Для заказа доставки данной работы воспользуйтесь поиском на сайте по ссылке: <http://www.mydisser.com/search.html>

УКРАЇНСЬКА АКАДЕМІЯ АГРАРНИХ НАУК

НАЦІОНАЛЬНИЙ НАУКОВИЙ ЦЕНТР

«ІНСТИТУТ ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЇ І КЛІНІЧНОЇ

1. ВЕТЕРИНАРНОЇ МЕДИЦИНИ»

**МЕДВІДЬ**

**Катерина Олександрівна**

**УДК 619:591.8:591.47:578.825.1:6365:616-097.3**

**ІМУНОМОРФОЛОГІЧНА ОЦІНКА СТАНУ ОРГАНІВ ІМУНІТЕТУ ТА ЗАЛОЗИСТОГО ШЛУНКА КУРЕЙ, ЩЕПЛЕНИХ ВАКЦИНАМИ
ПРОТИ ХВОРОБИ МАРЕКА**

16.00.03 — ветеринарна мікробіологія,
епізоотологія, інфекційні хвороби та імунологія

1. **АВТОРЕФЕРАТ**

дисертації на здобуття наукового ступеня

кандидата ветеринарних наук

1. Харків — 2009

Дисертацією є рукопис.

Робота виконана в Національному науковому центрі «Інститут експериментальної і клінічної ветеринарної медицини».

1. **Науковий керівник:** доктор ветеринарних наук, професор,
академік Української академії аграрних наук
**Красніков Геннадій Андрійович**,
Національний науковий центр
«Інститут експериментальної і
клінічної ветеринарної медицини»,
завідувач відділу патоморфології,
імунології та біохімії
2. **Офіційні опоненти:** доктор ветеринарних наук, професор
**Апатенко Володимир Максимович**,
Харківська державна зооветеринарна академія, професор кафедри мікробіології, вірусології та імунології;

доктор ветеринарних наук, професор
**Гаврилін Павло Миколайович**,
Дніпропетровський державний
аграрний університет,
завідувач кафедри нормальної та патологічної анатомії сільськогосподарських тварин

Захист відбудеться «\_8\_» \_\_\_\_\_жовтня\_\_\_\_\_\_\_\_ 2009 р. о \_\_9\_\_ годині на засіданні спеціалізованої вченої ради Д 64.359.01 у Національному науковому центрі «Інститут експериментальної і клінічної ветеринарної медицини» за адресою: 61023, м. Харків, вул. Пушкінська, 83.

З дисертацією можна ознайомитись у бібліотеці Національного наукового центру «Інститут експериментальної і клінічної ветеринарної медицини» за адресою: 61023, м. Харків, вул. Пушкінська, 83.

Автореферат розісланий «\_\_7\_\_» \_\_\_вересня\_\_\_\_\_\_\_\_ 2009 р.

Вчений секретар

спеціалізованої вченої ради,

доктор ветеринарних наук, професор В. С. Білокінь

**ЗАГАЛЬНА ХАРАКТЕРИСТИКА РОБОТИ**

**Актуальність теми.** Хвороба Марека завдає значних збитків сучасному птахівництву. Особливе значення має гостра вісцеральна форма цього захворювання, яка була встановлена в СРСР у 1970 р., хоча класична форма відома в Україні ще з 1938–1940 рр.

Значний внесок у вивчення хвороби Марека зробили, зокрема, українські вчені В. В. Герман (2003), Р. Н. Коровін (1982), Г. А. Красніков (1975-2004), Б. Т. Стегній (1999, 2000) та ін.

Гостра форма хвороби Марека має тенденцію до швидкого поширення та набула характеру суттєвої проблеми практично для всіх країн світу з розвинутим птахівництвом.

Ситуація щодо хвороби Марека різко покращилась з часу створення перших вакцин із неонкогенних серотипів збудника або атенуйованого вірусу. Вирішальне значення мали дослідження A. A. Shat, B. W. Calnek *et al.* (1970), B. H. Rispens (1978) та ін.

Сконструйовано моно-, бі- та полівалентні вакцини, в основу яких покладено використання штамів трьох серотипів.

На жаль, дані щодо порівняльного вивчення їх імуносупресивних властивостей не систематизовані. Що стосується дослідження гістоморфології органів імунітету після щеплення курей вакцинами проти хвороби Марека, вони фактично не проводились, що слугувало підґрунтям для власних досліджень у даному напрямку.

Досить ґрунтовні результати досліджень щодо імуносупресивних станів птиці, а також особливостей змін органів при асоційованих інфекціях, в тому числі й за хвороби Марека, отримані В.М. Апатенком (1988-2008).

Досить широко висвітлені дані щодо гістологічних змін органів імунітету птиці, імунізованої проти хвороб Ньюкасла та Гамборо (И. И. Белоконов, В. К. Смолянинов, 1972; А. П. Лукашов та ін., 1971; І. Г. Скутарь, А. П. Стрельников та ін., 1987; Е. Г. Турицина та ін., 1988; Г. А. Красніков та ін., 1993, 1994, 1997; М. І. Келеберда, 2000, 2001). Є повідомлення про ураження тимуса, селезінки і бурси Фабриціуса при вісцеральній формі хвороби Марека, проте відсутні дані відносно характеру змін органів імунітету після щеплення курей різними вакцинами проти цього захворювання. Відсутні також дані про характер змін бурси Фабриціуса після зараження епізоотичними штамами вірусу хвороби Марека, що слугувало підставою для проведення таких досліджень.

**Зв’язок роботи з науковими програмами, планами, темами.** Тема дисертаційної роботи є частиною досліджень, що включені до тематичних планів ННЦ «ІЕКВМ»: «Дослідити механізми формування клітинного і гуморального імунітету з метою удосконалення методів діагностики, профілактики і лікування заразних хвороб тварин» (2001–2005 рр., № державної реєстрації 010101U001615) та «Вивчити фундаментальні та прикладні основи формування імунітету і регуляції метаболізму з метою створення нових методів діагностики, лікування та профілактики хвороб тварин» (2006–2010 рр., № державної реєстрації 0106U000339).

**Мета роботи.** Метою досліджень було вивчення особливостей розвитку патоморфологічних змін центральних (тимус, бурса Фабриціуса) та периферійних органів імунітету, а також залозистого шлунка курей після щеплення різними вакцинами проти хвороби Марека та зараження епізоотичними штамами вірусу хвороби Марека.

**Завдання досліджень:**

— вивчити зміни органів імунітету після введення вакцин: Nobilis Marec THV lyo, що містить штам PB‑THV1; Nobilis Rismavac+СА 126 із штамів CVI‑988 і FC‑126; Бімарек зі штамів FC‑126 і SB‑1; Біокмарек, що містить штами SB‑1 і FC‑126;

— дослідити особливості змін органів імунітету (бурси Фабриціуса, тимуса, селезінки), а також залозистого шлунка і цекальної тонзили після вакцинації живою бівалентною культуральною вірусвакциною проти хвороби Марека «Бімарек» зі штамів FC‑126 і SB‑1, а також живою ліофілізованою вакциною проти хвороби Марека птиці Пулвак Марек ГВІ, яка містить штам FC‑126;

— визначити комплекс характерних змін органів курей, що дозволяють оцінити ступінь імуносупресивної дії вакцин;

— вивчити особливості нормальної структури залозистого шлунка та цекальної тонзили в інтактних курчат різного віку;

— вивчити особливості імуноморфологічних змін органів курчат при зараженні епізоотичним вірусом хвороби Марека.

*Об’єкт дослідження.* Хвороба Марека, імуносупресія, імунопрофілактика.

*Предмет дослідження.*Вплив вакцинних та епізоотичних штамів вірусу хвороби Марека різної вірулентності на структурно-функціональний стан органів імунного захисту курей.

*Методи досліджень.*Робота була виконана із застосуванням гістологічного методу досліджень для виготовлення гістопрепаратів, морфометричного методу з використанням окулярної вставки (окуляр-мікрометра) для визначення розмірів гістологічних структур, гістохімічного методу для роздільного виявлення ДНК і РНК, статистичного методу.

**Наукова новизна одержаних результатів.** Уперше визначено особливості та динаміку змін центральних і периферійних органів імунітету курей після щеплення їх вакцинами проти хвороби Марека. Показано, що всі застосовані вакцини спричиняють імуносупресивний вплив на досліджені органи, причому, вираженість та тривалість цього впливу при застосуванні різних вакцин були неоднаковими.

Доведено, що найбільш інформативні дані про імуносупресивний вплив вакцин проти хвороби Марека дають гістоморфологічні дослідження бурси Фабриціуса.

Вперше встановлено наявність у господарствах України штамів вірусу хвороби Марека, що викликають переважне ураження бурси Фабриціуса та визначено п’ять основних типів її ушкодження: проста делімфотизація, пухирчасте балонування клітин мозкової речовини фолікулів, кістозне руйнування фолікулів, залозисте переродження фолікулів або змішаний їх тип.

Отримані нові дані щодо особливостей локалізації, структури та динаміки розвитку біляпротокових, підепітеліальних, підсполучнотканинних лімфоїдних утворень залозистого шлунка та будови цекальної тонзили у курчат різного віку.

**Практичне значення отриманих результатів.** Визначення особливостей локалізації лімфоїдних скупчень у залозистому шлунку здорової і хворої птиці дозволяє отримати дані з патогістологічної діагностики хвороби Марека на ранніх стадіях її розвитку. Отримані під час вивчення гістології залозистого шлунка результати покладені в основу «Методичних рекомендацій з патоморфологічної діагностики патологій залозистого шлунка курей», затверджених Науково-методичною радою Державного комітету ветеринарної медицини України (протокол № 1 від 20 грудня 2007 року).

