

На правах рукописи



МИХАЙЛОВ Евгений Владимирович

003054934

.....

**МОРФОФУНКЦИОНАЛЬНОЕ СОСТОЯНИЕ ОРГАНОВ  
ЛИМФОИДНОЙ СИСТЕМЫ У ПОРОСЯТ ПРИ  
ИММУНОДЕФИЦИТЕ И ЕГО ФАРМАКОКОРРЕКЦИИ  
СЕЛЕДАНТОМ**

16.00.02 - патология, онкология и морфология животных

16.00.04 - ветеринарная фармакология с токсикологией

**АВТОРЕФЕРАТ**  
диссертации на соискание ученой степени  
кандидата ветеринарных наук

Воронеж - 2007

Работа выполнена в ГНУ «Всероссийский научно-исследовательский  
ветеринарный институт патологии, фармакологии и терапии»

Научный руководители:

Заслуженный деятель науки РФ, доктор  
ветеринарных наук, профессор  
**СУЛЕЙМАНОВ Сулейман Мухитдинович**  
доктор биологических наук, профессор  
**БЕЛЯЕВ Василий Иванович**

Официальные оппоненты:

доктор ветеринарных наук, профессор  
**Торгун Петр Макарович**  
кандидат ветеринарных наук  
**Бузлама Сергей Витальевич**

Ведущая организация:

ФГОУ ВПО «Донской государственный  
аграрный университет»

Защита состоится 29 марта 2007 года в 15<sup>00</sup> часов на заседании совета  
Д 220.010.05 при ФГОУ ВПО «Воронежский государственный аграрный  
университет имени К.Д. Глинки»: 394087, г. Воронеж, ул. Мичурина, 1, тел.  
(4732) 53 – 71 – 66.

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке ФГОУ ВПО  
«Воронежский государственный аграрный университет имени К.Д. Глинки».  
Автореферат разослан 28.02.2007 года.

Ученый секретарь  
диссертационного совета

  
Хромова Л.Г.

## 1. ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

**1.1. Актуальность темы.** По официальной статистике («Эпизоотическая ситуация в мире и в Российской Федерации в 2000-2001 гг.», Москва, 2001) в 2000 году только незаразными болезнями заболело 7526,4 тыс. поросят, что составило к приплоду 55,48%, пало 14%. Из общего количества павших свиней на долю поросят приходилось 89,9%, в том числе падёж от желудочно-кишечных болезней составил 57,5%, а от респираторной патологии - 29%.

Это связано с тем, что, как считает Шахов А.Г. (2002), незаразные болезни на фоне неблагоприятного воздействия на животных различных предрасполагающих факторов, снижающих общую неспецифическую резистентность организма, имеют инфекционную природу. Поэтому в системе ветеринарных мероприятий, направленных на повышение общей и неспецифической резистентности организма животных необходимо применение иммуномодуляторов для предупреждения первичных иммунодефицитов, пробиотиков для борьбы с условно-патогенной микрофлорой, гипериммунных сывороток и иммуноглобулинов для повышения уровня иммунной защиты. При этом, по мнению Рецкого М.И. с соавт. (2002), одной из причин, приводящих к супрессии факторов неспецифической иммунологической резистентности организма, является накопление в организме высокоактивных продуктов свободно-радикального окисления липидов, практически всегда сопровождающее развитие стрессового состояния, проявляющееся в угнетении как факторов клеточного, так и гуморального иммунитета.

Учитывая разный иммунный фон вакцинируемых животных клонально-селекционную теорию иммунитета, возможную интерференцию между возбудителями болезней и конкуренцией между антигенами, наличие стрессовых явлений, вызывающих снижение показателей неспецифической резистентности, влекущей за собой появление вторичных (временных) иммунодефицитов, можно полагать, что различия в иммунном статусе и иммунологической реактивности животных одного пула являются закономерными, а иммунокорректоры и иммуномодуляторы специфичными для каждого антигена (Ануфриев А.И. с соавт., 2002).

Современные представления о параметрах иммунокомпетентности организма свиней в возрастном аспекте и с учетом филогенетической принадлежности носят фрагментарный характер, поэтому до сих пор не существует целостного представления об иммунном статусе животных этого вида. Чаще всего определялась возрастная динамика общего числа Т- и В-лимфоцитов и основных классов иммуноглобулинов (Анисимова Н.В., 1988; Горский Б.В., 1982; Заика Л.А., 1989; Фесенко И.Д., 1980; McCauley I., Hartmann P.E., 1984). Количественный состав Т-хеллеров и Т-киллеров-супрессоров изучен только у 4–6-недельных поросят (Пивовар Л.М. и Карпуть И.М., 1982), супоросных свиней (Georgieva R., 1984) и молодых животных в условиях высокогорья (Бердиев Н.Б. и др., 1990). Особенности дифференцировки Т-клеток, содержание В-лимфоцитов и иммуноглобулинов

3

у свиней разных пород и двухпородных помесей в онтогенезе и сравнительном аспекте не определялись вообще. Другой стороной этой проблемы является разработка методов и средств, направленной на иммуностимуляцию и иммунокоррекцию в ветеринарной медицине. Это объясняется тем, что в условиях промышленного свиноводства у животных, как правило, регистрируют низкий иммунный статус и, соответственно, восприимчивость к заболеваниям, в том числе бактериальной и вирусной природы. Одной из причин проявления вторичных иммунодефицитов у свиней любого возраста является несбалансированное кормление и издержки в технологии содержания. Наряду с этим отсутствие жесткой селекции на устойчивость к болезням и использование в воспроизводстве животных с низким уровнем функциональной активности иммунной системы приводят к наследственному закреплению признака иммунологической недостаточности и, в конечном итоге, рождению потомства с первичными иммунодефицитами (Пустовар А.Я., Гайдамака А.В., 1989).

Следовательно, разработка средств, методов и технологий, обеспечивающих высокую резистентность свиней и, соответственно, устойчивость к болезням, в том числе инфекционной природы, возможна лишь на основе знаний об особенностях формирования иммунной системы животных в разные возрастные периоды (Чекишев В.М., 1976; Федоров Ю.Н., 1981; Горский Б.В., Полуянов В.И., Юсупов Р.Х. и др., 1981; Ракова Т.Н., 1985; Смирнов П.Н. и др., 1985; Жмурков Н.Г., 1990; Прудников С.И., 1996). В этом плане необходимо и знание структурной организации органов лимфоидной системы, обеспечивающей иммунологическую резистентность независимо от конкуренции между антигенами и наличие стрессовых явлений, влекущих к развитию иммунодефицитов.

Промышленная технология выращивания животных выдвигает необходимость поиска экологически безопасных иммуномодуляторов, активизирующих поствакцинальный иммунитет и нормализующих гомеостаз животных. Для этой цели наиболее широко применяются низкомолекулярные пептиды – Т- и В-активины, тимоген (Беляев В.И. и др., 1992; Манжурина О.А., 1997; Ганеева Г.М., 1998), тиосульфат натрия, препараты нуклеиновых кислот, аллогенная иммунная сыворотка, неспецифические иммуноглобулины, микрэлементы, в том числе селенсодержащие и т.п. (Шахов А.Г. и др., 1991, 1999; Артемов Б.Т. и др., 1991; Андросик Н.Н. и др., 1997; Гафаров Х.З. и др., 1997; Карпуть И.М. и др., 1997; Прудников С.И., 2002; Мельникова Т.Е., 2004).

Из селенсодержащих иммуностимуляторов наиболее перспективны органические соединения селена, так как они обладают высокой биодоступностью и низкой токсичности. Одним из таких препаратов является селекор (Кальницкий Б.Д., 1980; Боряев Г.И., 2000; Зубаревич Л.А., 2000; Головина И.В., 2001; Мельникова Т.Е., 2004), он же – селедант. Однако до настоящего времени недостаточно изучено структурно -функциональное состояние органов лимфоидной системы у молодняка свиней при иммунодефицитах и их фармакокоррекции селедантом.

**1.2. Цели и задачи.** Целью настоящей работы являлось изучение структурной организации органов лимфоидной системы у молодняка свиней при иммунодефиците и его фармакокоррекции селедантом.

