

На правах рукописи



МИХАЙЛОВ Евгений Владимирович

003054934

2007

**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 15⁰⁰ 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» февраля 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-хелперов 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

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 приводит к наследственному закреплению признака иммунологической недостаточности и, в конечном итоге, рождению потомства с первичными иммунодефицитами (Пустанов 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; Жмуров 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, микроэлементы, 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 селедантаом.

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 критериев оценки структурной организации органов лимфоидной системы у поросят в норме и при иммунодефицитах.

1.3. Научная новизна. Впервые изучена клинко-морфологическая характеристика органов лимфоидной системы у поросят в норме и при иммунодефиците. Впервые выяснен патогенез иммунодефицита в лимфоидных органах у поросят на клеточном и субклеточном уровнях. Впервые изучена функциональная морфология тимуса, селезенки и лимфатических узлов у поросят при профилактике иммунодефицита селедантаом 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 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). 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 морфофункциональное 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 НИВИ 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» Верхнехавского района Воронежской области, где на 80-90 дни супоросности одни свиноматки вакцинировались поливалентной формолвакциной против колибактериоза сельскохозяйственных животных (Колибак К-88, К99, 987Р, F41, ТЛ-ТС-анатоксины) и ассоциированной инактивированной вакциной против сальмонеллеза, пастереллеза и стрептококкоза (ГПС) 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 свиной 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_к), лимфоцитарный индекс интоксикации Кальф-Калифа модифицированный (ЛИИ_{км}), 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 голов молодняка свиной, 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 Карнуа, 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 Фельгена и окрашивали метиловым зеленым – пиронина по Унна – Паппенгейму (выявление ДНК и РНК – метод Браше).

Фиксацию материала для электронной микроскопии проводили в 2,5 % - ном глutarовом альдегиде на 0,114 М коллидном буфере на холоде с постфиксацией в 1 % - ном растворе тетраокси осмия на том же буфере. Осмолярность 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

сочетании 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, плазмочита, плазмобласта, ретикулярной и метотически делящихся клеток. Для подсчета количества клеток на единицу площади и их процентного соотношения использовали окулярную измерительную сетку с известной площадью ($0,0114 \text{ мм}^2$) при увеличении объектива 90 под иммерсией. Количество морфометрических измерений, необходимых для объективного определения исходной величины было установлено по формуле: $X=400 \cdot (100\text{-м})/M$ (Г. Г. Автандилов и др., 1981). Оптическая плотность гистохимических реакций на срезах измеряли на цитофотометре «Люмам И-3».

С помощью окуляра-микрометра в долях тимуса измеряли ширину и учитывали соотношение коркового и мозгового слоев, а также количество эпителиальных телец (Гассалья). 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 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 (Таб. 1).

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

В 45-ти дневном возрасте количество телец Гассалья 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 $20157 \pm 1923,1 \text{ п/мм}^2$ в корковом и $19859 \pm 1871,4 \text{ п/мм}^2$ - в мозговом слоях (Рис. 1).

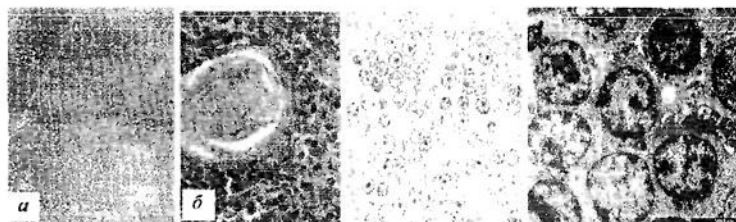


Рис. 1. Структурная организации тимуса у клинически здоровых поросят: а) Формирование долек тимуса; б) Клеточный состав вокруг юного тельца Гассалья; в) Тиммоциты в различной стадии дифференциации; г) Тиммоциты зрелые.

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 бурсозависимые 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 вблизи мозгового слоя с диаметром $113,19 \pm 12,9$ мкм и плотностью клеток до $13396 \pm 1334,4$ п/мм². 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/мм² и улучшалось ультраструктурная организация лимфоидных клеток (Рис. 2).



