

КЫРГЫЗСКИЙ НАЦИОНАЛЬНЫЙ АГРАРНЫЙ УНИВЕРСИТЕТ

им. К.И. СКРЯБИНА

КЫРГЫЗСКО-ТУРЕЦКИЙ УНИВЕРСИТЕТ «МАНАС»

Диссертационный совет Д 06.22.649

На правах рукописи

УДК: 619:616.9:619:578

Нурманов Чынгыз Абдыкадырович

**ДИАГНОСТИКА ВИРУСА ИНФЕКЦИОННОГО РИНОТРАХЕИТА И
МОРФОЛОГИЧЕСКИЕ ИЗМЕНЕНИЯ В ОРГАНАХ
КРУПНОГО РОГАТОГО СКОТА**

06.02.02 - ветеринарная микробиология, вирусология, эпизоотология, микология с
микотоксикологией и иммунология

06.02.01- диагностика болезней и терапия животных, патология, онкология и
морфология животных

Автореферат

диссертации на соискание ученой степени
кандидата биологических наук

Бишкек – 2023

Работа выполнена в лаборатории вирусологии и биотехнологии Кыргызского научно-исследовательского института ветеринарии им. А. Дуйшеева при Кыргызском национальном

Научные руководители: **Нургазиев Рысбек Зарылдыкович**
доктор ветеринарных наук, профессор, академик
Национальной академии наук Кыргызской Республики,
ректор Кыргызского национального аграрного университета им.
К. И. Скрябина

Иргашев Алмазбек Шукурбаевич
доктор ветеринарных наук, профессор,
проректор по учебной работе Кыргызского национального
аграрного университета им. К. И. Скрябина

**Официальные
оппоненты:**

(.)

Ведущая (оппонирующая) организация: Новосибирский государственный аграрный университет, кафедра инфекционных и инвазионных болезней (630039, Российская Федерация, г. Новосибирск, ул. Никитина, 155)

Защита диссертации состоится 24 ноября 2023 года в 13:00 часов на заседании диссертационного совета Д 06.22.649 по защите диссертаций на соискание ученой степени доктора (кандидата) ветеринарных и биологических наук при Кыргызском национальном аграрном университете им. К. И. Скрябина, соучредитель Кыргызско-Турецкий университет «Манас» по адресу: 720005, г. Бишкек, ул. Медерова, 68, ссылка доступа к видеоконференции защиты диссертации: https://vc.vak.kg/b/d_0-c2m-p6r-8by

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеках Кыргызского национального аграрного университета им. К. И. Скрябина (720005, г. Бишкек, ул. Медерова, 68), « » (720038, . , 23-30) и на сайте [https:// www.vak.kg](https://www.vak.kg).

Автореферат разослан 23 октября 2023 года.

Ученый секретарь диссертационного совета,



Е. Д. Крутская

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

Актуальность темы диссертации. В Кыргызской республике наиболее распространённым заболеванием, вызывающим острые инфекционные вирусные заболевания среди молодняка крупного рогатого скота является инфекционный ринотрахеит (ИРТ). В отдельных фермерских хозяйствах Чуйской области зараженность данной инфекцией среди молодняка крупного рогатого скота довольно высока. Особенностью этого заболевания является высокая контагиозность, которая является одной из основных причин экономических потерь в скотоводстве. Данное заболевание негативно влияет на рост и развитие телят, снижает дальнейшую их продуктивность и в тяжёлых случаях вызывает гибель заболевших телят (Н.Н. Крюков 1980). Выздоровевшие телята остаются слабыми, отстают в росте, менее продуктивные во взрослом возрасте. Из-за длительного применения сильнодействующих лекарственных препаратов и позднего развития от них в зрелом возрасте ожидается недополученные продукции. На сегодняшний день своевременное выявление возбудителя инфекционного ринотрахеита является актуальной задачей для ветеринарной вирусологии. (Р. З. Нургазиев 2011., М. Т. Толубаева 2015).

В этой связи в ветеринарной науке и практике возникают множество проблем, связанных с совершенствованием методов и средств профилактики и разработки, эффективных мер по охране хозяйств от заноса инфекционного ринотрахеита крупного рогатого скота. В связи с чем и были проведены настоящие исследования.

Связь темы диссертации с приоритетными научными направлениями, крупными научными программами (проектами), основными научно-исследовательскими работами, проводимыми образовательными и научными учреждениями. Тема инициативная.

Цели исследования. Идентификация и изоляция возбудителя инфекционного ринотрахеита, изучение патоморфологических изменений в респираторной системе и в других пораженных органах и тканях крупного рогатого скота.

Задачи исследования:

1. Проведение иммунологического мониторинга по заболеваемости крупного рогатого скота с инфекционным ринотрахеитом (06.02.02)
2. Выявление возбудителя инфекционного ринотрахеита с помощью серологических методов исследований (06.02.02.)
3. Выделение и культивирование возбудителя инфекционного ринотрахеита в перевиваемых культурах клеток (06.02.02)
4. Патологоанатомическое исследование павших и вынужденно убитых животных, отбор проб для гистологического исследования (06.02.01)
5. Проведение гистологических исследований патологического материала, отобранных от животных, больных с инфекционным ринотрахеитом (06.02.01).

