

На правах рукописи

Новых

Новых Николай Николаевич

**ИММУНОМОРФОГЕНЕЗ, ОСОБЕННОСТИ ПРОЯВЛЕНИЯ
ЭПИЗООТИЧЕСКОГО ПРОЦЕССА ПРИ
ГЕРПЕСВИРУСНЫХ ИНФЕКЦИЯХ
КРУПНОГО РОГАТОГО СКОТА И ИСПОЛЬЗОВАНИЕ
ЦИТОМЕДИНОВ**

16.00.02 - патология, онкология и морфология животных

АВТОРЕФЕРАТ
диссертации на соискание ученой степени
доктора ветеринарных наук

ЕКАТЕРИНБУРГ 2006

Работа выполнена на кафедре инфекционных болезней и патологической анатомии ФГОУ ВПО «Ижевская государственная сельскохозяйственная академия»

Научный консультант: доктор ветеринарных наук, профессор,
Дроздова Людмила Ивановна

Официальные оппоненты: доктор ветеринарных наук, профессор
Герунов Владимир Иванович

доктор ветеринарных наук, профессор
Ежкова Маргарита Степановна

доктор медицинских наук, профессор
Литусов Николай Васильевич

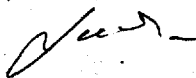
Ведущая организация: ФГОУ ВПО «Башкирский
государственный аграрный университет»

Защита состоится «12» мая 2006 г. в 10 часов на заседании
диссертационного совета ДМ 220.067.03 при ФГОУ ВПО
«Уральская государственная сельскохозяйственная академия» по
адресу: 620075, г. Екатеринбург, ул. Карла Либкнехта, 42

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке ФГОУ ВПО
«Уральская государственная сельскохозяйственная академия»

Автореферат разослан «8» апреля 2006 г.

Ученый секретарь диссертационного совета,
канд. вет. наук, доцент



Рабовская Л.А.

3.1 ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

1.1 Актуальность темы

Среди инфекционных заболеваний крупного рогатого скота, получивших в последние годы широкое распространение, лидируют болезни вирусной этиологии. Особое место среди них занимают герпесвирусные инфекции, представляющие огромную угрозу генетическому потенциалу животных. В основе их лежат способности герпесвирусов длительно находиться в организме переболевших животных и выделяться в окружающую среду (Крюков Н.Н., 1980; Сухарев О.И., 1983; Бакулов И.А., 1998).

Напряженная эпизоотическая ситуация по данным болезням обусловлена, прежде всего, недостаточно точной, несвоевременной их диагностикой и отсутствием специфических средств профилактики. Анализ эпизоотической ситуации, проведенный в центральных районах нашей страны (Третьяков А.Д. и соавт., 1975; Андреев Е.В., 1975; Грязин В.Н., 1983; Фарботко Г.Э., 1989; Сюрин В.Н. и соавт., 1991), на Урале (Петрова О.Г., Глотов А.Г., 2000, 2001), в Сибири (Закутский Н.Н. и др., 1998; Глотов А.Г. и соавт., 1992, 1995), в Красноярском, Ставропольском краях и в Удмуртской Республике (Новых Н.Н. и др., 1999, 2004), свидетельствует о широком распространении герпесвирусных инфекций. Особую опасность среди них представляют инфекционный ринотрахеит (ИРТ) крупного рогатого скота, возбудителем которого является бычий герпесвирус тип 1 (БГВ-1), инфекционный пустулезный вульвовагинит (ИПВВ) - бычий герпесвирус тип 2 (БГВ-2), и их ассоциации с хламидиозом, вирусной диареей и рядом других болезней, протекающих нередко, латентно, не выявляемых своевременно, а потому бесконтрольно распространяющихся (Pastoret P.- P. et al., 1982). Характерно то, что проявление данных болезней имеет различные клинико-морфологические вариации, механизм развития которых недостаточно изучен, хотя известно, что инфекционный ринотрахеит характеризуется альтеративным воспалением слизистых оболочек верхних дыхательных путей у молодняка, органов репродукции у взрослого поголовья и тканей глаза. Латенция возбудителя сопряжена с локализацией вируса в

нервных образованиях (Narita M. et al., 1982), в тройничном нерве, сакральном ганглии (Глотов А.Г. и соавт., 1995; Сюрин В.Н. и соавт., 1998; Rossi C.L. et al., 1973 a, b; Espinasse J. et al., 1974; Homan E.J. et al., 1981; Dahme E., 1984; Gimeno E. et al., 1990; Tolari F. et al., 1990), в ткани мозга и некоторых висцеральных органов.

С учетом сказанного проблема изучения механизмов развития патологических процессов в иммунной и репродуктивной системах, как у явно больных, так и у скрыто переболевших герпесвирусными инфекциями животных является весьма актуальной (Чекишев В.М., Кабанцев А.И., 1983; Коромыслов Г.Ф., 1998; Воронин Е.С., 1998; Dorman M. A. et al., 1985), а выявление механизмов нарушений иммуногенеза и коррекции их иммуноактивными препаратами группы цитомединов (цитаминов) практически значимыми.

1.2 Цель и задачи исследования. Целью работы являлось изучение иммуноморфогенеза (иммунологических, патоморфологических, иммуноморфологических нарушений), особенностей проявления эпизоотического процесса при герпесвирусных инфекциях (ИРТ, ИПВВ) крупного рогатого скота и разработка научно обоснованных схем использования цитомединов.

Поставленная цель определила решение следующих задач:

- разработать современные тесты диагностики и дифференциальной диагностики ИРТ и ИПВВ, с выявлением наличия возбудителя в сыворотке крови и тканях животных;
- изучить особенности проявления эпизоотического процесса при герпесвирусных инфекциях (ИРТ, ИПВВ и их ассоциациях) в различных регионах России;
- определить интенсивность, экстенсивность, продолжительность эпизоотического процесса при этих болезнях в хозяйствах Красноярского, Ставропольского краев и Удмуртской Республики;
- выявить особенности клинического проявления ИРТ и ИПВВ, гематологические (лейкоцитарный профиль, лейкоцитарную формулу), иммунологические (макрофагальную активность, Т- и В-клеточный ответ) и биохимические изменения крови;

- установить характер структурных и ультраструктурных нарушений в органах иммуногенеза при моноинфекции (ИРТ) и ассоциации с ИПВВ;
- определить структурную и ультраструктурную перестройку в репродуктивных органах при ИРТ и участие нейроэндокринных образований в ее развитии;
- изучить влияние цитомединов (тимогена, тималина и эпителина) на морфофункциональное состояние организма при герпесвирусных заболеваниях животных (ИРТ) и разработать научно обоснованные схемы корригирующей иммунотерапии.

1.3 Научная новизна:

- установлены критерии диагностики и дифференциальной диагностики ИРТ и ИПВВ, выявлены особенности систематики, клинко-морфологического их проявления;
- впервые установлены особенности проявления эпизоотического процесса при ИРТ, ИПВВ и их ассоциации;
- изучена динамика факторов резистентности и иммунологической реактивности при различных формах болезней; Определена роль иммунноморфологических нарушений при развитии ИРТ и ИПВВ.
- выявлена иммунодепрессивная роль вируса ИРТ и влияние его на структурные и ультраструктурные изменения вилочковой и половой желез;
- установлено наличие интранзитарной инфекции и особенности ее обострения;
- установлено влияние цитомединов (тималина, тимогена и эпителина) на коррекцию иммунорегенеза при респираторной, генитальной форме ИРТ.

1.4 Теоретическая и практическая значимость работы: Полученные сведения об особенностях проявления эпизоотического процесса, позволяют определить ареал распространения ИРТ, ИПВВ, совершенствовать диагностику этих болезней, разработать меры борьбы, используя при лечении бесплодия иммунотерапию цитомединами.

Использованный в работе научный подход к изучению герпесвирусной инфекции, применение серологических, иммунорегенетических, иммунологических, электронномикроскопических методов исследования позволил

провести дифференциальную диагностику ИРТ и ИПВВ и выделить основные морфологические диагностические тесты, характерные для каждого из них.

Приведенные сведения о тимической регуляции стероидогенеза и механизмах его нарушения при воздействии герпесвирусов помогают обосновать патогенез и морфогенез развивающегося бесплодия у коров и прогнозировать его у переболевшего молодняка.

1.5 Внедрение результатов исследования

По результатам исследования изданы «Рекомендации по лечению и профилактике бесплодия у коров», №800 500 51 Красноярск 1981г.; «Этиология и патогенез бесплодия у коров при ИРТ и его профилактика» Ставрополь 1990г.; «Рекомендации по диагностике и дифференциальной диагностике ИРТ и ИПВВ» Ижевск 2002г.; и монография «Иммуноморфогенез, особенности эпизоотической ситуации при герпесвирусных инфекциях крупного рогатого скота и использование цитомединов» (Ижевск, 2005), рекомендованная Министерством сельского хозяйства Российской Федерации в качестве учебного пособия для студентов высших учебных заведений, обучающихся по специальности 310800 – «Ветеринария».

Результаты исследований используются при чтении лекций, проведении лабораторных и лабораторно-практических занятий по эпизоотологии и патанатомии, по хирургии, акушерству и гинекологии в 16-ти ВУЗах страны.

1.6 Апробация работы

Основные положения диссертации доложены на научно-практических конференциях Красноярского государственного агроуниверситета (Красноярск, 1991,1992), Ставропольского государственного агроуниверситета (Ставрополь, 1997, 1998), на международных научно-практических конференция (Ижевск, 1999, 2000, 2002, 2004), Всероссийской научно-практической конференции патологоанатомов (Уфа, 2003), международной научно-практической конференции по фармакологии и патологии (Москва, 2004), международной научно-практической юбилейной конференции (Улан-Удэ, 2005), на международном симпозиуме «Научные основы

обеспечения защиты животных от экотоксикантов, радионуклидов и возбудителей опасных инфекционных заболеваний» (Казань, 2005).

По теме диссертации опубликовано 68 научных работ, в том числе 3 рекомендации и 2 монографии, статьи в журналах «Вестник ветеринарии», «Эскулап», «Ученые записки КГАВМ», в материалах конференций.

1.7 Объем и структура диссертации

Диссертация изложена на 294 страницах текста компьютерной верстки, включает: введение, обзор литературы, собственные исследования, обсуждение результатов исследования, выводы, практические предложения и список литературы. Работа иллюстрирована 20 таблицами и 127 рисунками. Список литературы содержит 536 источников, в том числе 269 иностранных.

1.8 Основные положения диссертации, выносимые на защиту:.

1. Иммуноморфогенез ИРТ и ИПВВ обусловлен комплексом проявления серологических, вирусологических, клинико-морфологических и ультраструктурных изменений, свойственных каждому из этих заболеваний.