Рис. 2. Структурная организации 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 муфтами. Между венозными синусоидами располагалась красная пульпа, которая состояла из ретикулярной стромы, 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 - $8450 \pm 850,4$ н/мм² (Таб. 1). В 45-ти дневном возрасте плотность клеток в белой пульпе селезенки увеличивалась до $10459 \pm 1046,5$ н/мм², а в ультраструктурной организации появились единичные клетки плазматического ряда (Рис. 3).

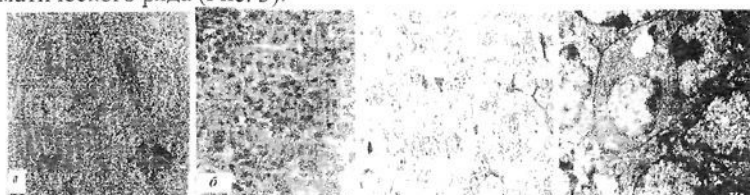


Рис. 3. Структурная организации лимфатического узла у клинически здоровых поросят: а) Общая архитектура стромы и паренхимы селезенки; б) Фрагмент клеток белой пульпы; в) Клетки перикистической артериальной зоны; г) Моноцитолимфоидные клетки.

Таблица 1. Морфометрические показатели лимфоидных органов у клинически здоровых поросят

показатели органы	Объемная доля (%)		Плотность клеток н/мм ²		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 ± 1345	13850 ± 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 ± 1987	19859 ± 1845	$268,3 \pm 29,4$	$72,85 \pm 10,85$	-
Лимфаузел у 5-ти дн. поросенка	$39,83 \pm 2,81$	$21,98 \pm 5,17$	14396 ± 1312	13845 ± 1145	-	-	$113,19 \pm 12,9$
у 45-ти дн. поросенка	$42,89 \pm 2,81$	$24,93 \pm 5,17$	18345 ± 1736	17399 ± 1521	-	-	$276,87 \pm 27,6$

Показатели селезенки Группы поросят	Объемная доля пульпы (%)		Плотность клеток в белой пульпе п/мм ²	Диаметр фолликулов (мкм)
	Белая	Красная		
1. Клинически здоровый а) -5-ти дн.	13,2±0,09	86,8±0,8	8450±789	71,73 ± 18,7
б) - 45-ти дн.	15,2±0,09	79,8±5,8	10459±965	83,71±6,2

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

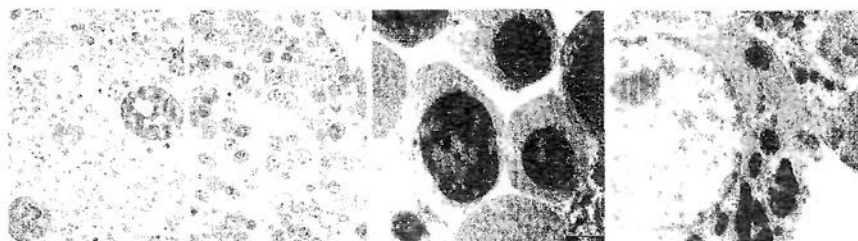


Рис. 4. Структурная организации костного мозга у клинически здоровых поросят а) Островки кроветворения на фоне крупных адипоцитов; б) Островки созревающих белых и красных кровяных клеток; в) Промоноциты; г) Проэритробласт плазматической ориентации.

3.2. Структурная организация органов лимфодной системы у поросят при иммунодефицитах

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 дольки тимуса) и являлся информативным показателем.

В тимусе у 5-ти дневных поросят при иммунодефиците наблюдались маленькие гипопластичные полиморфные дольки 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/мм² и $10860 \pm 970,5$ п/мм² соответственно (Таб. 2).

В 45-ти дневном возрасте в тимусе поросят диаметр дольки 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 возрастала и составляла $17357 \pm 1521,7$ п/мм² и $15853 \pm 1271,8$ п/мм² соответственно. При этом тельца Гассала имели не большие ядра со светлой кариоплазмой и цитоплазмой. В тимомоцитах наблюдалось развитая агрегулярная эндоплазматическая сеть (Рис. 5).