Показано, що результати гістоморфологічної оцінки характеру та ступеня проявів атрофії, кістозного переродження та делімфотизації бурси Фабриціуса слід ураховувати під час оцінки імуносупресивної дії нових вакцин проти хвороби Марека та вибору препаратів відповідно до епізоотичної ситуації і стану імунізованої птиці. Розроблені «Методичні рекомендації щодо гістоморфологічної оцінки вакцин проти хвороби Марека за їх супресивною дією на органи імунітету курей», що затверджені Науково-методичною радою Державного комітету ветеринарної медицини України (протокол № 1 від 20 грудня 2007 року).

**Особистий внесок здобувача.** Внесок автора дисертації полягає у проведенні пошуку й аналізу літературних джерел та самостійному виконанні запланованих експериментальних та аналітичних досліджень, узагальненні одержаних результатів, обґрунтуванні висновків та пропозицій.

У дослідженнях також було використано патологічний матеріал від курчат, заражених епізоотичними штамами вірусу хвороби Марека 1‑го серотипу, який був люб’язно наданий кандидатом ветеринарних наук А. П. Геріловичем, за що висловлюємо йому щиру подяку.

Проведення всіх експериментів та виготовлення гістологічних препаратів виконані особисто здобувачем.

**Апробація результатів дисертації.** Основні положення дисертації доповідались та обговорювались на III‑й конференції Всеукраїнського товариства ветеринарних патологів (м. Харків, 2004 р.); міжнародній науковій конференції «Актуальные вопросы борьбы с инфекционными заболеваниями в гуманной и ветеринарной медицине», присвяченій 160‑річчю від дня народження І. І. Мечникова (м. Харків, 2005 р.); міжнародній науково-практичній конференції «Ветеринарна медицина — 2005: сучасний стан та актуальні проблеми забезпечення ветеринарного благополуччя тваринництва» (м. Ялта, 2005 р.); міжнародній науково-виробничій конференції, присвяченій 100‑річчю з дня народження професора А. А. Авророва «Актуальні проблеми ветеринарної патології і морфології тварин» (м. Воронеж, 2006 р.); міжнародній науково-практичній конференції «Наукове і кадрове забезпечення ветеринарного благополуччя тваринництва», присвяченій 100-річчю з дня народження доктора біологічних наук, професора В. М. Жеденова (м. Одеса, 2008 р.); засіданнях методичної комісії і звітних сесіях вченої ради ННЦ «ІЕКВМ» (2003–2008 рр.).

**Публікації.** Основні положення дисертації викладено у 12 наукових публікаціях, з яких 9 — у фахових виданнях, перелік яких затверджено ВАК України, 2 з них – одноосібно, та в 2 методичних рекомендаціях.

**Структура дисертації.** Дисертацію викладено на 106 сторінках комп’ютерного друку й ілюстровано 9 таблицями та 18 рисунками. Робота складається зі вступу, огляду літератури, опису матеріалів і методів досліджень, результатів власних досліджень, висновків і пропозицій виробництву, 1 додатку, списку використаної літератури, що налічує 278 джерел, з яких 88 іноземних авторів.

**МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕНЬ**

Дослідження проводились протягом 2003–2008 рр. у лабораторії патоморфології Національного наукового центру «Інститут експериментальної і клінічної ветеринарної медицини».

Для проведення досліджень було використано 5 вакцин: «Nobilis Rismavac+СА 126» (містить штами CVI‑988 і FC‑126), «Бімарек» (зі штамів SB‑1 і FC‑126), «Nobilis Marec THV lyo» (містить штам PB‑THV1), «Біокмарек» (містить штами SB‑1 і FC‑126), «Пулвак Марек» (містить штам FC‑126), які застосовували згідно настанов. У дослідах використовувались курчата порід Білий Леггорн і Ломан Браун, яких забивали через 10, 20, 45, 60, 90 та 120 діб після вакцинації. Евтаназію курчат проводили згідно норм біоетики. Визначали масу курчат. При патологоанатомічному розтині відбирали бурсу Фабриціуса, тимус, селезінку, печінку, залозистий шлунок разом з ділянками переходу в стравохід та м’язовий шлунок, сліпу кишку в ділянці локалізації цекальної тонзили. Відібрані органи одразу зважували та фіксували в 10 %‑му розчині нейтрального формаліну або в рідині Карнуа. Після фіксації зразки органів заливали в парафін, а отримані зрізи фарбували гематоксиліном і еозином, а також метиловим зеленим та піроніном G за методом Браше для виявлення РНК (А. И. Кононский, 1976). У селезінці та цекальній тонзилі визначали площу серединного поперечного зрізу за формулою визначення площі еліпсу. При оцінці морфофункціональної активності бурси Фабриціуса визначали середню арифметичну або середню статистичну довжину фолікулів, ширину кіркового шару (у рядах клітин), ступінь розвитку строми органа, стан гермінативного шару, морфометричний потенціал фолікулів, клітинний склад кіркової і мозкової речовин.

У селезінці, крім розміру та маси органа, визначали діаметр ретикулярних муфт (еліпсоїдів), кількість лімфатичних вузликів, гермінативних фолікулів і наявність скупчень (тяжів) плазмоцитів.

У тимусі визначали розміри часточок, мозково-кіркове співвідношення (МКС), розміри та кількість тимічних тілець, їх клітинний склад і наявність проявів посиленого розпаду клітин і фагоцитозу, площу поверхневого піронінофільного шару.

У залозистому шлунку визначались його довжина та товщина стінок, кількість і розміри скупчень лімфоїдних клітин у слизовій оболонці, розміри прилеглої езофагальної тонзили, наявність у ній фолікулярних (вузликових) утворень.

У цекальній тонзилі визначали її розміри, площу відносно поперечного січення сліпої кишки, кількість і характер локалізації фолікулів, кількість у них піронінофільних, плазматичних клітин, кількість і загальну площу фолікулів у площині зрізу. Отримані значення оброблялись статистично.

Імуносупресивні властивості досліджених 5 вакцин проти хвороби Марека вивчали за патогістологічними змінами в імунокомпетентних органах курчат у біопробі із застосуванням у порівняльному аспекті епізоотичних штамів вірусу хвороби Марека: Borky 31/12, Merepha, Alexandrovsk PF, Bolshevik, скорочено позначених як Б, М, А та БК відповідно.

**РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕНЬ**

**Вивчення імуносупресивної дії вакцин «Nobilis Marec THV lyo» (штам PB‑THV1), «Nobilis Rismavac+CA 126» (штами CVI‑988 і FC‑126), «Бімарек» (штами FC‑126 і SB‑1) проти хвороби Марека за морфологічним станом імунокомпетентних органів курчат.** У першому досліді вивчали зміни органів імунітету через 21, 45, 90 та 120 діб після щеплення вакцин. Установлено, що на 21‑шу добу в імунізованих курчат незначно зменшувались розміри фолікулів бурси Фабриціуса лише у групі щеплених вакциною «Бімарек». Різке пригнічення морфофункціонального стану органа виявлено у групах курчат, щеплених вакцинами **«**Nobilis Marec THV lyo» та «Бімарек», через 45 діб. Розміри фолікулів у групі курчат, щеплених вакциною «Nobilis Marec THV lyo», зменшувались з 704,8 ± 22,1 мкм до 217 ± 31,3 мкм, а в групі, щепленій вакциною «Бімарек», з 566 ± 39,9 мкм до 306 ± 16 мкм. Кіркова речовина фолікулів бурси Фабриціуса була відсутня або представлена
1–3 рядами клітин. Потенціал фолікулів був майже у 8 разів меншим, ніж на 21-шу добу.

Через 90 діб після щеплення курчат вакциною «Nobilis Rismavac+СА 126» відзначались дуже значні імуносупресивні зміни, які набагато перевищували відомі вікові інволютивні прояви, головним чином у бурсі Фабриціуса. У щепленої птиці фолікули сильно зменшувались, перетворювались на кісти і залозисті структури, поверхня епітелію складок ставала нерівною, бухтоподібною. Фолікули повністю втрачали кіркову речовину. Кількість їх різко скорочувалась, відбувалось заміщення структур органа сполучною тканиною. Розмір фолікулів зменшувався до 78–147 мкм. Потенціал фолікулів знижувався до 2,2–3,6. Лише у деяких курчат цієї групи в бурсі зберігалась невелика кількість активних фолікулів. У той же час у тимусі відбувалось збільшення ширини кіркового шару, що вказує на підвищення його функціональної активності.

На 90‑ту добу в групі курчат, щеплених вакциною «Бімарек», 60 % дослідної птиці мали виражені прояви атрофії 50–90 % фолікулів. Хоча у деяких курчат переважали крупні активні фолікули. Морфометричний потенціал фолікулів у середньому складав 28,5.

На відміну від вакцин «Бімарек» і «Nobilis Rismavac+СА 126» у групі птиці, щепленої вакциною «Nobilis Marec THV lyo», тільки у 15 % курчат бурса Фабриціуса мала чіткі ознаки атрофії. В інших усі фолікули були активними і лише у частини з них спостерігались початкові прояви атрофії.