2. Особенности проявления эпизоотического процесса, его интенсивность, экстенсивность и продолжительность течения и клинико-морфологическая характеристика предполагают нозологическую самостоятельность ИРТ и ИПВВ и позволяют сформулировать основные тесты их дифференциальной диагностики.

3. Динамика факторов резистентности и иммунологической реактивности отражает характер депрессивного влияния вируса ИРТ на клетки эпителия вилочковой железы, другие органы иммуногенеза, стероидогенеза и висцеральные органы.

4. Использование цитомединов (тимоген, тималин и эпиталямин) позволяет восстановить иммунный статус организма при герпесвирусных поражениях.

2 СОБСТВЕННЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

2.1 Материал и методы исследования

Исследования выполнены в период 1978 - 2006 год на кафедрах акушерства, зоогигиены и основ ветеринарии ФГОУ ВПО «Красноярского государственного аграрного университета», патанатомии и гистологии ФГОУ ВПО «Ставропольского

государственного аграрного университета», ФГОУ ВПО «Ижевской государственной сельскохозяйственной академии», в лаборатории электронной микроскопии ВНИИ Севера (Красноярск), ФГОУ ВПО «Уральская государственная сельскохозяйственная академия (Екатеринбург), в лаборатории нейроэндокринной регуляции размножения НИИЭ и ОВ (г. Киев), лаборатории вирусологии научно-производственного диагностического центра (Ижевск), и в совхозах Красноярского, Ставропольского краев, Удмуртской Республики стационарно неблагополучных по герпесвирусным инфекциям крупного рогатого скота (номера государственной регистрации тем научных исследований № 7705490/36, №76 086 497, №800 500 51, №01990002816).

Эпизоотологическому анализу подвергнуто поголовье крупного рогатого скота 4-х хозяйств Красноярского (Камарчагский, Миндерлинский, Новоселовский, учхоз Крас-ГАУ), 4-х хозяйств Ставропольского (Ставропольский, Казьминский, Владимировский, Дубовский) краев и 25 районов Удмуртской Республики. Базовые исследования выполнены в Камарчагском совхозе Майского района Красноярского края, СПХ «Ставропольский» Благодарненского района Ставропольского края, СПХ «Россия» Можгинского района Удмуртской Республики.

Объектом исследования служили больные ИРТ, ИПВВ коровы, нетели, телки случного возраста (маточное поголовье) и молодняк с 6 до 12 месяцев. Клиническому осмотру подвергнуто 12560 коров, 812 нетелей, 670 телок случного возраста, 2810 молодняка, ректальному исследованию — 3321 телок, коров и нетелей.

Гематологические и иммунологические исследования выполнены на кафедре инфекционных болезней ИжГСХА на 10633 животных, серологическому исследованию в краевом диагностическом центре подвергнуто 9269 проб крови.

Относительные показатели проявления эпизоотического процесса, количественную оценку его напряженности определяли по интенсивности, экстенсивности и продолжительности. Математический расчет данных показателей осуществляли согласно «Методическим указаниям по эпизоотологическому исследованию» (1982), который проводили с учетом отношения числа заболевших

ИРТ к общему количеству животных находящихся в стаде данного эпизоотического очага.

Вирусологическому исследованию подвергали слизь и эпителий слизистой оболочки влагалища, вульвы, плаценту от 36 животных, слизь из носовой, ротовой полостей, ткани плода. Для диагностики ИРТ наличие антигена и антител определяли в сыворотке крови 118 коров и 106 телок старше 12 месяцев, показатели резистентности у 720 коров и 1120 молодняка 6 - 12-месячного возраста.

При оценке состояния иммунологической реактивности учитывали относительное и абсолютное содержание лейкоцитов, нейтрофилов, моноцитов, лимфоцитов, фагоцитарную активность нейтрофилов. Количество Т- и В-лимфоцитов выявляли методом спонтанного розеткообразования. Уровень половых гормонов при нарушении половых циклов определяли радиоиммунологическим методом.

Патологоанатомическому вскрытию подвергнуто 226 павших и вынужденно убитых телят, 36 коров. Для гистологического исследования отобран патологический материал - тимус, лимфатические узлы респираторного тракта, селезенка, легкое, половые органы (яичники, матка), головной мозг (обонятельный мозг, передняя, медиобазальная, каудальная зоны гипоталамуса), гипофиз. Свежий материал для гистологических исследований фиксировали в 10 %-ном растворе нейтрального формалина, обезвоживали и заливали в парафин по общепринятой методике. Часть срезов готовили на замораживающем микротоме. Окрашивали гематоксилином и эозином, пикро-фуксином, толлуидиновым синим, по Гросс-Бильшевскому с золочением.

Электронномикроскопические исследования проводили по общепринятой методике. Кусочки исследуемых органов фиксировали в 2,5 % растворе глютаральдегида. Полутонкие и ультратонкие срезы готовили на ультратоме "LKB" - Produkter AB производства Швейцарии, контрастировали уранилацетатом и цитратом свинца. Срезы (52 препарата) исследовали под электронным микроскопом "JEM - 100s".

Для коррекции дисрегуляторных нарушений иммуногенеза при респираторной форме ИРТ в первый период исследования использовали Т-активин в дозе 5 мкг/кг, вводили ежедневно подкожно однократно в течение 7 дней.

Для коррекции иммунных нарушений при бронхопневмониях герпесвирусной этиологии использовали тималин и тимоген. Указанные препараты назначали в дозах: тимоген - в дозе 100 мкг на одно животное однократно, ежедневно в течение 5 дней в виде внутримышечной инъекции; тималин в дозе 100 мкг на одно животное внутримышечно, однократно ежедневно в течение 5 дней (схема 2).

Препараты использовали как в комплексе с симптоматическими (отвары тысячелистника, подорожника, пижмы) и патогенетическими (антибиотики различного спектра действия для подавления секундарной микрофлоры, витамины и пр.) средствами лечения, так и без них.

Для изучения эффективности цитомединов (цитаминов) при различных патологических состояниях яичников провели эксперимент на 120 бесплодных коровах. В качестве корректоров применяли эпителиамин и тимоген.

В первой группе при наличии гипотрофии яичников ($n = 30$) эпителиамин вводили внутримышечно в дозе 20 мг один раз в день на протяжении пяти дней. Вторую, третью и четвертую группы, по 30 коров в каждой, составляли коровы, страдающие кистозным перерождением, персистентным желтым телом и синдромом склероза яичников (ССЯ). При фолликулярных кистах животным вводили эпителиамин внутримышечно в дозе 10 мг однократно на протяжении пяти дней и тимоген - подкожно по 2 мл 0,01% раствора в течение 5 дней. Коровам третьей группы с ПЖТ яичника внутримышечно вводили эпителиамин по схеме 1, а коровам четвертой группы со склерозом яичников эпителиамин и тимоген по схеме 2. Коровы контрольной группы не имели структурных изменений в яичниках, находились на обычной, принятой в хозяйстве схеме стимуляции половой охоты.

За всеми животными вели клиническое наблюдение. При ректальном исследовании определяли характер изменений в половых железах, регистрировали продолжительность, скорость развивающихся изменений, иммунный статус. Для определения фагоцитарной активности нейтрофилов использовали

гепаринизированную кровь. Объектом фагоцитоза служили *Staphylococcus aureus*. Экономическую эффективность коррекции стероидного и иммунного гомеостаза определяли по методике, утвержденной Департаментом ветеринарии Министерства сельского хозяйства и продовольствия Российской Федерации от 21.02.1997. Полученный материал подвергали статистической обработке с использованием компьютерных программ.

2.2 Сущность, систематика, диагностика и дифференциальная диагностика ИРТ и ИПВВ

Герпесвирусные инфекции крупного рогатого скота относятся к группе широко распространенных заболеваний. Из 80 вирусов- представителей этой группы наиболее вирулентным является возбудитель инфекционного ринотрахеита. Обострение ИРТ во многих случаях связано с ослаблением резистентности организма животного и воздействием условно-патогенной микрофлоры.

Проведенные нами исследования в Камарчагском совхозе Майского района Красноярского края показали, что обострения основного заболевания (ИРТ) связано с усилением вирулентности условно-патогенной микрофлоры. Ее влияние ослабляло неспецифическую защиту организма, его бета-литическую, лизоцимную, бактерицидную, фагоцитарную активность. В связи с этим влияние основного этиологического фактора болезни усиливалось. Более того, повышение вирулентных свойств микрофлоры обуславливало возникновение, как первичных пневмоний, так и желудочно-кишечных заболеваний, на фоне которых развивались вторичные пневмонии, обусловленные иммунодефицитом. Наиболее тяжелое течение пневмонии отмечалось при осложнении инфекционного ринотрахеита пастереллезом.

При катарально-геморрагической пневмонии, обусловленной воздействием вируса инфекционного ринотрахеита, у большинства больных регистрировались нарушения показателей клеточного и гуморального иммунитета.

Трехлетнее наблюдение динамики половых инфекций, проведенные в четырех хозяйствах Красноярского края, позволило учесть 3321 больных животных. Среди

болезней наиболее часто регистрировали гипотрофию и атрофию яичников (в 21,3% случаев), фолликулярные кисты (12,9 %), персистентное желтое тело (11,5 %), склероз (16,2 %), субинволюцию матки (9,7 %) и эндометриты (28,3 %), которые чаще всего выявляли после задержания последа.

Анализ воспроизводства маточного стада в совхозе «Камарчагский» Манского района свидетельствовал о низком уровне (77,3-83,0%) выхода телят на 100 коров и высоком проценте (20-25%) функциональных нарушений половых желез. Проведенное клиническое обследование и акушерско-гинекологическая диспансеризация 120 коров, не приходящих и многократно приходящих в охоту, но неоплодотворяющихся в период 75-120 и более дней после отела, позволило выявить 71 корову с функциональными расстройствами яичников и матки. Исходя из результатов клинического и ректального 2-х кратного исследования, выявлены животные со структурным нарушением яичников. Из них 8 коров (11,26%) выбраковано по причине низкой продуктивности и травматизма. Из 63-х коров, оставшихся под наблюдением, зарегистрированы кисты яичников у 19 коров (26,7%); склероз яичников у 18 коров (25,4%); гипофункция и атрофия яичников у 14 коров (19,8%); персистентное желтое тело у 12 коров (16,9%).

Проведенные нами исследования позволили установить, что инфекционный ринотрахеит, высоко контагиозное заболевание, вирусная этиология которого подтверждена серологическими и вирусологическими исследованиями, зарегистрирован как у молодняка, так и у взрослого крупного рогатого скота данных регионов.

Первичным нарушениям, у телят определяются: конъюнктивальная, респираторная, менингоэнцефалитная (нервная) и суставная формы заболевания. У зараженных вирусом ИРТ коров, в основном, развиваются генитальная и, реже, конъюнктивальная формы болезни. Клинические признаки заболевания в виде серозно-катарального оофорита, вагинита при контрольном заражении коров появляются на 12 - 14 день заражения. Слизистая оболочка набухшая, диффузно-красная, покрывается слоем прозрачной желтой густой слизи. Более тяжелые ее поражения в виде геморрагии и эрозий развиваются к 18 — 20 дню болезни. В

процесс вовлекаются слизистая шейки матки, регистрируются цервициты и эндометриты. В отдельных случаях возникает гнойная форма воспаления матки. Заболевание нередко осложняется маститом.

