

movirus of poultry from yolk have been obtained.

Keywords: bird metapneumovirus, diffuse precipitation reaction, immunoglobulins.

Дата надходження до редакції: 06.02.2018 р.

Рецензент: д.вет.н., професор Кассіч В. Ю.

УДК 619:616 (612.41+612.42)

ОСОБЛИВОСТІ ПАТОГЕНЕЗУ, ПАТОМОРФОЛОГІЇ ТА ІМУНОПАТОЛОГІЧНИХ ПРОЯВІВ ЦИРКОВІРУС-АСОЦІЙОВАНОГО РЕСПІРАТОРНОГО СИНДРОМУ

В. В. Еверт, к.вет.н.

Дніпропетровський державний аграрно-економічний університет

Автором встановлено особливості патогенезу цирковірус-асоційованого респіраторного синдрому і визначено, що саме ураження імунокомпетентних клітин, обумовлене PCV-2, призводить до розвитку імунодефіцитного стану, і, як наслідок, ко-інфікування бактеріально-вірусними респіраторними патогенами і різноманіттю проявів патоморфологічних змін. Розглянуто патоморфологічні зміни в організмі поросят за цирковірус-асоційованого респіраторного синдрому, та доведено ураження багатьох систем і органів, особливо респіраторної та лімфоїдної. Висвітлені зміни з боку респіраторної системи, які у переважній більшості характеризувались інтерстиціальними та некротичними пневмоніями, з периваскулярною інфільтрацією незрілими клітинами лімфоїдного типу, та з боку органів лімфоїдної системи - гіперплазіями різного ступеня порушення структури органів, прогресуючою лімфаденопатією з послідуною дегенерацією. На підставі проведених досліджень автором доведено, що PRDC перебігає в асоційованій формі за різних комбінаціях бактеріальних і вірусних агентів. Рівень виявлення асоціації патогенів становив від 7,14 % до 28,57 %, найвищий за РРСС, а найнижчий за актинобацилярної плевропневмонії, бордетельозу, мікоплазмозу та стафілококозу.

Ключові слова: цирковірус-асоційований респіраторний синдром, PRDC, комплекс респіраторних захворювань свиней, PCV-2, імунопатологія, імунодефіцит, бактеріальні та вірусні асоціати, патоморфологічні зміни.

Постановка проблеми у загальному вигляді та її зв'язок із важливими науковими чи практичними завданнями. Дослідження останніх років щодо ролі PCV-2 в інфекційній патології свиней, свідчить про його участь у розвитку та окремих проявів комплексу респіраторних захворювань свиней (PRDC) [22, 24]. Згідно даних закордонних дослідників PRDC – патологічний стан організму, головним чином 8-26 тижневих свиней, що викликаний дією багаточисельних респіраторних патогенів вірусної та бактеріальної природи [17, 21, 23, 25, 28].

Цирковірус-асоційований респіраторний синдром свиней характеризується комплексом ознак: зниженням темпів росту та ефективності використання кормів, анорексією, лихоманкою, кашлем та задихом [10, 13, 16]. Наявність довготривалого та надзвичайно тяжкого клінічного респіраторного захворювання, що проявляється гранулематозною інтерстиціальною бронхоневмонією з бронхіолітом та бронхіолярним фіброзом, свідчать про ураження PCV-2, а пов'язана з PCV-2 пневмонія, є одним із проявів комплексу респіраторних захворювань свиней (PRDC) [15, 19, 29]. На підставі експериментальних досліджень також встановлено, що при PRDC крім патології респіраторного тракту, виникає ураження лімфоїдних тканин [1-8, 14, 20, 27].

Інтенсивне розмноження PCV-2 у клітинах імунної системи приводить до їх гибелі і розвитку імунодефіцитного стану. У таких тварин створюються умови для зараження кількома інфекційними агентами, у тому числі парвовірусом, коронавірусом, герпесвірусами, збудниками респіраторно-репродуктивного синдрому, грипу, мікоплазмозу, актинобацильозу, пастерельозу, гемофільозу, бордетельозу, стафілококозу, стрептококозу, аспергильозу. Ко-інфікування організму свиней за цирковірус-асоційованого респіраторного синдрому утруднює діагностику, через схожість (імітацію) клінічних ознак [18, 26, 30-31].

Безперечним є і той факт, що тяжкість захворювання і різноманіття проявів цирковірус-асоційованого респіраторного синдрому залежить від адаптаційних можливостей ор-

ганізму тварин. Перехід від норми до патології, від здоров'я до хвороби проходить поступово, по мірі зниження адаптаційних можливостей організму, по мірі переходу від напруження регуляторних систем до їх перенапруження та виснаження. Зниження адаптаційних можливостей організму супроводжується ростом специфічних патологічних змін, що проявляються у вигляді різноманітних клінічних ознак [1-9, 11, 12].

Аналіз останніх досліджень і публікацій, в яких започатковано розв'язання даної проблеми. На даний час залишаються нез'ясованими питання патоморфології та імунопатологічних проявів захворювань асоційованих з цирковірусами за змішаних інфекцій. Патоморфологічні зміни за поліетіологічного інфекційного процесу, з участю PCV-2, надзвичайно різноманітні і потребують детального вивчення для встановлення діагностичного значення.

Мета дослідження: визначити особливості патогенезу, патоморфології та імунопатологічних проявів цирковірус-асоційованого респіраторного синдрому свиней.

Матеріали і методи досліджень. Робота виконувалась у свинарських господарствах України, з інтенсивною технологією вирощування свиней і науково-дослідному центрі біобезпеки та екологічного контролю ресурсів АПК Дніпропетровського ДАЕУ. Вивчали особливості патогенезу, патоморфологічні зміни в організмі свиней, загиблих від цирковірус-асоційованого респіраторного синдрому.

Роль збудника цирковірусної інфекції та асоціантів у розвитку респіраторного синдрому підтверджена результатами ІФА та кількісного ПЛР-аналізу. Для визначення бактеріальних асоціантів додатково проводили бактеріологічне дослідження патологічного матеріалу.

