФОФУНКЦИОНАЛЬНЫЕ ИЗМЕНЕНИЯ В ЛИМФОИДНЫХ ОРГАНАХ
ПРИ ЦИРКОВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИИ СВИНЕЙ**

АВТОРЕФЕРАТ

диссертации на соискание ученой степени
кандидата ветеринарных наук

Подписано в печать 2.10.09 Печать оперативная
Объем 1 усл.печ.лист. Заказ № 3610/1 Тираж 100 экз.
Издательско-полиграфическое предприятие
ООО "МП Книга", г.Ростов-на-Дону,
Таганрогское шоссе, 106