У селезінці спостерігали ознаки посилення плазматизації, а в тимусі на 90–120‑ту доби відзначалась проліферація клітин кіркової речовини. Якщо у курчат, щеплених вакциною «Nobilis Marec THV lyo», через 120 діб після вакцинації знаходили очевидні регенеративні зрушення, то в усіх курчат після щеплення вакцини «Бімарек» у бурсі Фабриціуса виявляли від 15,0 до 73,2 % атрофованих фолікулів.

Найбільш виражені гістоморфологічні зміни спостерігались на 90‑ту добу у бурсі Фабриціуса курчат, щеплених вакциною «Nobilis Rismavac+СА 126», які проявлялись зменшенням розмірів фолікулів, перетворенням їх на кісти і залозисті структури, втратою кіркової речовини, заміщенням функціональних структур органа сполучною тканиною.

Вакцина «Nobilis Marec THV lyo» викликала найменш виражену супресивну дію. Морфофункціональний стан бурси Фабриціуса, як і після введення вакцини «Бімарек», різко пригнічувався на 45‑ту добу. Розміри фолікулів зменшувались у 2–3 рази у порівнянні з 21‑ю добою, кіркова речовина була відсутня або представлена 1–3 рядами клітин, відбувалась інтенсивна делімфотизація органа. На 90‑ту добу після щеплення вакцини «Nobilis Marec THV lyo» структура бурси Фабриціуса відновлювалась.

Вакцина «Бімарек» викликала постійну супресивну дію на бурсу Фабриціуса, починаючи з 21‑ї доби, коли спостерігали незначні зрушення показників. На 90‑ту добу у бурсі Фабриціуса відзначались прояви атрофії
50–90 %, а на 120‑ту добу 15,0–73,2 % фолікулів.

Слід зазначити, що в усіх досліджених групах особливо сильно уражувалась бурса Фабриціуса. У тимусі посилювалась проліферація клітин кіркової речовини, а в селезінці плазматизація, що вказує на підвищення їх функціональної активності

**Вивчення супресивної дії вакцин «Бімарек» (штами FC‑126 і SB‑1) і «Пулвак Марек» (штам FC‑126) проти хвороби Марека за морфологічними змінами органів імунного захисту курчат.** У дослідженні було використано 40 курчат породи Білий Леггорн, з яких сформували дві групи по 20 голів. Курчатам першої дослідної групи вводили бівалентну вакцину «Бімарек» проти хвороби Марека з двох вакцинних штамів FC‑126 та SB‑1. Курчат другої групи імунізували вакциною проти хвороби Марека «Пулвак Марек» фірми Форт Додж Енімал Хелз, що виготовлена тільки з одного вакцинного штаму FC‑126.

За застосування обох вакцин у головних органах імунітету курей на 10‑ту добу після їх введення відмічались зміни, що не виходили за межі норми.

Істотні імуносупресивні зміни у бурсі Фабриціуса починали виявлятись лише на 15‑ту добу після введення вакцини «Бімарек». Помітно уповільнювався приріст розмірів фолікулів (табл. 1), який у порівнянні з десятою добою збільшувався лише на 1,39 % і становив 218,50 ± 66,391 мкм. У другій дослідній групі, де курчат щепили вакциною «Пулвак Марек», цей показник підвищувався до 244,875 ± 9,747 мкм (10,8 %). Ширина кіркового шару відповідно складала 5,125 ± 0,515 рядів клітин у першій дослідній групі і 7,375 ± 0,800 — у другій. Морфометричний потенціал фолікулів у курчат, щеплених вакциною «Бімарек», був нижчим і дорівнював 15,260 ± 2,771 у першій та 19,702 ± 3,295 — у другій групах. Морфометричні показники тимуса також були вищими у групі курчат, щеплених вакциною «Пулвак Марек».

Більш значні та інформативні гістоморфологічні зміни в органах курчат спостерігались на 30‑ту добу після щеплення. Вони свідчили про активізацію функції бурси Фабриціуса курчат, імунізованих вакциною «Бімарек». За порівняльного вивчення стану морфоструктур бурси Фабриціуса встановлено, що її маса після щеплення вакциною «Бімарек» становила 1,137 ± 0,163 г та 0,968 ± 0,047 г — після щеплення вакцини «Пулвак Марек», індекс маси дорівнював відповідно 6,732 ± 0,719 та 5,750 ± 0,409, довжина фолікулів 441,662 ± 37,422 і 424,995 ± 23,323 мкм, ширина кіркового шару 8,250 ± 1,030 і 7,625 ± 0,688 рядів клітин. Крім того, на 30‑ту добу відзначались ознаки порівняно слабкого імуносупресивного впливу на бурсу Фабриціуса вакцини «Пулвак Марек», що проявлялось широкою варіабельністю розмірів фолікулів та структур, які їх утворюють. Були зареєстровані фолікули в основному трьох типів та розмірів.

При першому типі змін, що найбільше відповідав ознакам активного нормального стану, довжина фолікулів не перевищувала 450 мкм, їх кірковий шар був щільно заповнений великими та середніми лімфоцитами, нерідко з піронінофільною цитоплазмою (В‑лімфоцити).

Товщина кіркового шару коливалась у межах 5–10 рядів клітин. Мозкова речовина була представлена ретикулярними клітинами, лімфоцитами, пролімфоцитами та бластними формами клітин, що іноді утворювали підкірковий гермінативний шар. Кіркова та мозкова речовини були розмежовані шаром з пласких епітеліальних клітин. Фолікули мали округлу або полігональну форму та були чітко розділені сполучною тканиною.

*Таблиця 1*

**Динаміка змін параметрів структур бурси Фабриціуса курчат,
щеплених вакцинами «Бімарек» і «Пулвак Марек» (M ± m; n=4)**

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| Доба після вакци-нації | Вакцини | Морфометричні показники |
| маса бурси Фабриціуса, г | індекс маси бурси Фабриціуса | довжина фолікулів, мкм | морфо-метричний потенціал фолікулів | ширина кіркової речовини, рядів клітин |
| 10 | «Бімарек» | 0,185±0,016 | 3,475±0,352 | 215,875±29,338 | 9,707±2,105 | 3,250±0,250 |
| «Пулвак Марек» | 0,136±0,008 | 2,600±0,147 | 190,625±24,672 | 6,575±1,308 | 2,750±0,478 |
| 15 | «Бімарек» | 0,318±0,030\* | 3,725±0,359 | 218,500±66,391\* | 15,260±2,771 | 5,125±0,515\* |
| «Пулвак Марек» | 0,271±0,026\* | 3,550±0,327 | 244,875±9,747 | 19,702±3,295\* | 7,375±0,800\* |
| 30 | «Бімарек» | 1,137±0,163\* | 6,732±0,719\* | 441,662±37,422\* | 32,830±3,854\* | 8,250±1,030 |
| «Пулвак Марек» | 0,968±0,047+ | 5,750±0,409\* | 424,995±23,323+ | 34,412±2,150\* | 7,625±0,688 |
| 60 | «Бімарек» | 1,537±0,296 | 4,050±0,567 | 535,415±38,244 | 58,520±10,514 | 9,500±1,040 |
| «Пулвак Марек» | 1,800±0,122+ | 3,625±0,246\* | 565,625±75,583 | 37,625±0,767 | 6,250±0,750 |
| 90 | «Бімарек» | 3,815±0,255+ | 4,500±0,460 | 816,665±94,831 | 52,465±7,355 | 6,000±0,707 |
| «Пулвак Марек» | 4,062±0,498\* | 4,675±0,640 | 706,870±131,689 | 31,225±4,601 | 4,250±0,478 |

1. Примітки: \* — різниця значень морфометричних показників органів дослідних тварин вірогідна за р < 0,01 відносно рівня значень відповідних показників даної групи у попередньому забої;
2. + — різниця значень морфометричних показників органів дослідних тварин вірогідна за р < 0,001 відносно рівня значень відповідних показників даної групи у попередньому забої.

Другий тип фолікулів характеризувався наявністю ознак неповного розвитку або гіпоплазії. Кіркова речовина була представлена 1–4 рядами нещільно розташованих лімфоцитів. Довжина фолікулів не перевищувала 300 мкм. Чітко виражений був поділяючий епітеліальний шар. Мозкова речовина, що нещільно заповнена клітинами, не містила молодих та бластних форм лімфоцитів.

Третій тип представляли фолікули, що мали переважно округлу форму за рахунок нещільного розташування в тканині органа. Кірковий шар іноді був не суцільний і представлений 1–2 рядами клітин. Довжина фолікулів становила 150–200 мкм. Межа між кірковим і мозковим шарами нерідко не визначалась, уся тканина фолікулів була однорідною та представлена переважно малими та середніми лімфоцитами. Фолікули мали ознаки недорозвинутості або гіпоплазії. Сполучна тканина навколо таких гіпоплазованих фолікулів була добре виражена та інфільтрована лімфоцитами.

Отже, наведені результати досліджень показали, що після введення вакцини «Пулвак Марек» у бурсі Фабриціуса мали місце прояви супресії та гіпоплазії фолікулів.

На 60‑ту добу вищі показники відзначались у тимусі та бурсі Фабриціуса курчат, щеплених вакциною «Пулвак Марек». Так, у тимусі ширина кіркового шару в групі курчат, щеплених цією вакциною, становила 179,83 ± 12,938 мкм і 164,122 ± 17,898 мкм у щеплених вакциною «Бімарек» при мозково-кірковому співвідношенні 1,02 ± 0,1 і 1,087 ± 0,036 у групах курчат відповідно (табл. 2). Маса тимуса після щеплення вакциною «Пулвак Марек» становила 2,525 ± 0,249 г, а в курчат, яким вводили вакцину «Бімарек», 1,525 ± 0,288 г.