В связи с этим на разрешение были поставлены следующие задачи:

1. Изучение структурной организации органов лимфоидной системы у клинически здоровых поросят;

2. Изучение структурной организации органов лимфоидной системы у поросят при иммунодефиците;

3. Оценка фармакологических свойств селеданта при использовании его для фармакокоррекции иммунодефицитов у поросят;

4. Влияние селеданта на структурную организацию органов лимфоидной системы у поросят при иммунодефиците;

5. Определение морфологических критерий оценки структурной организации органов лимфоидной системы у поросят в норме и при иммунодефицитах.

**1.3. Научная новизна.** Впервые изучена клинико-морфологическая характеристика органов лимфоидной системы у поросят в норме и при иммунодефиците. Впервые выяснен патогенез иммунодефициита в лимфоидных органах у поросят на клеточном и субклеточном уровнях. Впервые изучена функциональная морфология тимуса, селезенки и лимфатических узлов у поросят при профилактике иммунодефициита селедантом и научно обоснована целесообразность его применения.

**1.4. Практическая значимость и внедрение.** Знание морфофункциональных особенностей тимуса, селезенки и лимфатических узлов у поросят в норме и при иммунодефиците позволяет создать научно-обоснованные меры борьбы с ним. Результаты исследований вошли в «Временное наставление по применении селеданта для сельскохозяйственных животных» (Утверждено ветеринарным отделом Воронежского областного управления сельского хозяйства 15.02.2005 года и методические рекомендации «Морфофункциональная характеристика гепатодистрофии молодняка свиней, лечение и профилактика препаратами пантотеновой кислоты и карнитина» (Одобрены секцией «Патология, фармакология и терапия» ОВМ РАСХН 03.05.2006 г., протокол № 1). Результаты исследований используются в учебном процессе и в работе научно-исследовательских учреждений.

**1.5. Апробация.** Материалы диссертации представлены, обсуждены и одобрены на: научных конференциях Всероссийского научно-исследовательского ветеринарного института патологии, фармакологии и терапии (2003 – 2006 годы); международной конференции молодых ученых (Воронеж, 2006); международной конференции, посвященной 75-летию Белоцерковского ГАУ (Белая Церковь, 2006); международной конференции, посвященной 100-летию со дня рождения профессора А.А. Авророва (Воронеж, 2006).

**1.6. Публикация.** Основные материалы по диссертации опубликованы в 9 научных трудах, в том числе в одной статье, опубликованной в журнале «Ветеринарная патология» за № 3 в 2005 году.

**1.7. Объем и структура диссертации.** Материалы диссертации изложены на 167 странице текста компьютерного исполнения и включают введение, обзор литературы, материал и методы исследований, результаты собственных исследований и их обсуждение, выводы, практические предложения и список использованной литературы, содержащий 246 источника, в том числе 70 зарубежных авторов. Диссертация иллюстрирована 11 таблицами и 53 рисунками.

**Основные положения, выносимые на защиту:**

1. Клинико – морфологическая характеристика иммунодефицита у поросят;
2. Функциональная морфология органов лимфоидной системы у поросят в норме и при иммунодефиците;
3. Оценка фармакологических свойств селеданта при использовании его для фармакокоррекции иммунодефицитов у поросят;
4. Влияние селеданта на моррофункциональное состояние тимуса, селезенки и лимфатических узлов при профилактике иммунодефицита у поросят.

## **2. МАТЕРИАЛ И МЕТОДИКА ИССЛЕДОВАНИЙ**

Работа выполнена в 2003-2007 годы в отделе патологической морфологии Всероссийского научно-исследовательского ветеринарного института патологии, фармакологии и терапии Российской академии сельскохозяйственных наук (ВНИИПФиТ РАСХН) в соответствии с тематическим планом научно-исследовательских работ ГНУ «Всероссийский НИИ патологии, фармакологии и терапии» РАСХН по заданию 04 Программы фундаментальных и приоритетных прикладных исследований по научному обеспечению развития АПК РФ ( № госрегистрации: 01.9.90001257; 01.200.117018).

Для проведения опытов поросят подбирали по принципу парных аналогов по возрасту, массе тела и интенсивности роста. Оценку адаптивных способностей и состояния здоровья поросят-отъемышей проводили по продуктивности, морфологических и биохимических показателей крови животных.

Производственные опыты проводилось в МХП «Николаевское» Аннинского района и ООО «Вишневское» Верхнекавского района Воронежской области, где на 80-90 дни супоросности одни свиноматки вакцинировались поливалентной формолвакциной против колибактериоза сельскохозяйственных животных (Коливак К-88, К99, 987Р, F41, ТЛ-ТС-анатоксины) и ассоциированной инактивированной вакциной против сальмонеллеза, пастереллеза и стрептококкоза (ППС) в комплексе с селедантом (селекором) в дозе 20 мкг/кг массы тела, а другие - без

иммуномодулятора. Через 10-12 дней иммунизацию и введение препарата повторяли.

После опороса, от свиноматок обеих групп, поросята в возрасте 3-5 дней подвергались убою. Остальные поросята по той же схеме, как свиноматки, в возрасте 20-25 дней иммунизировались дважды с интервалом 10-12 дней в сочетании с препаратом селедантом в дозе 20 мкг/кг массы тела. В течение опыта за поросятами велось клиническое наблюдение. В 45-47 дневном возрасте от каждой группы по 3-4 поросенка подвергались убою.

В ООО «Вишневское» от 36 свиней в период супоросности отбирались пробы крови до введения препаратов и спустя месяц после вакцинации для цитологического исследования. Образцы окрашивали по методу Павловского, затем изучали морфологический состав периферической крови и выводили лейкоцитарные индексы: лимфоцитарно-нейтрофильный индекс (ЛНИ), лимфоцитарный индекс интоксикации Кальф-Калифа (ЛИИ<sub>к</sub>), лимфоцитарный индекс интоксикации Кальф-Калифа модифицированный (ЛИИ<sub>км</sub>), лимфоцитарно-гранулоцитарный индекс (ИЛГ), индекс сдвига лейкоцитов (ИСЛ), индекс соотношения лейкоцитов и СОЭ (ИЛСОЭ), индекс соотношения нейтрофилов и лимфоцитов (ИСНЛ), индекс соотношения нейтрофилов и моноцитов (ИСНМ), индекс соотношения лимфоцитов и моноцитов (ИСЛМ), индекс соотношения лимфоцитов и эозинофилов (ИСЛЭ), ИЛСОЭ + ИЛГ (ОИ), индекс соотношения лимфоциты + моноциты и эозинофилы (ИСЛМЭ), индекс соотношения зрелых и суммы незрелых нейтрофилов (НИ) (Кальф-Калифа Я.Я., 1941; Е.А. Маринин с соавт., 1998; Жухоров Л.С. с соавт., 2002; Островский В.К. с соавт., 2003г.).

Кровь для исследований брали у поросят из хвостовых сосудов. В крови и ее сыворотке определяли содержание эритроцитов, лейкоцитов, гемоглобина, гематокрита, общего белка и др. В общей сложности для проведения экспериментальных исследований было использовано 54 головы молодняка свиней, из них было убито 18 поросят.

Образцы лимфатических узлов (подчелюстные, брыжеечные), тимуса, селезенки и костного мозга фиксировались в 10-12% растворе нейтрального формалина и жидкости Карнума, заливались по общепринятой методике в парафин и с парафиновых блоков готовились серийные срезы толщиной 7-9 мкм. Для изучения общей морфологической структуры органов и тканей парафиновые срезы окрашивались гематоксилин-эозином и на ДНК для подсчета суммарной митотической активности лимфоидных клеток с реактивом Шиффа по методу Фельгенса и окрашивали метиловым зеленым – пиронина по Унна – Паппенгейму (выявление ДНК и РНК – метод Браше).

Фиксацию материала для электронной микроскопии проводили в 2,5 % -ном глютаровом альдегиде на 0,114 М коллидиновом буфере на холодае с постфиксацией в 1 % -ном растворе тетраокси осмия на том же буфере. Осмомолярность 360 мосм достигали введением во второй фиксатор 0,05 М железосинеродистого калия и раствора Рингера. Материал заключали в эпон-812. Готовились полутонкие срезы, которые окрашивались азур-2 в

сочетанием фуксином основным и просматривались в световом микроскопе «Leica». Ультратонкие срезы готовили на ультрамикротоме Ultracut (Leica), контрастировали цитратом свинца и уранилацетатом и просматривали в электронном микроскопе EM-208 (Philips).

