

УДК: 619:616 (612.41+612.42)

ПАТОМОРФОЛОГІЧНІ АСПЕКТИ ЦИРКОВІРУСНОГО ГЕПАТИТУ СВИНЕЙ**ЕВЕРТ В. В., к. вет. н.**Дніпропетровський державний аграрно-
економічний університет,
м. Дніпропетровськ
evert77@mail.ru

Встановлений комплекс патоморфологічних змін у печінці свиней при цирковірусній інфекції (синдромі мультисистемного виснаження) свідчить про багатоступеневий характер змін, що залежать від стадії розвитку інфекційного процесу, реактивності організму та варіюють від дистрофічних процесів та незначних лімфоцитарних інфільтратів паренхіми органа до тяжких некробіотичних змін гепатоцитів з масивними ділянками некрозу.

У фазу ранньої активної інфекції основними патоморфологічними змінами є дистрофічні зміни гепатоцитів та помірна лімфогістіоцитарна інфільтрація. Фаза активної інфекції характеризується дисконкомплексцією паренхіми, активними дистрофічними та некробіотичними змінами гепатоцитів, формуванням дрібновогнищевих гранулем. У фазу пізньої інфекції виражене розростання сполучнотканинної стромы із порушенням гістоархітекtonіки печінкових часточок, масивна інтерсептальна лімфогістіоцитарна інфільтрація, деструкція жовчаних протоків у ділянці портальних трактів

Цирковірусна інфекція, синдром мультисистемного виснаження, патоморфологічні зміни, печінка, свині

Постановка проблеми. Надзвичайно широке поширення цирковірусної інфекції свиней і різноманіття клінічних проявів хвороби роблять її однією з найбільш значущих для сучасного свинарства. Хвороба часто проявляється в асоціації з низкою інших вірусних і бактеріальних інфекцій і завдає свинарським господарствам значних економічних збитків [1-3, 7-9].

У свиней ідентифіковані два типи цирковірусів (рід *Circovirus*, сім. *Circoviridae*). Цирковірус типу I (ЦВС-I) виявлений в 1974 році як нецітопатогенний контамінант перещеплюваної культури клітин нирок поросят РК-15 і вважається непатогенним вірусом. Цирковірус свиней типу II (ЦВС-II) вперше виділений від хворих поросят в Канаді в 1998р. Вірус розмножується в клітинах імунної системи, концентруючись в організмі в селезінці, лімфатичних вузлах і альвеолярних макрофагах [4-6].

Цирковірус свиней асоційований з низкою синдромів: гострою системною цирковірус-асоційованою інфекцією (*Postweaning Multisystemic Wasting Syndrome*), синдромом дерматито-нефропатії свиней (*Porcine Dermatitis and Nephropaty Syndrome*), синдромом цирковірус-асоційованого лімфоїдного виснаження

(*PCV2-Associated Lymphoid Depletion, PALD*), синдромом цирковірус-асоційованого комплексного респіраторного захворювання свиней (*Porcine Respiratory Disease Complex, PRDS*), синдромом цирковірус-асоційованих ентеритів (*PCV2-Associated Enteritis, PAE*), цирковірус-асоційованих гепатитів (*PCV2-Associated Hepatitis, PAH*), цирковірус-асоційованих міокардитів (*PCV2-Associated Myocarditis, PAM*), цирковірус-асоційованих ексудативних дерматитів свиней (*PCV2 – Associated Exudative Dermatitis, PAED*), цирковірус-асоційованих уражень ЦНС (*PCV2-Associated CNS Disease, PACD*), цирковірус-асоційованих репродуктивних проблем та абортів свиней (*PCV2 – Associated Abortions and Reproductive Failure, PAARF*) [3,5]. Різноманіття проявів хвороби свідчить про мультисистемний характер уражень та значно ускладнює діагностику.

Відомо, що патоморфологічні зміни у внутрішніх органах свиней при цирковірусній інфекції універсальні та проявляються розвитком лімфоцито-гістіоцитарного та гранулематозного запалення, морфологічні характеристики яких варіюють залежно від особливостей будови органу та локалізації уражень у відпо-

відності з проявом певного синдрому. Проте патоморфологічні аспекти цирковірус-асоційованого гепатиту свиней у науковій літературі майже не висвітлені [9]. Метою даної роботи було встановлення морфологічних змін гепатобілярного тракту свиней за цирковірусної інфекції при різному ступені прояву синдрому мультисистемного виснаження.