*Таблиця 2*

**Динаміка змін морфометричних показників тимуса курчат,
щеплених вакцинами «Бімарек» і «Пулвак Марек» (M ± m; n=4)**

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| Доба після вакцинації | Вакцини | Морфометричні показники |
| маса тимуса, г | індекс маси тимуса | ширина мозкового шару, мкм | ширина кіркового шару, мкм | мозково-кіркове співвід-ношення | кількість тимічних тілець |
| 10 | «Бімарек» | 0,205±0,014 | 3,825±0,170 | 208,082±19,135 | 80,227±3,479 | 1,332±0,066 | 4,250±0,250 |
| «Пулвак Марек» | 0,216±0,005 | 4,175±0,025 | 216,125±20,100 | 86,125±9,240 | 1,287±0,137 | 5,000±0,707 |
| 15 | «Бімарек» | 0,485±0,061+ | 5,625±0,676\* | 200,250±13,693 | 122,0±12,075\* | 0,830±0,015 | 2,500±0,280+ |
| «Пулвак Марек» | 0,385±0,048\* | 5,075±0,660 | 225,0±25,243 | 133,125±5,694+ | 0,815±0,078\* | 2,500±0,288\* |
| 30 | «Бімарек» | 0,859±0,085+ | 5,200±0,530 | 469,440±72,040+ | 125,662±7,709 | 1,880±0,231+ | 13,332±0,849 |
| «Пулвак Марек» | 0,656±0,062\* | 3,875±0,359 | 375,915±43,238\* | 116,185±4,133\* | 1,640±0,218+ | 13,000±1,581 |
| 60 | «Бімарек» | 1,525±0,228\* | 4,025±0,415\* | 362,912±47,118 | 164,122±17,898 | 1,087±0,036\* | 8,500±0,866+ |
| «Пулвак Марек» | 2,525±0,249 | 5,050±0,357 | 376,455±63,380 | 179,830±12,938+ | 1,020±0,100\* | 6,500±0,228 |
| 90 | «Бімарек» | 4,600±0,609+ | 5,232±0,478 | 483,882±48,715 | 205,830±17,689 | 1,150±0,020 | 7,00±1,080 |
| «Пулвак Марек» | 4,475±0,228 | 5,125±0,271 | 522,165±49,612 | 257,995±21,220 | 1,007±0,053 | 6,000±1,080 |

1. Примітки: \* — різниця значень морфометричних показників органів дослідних тварин вірогідна за р<0,05 відносно рівня значень відповідних показників даної групи у попередньому забої;
2. + — різниця значень морфометричних показників органів дослідних тварин вірогідна за р<0,01 відносно рівня значень відповідних показників даної групи у попередньому забої.

Протягом усього часу дослідження відзначалось зростання загальної маси та індексу селезінки, кількості гермінативних фолікулів та їх площі. За масою селезінки, індексом маси, розмірами гермінативних фолікулів, середньою їх площею вищі показники були в курчат, щеплених вакциною «Бімарек». Щодо інших показників, зокрема кількості гермінативних фолікулів та загальної їх площі, отримані дані були вищими в курчат, щеплених вакциною «Пулвак Марек».

Проведені дослідження показали, що у курчат 60‑добового віку відбуваються чітко виражені регенеративні зрушення за більшістю показників. Вони досягали у цей період високого значення та зберігались або, навіть, дещо посилювались на 90‑ту добу після щеплення і лише ширина кіркового шару фолікулів та їх морфометричний потенціал у цей час дещо знижувались.

Ширина кіркового шару складала 6,0 ± 0,707 («Бімарек») і 4,250 ± 0,478 («Пулвак») рядів клітин, морфометричний потенціал фолікулів становив 52,465 ± 7,355 («Бімарек») і 31,225 ± 4,601 («Пулвак»).

Отже, є підстави вважати, що через 90 діб процес гістоморфологічної перебудови органів імунітету після щеплення вакцинами проти хвороби Марека в цілому завершувався. У процесі імуногенезу спостерігали прояви імуносупресивної дії вакцинних вірусів різного ступеня та тривалості.

За високого значення індексу бурси Фабриціуса (5,750 ± 0,409) розмір частини фолікулів зменшувався на 30–ту добу після щеплення вакциною «Пулвак» до 150–450 мкм. Кірковий шар їх складався з 1–4 рядів клітин або зовсім був відсутній. Уже на 60‑ту добу відбувалось відновлення структур бурси Фабриціуса, а у тимусі відзначалось низьке значення мозково-кіркового співвідношення, що вказувало на високу його активність. Після введення вакцини «Бімарек» на 15‑ту добу починали виявлятись імуносупресивні зміни. У бурсі Фабриціуса уповільнювався приріст розмірів фолікулів, підвищувалось значення мозково-кіркового співвідношення часточок тимуса. Після щеплення як вакциною «Бімарек», так і «Пулвак Марек» спостерігались нетривалі зміни в органах імунітету з наступним відновленням структури.

**Вивчення імуносупресивної дії вакцини «Біокмарек» (штами FC‑126 і SB‑1) проти хвороби Марека за морфологічним станом імунокомпетентних органів курчат.** У досліді вивчались зміни гістоморфології органів імунітету після щеплення бівалентною вакциною «Біокмарек». У щеплених курчат у порівнянні з контрольною групою маса тіла зменшувалась у період від 20‑ї до 30‑ї доби після імунізації на 21 г. У наступні 90 діб ця різниця скорочувалася, але маса не досягала рівня контролю. Одночасно відзначалось зниження маси бурси Фабриціуса та тимуса впродовж 90 діб, особливо на 10‑ту та 20‑ту доби (1,209 ± 0,162 г порівняно з контролем 2,063 ± 0,035 г). Причому, на 60–90‑ту доби маса селезінки та тимуса у піддослідних курчат була вищою, ніж у контролі.

На даному етапі досліджень було проведено детальний облік максимальних, середніх та мінімальних розмірів фолікулів бурси Фабриціуса з визначенням середнього статистичного значення. При вивченні дії вакцин проти хвороби Марека зміни бурси Фабриціуса були найбільш показовими, що обґрунтовувало доцільність морфометрії структур даного органа.

Проведеними морфометричними дослідженнями встановлено зменшення розмірів фолікулів уже на 10‑ту добу після щеплення. Зменшення розмірів фолікулів бурси спостерігались також і на 20‑ту, 60‑ту та 90‑ту доби. Проте, найбільшу різницю між вимірами у групах контрольних і піддослідних курчат спостерігали на 10‑ту добу після щеплення (264 ± 36 і 472 ± 17,3 мкм у контролі) та на 20‑ту добу відповідно 374 ± 31 і 421 ± 24,5 мкм. Варто уваги те, що вже на 60‑ту добу стан органів імунітету був досить активним, хоча за розмірами фолікулів дещо поступався контрольним курчатам (450 ± 19,1 і 487 ± 2 мкм у контролі) при добре розвиненій речовині кіркового шару.

На 90‑ту добу різниця довжини фолікулів не змінювалася (449 ± 48 і 487 ± 2 мкм у контролі), що в цілому свідчило про достатньо активний стан органа.

Гістологічні зміни в органах імунітету після щеплення вакцини «Біокмарек» не були демонстративними, хоча реєструвалось зменшення розмірів фолікулів та їх делімфотизація. Виражені прояви імуносупресії відзначались на 10‑ту добу після щеплення, коли маса бурси Фабриціуса знижувалась до 0,233 ± 0,040 г (0,335 ± 0,029 г — у контролі), а тимуса — до 0,298 ± 0,025 (0,546 ± 0,083 г — у контрольній групі) на 20-ту. Проте, у подальшому ці показники досягали або навіть перевищували відповідні значення у контрольній групі. Зміни в органах не супроводжувались ознаками запалення чи некрозу та мали зворотний характер.

**Вивчення особливостей будови цекальної тонзили у курчат різного віку.** У дослідженнях гістологічної будови цекальної тонзили було використано 40 інтактних курчат породи Білий Леггорн лінії Б‑7, які утримувались згідно із зоогігієнічними вимогами та нормами годівлі. Забій курчат проводили на 10‑ту, 15‑ту, 30‑ту, 60‑ту та 90‑ту доби життя.

Дослідження показали, що тонзила сліпих кишок помітна неозброєним оком у формі незначного потовщення стінки, що починається на відстані
0,3–0,5 см від розгалуження та зміщена дещо латерально від центральної осі. Мікроскопічно на поперечному зрізі цекальна тонзила займала частину або всю товщу власне слизової оболонки та була представлена переважно дифузно розташованими малими лімфоцитами. Серед них виявлялась невелика кількість плазмоцитів і макрофагів. Лімфатичні вузлики були заповнені переважно піронінофільними лімфоцитами типу плазмоцитів і лімфобластів. На початкових етапах розвитку, а саме до 30‑добового віку, лімфатичні вузлики розташовувались, головним чином, біля підслизової основи. Зі збільшенням кількості лімфатичних вузликів змінювалась їх локалізація — вони займали всю товщу цекальної тонзили. Починаючи з 60‑ї доби відзначалось незначне зменшення щільності розташування клітин як самої тонзили, так і лімфатичних вузликів.