Научная новизна полученных результатов:

1. Выделен и адаптирован полевой штамм вируса инфекционного ринотрахеита на перевиваемой культуре клеток.

2. Изучены гистологические изменения в трахея-ассоциированной лимфоидной ткани, в бронхо-ассоциированной лимфоидной ткани, регионарных лимфатических узлах, легких и селезенки у клинически здоровых телят.

3. Изучены патогистологические изменения в пораженных органах-мишенях у телят при инфекционном ринотрахеите.

4. Изучены иммуноморфологические реакции в трахея-ассоциированной лимфоидной ткани, в бронхо-ассоциированной лимфоидной ткани, регионарных лимфатических узлах, легких и селезенки у телят при инфекционном ринотрахеите.

Практическая значимость полученных результатов. Полученные результаты исследований представляют собой новые научные данные о гистологических изменениях в органах и тканях, у переболевших животных иммуногенезе и патогенезе при инфекционном ринотрахеите, участие в нем иммунокомпетентных клеток местного назначения и всего организма. Полученные научные данные исследования рекомендуется использовать при патогистологической диагностике болезни. Материалы исследования используются в учебном процессе студентам факультета ветеринарной медицины и биотехнологии Кыргызского национального аграрного университета им. К.И. Скрябина при изучении патологической анатомии, патологической гистологии и вирусологии, при подготовке ветеринарных врачей и специалистов биомедицинского направления (акт внедрения от 6 февраля 2023 г.).

Основные положения диссертации, выносимые на защиту:

1. Проведение иммунологического мониторинга по заболеваемости крупного рогатого скота инфекционным ринотрахеитом.

2. Выделение и культивирование возбудителя инфекционного ринотрахеита в перевиваемых культурах клеток.

3. Выявление клинических и патоморфологических изменений в пораженных органах-мишенях у телят при инфекционном ринотрахеите.

4. Сравнительное гистологическое изучение состояния трахеи, легких, трахея-ассоциированной лимфоидной ткани, бронхо-ассоциированной лимфоидной ткани, регионарных лимфатических узлов и селезенки у клинически здоровых телят с больными;

5. Выявление иммуноморфологических реакций в трахея-ассоциированной лимфоидной ткани, в бронхо-ассоциированной лимфоидной ткани, регионарных лимфатических узлах легких и селезенке у телят при инфекционном ринотрахеите.

Личный вклад соискателя. Все разделы диссертационной работы выполнены при личном участии автора. Отдельные этапы работы исследований по проведению исследовательских работ проведены под руководством - академик Национальной академии наук Кыргызской Республики, д.в.н, профессор Р. З. Нургазиева, а гистологические, патоморфологические и иммуноморфологические исследования

под руководством - д.в.н., профессора А.Ш. Иргашева.

Апробации результатов исследований. Материалы диссертации доложены и обсуждены на конференции Кыргызского национального аграрного университета им. К.И. Скрябина (Бишкек, 2018); на заседаниях ученого совета Кыргызского научно-исследовательского института ветеринарии им. А. Дуйшеева.

Полнота отражения результатов диссертации в публикациях. Результаты исследований опубликованы в 9 научных работах, из них 4 статьи в изданиях индексируемых системой РИНЦ, 5 в изданиях, рекомендованных Национальной аттестационной комиссии Кыргызской Республики.

Структура и объем диссертации. Диссертация изложена на 122 страницах и включает введение, обзор литературы, методология и методы исследования, собственных исследований и их обсуждения, заключения и приложений. Работа иллюстрирована 43 рисунками и 5 таблицами. Список использованной литературы включает 121 источник, из которых 116 зарубежных авторов.

ОСНОВНОЕ СОДЕРЖАНИЕ ДИССЕРТАЦИИ

Во введении обосновано актуальность темы исследования, представлены, цель и задачи исследования, изложены научная новизна и практическая значимость работы, а также основные положения диссертации, выносимые на защиту.

В главе 1. Обзор литературы. По литературным источникам отечественных и зарубежных авторов приводятся общие сведения об основных инфекционных заболеваниях телят. Озвучены методы проведения диагностики (полимеразная цепная реакция, иммуноферментный анализ), культивирования вирусов на культурах клеток. Проведен литературный обзор по применяемым методам исследования гистологических срезов и макроскопических морфологических изменениях в пораженных органах и тканях.

В главе 2. Методология и методы исследования. Дана характеристика исследований материалов, отобранных в государственных и частных племенных хозяйствах Чуйской области на инфекционные респираторные вирусные заболевания крупного рогатого скота, в частности молодняка.

Объект исследования: больные и павшие телята, патологические материалы (кусочки пораженных органов), биологические материалы (носовые смывы, сыворотка крови).