Матеріал і методи дослідження. Досліджували печінку здорових та хворих на цирковірусну інфекцію свиней. Органи від хворих тварин відбирали при діагностичному забої з подальшим патологоанатомічним розтином від поросят 6-12 тижневого віку з клінічними ознаками синдрому мультисистемного виснаження. Роль збудника цирковірусної інфекції у розвитку синдрому підтверджена результатами ІФА та кількісного ПЛР-аналізу. Для досліджень відбиралися тварини з позитивними показниками оптичної щільності специфічних антитіл (IgG і IgM) 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 (T.Orgriessnig et al, 2007), всього 16 голів. Стадію розвитку PCV-2 інфекції визначали згідно рекомендацій Segales J., Rodriguez J., Resendes A. Et al [10] шляхом порівняння діагностичних (позитивних) значень оптичної щільності Ig G і IgM методом ІФА-аналізу з використанням тест-систем Ingezim Circovirus Ig G / IgM 11

PCV.k2 (Ingenasa, Іспанія). За результатами ІФА-аналізу виділено 3 групи тварин: 1 - рання активна (або підгостра) інфекція, перші 21 день після інфікування, $IgM \geq Ig G$ (4 голови); 2 - активна (хронічна) інфекція, 20-50 дні після зараження, $IgM < Ig G$ (5 голів); 3 - пізня інфекція (стадія розрешення), більше 60 днів після інфікування, відсутність IgM на тлі високих показників Ig G (7 голів).

Визначали макромікроскопічні характеристики печінки поросят різних груп. Відібрані для дослідження органи фіксували в 10% формаліні. З урахуванням анатомічних особливостей і гітоархітектоніки печінки свині домашньої з органів виділялися сегменти з центральних ділянок часток з подальшою заливкою в гістологічний парафін Extra, виготовленням зрізів товщиною 3-5 мкм і їх забарвленням гематоксиліном і еозином та азур-П еозином. З використанням світлового мікроскопа Olympus CX і системи Leica DM 1000 візуалізували морфологічну картину печінкової тканини та визначали характер патогістологічних змін органу.

Результати досліджень. Встановили, що патоморфологічні зміни у печінці хворих свиней залежать від стадії розвитку інфекційного процесу, реактивності організму та варіюють від дистрофічних процесів та незначних лімфоцитарних інфільтратів паренхіми органа до тяжких некробіотичних змін гепатоцитів з формуванням масивних ділянок некрозу.

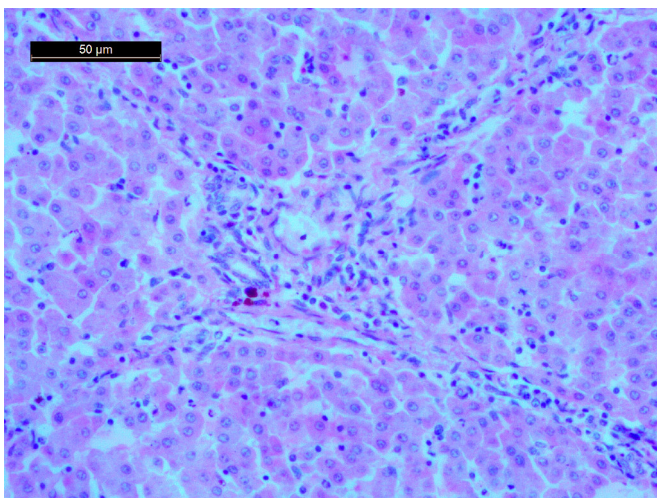


Рис. 1. Гістологічний зріз печінки поросяти.
Стадія ранньої активної інфекції.
×200, Leica CX100.