Рис. 5. Структурная организации тимуса при иммунодефиците поросят: а) Полиморфность долек разной величины; б) Рельефность тимомоцитов в корковом слое; в) Гиперплазия клеток мозгового слоя дольки; 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/мм². 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 ± 1639 п/мм². 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).

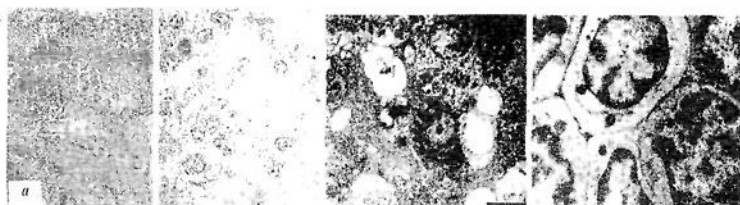


Рис. 6. Структурная организации лимфатического узла при иммунодефиците поросят: а) Гипоплазия лимфоидной ткани в периферическом фолликуле; б) Гипоплазия лимфоидных клеток; в) Интердигитирующие клетки, потерявшие способность к фагоцитозу; г) Пролимфоциты.

В селезенке у поросят отмечали следующую картину: граница между белой и красной пульпой становилась стертой, белая пульпа казалась "разряженной", 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 ± 546 п/мм², а в 45-ти – 10547 ± 1045 п/мм², а диаметр фолликулов – $51,47 \pm 1,87$ мкм и $79,71 \pm 6,2$ мкм соответственно (Таб. 2). Гипоплазия лимфоидных клеток в селезенки при иммунодефиците частично компенсировалось гиперплазией ретикулярных клеток, которые превалировали в ультраструктуре органа (Рис. 7).

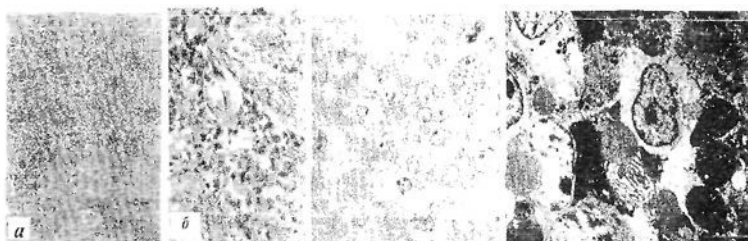


Рис. 7. Структурная организации селезенки при иммунодефиците поросят:
 а) Гипоплазия лимфоидных клеток белой пульпы; б) Гипоплазия лимфоидной ткани в перитрабекулярной зоне; в) Полиморфность клеток лимфоидной ткани; г) Ретикулярные клетки в окружении красных кровяных телец.

Таблица 2. Морфометрические показатели лимфоидных органов у поросят при иммунодефиците

показатели органы	Объемная доля (%)		Плотность клеток п/мм ²		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 п/мм ²	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 гемопоэтического ряда сопровождалась увеличением объема и количества мегакариобластов с соответствующей ультраструктурной их организацией (Рис. 8).

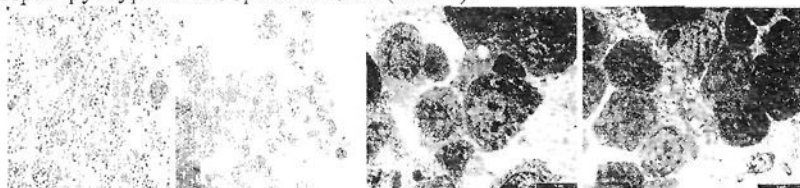


Рис.8. Структурная организации костного мозга при иммунодефиците поросят: а) Гипоплазия клеток гемопоэтического ряда; б) Гипоплазия промиелобластов; в) Пролимфоциты и промоноциты; г) Клетки проэритробластического ряда.