Поражения тканей глаза завершаются, как правило, кератоконъюнктивитами. Воспаление распространяется со слизистой третьего века, на слизистую век, глазного яблока. Роговица утрачивает блеск, становится мутной, серовато-белой (в центре). Развивается слепота. Во многих случаях при этом на вскрытии отмечали воспаление зрительного нерва, распространяющегося, иногда, на преоптическую зону и передний гипоталамус.

Микроскопическое изучение соскоба слизистой оболочки влагалища от больных ИРТ коров свидетельствовало о наличии в кариоплазме эпителиальных клеток вирусных включений. В матке оно сопровождалось некрозом и десквамацией эпителия, изменением обмена тканевой жидкости, приводящим к нарушению имплантации зигот, к их рассасыванию. Аборты у больных коров сопровождались осложнениями: оофоритами, поликистозами, формированием персистентного желтого тела. Они являлись основными причинами бесплодия.

Согласно нашим данным, предполагается нозологическая самостоятельность ИПВВ. Его возбудитель имеет характерные особенности (тип 2), способствующие строгой локализации вируса в эпителии вульвы, уретры и прямой кишки.

В связи с этим, при дифференциальной диагностике ИРТ необходимо учитывать что:

- возбудителем ИРТ является герпесвирус тип I
- вирусные тельца-включения присутствуют в эпителии различных пораженных органов
- вирус ИРТ обладает выраженным иммунодепрессивным действием
- на введение вирусного антигена (вируса ИРТ) больное животное и вирусоносители отвечают повышенной чувствительностью. На месте введения антигена у животных развивается очаговое иммунное воспаление, кожная аллергическая реакция (КАР)
- ИРТ регистрируется у молодняка и взрослых животных

- поражение нейронов головного мозга при ИРТ, в т.ч. гипоталамуса приводит к бесплодию

- у молодняка основными проявлениями болезни являются респираторная, конъюнктивальная, менингоэнцефалитная (нервная), суставная, у взрослых дополнительно генитальная, инаппарантная формы.

- серопротифакиаика и вакцинация против ИРТ приводит к продукции специфических антител, реализация действия которых приостанавливает развитие болезни.

- вакцины против ИРТ создают стойкий иммунитет.

Для ИПВВ характерны такие особенности:

- возбудителем заболевания является герпесвирус тип 2, который локализуется преимущественно в ядре эпителиальных клеток слизистых оболочек половых органов, мочевыводящих путей с проявлением пустулезного вульвита, уретрита и проктита.

- регистрируется ИПВВ в основном у взрослых животных, у молодняка является исключением.

- в основе пустулезных образований на слизистой оболочке при ИПВВ лежит серозное воспаление. Серозный экссудат отслаивает эпителий, вследствие чего формируются везикулы, а не язвы и эрозии, как при ИРТ.

- при ИПВВ в отслоившемся некротизированном эпителии везикул вирусные включения не обнаруживаются.

- использование вакцин против ИРТ - ИПВВ не дает стойкого иммунитета против ИПВВ. Клинические признаки последнего сохраняются, либо после патогенетической терапии повторяются вновь через 2—3 месяца.

2.3 Особенности проявления эпизоотического процесса при ИРТ крупного рогатого скота в Удмуртской Республике

По официальным данным ветеринарной отчетности инфекционный ринотрахеит у коров зарегистрирован в 1987 году. На 1.01.2000 года по ИРТ признаны неблагополучными 22 района республики, на 1.01.2001г. – 25; 2002г. - 24,

а в 2003г. - 20 районов. В 2004 году 8 регионов имели зараженность ИРТ выше 50 % от исследованного поголовья. Заболевание охватывало как взрослое поголовье, так и молодняк различного возраста. По данным клинической диспансеризации крупного рогатого скота заболеваемость ИРТ варьировала в различных районах республики от 10% до 88% и более. Согласно данным она составляла в 2000 г. 37,40%, в 2001 - 48,10%, 2002 - 42,80%, в 2003 - 39,50%. По результатам серологических исследований процент поражения животных был намного большим. По этим данным заболеваемость ИРТ составила в 2000 году 45,87%. В 2001 году она возросла и достигла 54,96%. Проведенный комплекс оздоровительных мероприятий, включающий иммунокоррекцию и комплекс специфических мероприятий (серопрофилактику, вакцинопрофилактику), позволил снизить заболеваемость ИРТ до 43,86 % в 2002 и до 37,34 % в 2003 году. Однако превалентность эпизоотического процесса во все последующие за 2000 годом периоды нарастала, в 2001 году она составила 17,1 %, в 2002 - 28,3 %, в 2003 году - 70,8 %. Инцидентность эпизоотического процесса имела аналогичную тенденцию, составляя соответственно 10,4%, 12,4%, 26,4% в последующие годы. Показатели экстенсивности эпизоотического процесса указывали на выраженную территориальную приуроченность, очаговость (54,44%, 65,64%, 51,16 % и 29,96 %, соответствующую 2000-2003 годам), энзоотичность и продолжительное течение болезни. Наши наблюдения нашли подтверждение при проведении ряда вирусологических исследований, которые свидетельствовали о том, что в отдельных случаях положительные тесты по выделению этих вирусов достигали от 70 до 100%. Наблюдалось сочетанное течение ИРТ и ИПВВ, при котором ареал выявления ИПВВ имел больший процент.

При клинической диспансеризации на 5.06.2000 г. у взрослого поголовья крупного рогатого скота в одном из хозяйств Боткинского района зарегистрированы ИРТ, ИПВВ, хламидиоз и лейкоз. Из 1265 голов маточного стада ИРТ был зарегистрирован у 806 коров (63,7 %), у 62 (4,9 %) телок и у 93 (7,3%) нетелей. Эпизоотический процесс в данном хозяйстве стабильно поддерживался наличием в нем возбудителей болезней, явно больных и подозрительных в заболевании

животных (источник инфекции), факторов передачи и восприимчивых животных. Больные животные и вирусоносители, находящиеся в общем стаде, постоянно выделяли возбудителя в окружающую среду с истечениями из носа, половых органов, со слюной, мочой, калом. Высокая запыленность в телятниках, отсутствие должной вентиляции, отсутствие моциона, способствовали заражению животных как аэрогенным, так и контактным путем.

Согласно полученным данным заболеваемость, превалентность, инцидентность ИРТ на протяжении всего периода наблюдения были ниже, чем при ИПВВ.

2.4 Анализ эпизоотической ситуации при ИПВВ

Сведения о локализации вируса ИПВВ, как и нозологической самостоятельности болезни, довольно противоречивы. Особенности проявления эпизоотического процесса, являющиеся одной из задач наших исследований, не изучены. Анализ интенсивности, экстенсивности, продолжительности эпизоотического процесса и клинических проявлений ИПВВ в период 2000-2004 был проведен в СПК «Россия» Можгинского района УР. Объектом исследования служило взрослое поголовье крупного рогатого скота (коровы, нетели, телки случного возраста). Клинической и гинекологической диспансеризации подвергнуто 1061 больных ИПВВ животных, размещенных в 4-х отделениях хозяйства.

Из 1061 голов клинических признаков ИПВВ не имели 359 коров, то есть 33,8% имеющегося стада, катаральный вульвовагинит выявили у 196 коров (18,5 %), а пустулезный вульвовагинит у 539 животных (50,8%), 13 из которых имели некротические очаговые поражения слизистой вульвы, уретры, прямой кишки. У некоторых животных появлялись дерматиты и лимфангиты в этой зоне.

Резюмируя результаты исследований можно заключить, что в хозяйствах Удмуртии ИПВВ является одной из наиболее распространенных герпетических инфекций. Интенсивность, превалентность и другие факторы проявления эпизоотического процесса при этом заболевании, в том числе продолжительность его течения и территориальная приуроченность, преобладают над аналогичными показателями инфекционного ринотрахеита (ИРТ).

2.5 Особенности клинического и анатомического проявления ИРТ

Клиническое проявление ИРТ определяют, прежде всего, специфические эффекты вируса. Изменение структуры тканевых элементов в месте внедрения возбудителя и генерализация процесса обуславливают развитие комплекса местных и общих изменений. У больных ИРТ телят развивается серозно-катаральное, реже катарально-геморрагическое воспаление слизистых оболочек носовой полости, гортани, миндалин, трахеи, глаз, а в затяжных случаях бронхов (бронхопневмонии). В связи с этим чаще регистрируется респираторная форма заболевания, которая нередко сочетается с конъюнктивальной, энцефальной и суставной. Появление клинических признаков во многом определяют индивидуальные особенности резистентности организма больного животного и вирулентность возбудителя. Так, например, введение здоровых телят в группу неблагополучных по ИРТ животных на животноводческом комплексе учхоза «Июльское» сопровождалось в одних случаях быстрым их заражением, резким повышением температуры до 41-42 градусов, гиперемией, набуханием слизистой носа, носоглотки, трахеи, обильным отделением серозно-слизистого экссудата, появлением в подслизистом слое полосчатых и точечных кровоизлияний. На 4-5 день у таких животных развивалась инспираторная одышка. Истечения из носа содержали нити фибрина. Дыхание затруднялось, становилось болезненным. При аускультации легких прослушивались хрипы, появлялись очаги ателектаза. Животные скрежетали зубами, у них усиливалась саливация, развивалась тахикардия, болезненность тканей грудной клетки, угнетение. После появления этих признаков животные погибали через 2-3 суток. Затяжное течение патологического процесса приводило к развитию артритов. У других телят изменений температурного гомеостаза мы не отмечали. Угнетение сопровождалось нарушением координации движений, развитием атаксии, выделением жидкого серозно-катарального экссудата из глаз, из носа. Затрудненное дыхание появлялось на фоне болезненного сухого кашля, одышки смешанного типа. Из ротовой полости обильная саливация сочеталась с выделением пенистой слюны. В терминальный период развития болезни появлялись тонические судороги.

При вскрытии у таких животных мы отмечали ангидремию, слабое развитие подкожной клетчатки и мышечной ткани, гиперемию, отек, набухание слизистой

верхних дыхательных путей. У отдельных животных под наложениями экссудата на слизистой этих зон выявляли мелкие точечные и полосчатые кровоизлияния, эрозии и язвы. Воспалительный процесс поражал бронхи, бронхиолы, альвеолы. Накопление экссудата в них сопровождалось отеками ткани легких, нарушением в ней микроциркуляции, некрозом отдельных долек и даже долей легкого, появлением очагов ателектаза.