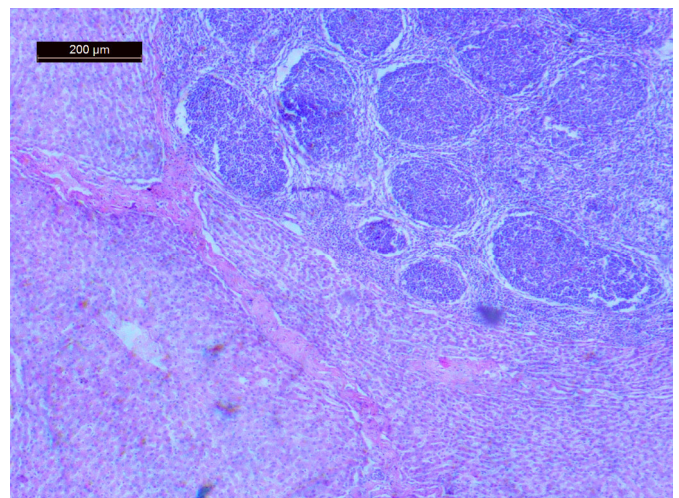


Рис. 2. Гістологічний зріз печінки поросяти.
Стадія ранньої активної інфекції.
×40, Leica CX100.

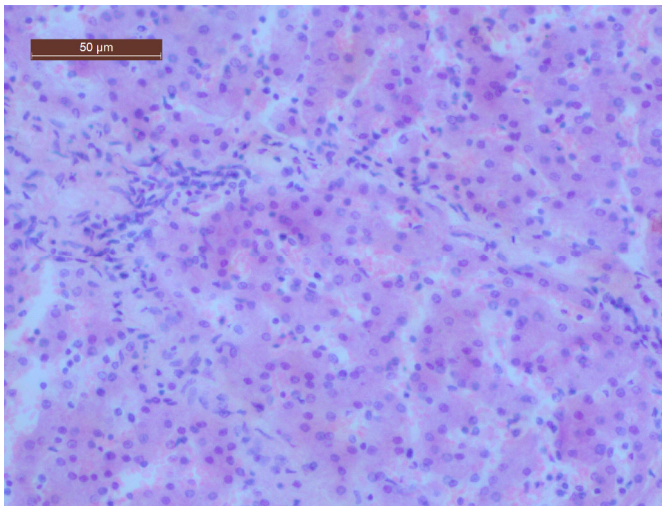


Рис. 3. Гістологічний зріз печінки поросяти. Стадія активної (хронічної) інфекції. ×200, Leica CX100.

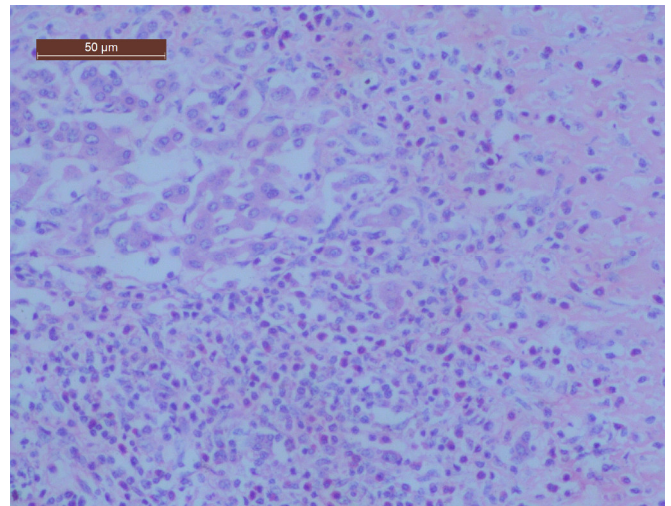


Рис. 4. Гістологічний зріз печінки поросяти. Стадія активної (хронічної) інфекції. ×200, Leica CX100.

У фазу ранньої активної інфекції гістоархітектоніка печінки збережена, у паренхімі органу виявляються незначні дистрофічні зміни гепатоцитів, лімфоцитарні інфільтрати та ацидофільні тільця Каунсильмена (рис. 1).

Гістологічні ознаки при ураженні гепатоцитів характеризуються непрозорою цитоплазмою клітин та наявністю дрібнозернистих включень. Портальні тракти інфільтровані лімфоцитами з утворенням лімфоїдних вузликів із гермінативними центрами (рис. 2). Відмічається помірне пошкодження жовчних каналців у вигляді набряку епітелію та незначної його інфільтрації лімфоцитами. Явища гемосидерозу не виражені.