При гисто-цитологическом анализе материала на уровне светового микроскопа в каждой из зон тимуса, лимфоузлов и селезенки подсчитывали клетки в 20-40 полях зрения. При этом учитывали клетки, имеющие отчетливые морфологические признаки лимфоцита, лимфобласта, плазмоцита, плазмобласта, ретикулярной и метотически делящихся клеток. Для подсчета количества клеток на единицу площади и их процентного соотношения использовали окулярную измерительную сетку с известной площадью ( $0,0114 \text{ mm}^2$ ) при увеличении объектива 90 под иммерсией. Количество морфометрических измерений, необходимых для объективного определения исходной величины было установлено по формуле:  $X=400*(100\text{-м})/M$  (Г. Г. Автандилов и др., 1981). Оптическая плотность гистохимических реакций на срезах измеряли на цитофотометре «Люмам И-3».

С помощью окуляра-микрометра в дольках тимуса измеряли ширину и учитывали соотношение коркового и мозгового слоев, а также количество эпителиальных телец (Гассаля). В лимфатических узлах и селезенке учитывали размеры лимфоидных фолликулов. Данные по морфометрии обрабатывали с помощью морфологической программы Meta Vision 1.2.

Результаты исследований были подвергнуты статистической обработке на персональном компьютере IBM (программа Микрософт Эксель 2003).

### **3. РЕЗУЛЬТАТЫ СОБСТВЕННЫХ ИССЛЕДОВАНИЙ**

#### **3.1. Структурная организация органов лимфоидной системы у клинических здоровых поросят**

В тимусе у поросят паренхима четко разграничивалась на корковое и мозговое вещество. В 5-ти дневном возрасте у клинически здоровых поросят тимус обладал диффинитивным анатомическим строением. В нем было дифференцировано дольчатое строение, которое состояло из одинаковой толщины слоев и содержало соответствующие клеточные элементы с плотностью  $15120 \pm 1511,2 \text{ n/mm}^2$  в корковом и  $13850 \pm 1385,1 \text{ n/mm}^2$  – в мозговом слоях (Таб. 1).

В центре мозгового слоя тельца Гассаля насчитывались в единицах и их размеры варьировали в пределах  $50,12 \pm 2,3 \text{ мкм}$ .

В 45-ти дневном возрасте количество телец Гассаля увеличивалось и они приобретали слоистое строение.

В корковом слое тимуса увеличивалось количество зрелых электронноплотных тиммоцитов и протиммоцитов с выраженной гранулярной эндоплазматической сетью.

При этом плотность клеток тимуса достигала до  $20157 \pm 1923,1 \text{ n/mm}^2$  в корковом и  $19859 \pm 1871,4 \text{ n/mm}^2$  - в мозговом слоях (Рис. 1).

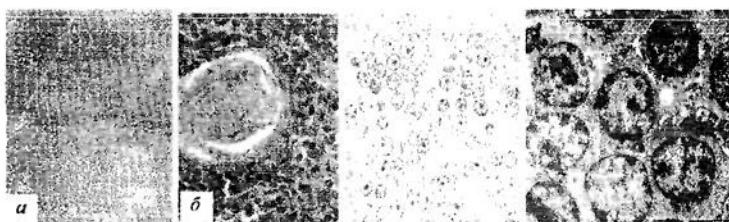


Рис. 1. Структурная организация тимуса у клинически здоровых поросят: а) Формирование долек тимуса; б) Клеточный состав вокруг юного тельца Гассаля, в) Тиммоциты в различной стадии дифференциации; г) Тиммоциты зрелые.

**Лимфатические узлы** у клинически здоровых поросят имели более темное периферическое корковое вещество и более светлое мозговое вещество посередине. Снаружи узел был покрыт соединительно-тканной капсулой, без резкой границы переходящей в окружающую рыхлую соединительную ткань. От капсулы в глубь узла отходили трабекулы, образующие опорный каркас узла. В корковом веществе, в центре фолликула, находились бурсазависимые зоны (В-зоны) со скоплением большого количества больших и средних лимфоцитов. В паракортикальной зоне (Т-зоне) находилось довольно плотное диффузное скопление лимфоцитов.

В лимфатическом узле у 5-ти дневных клинически здоровых поросят формирование лимфоидных фолликулов наблюдалось в близи мозгового слоя с диаметром  $113,19 \pm 12,9$  мкм и плотностью клеток до  $13396 \pm 1334,4$  п/мм<sup>2</sup>. Соотношение слоев узла находилось в пределах  $39,83 \pm 2,81$  и  $21,98 \pm 5,71$  в пользу коркового (Таб. 1). В 45-ти дневном возрасте это соотношение составляло  $54,83 \pm 5,48$  и  $39,83 \pm 3,9$  соответственно. Плотность клеток увеличивалась до  $15730 \pm 1572,9$  п/мм<sup>2</sup> и улучшалось ультраструктурная организация лимфоидных клеток (Рис. 2).



Рис. 2. Структурная организация лимфатического узла у клинически здоровых поросят: а) Формирование множества фолликулов в мозговом слое; б) Клеточный состав герминативного центра в лимфоидном фолликуле; в) Различные стадии клеточной дифференциации лимфоидной ткани узла; г) Лимфоциты и пролимфоциты в перикапиллярной зоне.

**В селезенке** у поросят паренхима делилась на красную и белую пульпу, находящуюся между трабекулами. Белая пульпа, в свою очередь, представлена лимфоидными узелками, периартериальными и макрофагально-лимфоидными мицеллами. Между венозными синусоидами располагалась красная пульпа, которая состояла из ретикулярной стromы, в петлях которой находились эритроциты, лимфоциты, макрофаги.

В селезенке у 5-ти дневного клинически здорового поросенка преобладала красная пульпа и ее объем составлял  $86,8 \pm 0,8\%$ . В белой пульпе диаметр лимфоидных фолликулов составлял  $71,73 \pm 18,7$  мкм, а плотность клеток -  $8450 \pm 850,4$  п/мм<sup>2</sup> (Таб. 1). В 45-ти дневном возрасте плотность клеток в белой пульпе селезенки увеличивалась до  $10459 \pm 1046,5$  п/мм<sup>2</sup>, а в ультраструктурной организации появилось единичные клетки плазматического ряда (Рис. 3).

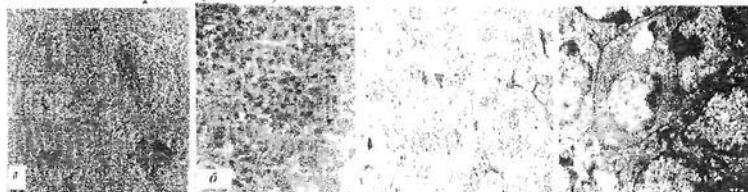


Рис. 3. Структурная организация лимфатического узла у клинически здоровых поросят: *а*) Общая архитектоника стromы и паренхимы селезенки; *б*) Фрагмент клеток белой пульпы; *в*) Клетки перикапиллярной артериальной зоны; г) Меноцито-лимфоидные клетки.

Таблица 1. Морфометрические показатели лимфоидных органов у клинически здоровых поросят

показатели органи	Объемная доля (%)		Плотность клеток п/мм <sup>2</sup>		Диаметр дольки мкм	Диаметр телец Гассала мкм	Размер фолликулов мкм
	Корковое в-во	Мозговое в-во	Корковое в-во	Мозговое в-во			
Тимус у 5-ти дн. поросят	$28,4 \pm 0,9$	$27,5 \pm 2,6$	$15120 \pm 1345$	$13850 \pm 1269$	$174,3 \pm 19,4$	$50,15 \pm 2,3$	-
у 45-ти дн. поросят	$40,8 \pm 0,9$	$37,5 \pm 2,9$	$20157 \pm 1987$	$19859 \pm 1845$	$268,3 \pm 29,4$	$72,85 \pm 10,85$	-
Лимфаузел у 5-ти дн. поросят	$39,83 \pm 2,81$	$21,98 \pm 5,17$	$14396 \pm 1312$	$13845 \pm 1145$	-	-	$113,19 \pm 12,9$
у 45-ти дн. поросят	$42,89 \pm 2,81$	$24,93 \pm 5,17$	$18345 \pm 1736$	$17399 \pm 1521$	-	-	$276,87 \pm 27,6$

Показатели селезенки	Объемная доля пульпы (%)		Плотность клеток в белой пульпе $\text{н/мм}^2$	Диаметр фолликулов ( $\mu\text{м}$ )
	Белая	Красная		
Группы поросят				
1. Клинически здоровый а) -5-ти дн.	13,2 $\pm$ 0,09	86,8 $\pm$ 0,8	8450 $\pm$ 789	71,73 $\pm$ 18,7
б) - 45-ти дн.	15,2 $\pm$ 0,09	79,8 $\pm$ 5,8	10459 $\pm$ 965	83,71 $\pm$ 6,2

В костном мозге у 45-ти дневного клинически здорового поросенка наблюдались различные стадии дифференциации клеток гемопоietического ряда, а вультраструктуре выделялись промиелоциты, пролимфоциты, промоноциты и проэритробласти (Рис. 4).