Для дослідження відбирали тварин з позитивними показниками оптичної щільності специфічних антитіл (Ig G і Ig M) до цирковірусу свиней II типу в сироватці крові, а також поросята з клінічними ознаками активної PCV-2 інфекції, у 1 мл цільної крові яких, містилося понад 10^7 копій геном еквівалентів PCV-2 вірусу (Т. Opriessnigetal, 2007). Стадію

розвитку PCV-2 інфекції визначали згідно рекомендацій Segales J., Rodriguez J., Resendes A. et al шляхом порівняння діагностичних (позитивних) значень оптичної щільності Ig G і Ig M методом ІФА-аналізу з використанням тест-систем IngezimCircoviruslg G/Ig M 11 PCV k2 (Ingenasa, Іспанія). За результатами ІФА-аналізу виділено 3 групи тварин: 1 – рання активна (або підгостра) інфекція перші $Ig M \geq Ig G$; 2 - активна (хронічна) інфекція $Ig M < Ig G$; 3 – пізня інфекція (стадія розрешення) – відсутність Ig M на тлі високих показників Ig G.

Трупи 8-16 тижневих поросят, які за життя мали клінічні ознаки цирковірус-асоційованого респіраторного синдрому, піддавали патолого-анатомічному розтину. Відібрані для патоморфологічного дослідження органи фіксували в 10 % формаліні. З урахуванням анатомічних особливостей з органів виділяли серединні сегменти з подальшою заливкою в гістопласт, виготовленням зрізів товщиною 5-10 мкм і їх забарвленням гематоксиліном і еозином та азур-II еозином. З використанням світлового мікроскопа Olympus CX і системи Leica DM 1000 у гістопрепаратах визначали характер патогістологічних змін органів, динаміку відносної кількості тканинних компонентів органів.

Результати власних досліджень. Встановили, що за життя у загиблх поросят спостерігалась задуха, кашель, апатія, відставання у рості та прогресуюча втрата маси тіла.

Незабаром після відлучення від матерів і формуванні відгодівельних груп, у поросят спостерігалось зниження апетиту та розвиток патофізіологічного стану, що передувало респіраторним захворюванням: вони ставали менш активними, разом скупчувалися, а колір шкіри набував сіруватого відтінку. У таких поросят починали розвиватись ознаки ураження респіраторного тракту: кашель, задуха, утруднене дихання, а в окремих проявлявся кон'юнктивіт. З часом хворі поросята взагалі відмовлялись від корму, були мляві, більше лежали, а при вставанні втрачали рівновагу, падали, невпевнено рухались і поступово худнули, крім того у них відзначали виражену блідість слизових оболонок і шкірного покриву. У деяких поросят апетит був збережений, але вони були виснажені, слизові оболонки і шкірний покрив мали жовтяничне забарвлення, з некрозом кінчиків вух. Також за візуального огляду відзначали помітне збільшення у розмірі поверхневих лімфатичних вузлів, особливо пахових.

На розтині загиблх свиней, які за життя мали клінічні ознаки цирковірусної інфекції з респіраторним синдромом, патоморфологічні зміни спостерігались як в органах імунної системи, так і внутрішніх паренхіматозних органах, особливо легенях. Трупи загиблх поросят у стані виснаження, шкіра анемічна, рідше жовтянична, іноді спостерігалась жовтяничність м'язової та підшкірної клітковини. У окремих поросят на шкірі геморагічний висип. Паренхіматозні органи (легені, серце, печінка, нирки) були повнокровні.

За патолого-анатомічного дослідження трупів 16 поросят 8-16 тижневого віку, респіраторну патологію встановлено у 87 % випадків.

Ураження лімфатичних вузлів спостерігали у 13 поросят. Патологічні зміни варіювали від гострого серозного лімфаденіту у стадію дисемінації, до формування гранульом і зрілої волокнистої тканини на стадії розрешення. У лімфатичних вузлах, наряду з серозним запаленням (стадія дисемінації), переважав геморагічний характер запалення (стадія генералізації).

На макроскопічному рівні у стадію дисемінації лімфатичні вузли були збільшені в об'ємі, повнокровні, капсула у стані набряку, сполучна тканина розпушена; на розрізі паренхіма блідо-рожевого або блідо-сірого кольору виступала над капсулою. У стадію генералізації соматичні та вісцеральні лімфатичні вузли збільшені в об'ємі, повнокровні, капсула у стані набряку, сполучна тканина розпушена; поверхня розрізу нерівномірна сіро-червона, волога, з крововиливами. У стадію розрешення лімфатичні вузли збільшені в об'ємі, ущільнені, сірого або сіро-рожевого кольору. Частіше спостерігали ураження підщелепних, заглоткових, бронхіальних та особливо пахових лімфатичних вузлів, з різко вираженою гіперплазією. При цьому зовнішні пахові лімфовузли були горбистої форми, щільної консистенції, темно-червоного кольору з поверхні і на розрізі. Лімфатичні вузли середостіння та грудної порожнини, також мали темно-червоне забарвлення.

При мікроскопічному дослідженні реєстрували кровонаповнення судин різного калібру, прериваючий та межуточний набряк. У стадію дисемінації спостерігали реактивну гіперплазію паренхіми соматичних та вісцеральних лімфатичних вузлів, особливо за рахунок їх Т-залежних зон. У лімфатичних вузлах переважали ознаки запальної реакції за типом ексудативного запалення – гострий серозний лімфаденіт та реакції клітинного імунітету внаслідок проліферації Т-хелперів I типу, що спрямовані на стимуляцію цитотоксичних клітин (Т-кілерів). У стадію генералізації інфекції у лімфатичних вузлах запальний процес проявлявся активною гіперемією кровоносних судин мікроциркуляторного русла, серозним набряком строми, розширенням синусів. У стадію розрешення у гістологічних препаратах на тлі виснаження лімфоїдної тканини кіркового плато та паракортикальної зони лімфатичних вузлів визначалося подальше заміщення їх паренхіми молодією сполучною тканиною і навіть дегенерацію В-клітинних зон. Початок розростання сполучної тканини відмічали з ділянки воріт лімфатичного вузла та капсули і подальшим заміщенням синусів із частковою їх жировою метаплазією, а також у більшості зрізків визначали майже відсутність лімфатичних вузликів із центрами розмноження.

Патоморфологічні зміни спостерігались також у структурі іншого органу імунної системи – селезінці. Вона знаходилась у стані гіперплазії, була повнокровна, гладка, з напруженою капсулою (у стадію дисемінації), іноді з крапчастими підкапсульними крововиливами, ущільненої консистенції (у стадію генералізації та розрешення).