Спостерігалось поступове збільшення довжини, ширини та площі цекальної тонзили. Так, на 10‑ту добу довжина її становила 1100 ± 231 мкм, на 15‑ту — 1235 ± 43,33 мкм, а на 30‑ту — 1520 ± 74,83 мкм. Тобто відзначалося добове збільшення в середньому на 2 %. У курчат тримісячного віку вона досягала довжини 3206,66 ± 371,5 мкм. Ширина цекальної тонзили на 10‑ту добу становила 469 ± 96 мкм, на 15‑ту — 780 ± 118,67 мкм, на 30‑ту — 736,66 ± 53,07 мкм, а на 90‑ту — 1906,66 ± 53,07 мкм.

Хоча впродовж першого місяця життя кількість лімфатичних вузликів була в межах 2–3 у площині поперечного зрізу, проте саме в цей період спостерігалось різке збільшення їх розмірів. На 10‑ту добу цей показник становив 69 ± 8,48 мкм, на 15–у добу досягав 112 ± 16,97 мкм, тобто зростав на 62,31 %. За наступні 15 діб він збільшувався на 52,9 % і на 30‑ту добу становив 171,25 ± 12,25 мкм. Надалі розмір лімфатичних вузликів утримувався майже на одному рівні з незначною тенденцією до зростання — на 60‑ту добу до 179,25 ± 3,72 мкм та на 90‑ту — до 182,13 ± 76 мкм.

Динаміка зміни середньої площі лімфатичних вузликів мала схожу тенденцію.

Загальна площа лімфатичних вузликів на 10‑ту добу становила 0,005 ± 0,002 мм², на 15‑ту добу збільшувалась до 0,015 ± 0,007 мм². На 60‑ту добу вона зростала до 0,462 ± 0,09 мм² та з 60‑ї до 90‑ї доби — в 1,6 разу та становила 0,745 ± 0,34 мм². Таким чином відзначалось різке збільшення сумарної площі лімфатичних вузликів до 60‑ї доби. Особливо інтенсивний ріст цього показника спостерігався в період з 15‑ї до 30‑ї доби.

На 10‑ту добу лімфоїдні вузлики займали 1,04 ± 0,53 % площі цекальної тонзили, на 15‑ту добу цей показник збільшувався до 1,83 ± 0,78 %, на 30‑ту добу — до 5,14 ± 1,05 %, на 60‑ту — до 9,47 ± 1,47 %.

На 60–90 доби кількість клітин у лімфатичних вузликах та у тканині цекальної тонзили поза ними дещо зменшувалась.

Чітко виражених закономірностей динаміки змін відносної площі цекальної тонзили під час дослідження не відзначалось (вона коливалась у межах 31,9–69,38 %).

Проведені дослідження показали, що цекальна тонзила виявляється у курчат уже в 10‑добовому віці та представлена переважно дифузно розташованими лімфоцитами, а також плазмоцитами та макрофагами. Лімфатичні вузлики цекальної тонзили були заповнені переважно піронінофільними клітинами типу плазмоцитів та лімфобластів. До місячного віку в поперечному зрізі тонзили виявлялись поодинокі лімфатичні вузлики, що локалізувались біля підслизової основи. Інтенсивне збільшення їх розмірів відбувалось з 69 ± 8,48 мкм на 10‑ту до 171,25 ± 12,25 мкм на 30‑ту добу. Після місячного віку зростала кількість лімфатичних вузликів і змінювалась їх локалізація — вони займали всю товщу цекальної тонзили. Наявність у цекальній тонзилі зростаючої з віком кількості лімфатичних вузликів, що містять піронінофільні клітини типу плазмоцитів і лімфобластів, свідчить про її участь у здійсненні гуморального захисту організму птиці.

Цекальна тонзила 30‑добових курчат досягала високої функціональної активності. Починаючи з 60‑ї доби зменшувалась щільність розташування та кількість бластних лімфоцитів.

**Оцінка впливу вакцин «Бімарек» (штами FC‑126 і SB‑1) і «Пулвак Марек» (штам FC‑126) на імуноморфологічну структуру цекальної тонзили курчат.** Площа цекальної тонзили курчат, щеплених вакциною «Бімарек», на 10‑ту добу становила 0,375 ± 0,092 мм², на 15‑ту — 0,647 ± 0,080 мм², на 30‑ту — 0,750 ± 0,033 мм². У групі курчат, щеплених вакциною «Пулвак Марек», — 0,67 ± 0,086, 0,5 ± 0,108 і 1,05 ± 0,184 мм² відповідно. Найбільш інтенсивне збільшення площі цекальної тонзили відзначали від 30‑ї до 60‑ї доби, у першій групі у 2,53 разу (вона становила 1,900 ± 0,115 мм²), у другій групі — у 3,59 разу (3,775 ± 0,460 мм² (табл. 3).

Чітко виражених закономірностей у динаміці зміни відносної площі цекальної тонзили не виявлено. Довжина лімфатичних вузликів у курчат 1‑ї групи на 10‑ту добу становила 47,500 ± 2,500 мкм, до 15‑ї доби цей показник збільшувався у 2,78 разу та досягав 131,50 ± 1,50 мкм, на 30‑ту добу він становив 190,0 ± 20,816 мкм. Далі спостерігалась тенденція до зменшення розміру лімфатичних вузликів. На 60‑ту добу цей показник дорівнював 183,333 ± 12,018 мкм. На 90‑ту добу він зменшився на 5,46 % та становив 173,333 ± 6,666 мкм.

У групі курчат, щеплених вакциною «Пулвак Марек», також відзначалось інтенсивне збільшення розмірів лімфатичних вузликів. На 10‑ту добу цей показник становив 69,0 ± 6,0 мкм; на 15‑ту добу досягав 112,333 ± 13,860 мкм, на 30‑ту добу — 171,250 ± 10,942 мкм. Далі цей показник утримувався майже на одному рівні з незначною тенденцією до зростання: на 60‑ту добу — до 179,250 ± 3,240 мкм і на 90‑ту — до 182,0 ± 11,923 мкм.

Слід зазначити, що розмір лімфатичних вузликів упродовж усього часу дослідження залишався нижчим у курчат, щеплених вакциною «Пулвак Марек». Загальна площа лімфатичних вузликів 1‑ї групи на 10‑ту добу становила 0,002 ± 0,001 мм². На 15‑ту добу вона збільшувалась і дорівнювала 0,015 ± 0,005 мм². Від 30‑ї до 60‑ї доби зростала в 3,37 разу до 0,276 ± 0,033 мм², з 60‑ї до 90‑ї доби збільшувалась у 2 рази та становила 0,540 ± 0,064 мм².

Спостерігалось різке збільшення загальної площі лімфатичних вузликів до 60‑ї доби. Особливо інтенсивне зростання даного показника відзначалось з 15‑ї до 30‑ї доби. Така ж динаміка відмічалась і в другій групі.

Упродовж дослідження, за виключенням 15‑ї доби, такі показники як висота, довжина, загальна та відносна площа цекальної тонзили завжди були незначно вищими у групі курчат, щеплених вакциною «Пулвак Марек».

На 15‑ту добу дослідження морфофункціональний стан цекальної тонзили дещо пригнічувався у групі курчат, щеплених вакциною «Пулвак Марек», коли значення висоти, довжини, загальної і відносної площі були нижчими навіть у порівнянні з відповідними показниками даної групи на 10‑ту добу.

Найбільш інтенсивний розвиток структур цекальної тонзили спостерігався в обох групах у період з 30‑ї до 60‑ї доби, коли її площа в курчат першої групи зростала у 2,53 разу та становила 1,90 ± 0,115 мм², а у другій групі — у 3,59 разу і досягала 3,775 ± 0,430 мм².

У групі курчат, щеплених вакциною «Бімарек», до 30‑ї доби спостерігали збільшення розмірів лімфатичних вузликів, після чого відзначалась тенденція до поступового їх зменшення.

Чітко виражених закономірностей у динаміці зміни відносної площі цекальної тонзили не виявлено.

*Таблиця 3*

**Динаміка змін структури мигдаликів сліпої кишки курчат після
щеплення вакцинами «Бімарек» та «Пулвак Марек» (M ± m; n=4)**