В 60-80 % случаев развивались лимфадениты регионарных лимфоузлов, протекающие наиболее часто по типу геморрагического. Кроме лимфатических узлов, кровоизлияния выявляли и в других органах - под эндокардом, эпикардом, под капсулой селезенки.

При гистологическом исследовании в пораженных тканях определяли картину серозно-катарального, катарально-геморрагического, иногда альтеративно-экссудативного воспаления. Нередко развивался выраженный отек слизистой и подслизистой слоя верхних дыхательных путей, обильная инфильтрация пораженной ткани гистиоцитами, нейтрофилами и лимфоидными элементами. В перибронхиальной и периваскулярной зонах инфильтрация была более интенсивной. Определяли узелковые утолщения бронхов. Альвеолярный эпителий набухший, увеличенный в объеме слущивался, обнажая базальную мембрану. При наличии бронхопневмонии межальвеолярные утолщенные перегородки инфильтрировали полиморфные элементы. Очаги некроза окружали пролиферирующие лимфоциты, гистиоциты, часть из которых находилась в состоянии митоза. Отдельные эпителиоциты содержали вакуоли и вирусные тельца-включения. В лимфатических узлах отек и гиперплазия лимфоидной ткани обуславливали расширение реактивных центров фолликулов, накопление в них плазмочитов.

Вовлечение в процесс конъюнктивы сопровождалось отеком тканей глаза, обильной инфильтрацией ее лимфоидными элементами, нейтрофилами, слущиванием эпителия слизистой оболочки, его дистрофией, расширением и разрежением лимфоидных фолликулов. Обильная инфильтрация тканей глаза пролиферирующими лимфоидными элементами приводила к сужению и заращению

зрачка. В головном мозге отмечали отек, застойную гиперемию и мелкоочаговые кровоизлияния, которые дополняли мелкие очаги некроза, ярко выраженная периваскулярная, периневральная инфильтрация нервной ткани лимфоидными элементами. Наблюдались поражения обонятельного, большого (полушария) и среднего (мозжечок) мозга.

В процесс вовлекались зона переднего гипоталамуса, зрительного перекреста, при респираторной форме — обонятельный мозг, прилегающая супрахиазматическая зона и зона третьего мозгового желудочка. При развитии нервной формы (менингоэнцефалита) нарушение микроциркуляции регистрировали диффузно и в зоне заднего гипоталамического поля. С учетом причастности этих зон к синтезу и секреции гонадотропинлиберинов можно предположить, что причиной бесплодия при ИРТ является вовлечение в патологический процесс нейронов этих образований. Очевидно, картина развивающихся изменений у молодняка крупного рогатого скота соответствует генерализованной форме ИРТ, при которой патологические процессы первично локализованы в респираторных органах и в нервной ткани.

У коров в отличие от молодняка определяли наиболее часто генитальную и конъюнктивальную формы ИРТ, протекающие нередко сочетано. Поражение верхних дыхательных путей и легких у коров, согласно нашим исследованиям, возникали при ряде стрессорных ситуаций. Так, в отделении Красный Яр в июле 2001 года была зарегистрирована вспышка ИРТ у коров 3-5-ти летнего возраста. Заболевание сопровождалось повышением температуры тела до 41,5 – 42°C, общим угнетением животных, обильным потоотделением, ринитом, истечениями из носа, имеющими серозно-слизистый характер, иногда конъюнктивитами, резким снижением удоя, аппетита, обезвоживанием, потерей живой массы. При вынужденном убое, выбракованных из этой группы животных, отмечали серозно-геморрагическое воспаление слизистой оболочки носовой перегородки, ее гиперемию, кровоизлияния в подслизистом слое, отек, набухание. Воспаление переходило на мозговые оболочки, отмечалась гиперемия их сосудов. В головной мозг процесс, как правило, распространялся от вертикальной пластинки решетчатой

кости. Со слизистой оболочки дорсального носового хода, слепо заканчивающегося у обонятельной области лабиринта решетчатой кости, воспаление охватывало мозговые оболочки и ткань мозга, в которых формировались очаги некроза. Соответственно картине клинического проявления ИРТ изменялась и иммунологическая картина крови.

2.6 Состояние естественной резистентности и иммунологической реактивности у коров при ИРТ и ИПВВ

Все больные животные имели изменение лейкоцитарного профиля, лейкограммы, факторов естественной устойчивости (ФА, ФЧ) и иммунологической реактивности (как клеточного, так и гуморального типов).

При конъюнктивальной форме у взрослых животных в 1 мкл крови содержалось 6830 ± 980 лейкоцитов, число нейтрофильных сегментированных форм достигало $20,83 \pm 5,1\%$, палочкоядерных - $1,33 \pm 0,21\%$, юных - $0,33 \pm 0,21\%$. Содержание базофильных лейкоцитов не превышало $1,0 \pm 0,02\%$, эозинофильных - $14,00 \pm 4,13\%$, моноцитов - $1,07 \pm 0,31\%$, количество лимфоцитов - $62,17 \pm 3,06\%$.

У животных с респираторной формой заболевания общее содержание у взрослых достигало 6750 ± 260 лейкоцитов, отмечались нейтрофилия, число нейтрофилов сегментированных составляло $48,5 \pm 3,66\%$, лимфоцитов - $41,75 \pm 5,68\%$, эозинофилов и моноцитов было низким и соответствовало $0,75 \pm 0,04$ и $3,25 \pm 1,11\%$, а базофилов $0,5 \pm 0,29\%$.

При суставной форме поражения возрастало общее содержание лимфоцитов ($58,2 \pm 8,94\%$), эозинофилов ($1,00 \pm 0,45\%$), отмечалось максимальное содержание сегментированных нейтрофилов ($31,0 \pm 9,04\%$). У коров с генитальной не осложненной формой ИРТ мы отмечали 7510 ± 890 лейкоцитов в 1 мкл крови, сегментоядерные формы нейтрофилов составляли $15,86 \pm 3,75\%$. Лимфоциты выявлялись в $67,43 \pm 4,39\%$, моноциты и эозинофилы - $0,71 \pm 0,36\%$ и $0,40 \pm 0,22\%$ соответственно.

Параллельно изменялись факторы естественной резистентности, фагоцитарная активность и поглотительная способность фагоцитов (фагоцитарное число). При конъюнктивальной форме ИРТ фагоцитарная активность соответствовала $35,18 \pm 1,12\%$, а

фагоцитарное число $2,42 \pm 0,16$ латексных частиц. При респираторной форме они достигали - $28,98 \pm 1,89$ % и $1,20 \pm 0,18$ латексных частиц, при нервной и суставной соответственно ($34,42 \pm 2,21$ %), ($30,24 \pm 1,7$ %) и ($1,88 \pm 0,24$), ($1,36 \pm 0,19$) латексных частиц. Генитальное течение ИРТ сопровождалось резким подавлением (по сравнению со здоровыми животными) ФА и поглотительной способности фагоцитов, сопровождающихся снижением ФЧ до ($1,86 \pm 0,21$) латексных частиц. Инаппарантная инфекция приводила нередко к 2х - кратному подавлению ФА и ФЧ по сравнению с данными показателями у здоровых животных.

Изменение иммунологической реактивности выявляли при всех разновидностях клинического проявления ИРТ. Конъюнктивальные поражения сопровождались незначительными отклонениями в соотношениях различных популяций Т-лимфоцитов. Нарушались их соотношения и с В-лимфоцитами. Первые соответствовали ($71,00 \pm 3,08$), Т-хелперы ($15,46 \pm 0,61$ %), В-лимфоциты достигали ($15,83 \pm 1,05$ %). Уровень содержания Т-лимфоцитов при респираторной форме болезни соответствовал $10,50 \pm 1,71$ %, В-лимфоцитов - $11,50 \pm 6,65$ %, при суставной $20,60 \pm 3,12$ % и $18,40 \pm 4,65$ % соответственно; при генитальной он был самым высоким со стороны Т-лимфоцитов, содержание которых достигало соответственно $70,86 \pm 1,75$ %, а В-лимфоцитов - $15,43 \pm 1,59$ %. Согласно представленным данным, наиболее выраженные колебания факторов клеточного иммунного ответа регистрировали при генитальной форме болезни, они сопровождались иммунодефицитом Т-лимфоцитов, и в частности, дефицитом Т-хелперов, подавлением бактерицидной активности. Естественно, в связи с этим, изменялось содержание иммуноглобулинов (Ig), наиболее существенно по классам Ig A и Ig G. Резкое снижение Ig A, который, отвечая за местный иммунный ответ составлял, по результатам совместных исследований с Михеевой Е.А, при ассоциативном течении ИРТ и ИПВВ и при суставной форме поражения - $0,36 \pm 0,04$ г/л, при генитальной соответственно $0,66 \pm 0,14$ г/л, что на $0,13 \pm 0,02$ г/л уступало их содержанию в крови здоровых животных. Инаппарантная инфекция, как и нервная форма болезни не имела значительных отклонений (по Т-лимфоцитам) от физиологических показателей.

При ИПВВ наиболее тяжелые изменения Т-клеточного ответа выявлялись при пустулезной форме болезни, а дефицит В-лимфоцитов при конъюнктивитах и проктитах. В последнем случае отмечалось резкое сокращение γ -глобулинов, выраженная нейтрофилопения. Очевидно, развитие герпесвирусных ассоциаций (ИРТ-ИПВВ) приводит к иммунодепрессии.

2.7 Характер иммунологических и иммуноморфологических нарушений у молодняка при герпесвирусных инфекциях

Состояние естественной резистентности изменялось соответственно клиническому проявлению болезни. Уже у телят до 2-х месячного возраста, вирус угнетает активность стромальных эпителиальных элементов вилочковой железы и вызывает ее инволюцию (атрофию). Объем железы при этом значительно уменьшается. Она имеет лентовидную форму. Края органа заостряются, консистенция уплотняется. Кровенаполнение сосудов железы резко уменьшается. Абсолютная масса тимуса составляет $(268,0 \pm 59)$, в том числе шейная доля $(106,6 \pm 23)$, грудная $(161,4 \pm 32,5)$ граммов.

При гистологическом исследовании дольчатое строение сохраняется, соотношение корковой $(26,8 \pm 3,03 \text{ мкм})$ и мозговой $(41,50 \pm 4,15 \text{ мкм})$ зон изменяется. У молодняка 4 - 6-ти месяцев в процесс вовлекается не только строма, но и паренхима железы. Ретикулярные элементы фиксируют разрушенные лейкоциты. Ретикулоэпителиоциты изобилуют фагосомами. К ним плотно прилежат лимфоциты, цитолемма некоторых из них разрушается. Эпителиоциты четко выявляются среди рыхло расположенных лимфоцитов. Эпителиальные крупные тельца Гассалья в отдельных случаях напоминают слоистые структуры. В процесс вовлекаются периферические лимфоидные образования, численность лимфоцитов в которых резко сокращается. Развиваются серозно-геморрагические лимфадениты.