Із морфологічних змін при дослідженні селезінки встановлено виснаження білої пульпи різного ступеня, виявлені некротичні ділянки і тромботичні васкуліти. Повне виснаження білої пульпи селезінки з некрозом лімфоцитів та сполучнотканинним заміщенням спостерігали у стадію розрешення хвороби.

За візуального огляду легень, вони були гіперемійовані, набряклі, із запальним процесом ексудативного (серозного, катарального, фібринозного, змішаного) або проліферативного характеру. Частіше спостерігали запалення легень ексудативного характеру – серозне і катаральне, рідше - фібринозне ексудативне та проліферативне. За серозного запалення - легенева тканина ущільнена, червоного або рожевого кольору, плевра гладка, з її поверхні стікає дещо каламутна рідина. За катарального запалення – ура-

жені ділянки легень червоного або сіро-червоного кольору, нерівномірно ущільнені, за консистенцією нагадують селезінку (спленізація), з поверхні розрізу виділяється каламутна рідина або густа слизова маса. За фібринозного запалення уражені ділянки легень мали нерівномірне забарвлення (з мармуровим малюнком), ділянки синюшно-червоного кольору м'якої консистенції, чергувались з ділянками темно-червоного і сірого кольору щільної консистенції, з поверхні розрізу виділялась червонувата рідина. За проліферативного запалення – легені були щільної консистенції, важко різались, з бугристою поверхнею, світло-сірого або світло-рожевого кольору.

При огляді серця спостерігали чітко виражене запалення серцевої сорочки, що характеризувалось припливом крові і почервонінням, з кровонаповненням судин (гіперемія), а також збільшенням розміру шлуночків серця (гіпертрофія). У залежності від стадії захворювання, у серцевій сорочці спостерігали скупчення ексудату, крапчасті крововиливи під епікардом, а у деяких випадках – фібринозний перикардит, часто сумісно з фібринозною плевропневмонією. Фібринозний перикардит характеризувався відкладенням на епікарді і внутрішній поверхні серцевої сорочки фібринозного ексудату, що є показником значного ушкодження ендотелію кровеносних судин. За фібринозного плевриту фібринозний ексудат відкладався на плеврі, яка була червоного кольору, тьмяна, набрякла, з чисельними смужчастими крововиливами.

При вивченні гістологічних зрізів легень було встановлено значна різноманітність мікроскопічних змін: відмічали гіперемію судин з периваскулярною інфільтрацією лімфоїдних клітин і гранулематозні утворення, що розташовувались переважно по периферії органу, а також було виявлено значне потовщення інтерстицій легень за рахунок лімфоцитарної інфільтрації та некротичні зміни у паренхімі. Також у легеневій тканині спостерігали велику кількість крововиливів, ділянки ателектазу альвеол, які відмежовувалися сполучно-тканинним обідком; перибронхіальну фіброплазію та капілярний виразковий бронхіт, особливо у перибронхіальних ділянках. Вісцеральна плевра була набрякла з дифузно розташованими еозинофільними гранулоцитами.

Нирки візуально були незбільшені або дещо збільшені у розмірі, від блідо-жовтого до темно-фіолетового кольору, на розрізі без чітко вираженої межі між корковим та мозковим шаром, іноді зрощеною з корковим шаром капсулою та наявністю у корковому шарі багаточисельних крапчастих крововиливів. За гістологічного дослідження у нирках відмічали вогнищеві та дифузні гломерулонефрити з лімфогістіоцитарною інфільтрацією у периваскулярному просторі, та атрофією ниркових каналців.

Печінка при огляді у більшості випадків була збільшеною, жовто-брунатного кольору (строкатий вигляд), в'ялої консистенції. Рідше, через повнокров'я судин, була темно-червоного кольору, пружної консистенції. Мікроскопічні зміни печінки у стадію дисемінації були мало виражені, спостерігали одноцентрове або багатоцентрове розташування лімфоцитів та плазматичну інфільтрацію у гілках ворітної вени, печінкових артеріях, міжчасточкових жовчних каналцях, дольках печінки. У стадію генералізації спостерігали лімфоцитарні інфільтрати у портальних гілках ворітної вени, печінкових артеріях, міжчасточкових жовчних каналцях і дольках печінки, некротичні осередки, обмежені розширення синусів

з інфільтрацією лімфоцитами і мононуклеарними клітинами. У стадію розривання крім набряку і розширення портальних трактів з інфільтрацією їх лімфогістіоцитарними елементами, виявляли некрози печінкових клітин переважно у центральних відділах печінкових дольок, іноді зливного характеру. У стадію дисемінації та генералізації морфологічних змін гепатоцитів не встановлено, а у стадію розривання вони знаходились у стані вакуольної і жирової дистрофії.

Отримані результати досліджень по виділенню асоціації патогенів за цирковірусного респіраторного синдрому, дозволили нам зробити висновок про те, що у досліджених свинарських господарствах України з інтенсивною технологією вирощування, бактеріально-вірусна асоціація представлена слідуючими мікроорганізмами: *Actinobacillus pleuropneumoniae*, *Bordetella bronchiseptica*, *Haemophilus parasuis*, *Mycoplasma hyopneumoniae*, *Pasteurella multocida*, *Staphylococcus* spp., *Streptococcus* spp. та *Arterivirus suis*. При цьому рівень виявлення асоціації збудників був у межах від 7,14 % до 28,57 % – найвищий за РРСС, а найнижчий за актинобактеріальної плевропневмонії, бордетельозу, мікоплазмозу та стафілококозу. Асоціації патогенів зустрічались у різних комбінаціях, у розрізі одного господарства максимальна кількість виділених збудників становила – 4.

За PCV-2-асоціативного перебігу PRDC із респіраторно-репродуктивним синдромом свиней, патоморфологічні зміни характеризувались значними дифузними ураженнями легень особливо у краніальних ділянках. Паренхіма легень була змінена – пружна, щільнувата, неспала, строката на вигляд, сірувато-коричневого кольору і волога. За дифузного ураження легень - паренхіма була червоно-коричневого кольору. Мікроскопічні зміни характеризувались розширенням і інфільтрацією макрофагами, лімфоцитами, плазматичними клітинами альвеолярних перетинок. Альвеоли містили некротизовані макрофаги, клітинний детрит і серозну рідину. Лімфоцити і плазматичні клітини утворювали клітинні муфти навколо повітряних шляхів і кровеносних судин. Рідко спостерігали набряк бронхіальних епітеліальних клітинах з втратою війок (білкова дистрофія).