Фаза активної інфекції характеризується формуванням дрібновогнищевих гранулем, активними дистрофічними та некробіотичними змінами гепатоцитів, а в подальшому – формуванням ділянок калікваційного некрозу. При гістологічному дослідженні уражених ділянок печінки спостерігали руйнування балочної будови (дискомплексція), глибоки дистрофічні (білкова, жирова дистрофія), некротичні і атрофічні зміни гепатоцитів переважно у центрах часточок (рис. 3). На тлі гідропічної та жирової дистрофії відмічали дисеменовану гіаліновокрапельну дегенерацію гепатоцитів з формуванням тілець Каунсильмена. В подальшому при розвитку захворювання – зона некрозу повільно розширювалася на периферію

печінкової частки. Виявляли набряк та розширення портальних трактів з інфільтрацією їх лімфогістіоцитарними елементами. Відмічалась лімфоцитарна та моноцитарна інфільтрація портальних трактів від помірної до вираженої, одиничні некрози (рис. 4). Кровоносні судини нерівномірно переповнені кров'ю, перисинусоїдні простори місцями розширені і заповнені серозним ексудатом.

У фазу активної інфекції уражується, переважно, центральна зона ацинуса, в якій відмічається формування «жовчних озер». В деяких зразках виявляються каналцеві жовчні пробки, десквамація та проліферація епітелію холангіол.

У стадію пізньої інфекції відмічали проліферацію гепатоцитів з наступним їх некрозом. Строма органа розширена, поряд із запальними інфільтратами (лімфоїдні клітини, гістіоцити, плазматичні клітини) збільшувалася кількість фібробластів і фіброцитів.

В залежності від характеру ураження та розташування клітинних інфільтратів можна виділити лобулярний, портальний та перипортальний морфологічні варіанти ураження печінки свиней.

При мікроскопічному дослідженні звертало на себе увагу дискомплексція часточок, різного ступеня альтеративні зміни гепатоцитів (зникнення глікогену, білкова, гідропічна і жирова дистрофії, некроз, розпад і лізіс клітин) та

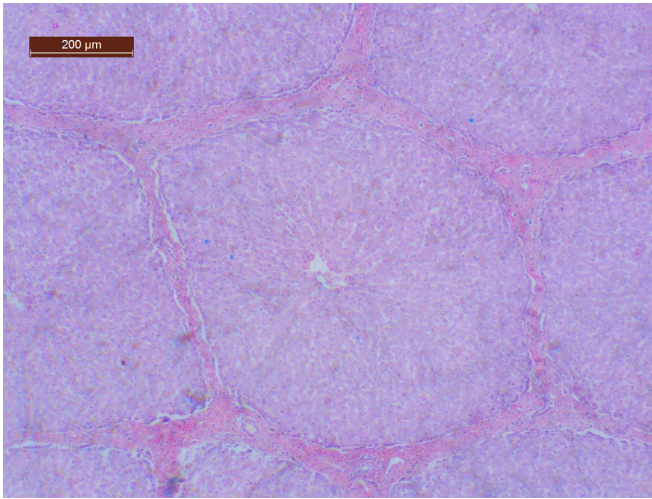


Рис. 5. Гістологічний зріз печінки поросяти. Стадія пізньої інфекції (стадія розриву).
×40, Leica CX100.

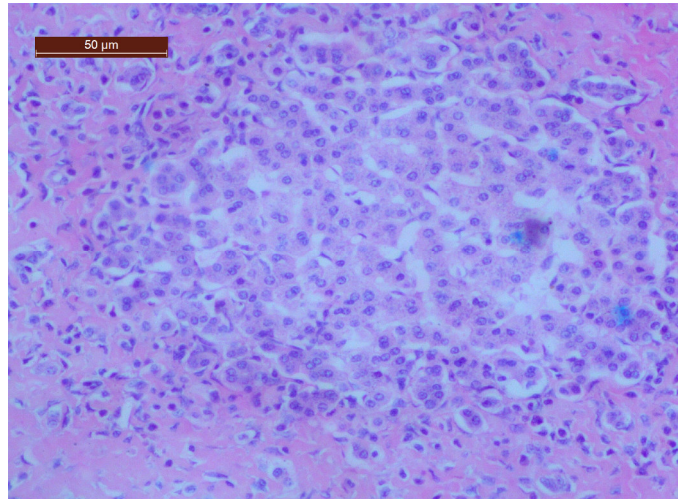


Рис. 6. Гістологічний зріз печінки поросяти. Стадія пізньої інфекції (стадія розриву).
×200, Leica CX100.