У животных, страдающих респираторной формой заболевания, регистрируются тимиты. При острой форме воспаления развивается экссудативный буллезный тимит. Орган выглядит отечным, бугристым, несколько увеличенным в объеме, тестоватым. Сердечная доля прикрывает правое предсердие, становится отечной,

неравномерно увеличенной в объеме. Абсолютная масса тимуса составляет $262 \pm 31,5$ г, шейной доли - $156,12 \pm 18,8$ г, а грудной доли - $106,35 \pm 14,8$ грамма.

При гистологическом исследовании тимуса у больных животных корковая и медуллярная зоны были недостаточно четко выражены. Соотношение корковой ($29,60 \pm 6,14$ мкм) и мозговой ($56,50 \pm 4,12$ мкм) зон свидетельствовало об увеличении объема последней. Полнокровие сосудов железы сопровождалось плазморрагией. Стенка артериальных сосудов при этом была набухшей, гомогенной, эндотелий пролиферировал и слущивался. Просвет сосудов сужался. Периваскулярные зоны были отечные, содержали незначительное количество гнездно располагающихся лимфоцитов. В зоне их рыхлого расположения определяли единичные ретикулярные, ретикулоэпителиальные клеточные элементы и эпителиальные тельца Гассалья, которые имели различную величину. Преобладали крупные тимические тельца. В корковой зоне определялось $115,80 \pm 10,80$ лимфоцитов на единицу площади, а в мозговой - $82,40 \pm 13,30$ лимфоцита. В субкапсулярной зоне выделяли отдельные очаговые скопления больших лимфоцитов, содержащие крупные центрально расположенные пиронинофильные ядра. В корковом веществе лимфоциты распределялись более равномерно, хотя периваскулярное скопление отечной жидкости разрезало их расположение. В мозговом веществе лимфоциты располагались рыхло, наибольшая концентрация их определялась у ретикулоэпителиоцитов. Последние окружали разной величины клазасомы и лимфоциты, формирующие дигитальные выросты, плотно прилежащие к их цитолемме. Гипертрофированные ретикулоэпителиоциты периваскулярных зон содержали просветленную цитоплазму и гомогенные включения. Тельца Гассалья выявлялись редко, некоторые из них имели слоистое строение.

В процесс, при респираторной форме заболевания, часто вовлекались бронхиальные, средостенные и нижние шейные лимфоузлы. Увеличенные в объеме они имели более плотную консистенцию, напряженную капсулу. При микроскопии утолщенную капсулу лимфоузлов местами пропитывал транссудат. Лимфоидные фолликулы имели увеличенные размеры, размытые контуры и зоны разрежения.

Рыхлое расположение лимфоцитов позволяло выявить увеличенные в объеме макрофаги, содержащие вакуоли и интенсивно окрашенные базофильные включения остатки фагоцитированного ядерного хроматина. Трабекулы отечные, набухшие, местами распадались на фрагменты. Мякотные тяжи набухали. Выявляли плазморрагии, определялись эндартерииты, периваскулярные отеки и очаговые полиморфноклеточные инфильтраты. В процесс вовлекались тазовые и глубокие паховые лимфоузлы.

При микроскопии селезенки отмечали утолщение трабекул. Фолликулы не имели четких очертаний, формировался продуктивный эндартериит. В макрофагах красной пульпы содержалось значительное количество гемосидерина, в виде отдельных включений, или в виде отдельных конгломератов, свободно лежащих в ткани.

При конъюнктивальной форме ИРТ тимус отечный, полнокровный сохранял дольчатое строение. Абсолютная масса органа составляла $(263 \pm 61,5)$ г. При микроскопии граница между долями была четко выражена. Лимфоциты располагались в корковой зоне плотным слоем. Среди них выделялись иммуноциты и ретикулярные клетки. Плотность расположения лимфоцитов в мозговом слое была меньшая. Количество лимфоцитов в поле зрения коркового вещества составило $358 \pm 61,0$ единиц, а в мозговом — $219 \pm 82,0$ единиц. Среди них выявляли единичные ретикулоэпителиоциты, и сформированные тельца Гассала.

Лимфадениты околушных и подчелюстных лимфоузлов имели серозный характер. При микроскопии наблюдались периваскулярные отеки, эндартерииты, васкулиты, нарушение фолликулярного строения.

Очевидно, что конъюнктивальная форма развивалась на фоне морфологических изменений в тимусе. Поражение последнего приводило к иммунодефициту и генерализации процесса.

2.8 Характер возникающих при ИРТ и ИПВВ морфологических нарушений в репродуктивных органах

В механизме развития генитальной формы определяющее значение имеет путь проникновения возбудителя в организм животных. Он длительно находится в латентном состоянии. Провоцируя развитие альтеративных изменений в зоне

локализации, вирус разрушает эпителиоциты. Дистрофия и некроз клеток эпителия завершаются формированием эрозий, язв, кровоизлияний в слизистом и подслизистом слоях матки. Венозный застой и отек тканей матки понижают ее устойчивость к заболеванию.

При генитальной форме ИРТ у коров в 52 % случаев определяются выраженные вульвовагиниты, эндометриты, цервициты, метриты, сальпингиты и оофориты, приводящие к нарушению репродуктивной функции.

Гипофункциональное состояние яичников морфологически характеризуют уменьшение размеров органа округлая форма, однородная уплотненная консистенция, гладкая поверхность, отсутствие на разрезе фолликулов и желтых тел. У телок случного возраста яичники в гипофункциональном состоянии достигали размеров 1,5х1,0х1,0см. На гладкой поверхности их имелась бугристость, обусловленная нерассосавшимися фолликулами и желтыми телами, формирующими слабо выраженные узелковые образования.

При клиническом и акушерско-гинекологическом обследовании 120-ти коров, не пришедших в охоту и не оплодотворившихся в период 75-120 дней после отела, патологические процессы в яичниках и тканях матки обнаружены нами у 31 особи (исследования проведены в одном из хозяйств Красноярского края). У 23 коров зарегистрированы морфофункциональные изменения в яичниках, в их числе поликистоз и фолликулярные кисты в 39,1% случаев, органические поражения (склероз) в 26,1 %, гипотрофия, как и персистентное желтое тело, в 17,39% случаев. У остальных животных задержка половой охоты была обусловлена органическими изменениями слизистой оболочки влагалища, шейки матки, эндометрия и миометрия, развитием рубцов при фибротизации соединительной ткани.

Изменения яичников при поликистозе характеризовались нарушением их величины и формы. На поверхности железы, принимающей округлую, иногда шаровидную форму, появлялись пузырьковидные выпячивания, флюктуирующие при пальпации. Количество кист и их величина значительно варьировали, достигая в диаметре 2-4 см. Стенка растянутых, видоизмененных фолликулов уплотнялась. Яйцеклетки в некоторых фолликулах подвергались некрозу, лизису. Среди

видоизмененных фолликулов (кист) выявлялись единичные фолликулы, находящиеся на разных стадиях созревания. В мозговой зоне отмечали плазматическое пропитывание сосудов. Фолликулярный эпителий вновь сформированных кист десквамировал.

Микроскопически кисты имели различное строение. У 59 коров (60,2% случаев) в яичниках формировалась лишь одна крупная киста, у остальных (37,8%) наблюдался поликистоз. Микроскопически толщина стенки кист была различной. «Молодые» кисты оформляли 1-2 слоя гранулезы, «старые» имели утолщенную плотную стенку, десквамировали, подвергались некрозу. Они постепенно прорастали соединительной тканью и уплотнялись. В отдельных кистах фолликулярные клетки располагались послойно и граничили с участками лютеинизации. Величина, форма и толщина фолликулов кистозно измененных фолликулов были многообразны. Склеротически измененный яичник при синдроме склерозированного яичника (ССЯ), покрытый плотной оболочкой был плотным и бугристым. Размер его достигал 1,5х1,0х0,5см, форма имела различные вариации. При микроскопии структурные изменения носили резко выраженный характер. Толстые тяжи соединительной ткани окружали и прорастали в фолликулы, большая часть последних дегенерировала. Стенка некоторых атретически измененных фолликулов, как и сосудов, подвергалась гиалинозу.

Персистентное желтое тело, выбухающее над поверхностью железы на 1 -4 мм, имело грибовидную форму, упруго-плотную консистенцию. Оно срасталось с окружающей тканью. При микроскопии основную массу его клеточных элементов составляли функционально-активные элементы интерстиция, окруженные уплотненным слоем клеток. Сосуды железы имели выраженные структурные нарушения, умеренно заполнялись кровью.

Клинические особенности пустулезного вульвовагинита характеризовались локальными, специфичными для данного заболевания, поражениями слизистой оболочки вульвы. При непосредственном действии возбудителя в очаге первичного аффекта развивались экссудативные реактивные нарушения. Они приводили к изменению обмена тканевой жидкости, к накоплению ее в слизистой оболочке и в

подслизистом слое, к отслоению эпителия и образованию пустул. Пустулы четко возвышались над слизистой оболочкой, которую густо выполняли полнокровные капилляры, часть пустул при вскрытии формировали мелкие язвы. Последние прорастали соединительной тканью, на слизистой оболочке появлялись рубцовые деформации.

У отдельных животных при заражении вирусом ИПВВ развивалось катаральное воспаление. В процесс вовлекались ткани влагалища, кожа срамных губ, ануса и слизистая оболочка прямой кишки. Развивались дерматиты, проктиты. При вовлечении в процесс матки редкие мелкоточечные кровоизлияния наблюдались на слизистой оболочке ее шейки. Изменения яичников не всегда сопровождалась их органическими поражениями. В отдельных случаях формировались фолликулярные кисты. Яичники находились в состоянии гипотрофии. Они были округло-овальной формы, величиной $1,5 \times 1,0 \times 0,5$, с гладкой поверхностью, иногда приобретали сплюснутую лепешкообразную форму. Отдельные деформированные включения являлись продуктом перерождения фолликулярного эпителия и располагались в толще органа.

Резюмируя выявленные изменения, можно заключить, что поражения гениталий, обусловленные воздействием вируса ИПВВ, соответствуют, как правило, экссудативным процессам, которые приводят к отеку, набуханию слизистой оболочки наружных половых органов, к нарушению микроциркуляции, секреции эпителиальных элементов и нарушению гормонопоза в яичниках.

Выявленные нарушения указывали на то, что морфофункциональная перестройка гормон-продуцирующих структур яичников связана с изменением синтеза половых гормонов внутри самой железы, приводящих к нарушению принципа «обратных связей» и регуляции стероидогенеза.