Більшість лімфатичних вузлів була збільшена, вони були набряклі, темні й помітно ущільнені, хоча зустрічались і світлі лімфовузли і навіть білі, вузлуваті і дифузні. Також було відмічена наявність кількох кортикальних кіст з рідиною від 2 до 5 мм. Макроскопічні ураження спостерігали у гермінативних центрах фолікулів. У центрах розмноження знаходили некротичні осередки різного розміру які також були заповнені лімфобластами.

За PCV-2-асоціативного перебігу PRDC із гемофіліозним полісерозитом у поросят реєстрували катаральну пневмонію і генералізовані серозити з одночасним ураженням серозних оболонок грудної та черевної порожнини, перикарду та епікарду. На фоні наявних змін у легенях, спостерігали серозне і навіть катарально-гнійне запалення слизової оболонки бронхів. В одному випадку судини слизової оболонки бронхів були гіперемійовані: розширені і наповнені кров'ю, а слизова червоного кольору, набрякла, вкрита серозним ексудатом, а в іншому випадку – слизово-гнійним ексудатом, який містить слиз, плазму крові, лейкоцити, клітини миготливого епітелію і гнійні клітини.

За PCV-2-асоціативного перебігу PRDC із пастерельозом, легені червоно-сірого кольору, щільної консистенції, із вогнищами запалення у краніально-вентральних ділянках,

і навіть злипливий плеврит. За мікроскопічного дослідження встановлено гнійні ураження з нейтрофільною інфільтрацією бронхіального і альвеолярного простору з потовщенням інтерстиціальної тканини. В іншому випадку спостерігали геморагічний набряк підшкірної клітковини, з крововиливами, набряком слизової оболонки, геморагічним ущільненням легень і наявністю запального ексудату у природніх порожнинах. Мікроскопічно встановлено інтраваскулярний тромбоз і пошкодження судин.

За PCV-2-асоціативного перебігу PRDC із стрептокозом та стафілококозом патолого-анатомічні зміни були мало специфічні. Встановлено запалення слизової оболонки носової порожнини, запалення легень та судинні розлади, інші макроскопічні зміни не виражені.

За PCV-2-асоціативного перебігу PRDC із актинобацилярною плевропневмонією при зовнішньому огляді трупу поросяти встановлено застійну гіперемію й ціаноз шкіри у ділянці голови, підгруддя, черева, спини і грудної порожнини та ознаки виснаження. Слизова оболонка очей і ротової порожнини, ануса й кон'юнктиви очей синюшні (ціанотичні). На розтині найбільш виражені патолого-анатомічні зміни виявлені у легенях, лімфатичних вузлах голови й грудної порожнини.

Уражені ділянки легень щільної консистенції й мармурові на вигляд (спостерігається чергування ділянок темно-червоного, червоно-жовтого й сіро-жовтого кольору), міжчасточкові перетинки потовщені. На плеврі щільнуваті нашарування фібрину. Між легеневою та реберною листками плеври, між частками легень – тонкі спайки. За патолого-гістологічного дослідження фібринозно-геморагічна пневмонія, за якої в альвеолах знаходиться серозно-фібринозний ексудат. Стінки альвеол інфільтровані ексудатом з еритроцитами, альвеоли містять велику кількість лімфоцитів і макрофагів з поодинокими нейтрофільними лейкоцитами, навколо кровоносних судин виділяють скупчення мононуклеарів. У просвіті бронхів – ексудат з лейкоцитами і десквамованими клітинами ексудату. Просвіт кровоносних судин заповнений кров'ю із чисельними мононуклеарами. У гістологічних зрізах встановлені великі ділянки із скупченням моноцитів-макрофагів і лімфоцитів, причому багато лімфоцитів знаходяться у стані некрозу у вигляді каріопікнозу та каріореक्सису.

Встановлено типові для актинобацилярної плевропневмонії патоморфологічні зміни, які характеризувались інтенсивною мононуклеарною ексудацією з перевагою моноцитів-макрофагів і незначною кількістю нейтрофільних лейкоцитів. У тканинах легень – утворення вогнищ некрозу з переважанням каріопікнозу лімфоцитів і наявністю у легенях одночасно ділянок із серозно-геморагічною, фібринозною й моноцитарно-лімфоцитарною інфільтрацією.

За PCV-2-асоціативного перебігу PRDC із бордетельозом встановлено, що шкіра дорсальної поверхні носа зібрана в складку, під внутрішнім кутом очей відмічені колоподібні риси коричневого кольору, що утворились із засохлих витікань з носа. Тверде піднебіння і носова перетинка поросяти стоншені. Також встановлено запалення гортані, бронхів і легень. Запалені слизові оболонки набрякли, вологі, з невеликою кількістю гнійного ексудату. За гістологічного дослідження слизової оболонки носа, відмічена картина катарально-гнійного риніту з наявністю ерозій. Спостерігали цитомегалію клітин залозистих міхурів і вивідних протоків. З

боку судинної системи – кавернозне розширення венозних судин, а також запалення і тромбоз магістральних судин, що живлять слизову оболонку носа.

За PCV-2-асоціативного перебігу PRDC із мікоплазмозом на розтині встановлено лобулярну серозно-катаральну пневмонію інтерстиціального характеру з переважною локалізацією вогнищ запалення в серцевих і верхівкових ділянках. Уражені ділянки легень були клиноподібної форми та чітко відмежовані від здорової тканини, щільної консистенції, червоного кольору з синім відтінком та заповнені тьмяною пінистою рідиною. Морфологічні зміни характеризувались наявністю меж між ураженою і неураженою ділянками легень з набряком міжальвеолярних перетинок, більш вираженим у перибронхіальній зоні, основним його компонентом були еритроцити. В ураженій ділянці відзначено збільшення складчастості слизової оболонки бронха і потовщення інтими судин.