розлади гемодинаміки; вогнищева дрібнокрапельна жирова гепатодистрофія; масивний прогресуючий некроз гепатоцитів; дисконкомплексція і розпад паренхіматозних елементів, на місці яких розташований білково-жировий детрит, явища застійної гіперемії. В інтерстиціальній міжчасточковій тканини виявляли лімфоїдно-гістіоцитарні інфільтрати та розростання пухкої сполучної тканини (рис. 5). Надалі інтенсивніше відбувалася інфільтрація перипортальної сполучної тканини лімфоїдно-гістіоцитарними, плазматичними елементами з активним формуванням колагенових волокон (рис. 6).

У випадках з масовими некрозами спостерігали повну дисконкомплексцію балочної будови органу, велику кількість еритроцитів, залишків клітин, що розпадаються. Наслідок гепатиту залежав від особливостей перебігу і розповсюдження патологічного процесу, а також інтенсивності ураження паренхіми та репаративних можливостей органу. Гепатити з масивним ушкодженням паренхіми найчастіше закінчувалися цирозом, що на мікроскопічному рівні проявлялися порушенням нормальної часточкової структури органу, значними розростаннями сполучної тканини та загибеллю паренхіми.

Стадія пізньої інфекції характеризується формуванням перидуктального фіброзу та дуктопенії.

Висновки. Патогістологічні зміни у паренхімі печінки свиней за синдрому мультисистемного виснаження є багатоступеневим процесом при якому на кожному етапі розвитку патологічного процесу уражуються всі основні структури гепатобіліарного тракту та виявляються у вигляді гострого та хронічного запалення органу у комплексі з глибокими дистрофічними та некротичними змінами гепатоцитів.

У фазу ранньої активної інфекції основними патоморфологічними змінами є дистрофічні зміни гепатоцитів та помірна лімфогістіоцитарна інфільтрація. Фаза активної інфекції характеризується явищами масової загибелі гепатоцитів та формуванням вогнищ гранулематозного запалення.

У фазу пізньої інфекції характерно виражене розростання сполучнотканинної стромы із порушенням гістоархітектоніки печінкових часточок, виражена інтерсептальна лімфогістіоцитарна інфільтрація, у ділянці портальних трактів жовчні протоки у стані деструкції.

Відомості про закономірності динаміки патологічних процесів у гепатобіліарному тракті свиней в залежності від стадії розвитку інфекційного процесу можуть бути використані у розробці ефективної стратегії діагностики та профілактики цирковірозів у інтенсивному свинарстві.

ЛІТЕРАТУРА

1. Гречухин А. Н. Особенности иммуногенеза свиней / А. Н. Гречухин // Практик. – 2002. – №9-10. – С. 58—65.
2. Малоголовкин А. С. Проблема цирковирусных инфекций в патологии животных и человека / А. С. Малоголовкин // Ветеринария и кормление. – 2008. – №2. – С. 30—31.
3. Ройт А. Иммунология / А. Ройт, Дж. Бростофф, Д. Мейл. – М.: Мир, – 2000. – 592с.
4. Allan J. M. Isolation and characterisation of circoviruses from pigs with wasting syndromes in Spain, Denmark and Northern Ireland / J. M. Allan, F. McNeilly, B. M. Meehan // Vet Microbiol. – 1999. – Vol. 66. – P. 115—123.
5. Ellis J. Porcine circovirus-2 and concurrent infections in the field / J. Ellis, E. Clark, D. Haines, K. West, S. Krakowka, S. Kennedy, G.N. Allan // Vet. Microbiol. – 2004. – Vol.98 (2). – P. 159—163.
6. Opriessnig T. Derivation of porcine circovirus type 2-negative pigs from positive breeding herds. / T. Opriessnig, S. Yu, E. L. Thacker // J Swine Health Prod. – 2004. – Vol. 12. – P.186—191.
7. Opriessnig T. Experimental reproduction of postweaning multisystemic wasting syndrome in pigs by dual infection with Mycoplasma hyopneumoniae and porcine circoviruses type 2. / T. Opriessnig, E. L. Thacker, S. Yu // Vet Pathol. – 2004. – Vol. 41. – P. 624—640.
8. Opriessnig T. Porcine circovirus type 2-associated disease: Update on current terminology, clinical manifestations, pathogenesis, diagnosis, and intervention strategies / T. Opriessnig, Xiang-Jin Meng, P.G. Halbur // J Vet Diagn Invest. – 2007. – Vol. 1. – P. 591—615.
9. Rosell C. Hepatitis and Staging of Hepatic Damage in Pigs Naturally Infected with Porcine Circovirus Type 2 / C. Rosell, J.Segales, M.Domingo // Vet. Pathol. – 2000. – Vol 37 (6). – P. 687—692.
10. Segales J. Porcine circovirus diseases /J. Segales, G.M. Allan, M. Domingo// Anim Health Res Rev. – 2005. – Vol. 6. – P. 119—142.

ПАТОМОРФОЛОГИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ ЦИРКОВИРУСНОГО
ГЕПАТИТА СВИНЕЙ

Эверт В.В.

Днепропетровский государственный аграрно-экономический университет, г. Днепропетровск

Установлен комплекс патоморфологических изменений в печени свиней при цирковирусной инфекции (синдроме мультисистемного истощения) свидетельствует о многоступенчатом характере изменений, который зависит от стадии развития инфекционного процесса, реактивности организма и варьируют от дистрофических процессов и незначительных лимфоцитарных инфильтратов паренхимы органа до тяжелых некробиотических изменений гепатоцитов с массивными участками некроза.

В фазу ранней активной инфекции основными патоморфологическими изменениями являются дистрофические изменения гепатоцитов и умеренная лимфогистиоцитарная инфильтрация. Фаза активной инфекции характеризуется дискомплексация паренхимы, активными дистрофическими и некробиотическими изменениями гепатоцитов, формированием мелкоочаговых гранул. В фазу поздней инфекции выражено разрастание соединительнотканной стромы с нарушением гистоархитектоники печеночных долек, массивная интерсептальная лимфогистиоцитарная инфильтрация, в области портальных трактов желчные протоки в состоянии деструкции

Цирковирусна инфекция, синдром мультисистемного истощения, патоморфологические изменения, печень, свиньи

MORPHO-PATHOLOGICAL ASPECTS OF HEPATITIS CIRCOVIRUS IN PIGS

V. Evert

Dnipropetrovsk State Agrarian-Economic University, Dnipropetrovsk

A plurality of established pathological changes in the liver of pigs affected by porcine circovirus (multi-systemic wasting syndrome) shows a multi-stage nature of the change, which depends on the stage of the infection process, the reactivity of the body and can vary the degenerative process of the body, and small lymphocytic infiltrates due to heavy parenchymal necrobiotic changes of hepatocytes with massive necrosis portions.

In the early phase of active infection, the main pathological changes are degenerative changes in hepatocytes and lympho-histiocytic infiltration. The active phase of infection is characterized by complexation of parenchyma, assets and degenerative changes of hepatocytes necrobiotic, small granuloma formation foci. Histological examination of the liver affected areas showed a dystrophic destruction of the deep beam structure (protein, fatty degeneration), necrotic and atrophic changes in hepatocytes mainly lobular centers. In the late phase of growth of the infection is pronounced connective stroma cytoarchitectonics violation of liver lobules, interseptal lympho-histiocytic massive infiltration in the field of portal areas of the bile ducts in a state of destruction. Depending on the nature and location of the lesion may be identified cellular infiltrates lobular, portal and per portal morphological variants of porcine liver disease.

The completion of the hepatitis depends on the characteristics of the flow and distribution of pathological processes, as well as the intensity of the parenchymal organ and restorative capacity. Hepatitis massive damage parenchyma ends with cirrhosis at the microscopic level clear violation of the normal lobular structure of the body, a significant growth of connective tissue and loss of parenchyma.

Information about the laws of the dynamics of pathological processes in the hepatobiliary tract of pigs, depending on the stage of the infection process can be used to develop an effective strategy for the diagnosis and prevention of circoviruses in intensive pig farming

Circovirus infection, multisystemic wasting syndrome, pathological changes in the liver, pigs