2.9 Изменение уровня половых гормонов при различных патологических состояниях яичников

Морфологические отклонения в яичниках коров при инфекционном ринотрахеите сопровождалась изменением уровня половых гормонов. Радиоиммунологические исследования сыворотки крови свидетельствовали о стабильном нарушении принципа обратных связей между гормонами яичников как

при кистозной дистрофии, склерозе, так и при дис- и гипофункциональном их состоянии (гипотрофии, персистентном желтом теле). В связи с этим нами проведены исследования 84 проб сыворотки крови от коров с различными патологическими состояниями яичников. Средний уровень прогестерона достигал 1,207 нмоль/л и соответственно на 0,127 нмоль/л превышал этот показатель в сыворотке крови здоровых животных. Содержание же эстрадиола и тестостерона, наоборот, у больных животных было более низким. Уровень эстрадиола на 51 нмоль/л и тестостерона на 0,202 нмоль/л отличались от показателей у здоровых животных. При гипотрофии и атрофии яичников содержание прогестерона в сыворотке крови снижалось в 2,5 раза, эстрадиол отсутствовал, а тестостерон был на 0,106 нмоль/л выше такового у здоровых животных.

Наличие персистентного желтого тела изменяло фон гормонов. Уровень прогестерона снижался в 3 раза (у здоровых 1,62 нмоль/л, у больных 0,59 нмоль/л), эстрогенов в 3-5 раз (у здоровых 368 пмоль/л, у больных 68,6 пмоль/л), а уровень тестостерона еще больше (у здоровых 0,530 нмоль/л, а у больных 0,12 нмоль/л). При склерозе яичников ($n=6$) уровень прогестерона в среднем достигал 0,83 нмоль/л, эстрадиола 125 нмоль/л, тестостерона - 0,162 нмоль/л. У животных, не имеющих поражений в яичниках, они составили в среднем 1,62 нмоль/л, 302 пмоль/л, 0,530 нмоль/л соответственно. Очевидно, воздействие вируса ИРТ приводит к дисрегуляции стероидогенеза.

Возникающие в нервной ткани головного мозга нарушения обусловлены как непосредственным влиянием вируса, так и расстройствами микроциркуляции. Воспаление, обусловленное воздействием вируса, распространялось на область переднего (супраоптическая, супрахиазматическая зоны), медиобазального (вентромедиальное и аркуатное ядра) и каудального (заднее гипоталамическое поле) гипоталамуса. Нарушения, связанные с присутствием вируса, определялись в кариоплазме соматохромных, кариохромных и цитохромных нейроцитов, олигодендроглиоцитов, астроцитов и микроглиальных элементов.

Расширенные полости эндоплазматической сети в цитохромных нейроцитах супрахиазматической зоны заполнялись гомогенным, умеренно плотным секретом.

В зоне расположения аркуатного ядра определялись перичесюлярный отек, подавление синтеза гонадотрополиберинов в цитохромных нейрочитах, нейронофагия и гибель микроглии. Соматохромные нейросекреторные нейроны медиобазального гипоталамуса находились в состоянии острого набухания. Кариолемма и хроматин их ядра подвергались лизису, аппарат Гольджи и система эндоплазматической сети дегенерировали. Нервные окончания, прилежащие к телу нейрочита растворялись. Эти изменения указывали на нарушение синтеза либеринов.

Отдельные нейрочиты медиобазального гипоталамуса окружали демиелинизированные нервные волокна, содержащие миелиновые тельца. В процесс вовлекались олигодендроглиоциты, астроциты. В зоне заднего гипоталамического поля наблюдался обширный генерализованный процесс демиелинизации, сопровождающийся разрушением макро-и микроглии и ее некрозом. Ядра вирусосодержащих микроглиальных элементов подвергались кариорексису.

Очевидно, вовлечение в патологический процесс гипоталамических структур, причастных к регуляции стероидогенеза (супраоптической зоны к синтезу вазопрессина, супрахиазматической к синтезу гонадолиберинов) и иммуногенеза (аркуатное ядро и заднегипоталамическое поле) определяют перестройку деятельности лимфоидных образований и репродуктивных органов при генерализованном воздействии герпес-вируса. Следовательно, нарушение центральной регуляции стероидного гомеостаза и функции тимуса взаимообусловлены. Реализация его воздействия осуществляется через систему гипоталамо- аденогипофизарного гормонорегуля.

При всех формах патологических изменений в яичниках мы отмечали сокращение количества и понижение секреторной активности базофильных аденоцитов (гонадотропоцитов и тиреотропоцитов). Так, при гипотрофии яичников в одном поле зрения микроскопа при увеличении 40x15, определялось 8 (14,5%) фолитропоцитов и шесть (10,9%) лютеотропоцитов из 55 аденоцитов. При кистозной дистрофии соответственно 8 (8,16%) и 12 (12,2%) из 98. Многие из них напоминали клетки кастрации, имели вакуолизованную цитоплазму,

гиперхромии ядра и вирусные тельца-включения. Часть гонадотропоцитов, как и сома-тотропоциты находилась в состоянии дегрануляции.

Выявленные изменения свидетельствуют об участии в развитии ИРТ центральных регуляторных образований, о возникающих при непосредственном воздействии вируса гипоталамо-гипофизарных нарушениях, определяющих при генерализованной дессиминации возбудителя комплекс не только местных, но и общих морфологических нарушений, приводящих во многих случаях к бесплодию.

2.10 Динамика и эффективность иммунокоррекции при иммунодепрессивных состояниях у телят и коров, обусловленных воздействием вируса ИРТ

Для восстановления утраченных функций лимфоидных образований, обусловленных действием вирусного антигена, мы использовали Т-активин и активаторы клеточного метаболизма (цитомедины). Выбор Т-активина был обусловлен его способностью стимулировать продукцию интерферона при заболеваниях вирусной этиологии и восстанавливать в крови качественный и количественный состав лейкоцитов.

Для проведения исследований использовали 60 телят до 2-х месячного возраста, размещенных в 4 группы (по 15 голов в каждой). Первую, контрольную составляли здоровые телята, не подвергающиеся стимуляции; вторую, контрольную - больные животные, получавших традиционную, принятую в хозяйстве схему лечения. В третьей (опытной) группе телятам вводили Т-активин ежедневно, один раз в день подкожно в дозе 5 мкг/кг. Телятам четвертой (второй опытной) группы совместно с Т-активином назначали симптоматическое лечение. Курс лечения составлял 7 дней.

Введение Т-активина сопровождалось увеличением количества макрофагов уже в первые 3-5 дней иммунокоррекции, повышением бактерицидной активности сыворотки крови, числа Т-лимфоцитов (дающих положительную реакцию с альфа-нафтилацетат эстеразой). К этому сроку нормализовались показатели дыхания, температуры тела, пищевой возбудимости, двигательной активности. К седьмому дню уменьшалось отделение серозно-слизистого экссудата из глаз, носа, снижалась

болезненность при кашле. По окончании стимуляции исчезали все клинические признаки болезни. В первой и второй опытных группах за период болезни пало 6,6%, в контрольной, находящейся на традиционном лечении - 20% больных телят. Следовательно, использование Т-активина повышало эффективность лечения телят, страдающих респираторной формой ИРТ.

Учитывая наличие иммунодефицитного состояния, как составного компонента ИРТ, на втором этапе эксперимента мы применили для стимуляции иммуногенеза разработанные нами схемы использования цитомединов (тималина, тимогена).

Препараты назначались в комплексе с симптоматическими способами лечения пневмонии и без них. Видимые улучшения в клиническом проявлении у больных появились по истечении трех суток. Улучшалось общее состояние, температурный гомеостаз, появлялась пищевая возбудимость, жвачка, отрыжка, ослабевали признаки дыхательной недостаточности, тахикардии, улучшались аускультативные показатели, состояние периферической крови, исчезал лейкоцитоз, несколько увеличивалось содержание лимфоцитов. В лейкограмме отмечали незначительный сдвиг влево. При наличии эозинофилии выраженность ее несколько ослабевала. Однако функциональная активность макрофагов оставалась довольно низкой, число моноцитов не превышало 0,55 %. Сдвиги гуморального иммунитета были не однородны. Повышалась фагоцитарная активность нейтрофилов (до $50,8 \pm 2,1\%$) и бактерицидная активность сыворотки крови (до $52,4 \pm 4,4\%$) (приложение). Содержание общего белка нарастало ($6,54 \pm 0,3$ г/% за счет существенного увеличения фракции альбуминов ($19,3 \pm 0,6$) а- и р-глобулинов ($41,8 \pm 4,3\%$ и $19,5 \pm 1,5\%$ соответственно). Альбумин-глобулиновый индекс изменялся не существенно. На фоне увеличения общего количества лимфоцитов наблюдалось увеличение численности Т-хелперов (до $14,2 \pm 1,1\%$) и В- лимфоцитов (на $10,8 \pm 0,6\%$) при одновременном уменьшении О-клеток. Нарастала масса тимуса ($465,0 \pm 98,0$ г), селезенки до $202,0 \pm 39,4$ г и бронхиальных лимфоузлов до $212 \pm 62,0$ г.

На 14-е сутки использования тимогена в комплексе с полиаминами отмечали значительное улучшение общего состояния животных: нормализовалась пищевая возбудимость, температура тела, ритм дыхания, повысились тонус мышц,

двигательная активность, ответные реакции на раздражение (покалывание). Исчезали тахикардия, признаки легочной недостаточности, интоксикация, улучшались показатели аускультации, исчезали хрипы, дыхание стало глубоким, ровным. Показатели периферической крови стабилизировались. Нормализовалось содержание эозинофилов, повышалась бактерицидная активность сыворотки крови ($56,8 \pm 2,3 \%$) и фагоцитарная активность нейтрофилов ($50,2 \pm 4,6 \%$), происходило достоверное ($P > 0,05$) увеличение числа лимфоцитов (достигающее $73,4 \pm 4,5 \%$), числа их дифференцированных форм - Т-хелперов ($15,6 \pm 1,14$).

В последующий период положительные эффекты тимогена на организм животных нарастали. К 2-х месячному возрасту средняя живая масса телят опытных групп составляла 58 кг, что на 6,4 кг (или 10,98 %) превышала массу контрольных здоровых животных. Соответственно увеличивалась масса тимуса, она достигала ($980,0 \pm 20,7$ г) у опытных и ($499,0 \pm 12,0$ г) у контрольных (здоровых) животных.