Аналізуючи основні дані щодо бактеріально-вірусних патогенів PRDC та патоморфологічних і імунopatологічних проявів безпосередньо в органах і тканинах загиблих поросят, слід відзначити їх різноманітність. Наведені дані щодо патоморфологічних змін за цирковірус-асоційованого респіраторного синдрому, не дають нам підстав позиціонувати PCV-2 в якості єдиного інфекційного агента, відповідального за виникнення даної патології. PCV-2 найбільш виражено реалізує власні імуносупресивні властивості у комплексі з бактеріально-вірусними асоціатами.

Висновки. Патоморфологічні зміни в організмі поросят за цирковірус-асоційованого респіраторного синдрому свідчать про ураження багатьох систем і органів, особливо респіраторної та лімфоїдної. Зміни з боку респіраторної системи у переважній більшості характеризувались інтерстиціальними та некротичними пневмоніями, з периваскулярною інфільтрацією незрілими клітинами лімфоїдного типу, а з боку органів лімфоїдної системи – гіперплазіями різного ступеня порушення структури органів, гострий серозний (серозно-геморгічний) та гранулематозний проліферативний лімфаденіт, склероз.

Комплекс респіраторних захворювань поросят перебігає в асоційованій формі за різних комбінаціях бактеріальних і вірусних агентів. Рівень виявлення асоціацій патогенів становив від 7,14 % до 28,57 %, найвищий за PРСС, а найнижчий за актинобацилярної плевропневмонії, бордетельозу, мікоплазмозу та стафілококозу.

Виділення умовно-патогенних мікроорганізмів за PCV-2-асоціативного перебігу PRDC, вказує на імунopatологічні зміни в організмі загиблих поросят, а одночасне коінфікування організму свиней декількома інфекційними агентами, вказує на розвиток імунodefіцитного стану.

Особливістю патогенезу цирковірус-асоційованого респіраторного синдрому свиней є ураження імунокomпетен-тних клітин, що призводить до розвитку імунodefіцитного стану і, як слідство, коінфікування бактеріально-вірусними респіраторними патогенами, що призводить до різноманіття проявів патоморфологічних змін.

Перспективи подальших досліджень. Подальші дослідження імунopatологічних проявів цирковірусної інфекції будуть спрямовані на визначення патогістологічних змін в периферичних лімфоїдних органах в залежності від стадії розвитку синдрому мультисистемного виснаження.

Список використаної літератури:

1. Гаврилін П. Н., Эверт В. В. Концепция механизмов повреждения органов иммунной системы у свиней при цирковиральной инфекции (синдром мультисистемного истощения). *Научно-технический бюллетень НДЦ биобезопасности и экологического контроля ресурсов АПК*. Днепропетровск. 2015. Т. 3. № 2. С. 12-20.
2. Гаврилін П. Н., Эверт В. В. Патоморфология лимфатических узлов свиней на разных стадиях развития синдрома мультисистемного истощения. *Проблемы зооинженерии та ветеринарної медицини*: 36. наук. праця Харківської державної зооветеринарної академії. Харків: РВВ ХДЗВА., 2015. Вип. 31. ч.2. С. 289-293.
3. Гаврилін П. М., Масюк Д. М., Прокушенкова О. Г. Особенности иммуногистохимической диагностики цирковиральной инфекции свиней. *Десятый международный конгресс специалистов ветеринарної медицини*: материалы конгрессу. Київ, 2012. С. 88-90.
4. Гаврилін П. М., Прокушенкова О. Г., Масюк Д. М. Патоморфологические изменения в органах и тканях при цирковиральной инфекции свиней. *Актуальные проблемы современной биохимии та клітинної біології*: матеріали II міжнародної наукової конференції. Дніпропетровськ. 2013. С. 92.
5. Гаврилін П. М., Прокушенкова О. Г., Недзвецкий В. С., Масюк Д. М. Патоморфологические характеристики органов и тканей свиней при цирковиральной ассоциированной синдромах. *Научный вестник НУБіП України*. Київ, 2012. Вип. 172. Ч. 3. С. 53-62.
6. Гаврилін П. М., Прокушенкова О. Г., Недзвецкий В. С., Масюк Д. М. Морфологические критерии идентификации патологических изменений в органах и тканях при цирковиральной ассоциированной синдромах свиней. *Научный вестник Луганского национального аграрного университета*. Серия Ветеринарные науки. Луганск: «Елтон 2». 2013. № 49. С. 20-26.
7. Гаврилін П. Н., Эверт В. В., Прокушенкова О. Г. Особенности патоморфологии органов иммунной системы свиней при синдроме мультисистемного истощения в зависимости от стадии развития инфекционного процесса. *Інноваційні технології та інтенсифікація розвитку національного виробництва*: матеріали II Міжнародної науково-практичної Інтернет конференції. Тернопіль: Крок, 2015. 383 с.
8. Гавриліна О. Г., Эверт В. В. Методические особенности применения иммуногистохимической диагностики цирковиральной инфекции свиней. *Проблемы зооинженерии та ветеринарної медицини*. 36. наук. праця Харківської державної зооветеринарної академії. Харків: РВВ ХДЗВА., 2016. Вип. 32. ч. 2. С. 294-301.
9. Орлякин Б. Г., Алипер, Е. А. Непоклонов. Современные представления о цирковирусах свиней. *Сельскохозяйственная биология*. 2002. № 6. С. 29-37.
10. Петрова О. Г., Донник И. М., Исаева А. Г., Крысенко Ю. Г. Диагностика цирковиральной инфекции свиней. *Аграрный вестник Урала*. 2014. № 3 (121). С. 27-31.
11. Сатина Т. А. Цирковиральные инфекции свиней. Владимир: ФГУ ВНИИЗЖ. 2003. 101 с.
12. Allan G. M., McNeilly F., Kennedy S. Isolation of porcine circovirus-like viruses from pigs with a wasting disease in the USA and Europe. *Journal Veterinary Diagnostic Investigation*, 1998. Vol. 10. P. 3-10.
13. Bolin S. R., Stroffregen W. S., Nayar G. P., Hamel A. L. Postweaning multisystemic wasting syndrome induced after experimental inoculation of cesarean-derived, colostrum-deprived piglets with type 2 porcine circovirus. *Journal Veterinary Diagnostic Investigation*. 2001. Vol. 13. P. 185-194.
14. Clark E. G. Pathology of the postweaning multisystemic wasting syndrome of pigs. *Proc. West. Can. Ass. Swine Pract.*, 1996. P. 22-25.
15. Clark E. G., Harding J. C. Circovirus an emerging swine pathogen. *ISU Swine Disease Conf. Proc.*, 1997. P. 63-64.
16. Drolet R., Thibault S., D'Allaire S. Porcine dermatitis and nephropathy syndrome (PDNS): an overview of the disease. *Journal Swine Health and Prod.*, 1999. V. 7. P. 283-285.
17. Drolet R., Larochelle R., Morin M. Detection rate of the porcine reproductive and respiratory syndrome virus, porcine circovirus type 2, and swine influenza virus in porcine proliferative and necrotizing pneumonia. *Veterinary Pathology*, 2003. V. 40. P. 143-148.
18. Ellis J., Krakowka S., Lairmore M. Reproduction of lesions of postweaning multisystemic wasting syndrome in gnotobiotic piglets. *Journal Veterinary Diagnostic Investigation*, 1999. Vol. 11. P. 3-14.
19. Fenaux M., Halbur P.G., Haqshenas G. Cloned genomic DNA of type 2 porcine circovirus is infectious when injected directly into the liver and lymph nodes of pigs: characterization of clinical disease, virus distribution, and pathologic lesions. *Journal Virology*. 2002. Vol. 76. P. 541-551.
20. Grasland B., Loizel C., Blanchard P. Reproduction of PMWS in immunostimulated SPF piglets transfected of PMWS in immunostimulated SPF piglets transfected with infectious cloned genomic DNA of type 2 porcine circovirus. *Veterinary Reseach*, 2005. Vol. 36. P. 685-697.
21. Harms P. A., Halbur P. G., Sorden S. D. Three cases of porcine respiratory disease complex associated with porcine circoviruses type 2 infection. *Journal Swine Health Production*, 2002. Vol. 10. P. 27-30.
22. West K. H., Bystrom J. M., Wojnarowicz C. Myocarditis and abortion associated with intrauterine infection of sows with porcine circovirus 2. *Journal Veterinary Diagnostic Investigation*, 1999. Vol. 11. P. 530-532.
23. Kim J., Chae C. Multiplex nested PCR compared with in situ hybridization for the differentiation of porcine circoviruses and porcine parvovirus from pigs with postweaning multisystemic wasting syndrome. *Journal Veterinary Res.*, 2003. V. 67. P. 133-137.
24. Lainson F. A. Typing of Pasteurella multocida isolated from pigs with and without porcine dermatitis and nephropathy syndrome. *Journal Clinical Microbiology*. 2002. V. 40. P. 588-593.
25. Larochelle R. Identification and incidence of porcine circovirus in routine field cases in Quebec as determined by PCR. *Journal Veterinary Rec.*, 1999. V. 145. № 5. P. 140-142.
26. Magar R., Larochelle R., Thibault S., Lamontagne L. Experimental transmission of porcine circovirus type 2 (PCV2) in weaned pigs a sequential study. *Journal Comp Pathol.*, 2000. Vol. 123. P. 258-269.
27. Meehan B. M. Isolation and characterization of porcine circovirus 2 from cases of sow abortion and porcine dermatitis and nephropathy syndrome. *Archive Virology*, 2001. V. 146. № 4. P. 835-842.
28. Rovira A., Balasch M., Segales J. Experimental reproductive and respiratory syndrome virus and porcine circovirus 2. *Journal Virology*, 2002. V. 76. P. 3232-3239.
29. Segales J., Alonso F., Rossel C. Changes in peripheral blood leukocyte populations in pigs with natural postweaning multisystemic wasting syndrome (PMWS). *Veterinary Immunology and Immunopathology*, 2001. V. 81. P. 37-44.
30. Segales J., Collell M., Jensen H.E. Pulmonary Aspergillosis in a postweaning multisystemic wasting syndrome (PMWS) affected pig. *Pig Journal*, 2003. V. 52. P. 41-47.
31. Yang Y., She R., Mao J. Fatal disease associated with Swine Hepatitis E virus and Porcine circovirus 2 co-infection in four weaned

References:

1. Gavrilin P. N. and Jevert V.V. (2015), "The concept of mechanisms of damage to the organs of the immune system in pigs with circovirus infection (syndrome of multisystem exhaustion)" [Konceptija mehanizmov povrezhdenija organov immunoj sistemy u svinej pri cirkovirusnoj infekcii (sindrom mult'isistemnogo istoshhenija)], *Naukovo-tehnichnij bjuleten' NDC biobezpeki ta ekologichnogo kontrolju resursiv APK. Dnipropetrovs'k*, T. 3, № 2, pp. 12-20. (in Russian)
2. Gavrilin P. N. and Evert V. V. (2015), "Pathomorphology of lymphnodes of pigs at different stages of development of syndrome of multi-system exhaustion" [Patomorfologija limfatychnyh vuzliv svynej na riznyh stadijah rozvytku syndromu mult'isistemnogo vysnazhennja], *Problemy zooinzhenerii ta veterynarnoi medycyny*: Zb. nauk. prac' Harkivs'koi derzhavnoi zooveterynarnoi akademii. Harkiv: RVV HDZVA., T. 31, № 2, pp. 289-293. (in Ukrainian)
3. Gavrilin P.M., Masjuk D.M. and Prokushenkova O.G. (2012), "Features of immunohistochemical diagnostics of circovirus infection of pigs" [Osoblyvosti imunogistohimichnoi diagnostyky cirkovirusnoi infekcii svynej], *Desjatyj mizhnarodnyj kongres specialistiv veterynarnoi medycyny*: materialy kongresu. Kyi'v, pp. 88-90. (in Ukrainian)
4. Gavrilin P.M., Prokushenkova O.G. and Masjuk D.M. (2013), "Pathomorphological changes in organs and tissues in circovirus infection of pigs" [Patomorfologichni zminy v organah i tkanyh pry cirkovirusnij infekcii svynej], *Aktualni problemy suchasnoi biohimii ta klitynoi biologii*: materialy II mizhnarodnoi naukovo konferencii. Dnipropetrovs'k, pp.92. (in Ukrainian)
5. Gavrilin P. M., Prokushenkova O. G., Nedzvec'kyj V. S. and Masjuk D.M. (2012), "Pathomorphological characteristics of pig organs and tissues in circovirus-associated syndromes" [Patomorfologichni harakterystyky organiv i tkany svynej pry cirkovirus-asociovanyh syndromah], *Naukovyj visnyk NUBiP Ukraïny*. Kyi'v, T. 172, №3, pp.53-62. (in Ukrainian)
6. Gavrilin P. M., Prokushenkova O. G., Nedzvec'kyj V. S. and Masjuk D.M. (2013), "Morphological criteria for identification of pathomorphological changes in organs and tissues in circovirus-associated pigs syndromes" [Morfologichni kryterii identyfikacii patogistologichnyh zmin v organah i tkanyh pry cirkovirus-asociovanyh syndromah svynej], *Naukovyj visnyk Lugans'kogo nacional'nogo agrarnogo universytetu*: Serija Veterynarni nauky. Lugans'k: «Elton 2», №49, pp.20-26. (in Ukrainian)
7. Gavrilin P. N., Evert V. V. and Prokushenkova O. G. (2015), "Features of pathomorphology of organs of the immune system of pigs in the syndrome of multisystem exhaustion, depending on the stage of development of the infectious process" [Osobnostipatomorfologii organov immunoj sistemy svinej prisindromemult'isistemnogo istoshhenijav zavisimosti ot stadi razvittija infekcionnogoprocesa], *Innovacijni tehnologii ta intensifikacija rozvitku nacional'nogo virobnictva*: materialy II Mizhnarodnoi naukovo-praktichnoi Internet konferencii. Ternopil': Krok, 2015, 383 p. (in Russian)
8. Gavrylina O. G. and Evert V. V. (2016), "Methodical peculiarities of the use of immunohistochemical diagnosis of swine cvir virus infection" [Metodychni osoblyvosti zastosuvannja imunogistohimichnoi diagnostyky cirkovirusnoi infekcii svynej]. *Problemy zooinzhenerii ta veterynarnoi medycyny*, *Zb. nauk. prac' Harkivs'koi derzhavnoi zooveterynarnoi akademii*. Harkiv: RVV HDZVA., T. 32, № 2, pp. 294-301. (in Ukrainian)
9. Orjankin B. G., Aliper and Nepoklonov E. A. (2002), "Modern ideas about swine circoviruses" [Sovremennye predstavlenija o cirkovirusah svinej], *Sel'skohozjajstvennaja biologija*, № 6, pp. 29-37. (in Russian)
10. Petrova O. G., Donnik I. M., Isaeva A. G. and Krysenko Ju. G. (2014), "Diagnosis of circovirus infection of pigs" [Diagnostika cirkovirusnoj infekcii svinej], *Agrarnyj vesnik Urala*, № 3 (121), pp. 27-31. (in Russian)
11. Satina T. A. (2003), *Circovirus infection of pigs* [Cirkovirusnye infekcii svinej], Vladimir: FGU VNIIZh. 101 p. (in Russian)
12. Allan G. M., McNeilly F. and Kennedy S. (1998), "Isolation of pors in ecircovirus-like viruses from pigs with a wasting disease in the USA and Europe", *Journal Veterinary Diagnostic Investigation*, V. 10, pp. 3-10.
13. Bolin S.R., Strofregen W.S., Nayar G.P. and Hamel A.L. (2001), Postweaning multisystemic wasting syndrome induced after experimental inoculation of cesarean-derived, colostrum-deprived piglets with type 2 porcine circovirus, *Journal Veterinary Diagnostic Investigation*, V. 13, pp. 185-194.
14. Clark E.G. (1996), "Pathology of the postweaning multisystemic wasting syndrome of pigs", *Proc. West. Can. Ass. Swine Pract.*, pp. 22-25.
15. Clark E. G. and Harding J. C. (1997), "Circovirus an emerging swine pathogen", *ISU Swine Disease Conf. Proc.*, pp. 63-64.
16. Drolet R., Thibault S. and D'Allaire S. (1999), "Porcine dermatitis and nephropaty syndrome (PDNS): an overview of the disease", *Journal Swine Health and Prod.*, V. 7, pp. 283-285.
17. Drolet R., Larochelle R. and Morin M. (2003), "Detection rate of the porcine reproductive and respiratory syndrome virus, porcine circovirus type 2, and swine influenza virus in porcine proliferative and necrotizing pneumonia", *Veterinary Pathology*, V. 40, pp. 143-148.
18. Ellis J., Krakowka S. and Lairmore M. (1999), "Reproduction of lesions of postweaning multisystemic wasting syndrome in gnotobiotic piglets", *Journal Veterinary Diagnostic Investigation*, Vol. 11, pp. 3-14.
19. Fenaux M., Halbur P.G. and Haqshenas G. (2002), "Cloned genomic DNA of type 2 porcine circovirus is infectious when injected directly into the liver and lymph nodes of pigs characterization of clinical disease, virus distribution, and pathologic lesions", *Journal Virology*, V. 76, pp. 541-551.
20. Grasland B., Loizel C. and Blanchard P. (2005), Reproduction of PMWS in immunostimulated SPF piglets transfected of PMWS in immunostimulated SPF piglets transfected with infectious cloned genomic DNA of type 2 porcine circovirus. *Veterinary Resech*, V. 36, pp. 685-697.
21. Harms P.A., Halbur P.G. and Sorden S.D. (2002), "Three cases of porcine respiratory disease complex associated with porcine circoviruses type 2 infection", *Journal Swine Health Production*, V. 10, pp. 27-30.
22. West K.H., Bystrom J.M. and Wojnarowicz C. (1999), "Myocarditis and abortion associated with intrauterine infection of sows with porcine circovirus 2", *Journal Veterinary Diagnostic Investigation*, V. 11, pp. 530-532.
23. Kim J. and Chae C. (2003), "Multiplex nested PCR compared with in situ hybridization for the differentiation of porcine circoviruses and porcine parvovirus from pigs with postweaning multisystemic wasting syndrome", *Journal Veterinary Res.*, V. 67, pp. 133-137.
24. Lainson F.A. (2002), "Typing of Pasteurella multocida isolated from pigs with and without porcine dermatitis and nephropaty syndrome", *Journal Clinical Microbiology*, V. 40, pp. 588-593.
25. Larochelle R. (1999), "Identification and incidence of porcine circovirus in routine field cases in Quebec as determined by PCR", *Journal Veterinary Rec.*, V. 145, № 5, pp. 140-142.
26. Magar R., Larochelle R., Thibault S. and Lamontagne L. (2000), "Experimental transmission of porcine circovirus type 2 (PCV2) in weaned pigs a sequential study", *Journal Comp Pathol.*, Vol. 123, pp. 258-269.