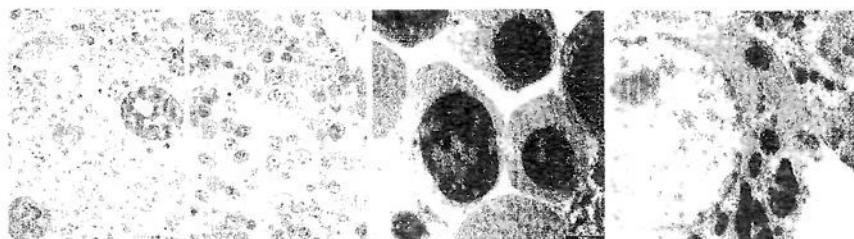


Рис. 4. Структурная организация костного мозга у клинически здоровых поросят а) Островки кроветворения на фоне крупных адипоцитов; б) Островки созревающих белых и красных кровяных клеток; в) Промоноциты; г) Проэритробласт плазматической ориентации.

### 3.2. Структурная организация органов лимфоидной системы у поросят при иммунодефиците

В тимусе у поросят при иммунодефиците в первую очередь происходило уменьшение в размере долек тимуса. Междольковая ткань долек тимуса во всех случаях подвергалась склерозу и липоматозу, причем у некоторых животных изменения носили более выраженный и глубокий характер. Следует отметить, что у поросят характерным изменением в тимусе, являлось уравнивание количества лимфоцитов, как в корковом, так и в мозговом веществах. Такой процесс создавал типичную картину «звёздного неба» (равномерное распределение клеток по всей площади долек тимуса) и являлся информативным показателем.

В тимусе у 5-ти дневных поросят при иммунодефиците наблюдалась маленькие гипопластичные полиморфные долеки с диаметром  $116,3 \pm 10,7$  мкм. В них соотношение коркового и мозгового слоев составило  $19,4 \pm 1,8$  и  $17,5 \pm 1,6$ , а плотность клеток была низкой и составила  $11130 \pm 1108,3$  п/мм<sup>2</sup> и  $10860 \pm 970,5$  п/мм<sup>2</sup> соответственно (Таб. 2).

В 45-ти дневном возрасте в тимусе поросят диаметр долек незначительно увеличивался и составлял  $238,9 \pm 19,4$  мкм при соотношении коркового  $44,8 \pm 0,3$  и мозгового  $56,5 \pm 0,9$  % слоев. Плотность клеток тимуса в 45-ти дневном возрасте у иммунодефицитных поросят незначительно возрастила и составляла  $17357 \pm 1521,7$  п/мм<sup>2</sup> и  $15853 \pm 1271,8$  п/мм<sup>2</sup> соответственно. При этом тельца Гассала имели не большие ядра со светлой кариоплазмой и цитоплазмой. В тиммоцитах наблюдалась развитая агранулярная эндоплазматическая сеть (Рис. 5).



Рис. 5. Структурная организация тимуса при иммунодефиците поросят:

- a)* Полиморфность долек разной величины;
- б)* Рельефность тимоцитов в корковом слое;
- в)* Гиперплазия клеток мозгового слоя долек;
- г)* Формирование клетки Гассала.

В лимфатических узлах обнаруживали изменения, характерные как для повышенной функциональной активности, так и для недостаточности иммунного ответа вследствие перенапряжения органа. При этом гистологически обнаруживали истощение Т-зависимых зон различной степени выраженности. В некоторых случаях выявляли отсутствие фолликулов и делимфатизацию в корковом слое лимфатических узлов, незначительное число плазматических клеток. При исследовании лимфатических узлов, обращало на себя внимание также отсутствие четкой границы между корковым и мозговым веществом. Количество лимфоцитов в корковом веществе значительно снижалось до уровня мозгового вещества, что создавало эффект "звездного неба".

В лимфатическом узле у 5-ти дневных поросят при иммунодефиците гипоплазия и мономорфность лимфоидной ткани в корковом слое, где плотность клеток составляла  $12397 \pm 1321,4$  п/мм<sup>2</sup>. Лимфоидные фолликулы едва были заметны и в них не выявлялись герминативные центры. Корковый слой занимал  $29,43 \pm 2,81$  %, а мозговой –  $17,68 \pm 5,71$  % площади узла (Таб. 2).

У 45-ти дневных поросят при иммунодефиците в лимфатическом узле проявлялись лимфоидные фолликулы с диаметром  $206,87 \pm 76$  мкм и плотность клеток  $18345 \pm 1639$  п/мм<sup>2</sup>. При этом объемная доля коркового слоя  $32,19 \pm 2,8$  %, мозгового –  $21,53 \pm 5,17$  %. Гипоплазия лимфоидных клеток сопровождалась с наличием в ультраструктуре лимфатического узла интердигитирующих клеток, потерявшие способность к фагоцитозу (Рис. 6).

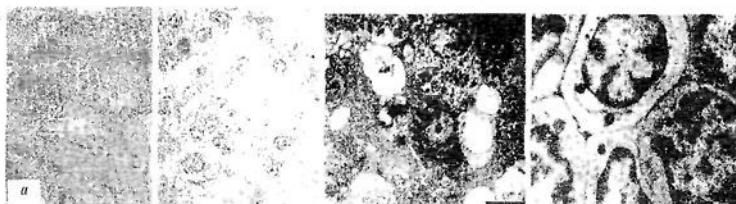


Рис. 6. Структурная организация лимфатического узла при иммунодефиците поросят: а) Гипоплазия лимфоидной ткани в периферическом фолликуле; б) Гипоплазия лимфоидных клеток; в) Интердигитирующие клетки, потерявшие способность к фагоцитозу; г) Пролимфоциты.

В селезенке у поросят отмечали следующую картину: граница между белой и красной пульпой становилась стертой, белая пульпа казалась "разреженной", за счет уменьшения количества клеточных элементов. Краевой синус тоже подвергался изменениям: в нем обнаруживались участки с пустотами, связанные с уменьшением количества лимфоцитов. Лимфоидный фолликул "разрыхлялся", в нем отмечали скопление мегакариоцитов. Многие клетки подвергались деструктивным процессам.

В селезенке при иммунодефиците у 5-ти дневных поросят наблюдалось гипоплазия лимфоидных клеток как в белой пульпе, так и в переартериальной зоне, которая превалировала в лимфатическом узле и у 45-ти дневных поросят при иммунодефиците. Плотность клеток в белой пульпе селезенки при иммунодефиците поросят в 5-ти дневном возрасте  $6450 \pm 546$  п/мм<sup>2</sup>, а в 45-ти  $- 10547 \pm 1045$  п/мм<sup>2</sup>, а диаметр фолликулов –  $51,47 \pm 1,87$  мкм и  $79,71 \pm 6,2$  мкм соответственно (Таб. 2). Гипоплазия лимфоидных клеток в селезенке при иммунодефиците частично компенсировалась гиперплазией ретикулярных клеток, которые превалировали в ультраструктуре органа (Рис. 7).