3.3. Оценка фармакологических свойств селеданта 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 перекисидации 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 поросётам в 20-25 дневном возрасте способствовало:

- повышению уровня и продолжительности колострального иммунитета у поросёят. При этом гаммаглобулиновая фракция в крови поросёят составляла $10,50 \pm 0,80$ % против $8,70 \pm 0,80$ % в контроле;
- улучшению микроэлементной обеспеченности поросёят медью 12,9 %, марганца на 10,9 %, железом на 17,4 % и магнием на 8,9 %, что обеспечивало боле выраженную ферментативную активность и уровень протекания окислительно - восстановительных процессов у поросёят;
- нормализацию процессов перекисного окисления липидов, фосфорно-кальциевого соотношения, а также уменьшению в сыворотки крови мочевины на 7 % - снижению катоболических процессов у поросёят.

При этом введение селекора (селеданта) свиноматкам и поросётам по той же схеме способствовало улучшению неспецифической иммунологической реактивности организма свиноматок и поросёят в виде лейкоцитарных индексов. В частности, у свиноматок ИЛН увеличился на 190%, ЛИИ_к увеличился на 175%, ЛИИ_{км} 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 поросёят -ЛИИ_к увеличился на 181%, ЛИИ_{км} 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 поросёят 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 поросёят, 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 селектором наблюдалось насыщение паренхимы тиммоидными клетками, увеличение телец Гассалья и гиперплазия лимфоидной ткани. Объемная доля коркового слоя составила $41 \pm 1,8 \%$, мозгового – $38,4 \pm 1,8 \%$, а плотность клеток – 15485 ± 1412 п/мм² и 14143 ± 1345 п/мм² соответственно (Таб. 3).

У 45-ти дневных поросят при профилактике иммунодефицита селедантами в тимусе значительно увеличивалось объемная доля коркового слоя и составила $54,9 \pm 5,1 \%$ против $35,7 \pm 6,2 \%$ в мозговом слое при плотности клеток – 25589 ± 2498 п/мм² и 23843 ± 2236 п/мм² соответственно. Гиперплазия лимфоидной ткани в ультратонких срезах проявлялась увеличением количества тиммоцитов и проплазмоцитов с мембран гранулярной эндоплазматической сети (Рис. 9).



Рис.9. Структурная организации тимуса при профилактики иммунодефицита у поросят селектором (селедантами): а) Гипертрофия коркового слоя дольки; б) Очаговая гиперплазия гиперхромных клеток в мозговом слое дольки; в) Гиперплазия Т-лимфоцитов; г) Активизация протиммоцитов.

Лимфатический узел. В структурной организации лимфатических узлов у 5-ти дневных поросят при профилактике иммунодефицита селектором наблюдалось гиперплазия лимфоидной ткани в корковом слое с развитием вторичных фолликулов в перимозговом слое с диаметром $139,15 \pm 58$ мкм. Увеличивалось 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 ± 1254 п/мм² и 13845 ± 1147 п/мм² соответственно (Таб. 3).

У 45-ти дневных поросят при профилактике иммунодефицита селедантами в лимфатическом узле гипертрофировался корковый слой с соответствующей гиперплазией лимфоидных клеток и образованием множественных вторичных лимфоидных фолликулов в перимозговом слое. Диаметр их увеличивался до $387,73 \pm 52,3$ 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 ± 2271 п/мм² и 22832 ± 2065 п/мм² соответственно. В герминативных центрах наблюдалось гиперплазия

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

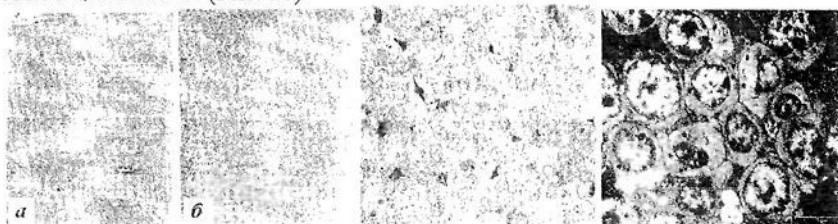


Рис.10. Структурная организации лимфатического узла при профилактики иммунодефицита у поросят селекором (селедантом): а) Образование крупных лимфоидных фолликулов в перимозговом слое; б) Гиперплазия лимфоидных клеток в герминативном центре фолликула; в) Гиперплазия пролимфоцитов в герментативном центре 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 периаартериальной зоне с плотностью клеток 11743 ± 1098 п/мм² (Таб. 3).