27. Meehan B.M. (2001), "Isolation and characterization of porcine circovirus 2 from cases of sow abortion and porcine dermatitis and nephropathy syndrome", *Archive Virology*, V. 146, № 4, pp. 835-842.
28. Rovira A., Balasch M. and Segales J. (2002), "Experimental reproductive and respiratory syndrome virus and porcine circovirus 2", *Journal Virology*, V. 76, pp. 3232-3239.
29. Segales J., Alonso F. and Rossel C. (2001), "Changes in peripheral blood leukocyte populations in pigswith natural postweaning multi-systemic wasting syndrome (PMWS)", *Veterinary Immunology and Immunopathology*, V. 81, pp. 37-44.
30. Segales J., Collell M. and Jensen H.E. (2003), "Pulmonary Aspergillosis in a postweaning multisystemic wasting syndrome (PMWS) affected pig", *Pig Journal*, V. 52, pp. 41-47.
31. Yang Y., She R. and Mao J. (2015), "Fatal disease associated with Swine Hepatitis E virus and Porcine circovirus 2 co-infection in four weaned pigs in China", *BMC Veterinary Reserch*, № 1, pp. 1-11.

Еверт В. В. Особенности патогенеза, патоморфологии и иммунопатологические проявления цирковирус-ассоциированного респираторного синдрома.

Автором установлены особенности патогенеза цирковирус-ассоциированного респираторного синдрома и определено, что именно поражение иммунокомпетентных клеток, обусловленное PCV-2 приводит к развитию иммунодефицита, и, как следствие, ко-инфицированию бактериально-вирусными респираторными патогенами с многообразием проявлений патоморфологических изменений. Рассмотрены патоморфологические изменения в организме поросят при цирковирус-ассоциированном респираторном синдроме, и доказано поражение многих систем и органов, особенно респираторной и лимфоидной. Освещены изменения со стороны респираторной системы, которые в подавляющем большинстве характеризовались интерстициальными и некротическими пневмониями, с периваскулярной инфильтрацией незрелыми клетками лимфоидного типа, и со стороны органов лимфоидной системы, которые характеризовались гиперплазиями различной степени нарушения структуры органов, прогрессирующей лимфаденопатией с последующей дегенерацией. На основании проведенных исследований автором доказано, что PRDC протекает в ассоциированной форме при различных комбинациях бактериальных и вирусных агентов. Уровень выявления ассоциаций патогенов составил от 7,14 % до 28,57 %, самый высокий за PRC, а самый низкий за актинобациллярной плевропневмонии, бордетеллиозе, микоплазмозе и стафилококкозе.

Ключевые слова: цирковирус-ассоциированный респираторный синдром, PRDC, комплекс респираторных заболеваний свиней, PCV-2, иммунопатология, иммунодефицит, бактериальные и вирусные ассоциаты, патоморфологические изменения.

Evert V. V. Peculiarities of pathogenesis, pathomorphology and immunopathological manifestations of circovirus-associated respiratory syndrome.

The author established the features of the pathogenesis of circovirus-associated respiratory syndrome and determined that it is the defeat of immunocompetent cells caused by PCV-2 that leads to the development of immunodeficiency and, as a result, co-infection with bacterial-viral respiratory pathogens with diversity of manifestations of pathomorphological changes. The pathomorphological changes in the piglets organism with circovirus-associated respiratory syndrome are considered, and the defeat of many systems and organs, especially respiratory and lymphoid ones, has been proved. The changes on the part of the respiratory system, which were overwhelmingly characterized by interstitial and necrotic pneumonia, with perivascular infiltration by immature lymphoid cells, and the organs of the lymphoid system, which were characterized by hyperplasias, of various degrees of organ structure disorder, progressive lymphadenopathy with subsequent degeneration, were highlighted. Based on the conducted studies, the author proved that PRDC proceeds in an associated form with various combinations of bacterial and viral agents. The level of detection of associations of pathogens ranged from 7,14 % to 28,57 %, the highest - for PRRS, and the lowest - for actinobacillary pleuropneumonia, bordetellosis, mycoplasmosis and staphylococcosis.

Keywords: circovirus-associated respiratory syndrome, PRDC, complex of respiratory diseases of pigs, PCV-2, immunopathology, immunodeficiency, bacterial and viral associations, pathomorphological changes.

Дата надходження до редакції: 19.02.2018 р.

Рецензент: к.вет.н., професор Зон Г. А.

УДК 616.94-022.7-095-055.3

**ETIOLOGY, DISTRIBUTION AND PATHOGENESIS OF ANTIBIOTIC RESISTANCE IN MODERN FARMING CONDITIONS
(review article)**

N. V. Kozii, PhD of vet.sci. *

O. V. Stilnik, student *

A. E. Sokolova, student *

V. I. Koziy, D of vet. sci. *

A. I. Kraevsky, D of vet. sci. **

* Bilatserkva National Agrarian University

** Sumy National Agrarian University

Antibiotics remain one of the most widely used medicines. Its inappropriate use becomes main cause of increasing pathogen resistance to one or more antimicrobials. Antibiotic resistance hamper the efficacy of antimicrobial drugs in human medicine, lowers the quality of products meant for human consumption and the economic efficacy of animal husbandry enterprises.

The main purpose of our work was to highlight the distribution, etiology and pathogenesis of antibiotic resistance in modern farming condition.

The analysis of the given date allowed to draw the following conclusions: the resistance to antibiotics is an important problem of the modern productive veterinary medicine constitute a serious risk to public health; today increasing antimicrobial resistance has become a serious concern worldwide and antimicrobial use in productive animal husbandry is currently in the need of revising; nor the heard-level management practice or the antibiotic regimen usage has always close association with the prevalence and resistance properties of the pathogens; identification of the causative pathogen and sensitivity testing may be helpful in developing the