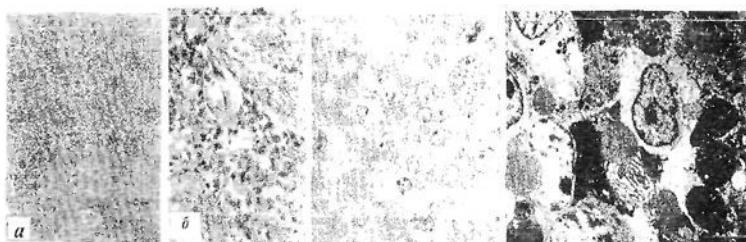


Рис. 7. Структурная организация селезенки при иммунодефиците поросят:

- а)* Гипоплазия лимфоидных клеток белой пульпы; *б)* Гипоплазия лимфоидной ткани в перитрабекулярной зоне; *в)* Полиморфность клеток лимфоидной ткани; *г)* Ретикулярные клетки в окружении красных кровяных телец.

Таблица 2. Морфометрические показатели лимфоидных органов у поросят при иммунодефиците

показатели органы	Объемная доля (%)		Плотность клеток н/мм <sup>2</sup>		Диаметр дольки мкм	Диаметр телец Гассала мкм	Размер фолликулов мкм
	Корковое в-во	Мозговое в-во	Корковое в-во	Мозговое в-во			
Тимус у 5-ти дн. поросят	19,4±0,9	17,5±2,6	11130±967	10860±965	116,3±9,4	40,15±2,3	-
у 45-ти дн. поросят	44,8±0,9	56,5±2,9	17357±1578	15853±1469	238,9±9,4	52,85±8,5	-
Лимфаузел у 5-ти дн. просенка	29,43±2,81	17,68±5,17	12397±1102	11845±965	-	-	97,19±12,9
у 45-ти дн. просенка	32,19±2,81	21,53±5,17	18345±1639	17399±1632	-	-	206,87±76

Показатели селезенки Группы поросят	Объемная доля пульпы (%)		Плотность клеток в белой пульпе н/мм <sup>2</sup>	Диаметр фолликулов (мкм)
	Белая	Красная		
2. иммунодефицит а) -5-ти дн.	2,2±0,09	98,8±6,8	6450±546	51,74±1,87
б) - 45-ти дн	3,2±0,09	97,8±7,4	10547±1045	79,71±6,2

**В костном мозге у 45-ти дневных поросят при иммунодефиците гипоплазия клеток гемopoетического ряда сопровождалось увеличением объема и количества мегакариобластов с соответствующей ультраструктурной их организацией (Рис. 8).**

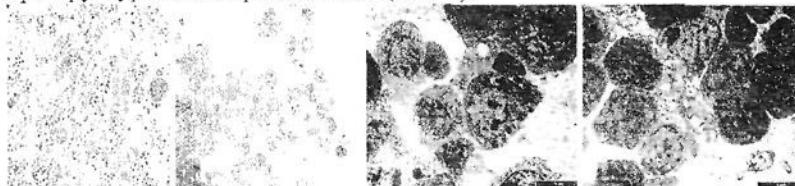


Рис.8. Структурная организация костного мозга при иммунодефиците поросят: а) Гипоплазия клеток гемopoетического ряда; б) Гипоплазия промиелобластов; в) Пролимфоциты и промоноциты; г) Клетки проэрритробластического ряда.

### 3.3. Оценка фармакологических свойств селеканта при использовании его для фармакокоррекции иммунодефицитов у поросят

Изучение основных гематологических показателей сыворотки крови поросят показало, что поросята, матери которых получали селекор рождались, при сравнении с животными контрольной группы, с более высоким уровнем гемоглобина (на 10,08%) при незначительной разнице в содержании эритроцитов между группами, что указывает на лучшее обеспечение кислородом органов и тканей новорожденных животных из опытной группы. Количество лейкоцитов на протяжении опыта у поросят постепенно увеличивалось, но в опытной группе - это увеличение было более заметное и разница между группами составляла - при рождении - 6,57%, в 3-5 дней -8,26%.

Применение селекора не влияло на активность трансфераз и щелочной фосфатазы 55-60дневных поросят. Коэффициент де Ритиса в обеих группах был одинаков. Содержание пировиноградной кислоты в сыворотке крови опытных поросят было на 4,96% больше, чем у контрольных.

Содержание глюкозы, общих липидов и холестерина в крови поросят опытной группы не отличались существенно от такового у поросят контрольной группы. Стимуляция АОЗ организма свиноматок, посредством применения селекора ограничила чрезмерную активацию процессов пероксидации липидов в организме их потомства. Введение селекора свиноматкам способствовало повышению уровня фосфора у поросят.

В опытной группе этот показатель был на 2,9 % выше, чем в контрольной, а следовательно и выше процессы окислительного фосфорилирования, связанные с интенсивным ростом животных.

При фармакокоррекции введение селекора (селеданта) в дозе 20мкг/кг дважды в дозе с интервалом 10-12 дней свиноматкам на 80-90 дни супоросности и поросятам в 20-25 дневном возрасте способствовало:

- повышению уровня и продолжительности колострального иммунитета у поросят. При этом гаммаглобулиновая фракция в крови поросят составляла  $10,50 \pm 0,80$  % против  $8,70 \pm 0,80$  % в контроле;

- улучшению микроэлементной обеспеченности поросят медью 12,9 %, марганца на 10,9 %, железом на 17,4 % и магнием на 8,9 %, что обеспечивало более выраженную ферментативную активность и уровень протекания окислительно - восстановительных процессов у поросят;

- нормализацию процессов перекисного окисления липидов, фосфорно-кальциевого соотношения, а также уменьшению в сыворотки крови мочевины на 7 % - снижению катаболических процессов у поросят.

При этом введение селекора (селеданта) свиноматкам и поросятам по той же схеме способствовало улучшению неспецифической иммунологической реактивности организма свиноматок и поросят в виде лейкоцитарных индексов. В частности, у свиноматок ИЛИ увеличился на 190%, ЛИИ<sub>к</sub> увеличился на 175%, ЛИИ<sub>км</sub> увеличился на 40%, ИЛГ увеличился на 86,3%, ИЛСОЭ увеличился на 85,6%, ИСНЛ увеличился на 93,5%, ИСЛЭ увеличился на 162%, ОИ на 85,8%, ИСЛМЭ на 136% и НИ на 165%, а у поросят -ЛИИ<sub>к</sub> увеличился на 181%, ЛИИ<sub>км</sub> увеличился на 39%, ИЛГ увеличился на 80,3%, ИСНЛ увеличился на 89,8%, ИСЛЭ увеличился на 161%, ИСЛМЭ на 129% и НИ на 161%, что расширило возможности получения информации о состоянии неспецифической иммунологической реактивности организма животных вообще и при применении препаратов в частности.

Кроме того, при профилактике иммунодефицита селедантом у поросят в лимфоидных органах улучшалось:

- митотическая активность лимфоидных клеток в тимусе составляла  $52,35 \pm 3,61$  е.о.п.  $\times 10^2$  против  $44,4 \pm 0,81$  е.о.п.  $\times 10^2$ , в лимфатическом узле –  $65,45 \pm 5,51$  е.о.п.  $\times 10^2$  против  $43,67 \pm 1,13$  е.о.п.  $\times 10^2$  в контроле и в селезенке –  $51,34 \pm 2,86$  е.о.п.  $\times 10^2$  против  $48,71 \pm 0,91$  е.о.п.  $\times 10^2$  в контроле;

- оптическая плотность РНК в тимусе составила  $80,32 \pm 2,80$  е.о.п.  $\times 10^2$  против  $76,71 \pm 1,29$  е.о.п.  $\times 10^2$  в контроле, в лимфатическом узле –  $51,5 \pm 7,18$  е.о.п.  $\times 10^2$  против  $48,18 \pm 0,62$  е.о.п.  $\times 10^2$  в контроле и в селезенке –  $74,07 \pm 2,81$  е.о.п.  $\times 10^2$  против  $56,03 \pm 0,67$  е.о.п.  $\times 10^2$  в контроле.

Следовательно, введение свиноматкам в последний период супоросности селекора на фоне вакцинации против сальмонеллеза и колибактериоза положительно влияло и на уровень резистентности у полученных от них поросят, что нашло отражение в динамике биохимических процессов.

### 3.4. Влияние селеданта на структурную организацию органов лимфоидной системы у поросят при иммунодефиците

**Тимус.** В структурной организации тимуса у 5-ти дневных поросят при профилактике иммунодефицита селекором наблюдалось насыщение паренхимы тиммоидными клетками, увеличение телец Гассала и гиперплазия лимфоидной ткани. Объемная доля коркового слоя составила  $41 \pm 1,8\%$ , мозгового –  $38,4 \pm 1,8\%$ , а плотность клеток –  $15485 \pm 1412 \text{ п/мм}^2$  и  $14143 \pm 1345 \text{ п/мм}^2$  соответственно (Таб. 3).