В 45-ти дневном возрасте поросят при профилактике иммунодефицита селедантом в селезенке гиперплазия лимфоидной ткани принимала диффузный характер, а плотность клеток в белой пульпе увеличивалось до 15749 ± 1561 п/мм². Увеличивалось количество пролимфоцитов в маргинальной зоне, а электронномикроскопически увеличивалось количество макрофагальных, моноцитарных и плазматических клеток (Рис. 11).

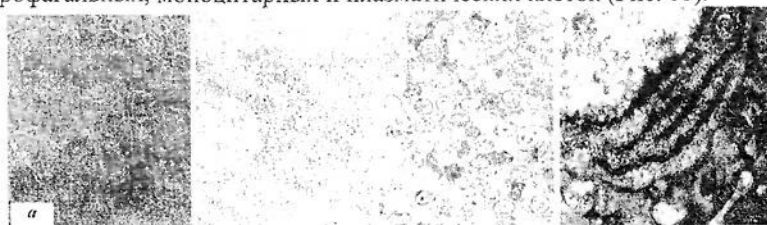


Рис.11. Структурная организации селезенки при профилактики иммунодефицита у поросят селекором (селедантом): а) Гиперплазия ретикулярных клеток в перитрабекулярной зоне; б) Шаровидное скопление лимфоидной ткани в адвентиции артерий; в) Лимфоидные клетки маргинальной зоны; г) Гранулярная эндоплазматическая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

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

показатели органы	Объемная доля (%)		Плотность клеток п/мм ²		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 п/мм ²	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 гранулобласты, мегакариобласты и клетки гемопоетического ряда. В ультраструктуре костного мозга доминировало наличие пролимфоцитов, поромоноцитов и проплазмоцитов (Рис. 12.).

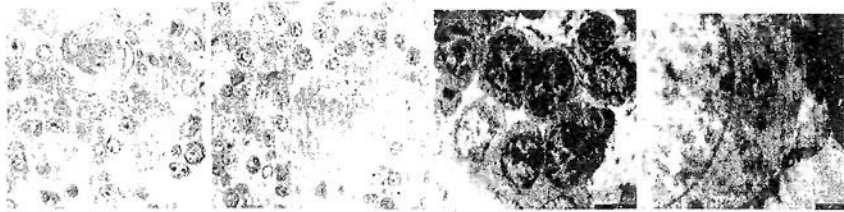


Рис.12. Структурная организации костного мозга при профилактики иммунодефицита у поросят селедантом: а) Мегакариобласт в окружении ретикулобластов и клеток миелоидного ряда; б) Мегакариобласт в гуще миелоидного кровотока; в) Скопление пролимфоцитов и промоноцитов; г) Проплазмциты с развитой цитоплазмой.

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 $15120 \pm 1511,2$ п/мм² в корковом и $13850 \pm 1385,1$ п/мм² – в мозговом слоях. Тельца Гассалья насчитывались в единицах и их размеры варьировали в пределах $50,12 \pm 2,3$ мкм. В 45-ти дневном возрасте количество телец Гассалья 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 $20157 \pm 1923,1$ п/мм² в корковом и $19859 \pm 1871,4$ п/мм² - в мозговом слоях.

2. В лимфатическом узле у 5-ти дневных клинически здоровых поросят формирование лимфоидных фолликулов наблюдалось вблизи мозгового слоя с диаметром $113,19 \pm 12,9$ мкм и плотностью клеток до $13396 \pm 1334,4$ п/мм². 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 $15730 \pm 1572,9$ п/мм² 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 $71,73 \pm 18,7$ мкм, а

плотность клеток - $8450 \pm 850,4$ п/мм². В 45-ти дневном возрасте плотность клеток в белой пульпе селезенки увеличивалось до $10459 \pm 1046,5$ п/мм², 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 гемопоетического ряда, а в ультраструктуре выделялись промиелоциты, пролимфоциты, промоноциты и проэритробласты.