|  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| Доба після щеплення | Площа сліпої кишки, мкм | Довжина цекальної тонзили, мкм | Висота цекальної тонзили, мкм | Площа цекальної тонзили, мм² | Відносна площа цекальної тонзили, % |
| «Бімарек» |
| 10 | 1,162±0,195 | 1037,50±179,553 | 437,500±62,500 | 0,375±0,092 | 30,775±4,595 |
| 15 | 1,325±0,629 | 1130,0±40,620 | 740,0±101,324 | 0,647±0,080 | 48,682±5,271\* |
| 30 | 2,132±0,214\*\* | 1433,250±23,570\*\* | 666,500±23,570 | 0,750±0,033 | 35,762±2,647 |
| 60 | 5,166±0,600 | 2500,0±450,925 | 1023,333±117,804\* | 1,900±0,115\*\* | 37,800±4,992 |
| 90 | 8,200±0,901\* | 3133,333±260,341 | 1766,667±33,333 | 4,300±0,360 | 52,723±1,559\* |
| «Пулвак Марек» |
| 10 | 1,410±0,223 | 1300,0±53,072 | 650,0±91,923 | 0,670±0,086 | 50,080±7,129 |
| 15 | 1,625±0,094 | 1007,50±125,872 | 594,750±74,372 | 0,500±0,108 | 31,900±7,445 |
| 30 | 2,350±0,262\* | 1632,500±115,352 | 812,500±123,043 | 1,050±0,184\* | 43,825±3,354 |
| 60 | 5,425±0,220\*\* | 2730,0±130,0\*\* | 1852,500±111,008 | 3,775±0,460\*\* | 69,382±6,156 |
| 90 | 9,100±0,501 | 3542,50±97,500 | 1755,0±112,583 | 4,875±0,430 | 53,245±2,103\* |
| Доба після щеплення | Кількість ЛВ, шт. | Середній розмір ЛВ, мкм | Сумарна площа ЛВ, мм² | Середня площа ЛВ, мм² | Відносна площа ЛВ, % |
| «Бімарек» |
| 10 | 2,0±1,0 | 47,50±2,500 | 0,002±0,001 | 0,01±0 | 0,395±0,135 |
| 15 | 2,0±1,0 | 131,50±1,500\*\* | 0,015±0,005 | 0,008±0,002\* | 2,290±0,370\* |
| 30 | 3,333±0,333 | 190,0±20,816 | 0,083±0,023 | 0,026±0,008 | 10,790±2,513 |
| 60 | 18,0±1,527\*\* | 183,333±12,018 | 0,276±0,033 | 0,015±0,001 | 14,453±1,063 |
| 90 | 33,333±3,527\* | 173,333±6,666 | 0,540±0,064\* | 0,016±0,001 | 12,500±0,765 |
| «Пулвак Марек» |
| 10 | 3,0±1,0 | 69,0±6,0 | 0,008±0,002 | 0,003±0 | 1,040±0,380 |
| 15 | 2,0±0,577 | 112,333±13,860\* | 0,011±0,004 | 0,005±0,001 | 1,836±0,637 |
| 30 | 3,50±0,228\* | 171,250±10,942\* | 0,051±0,006 | 0,014±0,002\* | 5,140±0,909\* |
| 60 | 19,0±1,957\*\* | 179,250±3,240\*\* | 0,341±0,043 | 0,017±0,001 | 9,472±1,673 |
| 90 | 42,250±1,887 | 182,0±11,923 | 0,863±0,094 | 0,019±0,002 | 17,907±1,755\* |

1. Примітки: \* — різниця значень морфометричних показників органів дослідних курчат вірогідна за р < 0,05 відносно рівня значень відповідних показників даної групи у попередньому забої;

 \*\* — різниця значень морфометричних показників органів дослідних курчат вірогідна за р < 0,001 відносно рівня значень відповідних показників даної групи у попередньому забої. Вивчення особливостей гістопатологічних змін бурси Фабриціуса курчат, інфікованих епізоотичними штамами вірусу хвороби Марека.Дослідження дії вакцин, що виготовляються з неонкогенних штамів вірусу хвороби Марека, спонукало проведення досліджень щодо вивчення особливостей післяінфекційних змін в органах імунітету курей, заражених епізоотичними штамами вірусу хвороби Марека: Б, М і А (1 серотипу) та БК (3 серотипу).

Проведеними макро- та мікроскопічними дослідженнями встановлено зниження маси селезінки на 30‑ту добу на 30–46 %, на 50‑ту добу ступінь атрофії органу посилювався. Найбільше, порівняно з контролем, зменшувалась маса бурси Фабриціуса на 30‑ту добу. Водночас відзначалось зниження живої маси. На 50‑ту добу воно було найбільш суттєвим і коливалось у межах
6,5–33,0 %. Отже, епізоотичні, як і вакцинні штами вірусу хвороби Марека, викликали, головним чином, супресивну дію на імунокомпетентні органи.

При вивченні патоморфологічного стану органів імунітету птиці під час зараження вищезазначеними штамами вірусу хвороби Марека 1‑го серотипу встановлено 5 основних типів змін у бурсі Фабриціуса:

— проста делімфотизація та різке спадання розмірів фолікулів;

— пухирчасте балонування клітин мозкової речовини фолікулів з утворенням структур типу «пташиних кладок»;

— кістозне руйнування фолікулів з формуванням дрібних і великих кіст;

— перетворення фолікулів у залозисті структури;

— змішаний тип змін фолікулів з наявністю різних видів ураження.

Максимально виражені зміни, що характеризувалися втратою лімфоїдної тканини, розвивались на 30‑ту добу після зараження, що надало процесу певну схожість із тими процесами, які відбуваються після щеплення вакцин. Зміни, що спостерігались за інокуляції досліджених вірусів після 50‑ї доби, зазнавали зворотного розвитку, але і до 70‑ї доби маса бурси Фабриціуса залишалась майже у двічі меншою, ніж у контролі.

Певний тропізм до бурси Фабриціуса надає польовим ізолятам вірусу хвороби Марека схожість з вакцинними неонкогенними штамами збудника цієї хвороби. Виходячи з цього можна припустити, що широке застосування для імунізації живих вакцинних вірусів може спричиняти їх природну циркуляцію серед птахопоголів’я господарств.

**Імуноморфологічна оцінка структури залозистого шлунка курчат різного віку та при хворобі Марека.** Залозистий шлунок має досить розвинену систему лімфоїдних утворень, які помилково можна прийняти за лімфопроліферативні розрости під час хвороби Марека, що і стало підставою для вивчення гістологічної будови цього органа в нормі, після щеплення вакцин та за хвороби Марека.

Вивчення вікової динаміки й особливостей гістологічної будови залозистого шлунка проводили на 60 курчатах 10-, 20-, 45-, 60- і 90‑добового віку. Встановлено, що залозистий шлунок мав постійні лімфоїдні структури у вигляді скупчень лімфоцитів навколо вивідних протоків головних залоз, що утворюють DALT-систему (протокоасоційовану лімфоїдну тканину) залозистого шлунка, підсполучнотканинних скупчень, а також скупчень лімфоцитів, розташованих під епітелієм слизової оболонки. Скупчення лімфоцитів у слизовій оболонці формують GALT-систему (кишково-асоційовану лімфоїдну тканину). Лімфоїдні утворення в ділянці головних залоз шлунка не спостерігались. Біляпротокові скупчення лімфоцитів, а також езофагальна тонзила виявлялись уже в 10‑добових курчат і помітно збільшувались до 90‑добового віку. У слизовій оболонці переважали підепітеліальні скупчення, кількість яких коливалась від 1 до 5 у площині зрізу, у курчат старшого віку їх розмір досягав 200–300 мкм.

Патологічних змін у залозистому шлунку щеплених курчат не спостерігали. У птиці, спонтанно інфікованої вірусом хвороби Марека, виявляли лімфоїдні проліферати у тканині головних залоз, де вони заміщували їхню паренхіму та руйнували вивідні протоки.

Ці спостереження дозволяють зробити важливий висновок про необхідність диференціювання нормальних лімфоїдних скупчень у слизовій оболонці залозистого шлунка від проліферативних утворень під час хвороби Марека. Дослідження цих органів дає додаткову інформацію про стан місцевого імунітету при щепленнях вірус-вакцин проти хвороби Марека, проте їх використання не є обов’язковим для оцінки клітинного імунітету у птиці.

**ВИСНОВКИ**

У дисертації наведено теоретичне узагальнення та нове розв’язання прикладної наукової задачі, що виявляється встановленням закономірностей впливу вакцинних (моно- та бівалентні вакцини) та епізоотичних штамів вірусу хвороби Марека на морфофункціональні параметри лімфоїдних органів та тканин курчат у залежності від вірулентності, імуногенних та онкогенних властивостей збудника (вакцинного штаму вірусу). Проведено систематизацію основних типів змін лімфоїдних органів курчат після щеплення та зараження епізоотичними штамами збудника. Доведено, що застосування живих вакцин проти хвороби Марека викликає імунологічну супресію, ступінь вираженості якої є характерним для того чи іншого вакцинного штаму, що потрібно враховувати під час вибору імунізуючих препаратів.

1. За результатами проведених досліджень визначені основні типи змін органів і динаміка їх розвитку у птиці, щепленої моно- та бівалентними вакцинами проти хвороби Марека, та після зараження епізоотичними штамами збудника. Доведено, що застосування різних живих вакцин проти хвороби Марека викликає імунологічну супресію, яка відрізняється за ступенем вираженості.

2.  Після щеплення вакциною «Nobilis Rismavac+СА 126» (штами CVI‑988 і FC‑126) найбільш виражені зміни спостерігаються у бурсі Фабриціуса на 90‑ту добу, що проявляється зменшенням розмірів фолікулів, втратою кіркової речовини, перетворенням їх на кісти та залозисті структури, скороченням потенціалу фолікулів.

3. Вакцина «Пулвак Марек» зумовлює локальні зміни в бурсі Фабриціуса на 30‑ту добу після щеплення. За високого значення індексу органа (5,75 ± 0,47) фолікули зменшені у розмірі, делімфотизовані, кірковий шар складається лише з 1–4 рядів клітин або зовсім відсутній. На 60‑ту добу відбувається відновлення структур бурси Фабриціуса та тимуса.

4. Застосування вакцини «Біокмарек» (штами FC‑126 та SB‑1) негативно впливає на імунокомпетентні органи у ранній післявакцинальний період. На 10‑ту добу маса бурси Фабриціуса та тимуса знижується в 1,4 та 1,8 разу відповідно, проте у подальшому ці показники досягають або перевищують відповідні значення у контрольній групі. Зміни в органах не супроводжуються ознаками запалення та некрозу і мають зворотний характер.