У 45-ти дневных поросят при профилактике иммунодефицита селедантом в тимусе значительно увеличивалась объемная доля коркового слоя и составила  $54,9 \pm 5,1\%$  против  $35,7 \pm 6,2\%$  в мозговом слое при плотности клеток –  $25589 \pm 2498 \text{ п/мм}^2$  и  $23843 \pm 2236 \text{ п/мм}^2$  соответственно. Гиперплазия лимфоидной ткани в ультратонких срезах проявлялась увеличением количества тиммоцитов и проплазмоцитов с мембранный гранулярной эндоплазматической сетью (Рис. 9).



Рис.9. Структурная организация тимуса при профилактике иммунодефицита у поросят селекором (селедантом): а) Гипертрофия коркового слоя дольки; б) Очаговая гиперплазия гиперхромных клеток в мозговом слое дольки; в) Гиперплазия Т-лимфоцитов; г) Активизация проплазмоцитов.

**Лимфатический узел.** В структурной организации лимфатических узлов у 5-ти дневных поросят при профилактике иммунодефицита селекором наблюдалась гиперплазия лимфоидной ткани в корковом слое с развитием вторичных фолликулов в перимозговом слое с диаметром  $139,15 \pm 58 \text{ мкм}$ . Увеличивалась объемная доля коркового слоя до  $43,43 \pm 2,05\%$  против  $25,7 \pm 4,12\%$  в мозговом, а плотность клеток в этих слоях составила  $14396 \pm 1254 \text{ п/мм}^2$  и  $13845 \pm 1147 \text{ п/мм}^2$  соответственно (Таб. 3).

У 45-ти дневных поросят при профилактике иммунодефицита селедантом в лимфатическом узле гипертрофировался корковый слой с соответствующей гиперплазией лимфоидных клеток и образованием множественных вторичных лимфоидных фолликулов в перимозговом слое. Диаметр их увеличивался до  $387,73 \pm 52,3 \text{ мкм}$ . Объемная доля коркового слоя составляла  $54,83 \pm 2,02\%$  против  $20,76 \pm 4,12\%$  в мозговом, а плотность клеток в них составила  $23747 \pm 2271 \text{ п/мм}^2$  и  $22832 \pm 2065 \text{ п/мм}^2$  соответственно. В герминативных центрах наблюдалась гиперплазия

пролимфоцитов, в ультраструктуре которых электроннодenseные ядра сочетались с наличием митохондрий и агранулярной эндоплазматической сети в цитоплазме (Рис. 10).

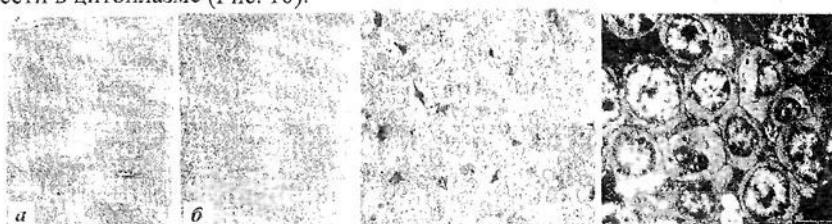


Рис.10. Структурная организация лимфатического узла при профилактике иммунодефицита у поросят селекором (селедантом): *а*) Образование крупных лимфоидных фолликулов в перимозговом слое; *б*) Гиперплазия лимфоидных клеток в герминативном центре фолликула; *в*) Гиперплазия пролимфоцитов в герментативном центре фолликула; *г*) Дифференциация клеток герментативного центра фолликула.

**Селезенка.** В структурной организации селезенки у 5-ти дневных поросят при профилактике иммунодефицита селекором наблюдалось гиперплазия лимфоидной ткани в белой пульпе и периартериальной зоне с плотностью клеток  $11743 \pm 1098 \text{ п/мм}^2$  (Таб. 3).

В 45-ти дневном возрасте поросят при профилактике иммунодефицита селекором в селезенке гиперплазия лимфоидной ткани принимала диффузный характер, а плотность клеток в белой пульпе увеличивалась до  $15749 \pm 1561 \text{ п/мм}^2$ . Увеличивалось количество пролимфоцитов в маргинальной зоне, а электронномикроскопически увеличивалось количество макрофагальных, моноцитарных и плазматических клеток (Рис. 11).



Рис.11. Структурная организация селезенки при профилактике иммунодефицита у поросят селекором (селедантом): *а*) Гиперплазия ретикулярных клеток в перитрабекулярной зоне; *б*) Шаровидное скопление лимфоидной ткани в адвенции артерий; *в*) Лимфоидные клетки маргинальной зоны; *г*) Гранулярная эндоплазматическая сеть в пролимфобласте.

Таблица 3. Морфометрические показатели лимфоидных органов у поросят при профилактике селектором (селедантом)

показатели органы \	Объемная доля (%)		Плотность клеток н/мм <sup>2</sup>		Диаметр дольки мкм	Диаметр телец Гассала мкм	Размер фолли кулов мкм
	Корковое в-во	Мозговое в-во	Корковое в-во	Мозговое в-во			
Тимус у 5-ти дн. поросят	41±1,8*	38,4±1,8*	15485±1412	14143±1345	221,1±10,1*	59,31±6,4	-
у 45-ти дн. поросят	54,9±5,1 *	46,7±6,2 *	25589±2498	23843±2236	456,08±42,9*	85,35±10,05	-
Лимфаузел у 5-ти дн. просенка	43,43±2,05	25,70±4,12	14396±1254	13845±1147	-	-	139,15±58,
у 45-ти дн. просенка	54,83±2,05	20,76±4,12	23747±2271	22832±2065	-	-	387,73±52,3

Показатели селезенки Группы поросят \	Объемная доля пульпы (%)		Плотность клеток в белой пульпе н/мм <sup>2</sup>	Диаметр фолликулов (мкм)
	Белая	Красная		
3. селекор -5-ти дн.	19,6±0,95	80,4±3,6	11743±1098	176,84 ±32
4. селедант -45-ти дн.	26,3±0,95	72,5±4,4	15749±1561	196,74±5,1

**В костном мозге** у 45-ти дневных поросят при профилактике иммунодефицита селедантом гиперплазировались гранулобласти, мегакариобласти и клетки гемopoетического ряда. В ультраструктуре костного мозга доминировало наличие пролимфоцитов, пороменоцитов и проплазмоцитов (Рис. 12.).

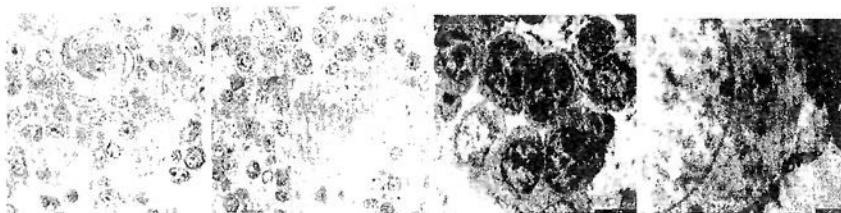


Рис.12. Структурная организация костного мозга при профилактике иммунодефицита у поросят селедантом: а) Мегакариобласт в окружении ретикулобластов и клеток миелоидного ряда; б) Мегакариобласт в гуще миелоидного кроветворения; в) Скопление пролимфоцитов и промоноцитов; г) Проплазмоциты с развитой цитоплазмой.

#### 4. ВЫВОДЫ

1. В 5-ти дневном возрасте у клинически здоровых поросят тимус обладал дифинитивным анатомическим строением. В нем было дифференцировано дольчатое строение, которое состояло из одинаковой толщины слоев и содержало соответствующие клеточные элементы с плотностью  $15120 \pm 1511,2 \text{ п/мм}^2$  в корковом и  $13850 \pm 1385,1 \text{ п/мм}^2$  – в мозговом слоях. Тельца Гассала насчитывались в единицах и их размеры варьировали в пределах  $50,12 \pm 2,3 \text{ мкм}$ . В 45-ти дневном возрасте количество телец Гассала увеличивалось и они приобретали слоистое строение. В корковом слое увеличивалось количество зрелых электронноплотных тиммоцитов и протиммоцитов с выраженной гранулярной эндоплазматической сетью. При этом плотность клеток достигала до  $20157 \pm 1923,1 \text{ п/мм}^2$  в корковом и  $19859 \pm 1871,4 \text{ п/мм}^2$  – в мозговом слоях.