5. В тимусе у 5-ти дневных поросят при иммунодефиците наблюдались маленькие гипопластичные полиморфные дольки 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/мм² и $10860 \pm 970,5$ п/мм² соответственно. В 45-ти дневном возрасте в тимусе поросят диаметр дольки 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 возрастала и составляла $17357 \pm 1521,7$ п/мм² и $15853 \pm 1271,8$ п/мм² соответственно. При этом тельца Гассалья имели не большие ядра со светлой кариоплазмой и цитоплазмой. В тиммоцитах наблюдалось 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 $12397 \pm 1321,4$ п/мм². 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 $206,87 \pm 76$ мкм и плотность клеток 18345 ± 1639 п/мм². 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 ± 546 п/мм², а в 45-ти - 10547 ± 1045 п/мм², а диаметр фолликулов – $51,47 \pm 1,87$ мкм и $79,71 \pm 6,2$ мкм соответственно. Гипоплазия лимфоидных клеток в селезенки при иммунодефиците частично компенсировалось гиперплазией ретикулярных клеток, которые превалировали в ультраструктуре органа.

8. В костном мозге у 45-ти дневных поросят при иммунодефиците гипоплазия клеток гемопоетического 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 поросят 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 катоболических процессов у поросят.

10. Введение селекора (селеданта) свиноматкам и поросят 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_к увеличился на 175%, ЛИИ_{км} 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_к увеличился на 181%, ЛИИ_{км} 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 Гассалья и гиперплазия лимфоидной ткани. Объемная доля коркового слоя составила $41 \pm 1,8 \%$, мозгового – $38,4 \pm 1,8 \%$, а плотность клеток – 15485 ± 1412 п/мм² и 14143 ± 1345 п/мм² соответственно. У 45-ти дневных поросят при профилактике иммунодефицита селедантом в тимусе значительно увеличивалось объемная доля коркового слоя и составила $54,9 \pm 5,1 \%$ против $35,7 \pm 6,2 \%$ в мозговом слое при плотности клеток – 25589 ± 2498 п/мм² и 23843 ± 2236 п/мм² 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 наблюдалось гиперплазия лимфоидной ткани в корковом слое с развитием вторичных фолликулов в перимозговом слое с диаметром $139,15 \pm 58$ 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 ± 1254 п/мм² и 13845 ± 1147 п/мм² 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 $387,73 \pm 52,3$ 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 ± 2271 п/мм² и 22832 ± 2065 п/мм² соответственно. В герминативных центрах наблюдалась гиперплазия пролимфоцитов, в ультраструктуре которых электронноплотные 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 ± 1098 п/мм². В 45-ти дневном возрасте поросят при профилактике иммунодефицита селедантом в селезенке гиперплазия лимфоидной ткани принимала диффузный характер, а плотность клеток в белой пульпе увеличивалось до 15749 ± 1561 п/мм². 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 гранулобласты,

мегакариобласты и клетки гемопоетического 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 селеданти 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 антиоксидантного статуса в структурной организации лимфоидной ткани молодняка животных / С.М. Сулейманов, Е.В.Михайлов, Ю.В.Шапошникова, А.В.Гребенщиков // Мат. конференции «Свободные радикалы, антиоксиданты 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.Слободяник, П.А. Паршин, Е.В.Михайлов, и др. //Международный научно-практический журнал по фундаментальным и прикладным вопросам ветеринарии Ветеринарная Патология. № 3 (14)-М., 2005.- С. 75-80.

3. Интегральные показатели лейкограммы периферической крови коров в оценке неспецифической иммунологической реактивности при введении препарата лигфол/ Е.В.Михайлов, Ю.В.Шапошникова, Г.Л. Асоян, А.В. Гребенщиков, и др.// Актуальные проблемы диагностики, терапии и профилактики 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 профилактики 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 Белоцерковского 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. Гребенщиков, **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. Гребенщиков, **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. // СМ. Сулейманов, В.С. Слободяник, ..., **Е.В. Михайлов**, и др. Воронеж – 2006.

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

Бумага офсетная
Усл. п.л. 1,45

Ризография
Тираж 100 экз.

Формат 60х84 1/16
Заказ 2702