5. У результаті щеплення вакциною «Nobilis Marec THV lyo» (штам PB‑THV1) відзначається різке пригнічення стану органів імунітету після 45‑ї доби, коли розмір фолікулів бурси Фабриціуса становить 217 ± 31,3 мкм, тобто в 2–3 рази менший за норму. Спостерігається делімфотизація органа. На 90‑ту добу відбуваються регенеративні зрушення та відновлення структури фолікулів.

6. Після щеплення вакцинами проти хвороби Марека найбільш виражені ознаки у бурсі Фабриціуса характеризуються делімфотизацією фолікулів, перетворенням їх на кісти та залозисті структури, заміщенням сполучною тканиною, на підставі чого даний орган можна розглядати як індикаторний при вивченні змін після щеплення проти хвороби Марека.

7. У результаті досліджень встановлено, що залозистий шлунок має розвинену систему лімфоїдних скупчень у різних шарах слизової оболонки — біляпротокових, підепітеліальних і підсполучнотканинних, що свідчить про його важливу функцію не тільки як органа травлення, але й як органа, що виконує імунний захист.

8. Цекальна тонзила курчат представлена переважно дифузно розташованими лімфоцитами, а також плазмоцитами та макрофагами. Її лімфатичні вузлики заповнені переважно піронінофільними лімфоцитами типу плазмоцитів і лімфобластів. До місячного віку у поперечному зрізі лімфатичні вузлики поодинокі, але спостерігається інтенсивне збільшення їх розмірів. Цекальна тонзила 30‑добових курчат досягає високої морфофункціональної активності, починаючи з 60‑ї доби відзначаються ознаки початкової інволюції.

9.  Після зараження курчат епізотичними штамами вірусу хвороби Марека 1-го серотипу розвиваються 5 основних типів змін у бурсі Фабриціуса: проста делімфотизація, пухирчасте балонування клітин мозкової речовини фолікулів, кістозне руйнування фолікулів, залозисте переродження фолікулів або змішаний їх тип. За хвороби Марека проліферати поліморфних лімфоїдних клітин локалізуються як під епітеліальним шаром залозистого шлунка, так і в тканині головних залоз, що доповнює загальну характеристику патологогістологічних змін при цій хворобі.

 **ПРОПОЗИЦІЇ ВИРОБНИЦТВУ**

1. Методичні рекомендації щодо гістоморфологічної оцінки вакцин проти хвороби Марека за їх супресивною дією на органи імунітету курей, що затверджені Науково-методичною радою Державного комітету ветеринарної медицини України, протокол № 1 від 20 грудня 2007 року. До методичних рекомендацій увійшли дані щодо проведення гістоморфологічної оцінки стану органів імунітету курей, вакцинованих проти хвороби Марека, вказані строки проведення забою, способів фіксації патологічного матеріалу та фарбування гістозрізів, наведені основні критерії визначення стану імунокомпетентних органів.
2. Методичні рекомендації з патоморфологічної діагностики патологій залозистого шлунку курей, що затверджені Науково-методичною радою Державного комітету ветеринарної медицини України, протокол № 1 від 20 грудня 2007 року. До методичних рекомендацій увійшли матеріали щодо характеристики патологоанатомічного та гістоморфологічного стану залозистого шлунка курей у нормі та при його основних захворюваннях, зокрема гіповітамінозі А, трансмісивному, дилятаційному, геморагічному, проліферативному, ерозивному, мегабактеріальному провентрикуліті, хворобах Марека та Ньюкасла.

**СПИСОК ПРАЦЬ, ОПУБЛІКОВАНИХ ЗА ТЕМОЮ ДИСЕРТАЦІЇ**

1. Краснiков, Г. А. Динаміка змін маси iмунокомпетентних органів курчат у нормі та після щеплення проти хвороби Марека [Текст] / Г. А. Краснiков, **К. О. Медвiдь** // Вет. медицина : мiжвiд. темат. наук. зб. — Х., 2005. — Вип. 85, т. I. — С. 612–617. *(Дисертанткою вивчено динаміку змін імунокомпетентних органів курчат після щеплення вакциною проти хвороби Марека, здійснено аналіз літературних даних та отриманих результатів).*

2. Стегній, Б. Т. Дослідження атенуйованих вакцин проти хвороби Марека за гістологічними критеріями [Текст] / Б. Т. Стегній, Г. А. Красніков, В. С. Білокінь, В. С. Коровін, О. В. Заремба, **К. О. Медвідь** // Вісн. аграр. науки. — 2005. — № 10. — С. 28–30. *(Дисертанткою проведені мікроморфологічні дослідження змін імунокомпетентних органів курчат, вакцинованих проти хвороби Марека).*

3. Красников, Г. А. Гистологическое, иммуногистохимическое и морфометрическое изучение фабрициевой бурсы у кур [Текст] / Г. А. Красников, **Е. А. Медведь**, П. А. Шутченко, В. Б. Гурьева // Вет. медицина : мiжвiд. темат. наук. зб. — Х., 2006. — Вип. 86. — С. 206–210. *(Дисертанткою вивчені критерії гістоморфологічної оцінки морфофункціонального стану бурси Фабриціуса курей).*

4. Красников, Г. А. Провентрикулиты птиц — актуальная проблема современного птицеводства [Текст] / Г. А. Красников, Е. В. Маценко, **Е. А. Медведь** // Вет. медицина : мiжвiд. темат. наук. зб. — Х., 2006. — Вип. 86. — С. 198–206. *(Дисертанткою вивчені гістоморфологічні зміни залозистого шлунка курей при основних його патологіях, проведено аналіз літературних даних та отриманих результатів).*

5. Стегній, Б. Бурсальна форма хвороби Марека у курчат раннього віку [Текст] / Б. Стегнiй, Г. Краснiков, В. Бiлокiнь, А. Герiлович, **К. Медвiдь** // Вет. медицина України. — 2006. — № 1. — С. 10–13. *(Дисертанткою досліджено гістоморфологічні зміни бурси Фабриціуса курчат, заражених вірусом хвороби Марека).*

6. Краснiков Г. Клітинна система імунітету i патологія залозистого шлунка у курей [Текст] / Г. Краснiков, Б. Стегнiй, **К. Медвiдь** // Вет. медицина України. — 2007. — № 1. — С. 35–37. *(Дисертанткою вивчені особливості локалізації та гістологічної будови лімфоїдних структур залозистого шлунка курей у нормі та при його патології, проведено аналіз літературних даних та отриманих результатів).*

7. **Медвідь, К. О.** Гістоморфологічні зміни органів імунітету курчат при щепленні моно- та бівалентною вакцинами проти хвороби Марека [Текст] / К. О. Медвідь // Вет. медицина : мiжвiд. темат. наук. зб. — Х., 2008. — Вип. 89. — С. 264–270.

8. **Медвідь, К. О.** Гістоморфологічні особливості будови цекальної тонзили сліпої кишки у курчат різного віку [Текст] / К. О. Медвідь // Аграр. вісн. Причорномор’я. — Одеса, 2008. — Вип. 42, ч. 1. — С. 27–31.

9. Красніков Г. А. Розробка методів імуногістології та імуноморфометрії для оцінки імунітету птиці та імуносупресивних властивостей нових вакцин [Текст] / Г. А. Красніков, Б. Т. Стегній, П. О. Шутченко, **К. О. Медвідь** // Вісн. аграр. науки. — К., 2008. — Спец. вип., вересень. — С. 88–91. (*Дисертанткою вивчено вплив вакцин проти хвороби Марека на структуру імунокомпетентних органів курчат. Обґрунтовано необхідність вивчення імуносупресивної активності нових біологічних препаратів, особливо проти хвороби Гамборо та Марека).*

10. Стегний, Б. Т. Оценка аттенуированных штаммов вируса болезни Марека по иммуногистологическим изменениям фабрициевой бурсы [Текст] / Б.Т. Стегний, Г. А. Красников, В. С. Белоконь, В. С. Коровин, А. В. Заремба, **Е. А. Медвидь** // III конф. Всеукр. т‑ва вет. патологiв, Харків, 21–23 квітня 2004 р. — Х., 2004. — Ч. I. — С. 32–34. *(Дисертанткою виконані дослідження гістоморфологічного стану бурси Фабриціуса курчат, заражених атенуйованими штамами вірусу хвороби Марека).*

11. Красников, Г. А. Гистология структур железистого желудка у кур [Текст] / Г. А. Красников, **Е. А.** **Медведь** // Материалы междунар. науч. конф. «Актуальные вопросы борьбы с инфекционными заболеваниями в гуманной и ветеринарной медицине», посвящ. 160‑летию со дня рождения И. И. Мечникова (Харьков, 27–30 ноября 2005 г.). — Х., 2006. — С. 249–252. *(Дисертанткою досліджено особливості гістологічної структури залозистого шлунка курей, проведено аналіз отриманих результатів).*

12. Красников, Г. А. Фабрициева бурса как индикаторный орган при гистологическом изучении состояния иммунитета у кур [Текст] / Г. А. Красников, **Е. А. Медведь**, Е. В. Маценко, В. Б. Гурьева, П. А. Шутченко // Актуальные проблемы ветеринарной патологии и морфологии животных : материалы междунар. науч.-произв. конф., посвящ. 100‑летию со дня рожд. проф. Авророва А. А. (г. Воронеж, 22–23 июня 2006 г.). — Воронеж, 2006. — С. 141–147. *(Дисертанткою визначені основні критерії оцінки морфофункціонального стану бурси Фабриціуса курей як основного імунокомпетентного органа).*