2. В лимфатическом узле у 5-ти дневных клинически здоровых поросят формирование лимфоидных фолликулов наблюдалось вблизи мозгового слоя с диаметром  $113,19 \pm 12,9 \text{ мкм}$  и плотностью клеток до  $13396 \pm 1334,4 \text{ п/мм}^2$ . Соотношение слоев узла находилось в пределах  $39,83 \pm 2,81$  и  $21,98 \pm 5,71$  в пользу коркового. В 45-ти дневном возрасте это соотношение составляло  $54,83 \pm 5,48$  и  $39,83 \pm 3,9$  соответственно. Плотность клеток увеличивалась до  $15730 \pm 1572,9 \text{ п/мм}^2$  и улучшалась ультраструктурная организация лимфоидных клеток.

3. В селезенке у 5-ти дневного клинически здорового поросенка преобладала красная пульпа и ее объем составлял  $86,8 \pm 0,8 \%$ . В белой пульпе диаметр лимфоидных фолликулов составлял  $71,73 \pm 18,7 \text{ мкм}$ , а

плотность клеток -  $8450 \pm 850,4 \text{ п/мм}^2$ . В 45-ти дневном возрасте плотность клеток в белой пульпе селезенки увеличивалось до  $10459 \pm 1046,5 \text{ п/мм}^2$ , а в ультраструктурной организации появилось единичные клетки плазматического ряда.

4. В костном мозге у 45-ти дневного клинически здорового поросенка наблюдались различные стадии дифференциации клеток гемопоietического ряда, а в ультраструктуре выделялись промиелоциты, пролимфоциты, промоноциты и проэритробласти.

5. В тимусе у 5-ти дневных поросят при иммунодефиците наблюдались маленькие гипопластичные полиморфные дольки с диаметром  $116,3 \pm 10,7 \text{ мкм}$ . В них соотношение коркового и мозгового слоев составило  $19,4 \pm 1,8$  и  $17,5 \pm 1,6$ , а плотность клеток была низкой и составила  $11130 \pm 1108,3 \text{ п/мм}^2$  и  $10860 \pm 970,5 \text{ п/мм}^2$  соответственно. В 45-ти дневном возрасте в тимусе поросят диаметр дольки незначительно увеличивался и составлял  $238,9 \pm 19,4 \text{ мкм}$  при соотношении коркового  $44,8 \pm 0,3$  и мозгового  $56,5 \pm 0,9 \%$  слоев. Плотность клеток тимуса в 45-ти дневном возрасте у иммунодефицитных поросят незначительно возрасала и составляла  $17357 \pm 1521,7 \text{ п/мм}^2$  и  $15853 \pm 1271,8 \text{ п/мм}^2$  соответственно. При этом тельца Гассалля имели не большие ядра со светлой кариоплазмой и цитоплазмой. В тиммоцитах наблюдалась развитая агранулярная эндоплазматическая сеть.

6. В лимфатическом узле у 5-ти дневных поросят при иммунодефиците гипоплазия и мономорфность лимфоидной ткани в корковом слое, где плотность клеток составляла  $12397 \pm 1321,4 \text{ п/мм}^2$ . Лимфоидные фолликулы едва были заметны и в них не выявлялись герминативные центры. Корковый слой занимал  $29,43 \pm 2,81 \%$ , а мозговой –  $17,68 \pm 5,71 \%$  площади узла. У 45-ти дневных поросят при иммунодефиците в лимфатическом узле проявлялись лимфоидные фолликулы с диаметром  $206,87 \pm 76 \text{ мкм}$  и плотность клеток  $18345 \pm 1639 \text{ п/мм}^2$ . При этом объемная доля коркового слоя  $32,19 \pm 2,8 \%$ , мозгового –  $21,53 \pm 5,17 \%$ . Гипоплазия лимфоидных клеток сопровождалась с наличием в ультраструктуре лимфатического узла интердигитирующих клеток, потерявшие способность к фагоцитозу.

7. В селезенке при иммунодефиците у 5-ти дневных поросят наблюдалось гипоплазия лимфоидных клеток как в белой пульпе, так и в переартериальной зоне, которая превалировала в лимфатическом узле и у 45-ти дневных поросят при иммунодефиците. Плотность клеток в белой пульпе селезенки при иммунодефиците поросят в 5-ти дневном возрасте  $6450 \pm 546 \text{ п/мм}^2$ , а в 45-ти  $-10547 \pm 1045 \text{ п/мм}^2$ , а диаметр фолликулов –  $51,47 \pm 1,87 \text{ мкм}$  и  $79,71 \pm 6,2 \text{ мкм}$  соответственно. Гипоплазия лимфоидных клеток в селезенке при иммунодефиците частично компенсировалась гиперплазией ретикулярных клеток, которые превалировали в ультраструктуре органа.

8. В костном мозге у 45-ти дневных поросят при иммунодефиците гипоплазия клеток гемopoетического ряда сопровождалась увеличением объема и количества мегакариобластов с соответствующей ультраструктурной их организацией.

9. При фармакокоррекции введение селекора (селеданта) в дозе 20мкг/кг дважды в дозе с интервалом 10-12 дней свиноматкам на 80-90 дни супоросности и поросятам в 20-25 дневном возрасте способствовало:

- повышению уровня и продолжительности колострального иммунитета у поросят. При этом гаммаглобулиновая фракция в крови поросят составляла  $10,50 \pm 0,80\%$  против  $8,70 \pm 0,80\%$  в контроле;

- улучшению микроэлементной обеспеченности поросят медью 12,9 %, марганца на 10,9 %, железом на 17,4 % и магнием на 8,9 %, что обеспечивало более выраженную ферментативную активность и уровень протекания окислительно - восстановительных процессов у поросят;

- нормализацию процессов перекисного окисления липидов, фосфорно-кальциевого соотношения, а также уменьшению в сыворотки крови мочевины на 7 % - снижению катаболических процессов у поросят.

10. Введение селекора (селеданта) свиноматкам и поросятам по той же схеме способствовало улучшению неспецифической иммунологической реактивности организма свиноматок и поросят в виде лейкоцитарных индексов. В частности у свиноматок ИЛН увеличился на 190%, ЛИИ<sub>к</sub> увеличился на 175%, ЛИИ<sub>км</sub> увеличился на 40%, ИЛГ увеличился на 86,3%, ИЛСОЭ увеличился на 85,6%, ИСНЛ увеличился на 93,5%, ИСЛЭ увеличился на 162%, ОИ на 85,8%, ИСЛМЭ на 136% и НИ на 165%, а у поросят ЛИИ<sub>к</sub> увеличился на 181%, ЛИИ<sub>км</sub> увеличился на 39%, ИЛГ увеличился на 80,3%, ИСНЛ увеличился на 89,8%, ИСЛЭ увеличился на 161%, ИСЛМЭ на 129% и НИ на 161%, что расширило возможности получения информации о состоянии неспецифической иммунологической реактивности организма животных вообще и при применении препаратов в частности.

11. При профилактике иммунодефицита селедантом у поросят в лимфоидных органах улучшалось:

- Митотическая активность лимфоидных клеток в тимусе составляла  $52,35 \pm 3,61$  е.о.п.  $\times 10^2$  против  $44,4 \pm 0,81$  е.о.п.  $\times 10^2$ , в лимфатическом узле –  $65,45 \pm 5,51$  е.о.п.  $\times 10^2$  против  $43,67 \pm 1,13$  е.о.п.  $\times 10^2$  в контроле и в селезенке –  $51,34 \pm 2,86$  е.о.п.  $\times 10^2$  против  $48,71 \pm 0,91$  е.о.п.  $\times 10^2$  в контроле;

- Оптическая плотность РНК в тимусе составила  $80,32 \pm 2,80$  е.о.п.  $\times 10^2$  против  $76,71 \pm 1,29$  е.о.п.  $\times 10^2$  в контроле, в лимфатическом узле –  $51,5 \pm 7,18$  е.о.п.  $\times 10^2$  против  $48,18 \pm 0,62$  е.о.п.  $\times 10^2$  в контроле и в селезенке –  $74,07 \pm 2,81$  е.о.п.  $\times 10^2$  против  $56,03 \pm 0,67$  е.о.п.  $\times 10^2$  в контроле.