Внутримышечное введение тималина по 10 мгк на протяжении 5 дней сопровождалось явным улучшением общего состояния. На 7-й день болезни исчезало угнетение, апатия, цианоз, тахикардия. Появлялась жвачка, отрыжка, пищевая возбудимость, несколько снижалась дыхательная недостаточность. Дыхание становилось глубоким, жестким, равномерным. Однако хрипы, а порой и крепитация, прослушивались четко. Изменялся морфологический и биохимический состав крови. Отмечались относительный лейкоцитоз, вдвое увеличенное содержание эозинофилов и лимфоцитоз. Увеличение популяции Т-лимфоцитов достигало $67,5 \pm 8,2 \%$ и осуществлялось в основном за счет их дифференцированных форм. Коэффициент дифференцировки Т-лимфоцитов у телят контрольных групп был равен $2,0 \pm 0,01$, а у леченных $2,4 \pm 0,03$. наблюдалось сокращение на $5,6 \pm 1,3\%$ популяции не дифференцированных О-лимфоцитов и нарастало количество В-лимфоцитов до $28,7 \pm 0,9 \%$. Помимо этого, нормализовались гуморальные факторы неспецифической защиты. Бактерицидная активность сыворотки крови составляла ($48,5 \pm 1,1 \%$), то есть не достигала уровня контрольных ($56,2 \pm 3,2 \%$) величин. Повышался уровень общего белка за счет отдельных фракций иммуноглобулинов. При этом увеличивалось существенно

содержание γ - и β -глобулиновых фракций и вдвое, по сравнению с контролем, снижалось содержание α -глобулинов. Альбумин-глобулиновый индекс у телят получавших тималин был намного ниже контроля ($0,065 \pm 0,02$ и $0,167 \pm 0,004$ соответственно). Увеличивалась масса тимуса ($892,0 \pm 51,0$ г). Однако тимус-индекс оставался довольно низким ($0,003$). Несмотря на то, что положительные сдвиги иммунного гомеостаза у телят, получавших симптоматическое лечение в комплексе с тималином, присутствовали, наращивания живой массы за период лечения и полного выздоровления не происходило. Больные животные отставали в росте.

При гистологическом исследовании легких у телят, получающих тимоген и тималин с симптоматическим лечением, мы обнаружили в очагах поражения восстановление микроциркуляции. При этом исчезали или заметно реже выявляли периваскулярные отеки, уменьшались очаги периваскулярной инфильтрации. Параллельно с этим сокращалась интенсивность инфильтративных процессов в перибронхиальной соединительной ткани. Уменьшалось число деформированных альвеол. Полости их в большинстве случаев содержали воздух.

Бронхиальные и средостенные лимфатические узлы имели выраженное разграничение корковой и мозговой зон. Сосуды их были умеренно инъецированы, периваскулярные отеки исчезали. Число малых, интенсивно базофильных лимфоцитов в корковой зоне сокращалось, хотя инфильтрация ими мягкотных тканей выявлялась. Число вторичных фолликулов заметно сокращалось, а численность и многообразие формирующих их элементов, наоборот, увеличивалось. Среди них присутствовали макрофаги, средние лимфобласты, появлялись юные и зрелые плазмциты, единичные мастоциты и ретикулярные элементы. Число недифференцированных форм и элементов с признаками кариолиза, цитолиза и кариопикноза значительно уменьшалось.

В селезенке уменьшалось число малых лимфоцитов, ослабевали сосудистые расстройства. Возникали дополнительные лимфоидные фолликулы (очаги экстрамедуллярного кроветворения). Разнообразен был их клеточный состав. Число плазматических клеток несколько снижалось, увеличивалось содержание бластов,

эозинофилов, кариоцитов. Благодаря этому границы между белой и красной пульпой не везде рельефно выступали.

В гипоталамической и эпителиальной зоне промежуточного мозга наблюдали умеренное наполнение сосудов кровью. Затухали реактивные изменения сосудистой стенки. Отмечались слабовыраженные пролиферативные изменения эндиминных элементов с признаками гипертрофии. В них и нейрочитах, прилежащих к области III мозгового желудочка, а также по ходу супраоптического и паравентрикулярного тракта обнаруживались мелкие, порою пылевидные гранулы нейросекрета. Среди нейрочитов данной области преобладали функционально-активные. Некоторые из них были увеличены в объеме, находились в состоянии острого набухания, или тяжелого заболевания в связи с присутствием в них вирусных включений.

В аденогипофизе сосудистые нарушения угасали. Основную массу элементов представляли хроматофильные элементы. Повышалась численность, величина и степень заполнения секретом цитоплазмы базофильных аденоцитов (тиреотропических и гонадо-тропических) и их дегрануляция. В нейтрогипофизе накапливался Гомори- положительный субстрат. Гранулы последнего в наружной зоне представлялись тельцами Геринга.

Резюмируя полученные результаты можно заключить, что восстановление иммунной системы у телят при использовании цитомединов обусловлено активацией гормонпродуцирующих структур тимуса, находящегося под непосредственным регулирующим влиянием гипоталамо-гипофизарного комплекса.

У взрослых герпесвирусные поражения определяются, как правило, в репродуктивных органах, поражение которых ведет к развитию бесплодия. Анализ воспроизводства маточного стада в СПК «Ставропольский» в период 1994 - 1996 годов свидетельствовал о низком уровне выхода телят (77 - 83 % на 100 коров), абортх и низкой жизнеспособности нарождающегося молодняка. Клиническое обследование поголовья, данные серологических и вирусологических исследований, позволили диагностировать у этих животных наличие герпесвирусной инфекции. Проведенная нами акушерско-гинекологическая диспансеризация свиде-

тельствовала о нарушении у больных коров не только стероидогенеза, но и иммуногенеза завершающегося акцидентальной инволюцией тимуса.

Анализ продолжительности сервис-периода у этих животных показал, что 60 % коров, относящихся к группе бесплодных, имели сервис-период превышающий 150 дней. После анализа и постановки заключительного диагноза на наличие патологических состояний яичников была разработана схема синхронизации половой охоты у данных коров, включающая корректоры из группы цитомединов, и в частности эпیتالамин и тимоген.

Животным первой группы, согласно этой схеме, вводили эпیتالамин в дозе 20 мкг ежедневно, однократно, внутримышечно на протяжении 5 дней (схема 1). Животным второй группы с фолликулярными кистами яичников применяли эпیتالамин по 10 мкг растворенный в 2 мл 2 %-ного раствора новокаина, однократно, ежедневно, внутримышечно и тимоген подкожно по 2 мл 0,01 %-ного раствора однократно, ежедневно в течение 5 дней (схема 2). Животным третьей группы с не рассосавшимся желтым телом в послеродовой период назначали препараты по схеме № 1. Животным четвертой группы со склеротическим синдромом яичников (ССЯ) применяли эпیتالамин и тимоген по схеме № 2. Контролем служили здоровые животные, не подвергающиеся стимуляции.

За всеми животными вели наблюдения. Учитывали сроки наступления половой охоты и кратность их осеменения. У 58 % коров после введения препаратов на 4 - 5 и последующие 10 дней наступила половая охота. У 25 % животных она появилась через 2 - 2,5 недели, у остальных коров - в более отдаленные сроки. Все коровы, пришедшие в охоту, в сжатые сроки были осеменены.

При ежемесячном ректальном исследовании, проводившемся на протяжении 6 месяцев, была установлена высокая результативность оплодотворяемости, она составила в целом 91,6 %. Не пришла в охоту лишь одна корова «Синилька» с синдромом склеротического поражения яичников, состояние которых после инъекции эпیتالамина и тимогена не изменилось. По причине неправильного зоотехнического учета и проведения стимуляции корова Мадонна абортывала на 5 месяце стельности.

Сравнивая результаты использования данных препаратов при различных формах поражения гонад, мы установили, что использование эпитамина при гипотрофии яичников сопровождалось 100 %-ным плодотворным осеменением животных. Аналогичную (100 %-ную) результативность мы получили при использовании эпитамина у коров страдающих персистентным желтым телом. Лишь в одном случае произошел аборт по причине раннего вмешательства специалистов. При фолликулярных кистах использование эпитамина и тимогена (схема 2) приводило также к 100 %-ному плодотворному осеменению. Активация эпитамином стероидпроизводящих структур у коров с ССЯ сопровождалась положительным оплодотворением лишь в 66,7 % случаях.

Полученные результаты коррекции стероидогенеза при патологических состояниях репродуктивных органов у коров свидетельствовали о высокой эффективности цитомединов, в том числе эпифизарного (эпитамина) и тимусного (тимоген) происхождения.

ВЫВОДЫ

1. Иммуноморфогенез изученных герпесвирусных инфекций ИРТ и ИПВВ характеризуется комплексом клинико-морфологических, иммунологических, электронномикроскопических изменений и особенностями проявления эпизоотического процесса, свойственных каждому из этих заболеваний.

2. Систематику инфекционной патологии при воздействии герпесвирусов на организм крупного рогатого скота определяют характер повреждения ткани в зоне первичного аффекта, генерализация процесса, особенности поражения клеток эпителиальной ткани слизистых оболочек органов, резистентность организма животных при заражении возбудителями, сезонные условия внешней среды.

3. Комплекс специфических изменений ткани определяют специфические эффекты вирусов, их способность длительно персистировать в клетке не вызывая ее трансформации или разрушения.

4. ИРТ характеризуют конъюнктивальная, респираторная, нервная, суставная,

генитальная, инаппарантная формы клинического проявления; ИПВВ - пустулезные вульвиты, вестибулиты, уретриты, проктиты, дерматиты.

5. Изменения в тимусе в латентный период ИРТ определяет сумма специфических и неспецифических отклонений. Первые обусловлены персистенцией вируса, вторые - нарушением микроциркуляции. Ретикулоэпителиальные элементы тимуса, участвующие в обмене нуклеопротеидов и синтезе тимопоэтинов подвергаются гипертрофии в продромальный период и атрофии в период клинического проявления болезни.

6. Особенности течения эпизоотического процесса, клинико-морфологическое обоснование систематики ИРТ и ИПВВ предполагают их нозологическую самостоятельность.

7. Герпесвирусные инфекции, представленные ИРТ, ИПВВ и их ассоциациями, имеют широкое распространение в хозяйствах Удмуртской Республики и Красноярского края. Напряженность эпизоотического процесса (охват поголовья) при ИРТ составляет в отдельных хозяйствах 80-85%, при ИПВВ 85-90% и более, что свидетельствует о стационарном неблагополучии данных регионов.

Интенсивность проявления ИПВВ, протекающего в 66% случаев в виде моноинфекции, составляет 69,9%, превалентность 58%, что на 22,3% и 15,4% превышает аналогичные показатели ИРТ.

8. Энзоотичность течения болезней обусловлена сезоном года. Вспышки ИРТ отмечаются в июле месяце в сухую жаркую погоду, а ИПВВ в январе-феврале, в сезон низкой температуры.

9. Иммунодепрессивное влияние вируса связано с его эпителиотропизмом. Попадая в тимус, вирус ИРТ репродуцируется в ретикулоэпителиоцитах и эпителиоцитах, обуславливая нарушение их эндокринной функции.

10. Возникающие в ткани мозга нарушения обусловлены специфическим воспалением при непосредственном влиянии вируса и нарушением микроциркуляции. Вовлечение в патологический процесс гипоталамических структур, причастных к регуляции стероидогенеза (супраоптической зоны к синтезу вазопрессина, супрахиазматической к синтезу гонадолиберина) и иммуногенеза

(аркуатное ядро и заднее гипоталамическое поле), определяют взаимообусловленную перестройку тимуса и репродуктивных органов при генерализованном воздействии вируса, обусловленную изменением аденогипофизарного гормонопоэза.