13. Методичні рекомендації щодо гістоморфологічної оцінки вакцин проти хвороби Марека за їх супресивною дією на органи імунітету курей [Текст] / Г. Краснiков, **К. Медвiдь**. — Х., 2008. — 8 с. *(Дисертанткою вивчено вплив різних вакцин проти хвороби Марека на структуру імунокомпетентних органів курчат).*

14. Методичні рекомендації з патоморфологічної діагностики патологій залозистого шлунку курей [Текст] / Г. Краснiков, **К. Медвiдь**. — Х., 2008. — 12 с. *(Дисертанткою проведені дослідщення гістологічної структури залозистого шлунка в нормі та при патології, приділена увага його лімфоїдним елементам).*

**Медвідь К.О. Імуноморфологічна оцінка стану органів імунітету та залозистого шлунка курей, щеплених вакцинами проти хвороби Марека. — Рукопис.**

*Дисертація на здобуття наукового ступеня кандидата ветеринарних наук за спеціальністю 16.00.03 — ветеринарна мікробіологія, епізоотологія, інфекційні хвороби та імунологія. Національний науковий центр «Інститут експериментальної і клінічної ветеринарної медицини», Харків, 2009.*

У дисертації викладено результати вивчення особливостей та динаміки змін центральних і периферійних органів імунітету курей після щеплення вакцинами проти хвороби Марека. Показано, що всі застосовані вакцини здійснюють імуносупресивну дію на досліджені органи, вираженість та тривалість якої при застосуванні різних вакцин були неоднаковими.

Досліджені епізоотичні штами вірусу хвороби Марека 1‑го серотипу при введенні добовим курчатам викликали розвиток імуносупресивних змін, що досягали максимального прояву на 30‑ту добу та зазнавали часткового зворотного розвитку на 50–70‑ту доби.

Основним результатом цих досліджень було виявлення у бурсі Фабриціуса заражених курчат демонстративних змін 5‑ти типів: простої делімфотизації (втрати лімфоцитів, зменшення ширини кіркового шару і розмірів фолікулів), пухирчастого балонування клітин мозкової речовини, кістозного руйнування фолікулів, залозистого переродження фолікулів, змішаного типу змін.

Максимального прояву ці зміни досягали на 30‑ту добу після зараження, а на 50‑ту добу з’являлись ознаки репарації.

Вивчено гістоморфологічні особливості будови мигдаликів сліпої кишки курчат різного віку. Установлено найбільш інтенсивний розвиток її структур до 60‑добового віку.

Досліджено гістоморфологічну структуру залозистого шлунка курей різного віку в нормі та за хвороби Марека. Установлено присутність у слизовій оболонці органа дифузних скупчень лімфоцитів: підепітеліальних, підсполучнотканинних, біляпротокових.

Важливою особливістю розташування лімфоїдних скупчень є те, що вони відсутні в головних залозах органа. Ця особливість має важливе діагностичне значення, оскільки, як показали дослідження, за хвороби Марека лімфоїдні скупчення спостерігаються і в залозистій частині органа.

**Ключові слова:** хвороба Марека, вакцинопрофілактика, бурса Фабриціуса, тимус, залозистий шлунок, цекальна тонзила, імуносупресія, клітини імунітету, морфометрія.

**Медведь Е. А. Иммуноморфологическая оценка состояния органов иммунитета и железистого желудка кур, иммунизированных вакцинами против болезни Марека. — Рукопись.**

*Диссертация на соискание учёной степени кандидата ветеринарных наук по специальности 16.00.03 — ветеринарная микробиология, эпизоотология, инфекционные болезни и иммунология. Национальный научный центр «Институт экспериментальной и клинической ветеринарной медицины», Харьков, 2009.*

В диссертации изложены результаты изучения особенностей и динамики изменений центральных и периферических органов иммунитета кур после иммунизации вакцинами против болезни Марека. Показано, что все исследованные вакцины оказывают иммуносупрессивное действие на изученные органы, причём, выраженность и длительность этого действия при применении разных вакцин были неодинаковыми.

Исследования, где использовались вакцины **«**Nobilis Marec THV lyo», «Nobilis Rismavac+СА 126» и бивалентная вакцина «Бимарек», показали, что они вызывают существенные изменения в органах иммунитета. Сильные и ранние изменения (на 21‑е сутки) развивались в фабрициевой бурсе после введения вакцины «Бимарек». На 45‑е сутки после введения наблюдалась ранняя инволюция органа. Но наиболее тяжёлые изменения в ней наблюдались на 90‑е сутки после введения вакцины «Nobilis Rismavac+СА 126». В период между 45‑ми и 90‑ми сутками отмечались наиболее сильно выраженные супрессивные изменения в тимусе и фабрициевой бурсе вакцинированных цыплят. Менее выраженным супрессивным действием обладала вакцина **«**Nobilis Marec THV lyo». Вакцины не вызывали проявлений острого воспаления, распада тканей и лимфопролиферативных разростов.

В опыте по сравнительному изучению вакцины «Бимарек» и «Пулвак Марек» существенные супрессивные изменения наблюдались на 15‑е сутки после введения вакцины «Бимарек». На разных стадиях развития иммунитета установлены проявления иммуносупрессивного действия. Как и в предыдущем опыте признаки иммуносупрессии были более выражены на 10–15‑е сутки после применения вакцины «Бимарек» и на 30‑е сутки после применения вакцины «Пулвак Марек», хотя в конечном результате наблюдался эффект реституции.

Исследованы гистоморфологические изменения органов иммунитета при заражении цыплят эпизоотическими штаммами вируса болезни Марека. Изоляты, обозначенные как БК (3 серотип), М, Б и А (1 серотип), существенно отличались по характеру изменений в органах иммунитета птицы. Все штаммы, за исключением БК, вызывали заболевание, которое характеризовалось интенсивным поражением бурсы Фабрициуса.

Исследованные полевые изоляты вируса болезни Марека при введении суточным цыплятам вызывали у них развитие иммуносупрессивных изменений.

Основным итогом этих исследований было выявление в фабрициевой бурсе заражённых цыплят демонстративных изменений 5‑ти типов: простая делимфотизациия (потеря лимфоцитов, уменьшение ширины коркового вещества и размеров фолликулов); пузырчатое баллонирование клеток мозгового вещества, кистозное разрушение фолликулов, железистое перерождение фолликулов, смешанный тип этих изменений. Максимального проявления они достигали на 30‑е сутки после заражения, а на 50‑е сутки появлялись признаки репарации.

Изучены гистоморфологические особенности строения миндалин слепой кишки у цыплят разного возраста. Установлено наиболее интенсивное развитие её структур до 60‑суточного возраста.

Исследовано гистоморфологическую структуру железистого желудка кур разного возраста в норме и при болезни Марека. Установлено присутствие в слизистой оболочке органа диффузных лимфоидных скоплений: подэпителиальных, подсоединительнотканных, вокруг выводных протоков главных желез.

Важной особенностью размещения лимфоидных структур является то, что они отсутствуют в глубине главных желез органа. Эта особенность имеет важное диагностическое значение, поскольку, как показали исследования, при болезни Марека лимфоидные скопления наблюдаются и в железистой части желудка.

**Ключевые слова:** болезнь Марека, вакцинопрофилактика, бурса Фабрициуса, тимус, железистый желудок, цекальная тонзила, иммуносупрессия, клетки иммунитета, морфометрия.

**Medvid K. O. Immunomorphological estimation of immune organ state and proventriculi of hens immunized with vaccines against Marek’s disease. — Manuscript.**

*Dissertation for Academic Degree of Candidat of Veterinary Sciences, speciality 16.00.03 — Veterinary Microbiology, Epizootology, Infections Diseases, and Immunology. National Scientific Center ‘Institute of Experimental and Clinical Veterinary Medicine’, Kharkiv, 2009.*

Results of studying of particularities and dynamics of avian central and periphery immune organs after inoculation with vaccines against Marek’s disease are presented in the thesis. It was shown, that all vaccines to be used influence immunosuppressively on organs, expression and durability of this influence using this vaccines were different.

Tested epizootic strains field isolates of serotype 1 of Marek’s disease virus at inoculation to day-old chickens caused a development of immunosuppressive changes that were maximal on 30th days and restorated on 50–70th days.

The main result of these investigations is detection of five types of demonstrative changes in bursa of Fabricius at infected chickens: simple delimphotization (loss of lymphocytes, decreasing of width of cortex lay and size of follicules); bubble ballooning of medullary area cells; cystic destruction of follicules; glandular structure formation in follicules; mixed type of changes.

These changes were reached the maximal displaying on 30 day after infection, and reparation took place on 50th day. It was studied histomorphological features of caecum glandules of chicken of different age. The most intensive development of its structures is established up to 60-day old age.

It was investigated histomorphological structure of proventriculi of different age hens in normally and at Marek’s disease. The presence of diffuse lymphoid aggregates: underepithelial, near-ductul, and underconnective tissue was established. Lymphoid aggregates are absent in main glandules of proventriculum. It is an important feature of their localization. This feature has of diagnostic importance, because, as investigations had shown, lymphoid aggregates was observed both and in glandular part of organ at Marek’s disease.

**Key words:** Marek’s disease, vaccinal prevention, bursa of Fabricius, thymus, proventriculum, caecal tonsila, immunosuppression, immune cells, morphometry.

Для заказа доставки данной работы воспользуйтесь поиском на сайте по ссылке: <http://www.mydisser.com/search.html>