12. В структурной организации тимуса у 5-ти дневных поросят при профилактике иммунодефицита селекором наблюдалось насыщение паренхимы тиммоидными клетками, увеличение телец Гассаля и гиперплазия лимфоидной ткани. Объемная доля коркового слоя составила  $41 \pm 1,8\%$ , мозгового –  $38,4 \pm 1,8\%$ , а плотность клеток –  $15485 \pm 1412 \text{ n/mm}^2$  и  $14143 \pm 1345 \text{ n/mm}^2$  соответственно. У 45-ти дневных поросят при профилактике иммунодефицита селедантом в тимусе значительно увеличивалась объемная доля коркового слоя и составила  $54,9 \pm 5,1\%$  против  $35,7 \pm 6,2\%$  в мозговом слое при плотности клеток –  $25589 \pm 2498 \text{ n/mm}^2$  и  $23843 \pm 2236 \text{ n/mm}^2$  соответственно. Гиперплазия лимфоидной ткани в ультратонких срезах проявлялась увеличением количества тиммоцитов и проплазмоцитов с мембран гранулярной эндоплазматической сети.

13. В структурной организации лимфатических узлов у 5-ти дневных поросят при профилактике иммунодефицита селекором наблюдалась гиперплазия лимфоидной ткани в корковом слое с развитием вторичных фолликулов в перимозговом слое с диаметром  $139,15 \pm 58 \text{ мкм}$ . Увеличивалась объемная доля коркового слоя до  $43,43 \pm 2,05\%$  против  $25,7 \pm 4,12\%$  в мозговом, а плотность клеток в этих слоях составила  $14396 \pm 1254 \text{ n/mm}^2$  и  $13845 \pm 1147 \text{ n/mm}^2$  соответственно. У 45-ти дневных поросят при профилактике иммунодефицита селедантом в лимфатическом узле гипертрофировался корковый слой с соответствующей гиперплазией лимфоидных клеток и образованием множественных вторичных лимфоидных фолликулов в перимозговом слое. Диаметр их увеличивался до  $387,73 \pm 52,3 \text{ мкм}$ . Объемная доля коркового слоя составляла  $54,83 \pm 2,02\%$  против  $20,76 \pm 4,12\%$  в мозговом, а плотность клеток в них составила  $23747 \pm 2271 \text{ n/mm}^2$  и  $22832 \pm 2065 \text{ n/mm}^2$  соответственно. В герминативных центрах наблюдалась гиперплазия пролимфоцитов, в ультраструктуре которых электроннодense ядра сочетались с наличием митохондрий и агранулярной эндоплазматической сети в цитоплазме.

14. В структурной организации селезенки у 5-ти дневных поросят при профилактике иммунодефицита селекором наблюдалась гиперплазия лимфоидной ткани в белой пульпе и периартериальной зоне с плотностью клеток  $11743 \pm 1098 \text{ n/mm}^2$ . В 45-ти дневном возрасте поросят при профилактике иммунодефицита селедантом в селезенке гиперплазия лимфоидной ткани принимала диффузный характер, а плотность клеток в белой пульпе увеличивалась до  $15749 \pm 1561 \text{ n/mm}^2$ . Увеличивалось количество пролимфоцитов в маргинальной зоне, а электронномикроскопически увеличивалось количество макрофагальных, моноцитарных и плазматических клеток.

15. В костном мозге у 45-ти дневных поросят при профилактике иммунодефицита селедантом гиперплазировались гранулобласти,

мегакариобласты и клетки гемopoетического ряда. В ультраструктуре костного мозга доминировало наличие пролимфоцитов, поромоноцитов и проплазмоцитов.

## **5. ПРАКТИЧЕСКИЕ ПРЕДЛОЖЕНИЯ**

1. Результаты исследований вошли в «Временное наставление по применению селеданта для сельскохозяйственных животных» (Утверждено ветеринарным отделом Воронежского областного управления сельского хозяйства 15.02.2005 года и методические рекомендации «Морфофункциональная характеристика гепатодистрофии молодняка свиней, лечение и профилактика препаратами пантотеновой кислоты и карнитина» (Одобрены секцией «Патология, фармакология и терапия» ОВМ РАСХН 03.05.2006 г., протокол № 1).

2. Для профилактики иммунодефицита у поросят селедант следует применять в дозе 20 мкг/кг дважды свиноматкам на 80-90 дни супоросности и поросятам в возрасте 20-25 дней с интервалом 10-12 дней.

3. Результаты исследований могут быть использованы в учебном процессе и в работе научно-исследовательских учреждений.

### **1. Список работ, опубликованных по теме диссертации**

1. Сулейманов С.М. Роль антиаксидантного статуса в структурной организации лимфоидной ткани молодняка животных / С.М. Сулейманов, Е.В.Михайлов, Ю.В.Шапошникова, А.В.Гребенщиков // Мат. конференции «Свободные радикалы, антиаксиданты и здоровье животных». - Воронеж: ВГУ, 2004 С.313-315.

2. Морфология органов лимфоидной и пищеварительной системы у молодняка животных при коррекции иммунного статуса / С.М.Сулейманов, В.С.Слободянник, П.А. Паршин, Е.В.Михайлов, и др. //Международный научно-практический журнал по фундаментальным и прикладным вопросам ветеринарии Ветеринарная Патология. № 3 (14)-M; 2005.- С. 75-80.

3. Интегральные показатели лейкограммы периферической крови коров в оценке неспецифической иммунологической реактивности при введении препарата лигфор/ Е.В.Михайлов, Ю.В.Шапошникова, Г.Л. Асоян, А.В. Гребенщиков, и др.// Актуальные проблемы диагностики, терапии и профилактике болезней животных. Первая международная научно-практическая конференция молодых ученых.- Воронеж, 2006.- С. 96-98.

4. Морфофункциональные изменения в печени у новорожденных поросят при применении селеданта/ В.В. Сафонов, С.М. Сулейманов, В.В. Авдеев, Е.В.Михайлов, и др. // Актуальные проблемы диагностики, терапии и профилактике болезней животных. Первая международная научно-практическая конференция молодых ученых.- Воронеж, 2006.- С. 32-33.

5. Сулейманов С.М. Возрастная морфология и иммунокоррекция тимуса у поросят лигфолом и селедантом /С.М.Сулейманов, Г.Л. Асоян, **Е.В.Михайлов** // Вестник Белогорьевского Аграрного Университета.- 2006.- Вып. 39.- С. 207-212.
6. **Михайлов Е.В.** Влияние селеданта на функциональную морфологию лимфоидной системы поросят/ Е.В.Михайлов // Актуальные проблемы ветеринарной патологии и морфологии животных» посвященная 100-летию со дня рождения профессора Авророва А.А: Сб. науч.тр.- Воронеж, 2006.- С.166-168.
7. Влияние лигфола и лигавирина на размеры ядер гепатоцитов поросят / В.В. Авдеев, Г.Л. Асоян, А.В. Гребенников, **Е.В. Михайлов**, и др.// Актуальные проблемы диагностики, терапии и профилактике болезней животных. Первая международная научно-практическая конференция молодых ученых.- Воронеж, 2006.- С.7-10.
8. Влияние иммуномодулятора лигфола на структурную организацию лимфатических узлов у поросят/ Г.Л. Асоян, В.В. Авдеев, А.В. Гребенников, **Е.В. Михайлов**, и др.// Актуальные проблемы диагностики, терапии и профилактике болезней животных. Первая международная научно-практическая конференция молодых ученых.- Воронеж, 2006.- С. 15-17.
9. Методические рекомендации: / Морфофункциональная характеристика гепатодистрофии молодняка свиней, лечение и профилактика препаратами пантотеновой кислоты и карнитина. // С.М. Сулейманов, В.С. Слободянник, ..., **Е.В. Михайлов**, и др. Воронеж – 2006.

Отпечатано в типографии  
ФГУ «Воронежский ЦНТИ»  
394730, г. Воронеж, пр. Революции, 30

Бумага офсетная      Ризография      Формат 60x84 1/16  
Усл. п.л. 1,45      Тираж 100 экз.      Заказ 2702