11. Патологические состояния яичников, вызывающие бесплодие при ИРТ являются результатом специфических эффектов вируса, обусловленных влиянием нарушений стероидогенеза в самой железе. При этом разрушение фолликулярного эпителия, тека-ткани, гранулезы в одних случаях приводит к лизису половой клетки и формированию кист в яичниках, а в других - последующую лютеинизацию полостного фолликула.

12. Применение цитомединов обеспечивает восстановление нарушенных эндокринных функций тимуса иммунокоррегирующим влиянием тимогена и тималина, а в яичниках эпителиamina и тимогена.

ПРЕДЛОЖЕНИЯ ПРОИЗВОДСТВУ

1. Результаты наших исследований позволяют рекомендовать специалистам хозяйств учитывать при диагностике и прогнозировании развития ИРТ и ИПВВ, особенности проявления эпизоотического процесса, его интенсивность, экстенсивность и продолжительность течения, освещенные в «Рекомендациях по диагностике и дифференциальной диагностике ИРТ и ИПВВ» – Ижевск, 2002 .

2. Для ранней лабораторной диагностики ИРТ предлагаем использовать светооптическое выявление вирусных телец-включений в цитоплазме эпителиоцитов пораженных органов животных из стационарно неблагополучных хозяйств.

3. Положительное иммуномодулирующее влияние на организм животных цитомединов (тималина, тимогена, эпителиamina) позволяют рекомендовать их для широкого использования в дозах и схемах, предложенных нами в стационарно неблагополучных по ИРТ хозяйствах.

4. Результаты иммунологических, серологических, патоморфологических и электронномикроскопических исследований предполагают нозологическую

самостоятельность ИРТ и ИПВВ и рекомендуются для дифференцированного подхода к их диагностике, лечению и профилактике.

СПИСОК ОСНОВНЫХ НАУЧНЫХ РАБОТ, ОПУБЛИКОВАННЫХ ПО ТЕМЕ ДИССЕРТАЦИИ

1. Новых Н.Н. Профилактика гинекологических заболеваний коров в условиях промышленных технологий /Новых А.А., Новых Н.Н., Панченко Т.Н. //Повышение эффективности производства продуктов животноводства на промышленной основе в условиях Восточной Сибири. - Красноярск: КНИИСХ, 1978. - С. 164 - 166.
2. Новых Н.Н. Совершенствование мер борьбы с бесплодием и яловостью коров в Красноярском крае /Новых Н.Н., Новых А.А., Антонова А.С. //Рекомендации. - Красноярск: ККУСХ, 1981.-28 с.
3. Новых Н.Н. Эффективность применения препаратов тимуса для повышения резистентности овец //Развитие технологии АПК. Материалы науч.-произв. конф. ВАНТО. -М., 1990.-С. 70-71.
4. Новых Н.Н. Результаты испытания органостимуляторов группы тимозинов при гинекологических болезнях коров /Новых Н.Н., Антонова А.С., Новых А.А. //Выявить комплекс заболеваний телят, обусловленных иммунодепрессией и разработать методы стимуляции иммуногенеза тимозином. Материалы НИР КСХИ № гос. рег. 7705490136. - Красноярск, 1990. - С. 49 - 68.
5. Новых Н.Н. Динамика изменений гемопоэза, специфических и неспецифических гуморальных факторов крови при пневмонии и использовании цитомединов /Новых Н.Н., Дамм А.И. //Морфофункциональные показатели продуктивности животных. Региональная научно-практическая конференция. - Ставрополь. 1991. - С. 35 - 37.
6. Новых Н.Н. Эффективность применения эпителина при дисфункциях яичников у коров //Влияние антропогенных факторов на структурные преобразования органов и тканей клеток человека и животных. Мат. 2-й Всеросс.научно-практич.конф. - Саратов, 1993.-С.54.
7. Новых Н.Н. Характер изменения стероидогенеза и его регуляция у коров с персистирующим желтым телом яичника //Диагностика, лечение и профилактика

заболеваний с.-х. животных. Матер, научно-практич. конф. - Ставрополь, 1994. - С. 66 - 68.

8. Новых Н.Н. Особенности клинического и патологоанатомического проявления ИРТ у крупного рогатого скота /Новых Н.Н., Новых А.А., Харченко Ю.М. //Диагностика ассоциативных форм бактериальных инфекций. Сб.науч.тр. - Ставрополь, 1996. - С. 46-48.

9. Новых Н.Н. Полипептиды тимуса/Новых А.А., Новых Н.Н. //Перспективы и схемы использования в ветеринарии. - Ставрополь, 1997. - 112с.

10. Новых Н.Н. Эффективность использования цитомединов при различных формах дисгенезии гонад /Новых Н.Н., Новых А.А. //Полипептиды тимуса. Перспективы и схемы использования в ветеринарии. - Ставрополь, 1997. - С. 71 - 77.

11. Новых Н.Н. К нозологической самостоятельности ИПВВ /Новых Н.Н., Новых А.А. //Вестник ветеринарии. Ставрополь, 1997. С. 37-39.

12. Новых Н.Н. Особенности клинического и патологанатомического проявления ИРТ и его ассоциаций у молодняка крупного рогатого скота /Новых Н.Н., Новых А.А. //Диагностика, лечение и профилактика инфекционных болезней крупного рогатого скота. - Ставрополь, 1997. - С. 40 - 44.

13. Новых Н.Н. Эффективность использования цитомединов при патологических состояниях яичников у коров. /Новых Н.Н., Новых А.А. //Сб. тр. юбилейной научно-производственной конференции посвященной 30-летию кафедры акушерства. - Ставрополь, 1998.-С. 206-207.

14. Новых Н.Н. Методы диагностики гинекологических заболеваний коров. — Ставрополь: ЦНТИ, 1999.-Зс.

15. Новых Н.Н. Особенности распространения герпесвирусных инфекций в хозяйствах Удмуртии /Новых Н.Н., Новых А.А., Макаримов А.С. //Материалы XX научной конференции ИжГСХА, Ижевск, 2000. - С. 158 - 159.

16. Новых Н.Н. Применение эпитамина и тимогена при нарушении функции яичников у коров /Новых Н.Н., Новых А.А. //Достижения вет. медицины-21 веку. - Барнаул. 2002.-Ч. 2.-С. 226-228.

17. Новых Н.Н. Структурная и ультраструктурная организация пинеальной железы /Новых А.А., Новых Н.Н., Новикова М.Н. // Ижевск: ИжГСХА, 2002. - 64 с.
18. Новых Н.Н. Особенности ультраструктурной организации ретикулоэпителиальных клеток тимуса /Новых А.А., Новых Н.Н. Саморядова М.А. //Науч.-теорет. ж-л «морфология» Т. 121 (2-3), С-П. «Эскулап» 2002. - С. 115.
19. Новых Н.Н. Качественная характеристика мяса и продуктов убоя бычков после использования иммунокорректоров /Новых Н.Н., Мкртчян М.Э., Рыболовлев Н.Е. //Эффективность адаптивных технологий - Ижевск, 2003. -С. 311 -312.
20. Новых Н.Н. Динамика изменений факторов естественной резистентности телят, подвергнутых иммунокоррекции /Новых Н.Н., Мкртчян М.Э., Рыболовлев Н.Е. //Сб. науч. тр. Современ. пробл. пат. анатомии, патогенеза и диагн-ки болезней ж-х. — М., 2003. - С.240-241.
21. Новых Н.Н. Характер морфофункциональных нарушений воспроизводительной функции у РИД-позитивных на лейкоз коров /Новых Н.Н., Максимова Е.В. //Материалы Всероссийской научно-методич. конф. патанатомов вет. медицины. - М., 2003. — С. 104 — 105.
22. Новых Н.Н. Лечение и профилактика функциональных нарушений яичников у коров //Мат. Всеросс. науч.-мет. конф. патанатом. вет. мед. - М., 2003. - С. 230.
23. Новых Н.Н. Особенности этиопатогенеза, клинического проявления, диагностики и дифференциальной диагностики ИРТ //Актуальные проблемы охраны здоровья животных. - Ставрополь, 2004. - С. 185 - 189.
24. Новых Н.Н. Диагностика и лечение инфекционного пустулезного вульвовагинита коров в СПК «Россия» //Актуальные проблемы охраны здоровья животных. - Ставрополь, 2004. - С. 189-191.
25. Новых Н.Н. Особенности этиопатогенеза, клинического проявления, диагностики и дифференциальной диагностики ИРТ //Эффективность адаптивных технологий в животноводстве. - Ижевск, 2004. - С. 98 - 101.
26. Новых Н.Н. Морфологические изменения эпителиальных структур при гипофункции яичников у коров и введении эпителиамина //Эффективность адаптивных технологий в животноводстве. - Ижевск, 2004. - С. 103 - 105.

27. Новых Н.Н. Особенности проявления эпизоотического процесса при герпесвирус-ных болезнях крупного рогатого скота /Новых Н.Н., Новых А.А., Лебедко В.В. //Материалы юбилейной научно-методической конф. посвященной 50-летию БГАУ. - Улан-Уде, 2005. - С. 37 - 39.
28. Новых Н.Н. Иммуноморфогенез, особенности проявления эпизоотического процесса при герпесвирусных инфекциях крупного рогатого скота и использование цитомединов. Монография. - Ижевск, 2005. -271с.
29. Новых Н.Н. Эффективность использования инаktivированных и живых вакцин против ИРТ и ИПВВ. / Новых А.А. // Ученые записки Казанской ГАВМ. - Казань, 2006., т. 183 – С. 264 – 269.
30. Новых Н.Н. Изменение факторов естественной устойчивости и иммунологической реактивности у коров при воздействии герпесвирусов. /Новых А.А. Василькина Г.А.// Ученые записки Казанской ГАВМ. - Казань, 2006, - т.182 С. 252 – 258.

На правах рукописи

Новых Николай Николаевич

ИММУНОМОРФОГЕНЕЗ, ОСОБЕННОСТИ ПРОЯВЛЕНИЯ
ЭПИЗООТИЧЕСКОГО ПРОЦЕССА ПРИ ГЕРПЕСВИРУСНЫХ ИНФЕКЦИЯХ
КРУПНОГО РОГАТОГОСКОТА И ИСПОЛЬЗОВАНИЕ ЦИТОМЕДИНОВ

16.00.02 – патология, онкология и морфология животных

Автореферат

диссертации на соискание ученой степени доктора ветеринарных наук

Подписано в печать. 07.04.2006 Формат 60×84 1/16. Бумага “Госзнак”

Усл.печ.л.2

Тираж 100экз.

заказ

Отпечатано в типографии ООО “ИРА УТК”
620219, г. Екатеринбург, ул. К.Либкнехта, 42, к. 1103.