Предмет исследования: выявление этиологии заболеваний и падежей телят в фермерских хозяйствах Чуйской области.

Методы исследования: серологические, вирусологические, гистологические и патоморфологические.

Глава 3. Результаты собственных исследований.

3.1. Мониторинг по заболеваемости крупного рогатого скота инфекционным ринотрахеитом в фермерских хозяйствах Чуйской области.

Для проведения серологических исследований из ОсОО «Мис-Сут», ГУ «ОНИЦ», КХ «Чабрец» и частных ферм, где имелись заболевшие или переболевшие животные были отобраны в общей сложности 249 проб сыворотки крови крупного рогатого скота. У отбираемых животных все клинические симптомы показывали на болезни респираторного характера. Опираясь на результаты ранее сделанных исследований нами, было принято решение исследовать с помощью иммуноферментного анализа на основные возбудители респираторных инфекций крупного рогатого скота. В результате выявлено наличие специфических антител против вирусных заболеваний крупного рогатого скота. Выявлены антитела против: инфекционного ринотрахеита - 109 (43,8 %); вирусной диареи – 31 (12,5 %); аденовируса – 25 (10 %) и парагриппа 3 – 10 (4 %).

3.2. Выделение и культивирование вируса инфекционного ринотрахеита.

Подтвержденные методом полимеразной цепной реакции положительные на инфекционный ринотрахеит образцы (экссудат из носовых синусов, суспензии трахеи, бронхов и легких) были культивированы в перевиваемых культурах клеток Madin-Darby Bovine Kidney Cells (MDBK) со сплошным клеточным монослоем (рисунок 3.1). Так как инфекционный ринотрахеит и другие респираторные вирусы вполне могут сосуществовать применяли полимеразную цепную реакцию для исключения их.



Рисунок 3.1 - Культура клеток MDBK со сплошным молодым монослоем.

В начале после заражения клетки увеличились в объеме и стали обретать округлую форму. Затем клетки стали собираться в конгломераты, клеточный монослой терял свою форму. К концу культивирования монослой культуры клеток полностью терял свою первоначальную структуру. На 6 день микроскопированием было отмечено скопление клеток в конгломераты, образование пустот (рисунок 3.3).

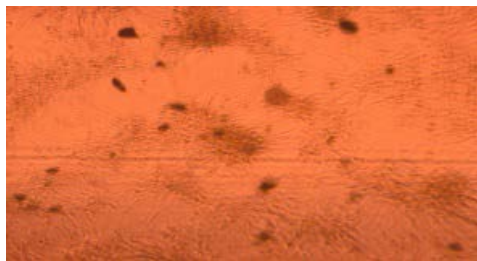


Рисунок 3.3 - Матрасы MDBK на 6-й день после заражения вирусом инфекционным ринотрахеитом.

На 6-7-е сутки наблюдали образование «стерильных пятен» и ЦПД составляло 60 %. На 8-9-е сутки площадь «стерильных пятен» увеличилась, образованные конгломераты были в виде гроздьев винограда. Площадь ЦПД составила 80 % от поверхности культуры. Спустя 9 суток зараженную культуру клеток консервировали.

3.3. Гистологическое строение трахеи, трахеяссоциированной лимфоидной ткани, легких и бронхо- ассоциированной лимфоидной у клинически здорового теленка. Макроскопически трахея представляет собой трубку, стенки которой состоят из разомкнутых хрящевых колец. Гистологически стенка трахеи состоит из 4 мембранных слоев: слизистой оболочки, подслизистой оболочки, фиброзноперихондриального слоя (рисунок 3.4) и адвентиции.

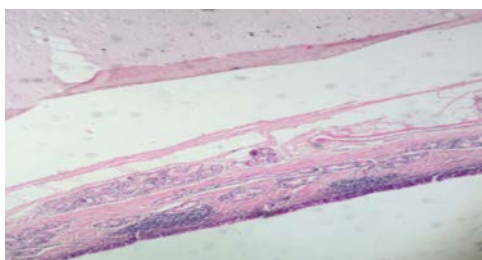


Рисунок 3.4.- Поперечный гистосрез трахеи теленка. 1. Слизистая оболочка. 2. Подслизистая основа. 3. Фиброзно-хрящевая оболочка. Окраска гематоксилин-эозин. х 40.

3.4. Макроскопическое и гистологическое строение лимфатических узлов и селезенки у телят. Макроскопически подчелюстные, заглоточные, бронхиальные и средостенные лимфатические узлы теленка имеют разные формы и величины (овальные, округлые – подчелюстные, заглоточные, бронхиальные лимфатические узлы, округлые и удлинённые – средостенные лимфатические узлы). По консистенции плотноватые, серо-белого цвета, окружены жировой и соединительной тканью. На поперечном срезе лимфатических узлов визуально можно выделить корковое и мозговое вещества.

3.5. Клинические и патоморфологические изменения при респираторной форме инфекционным ринотрахеитом. Гистологический диагноз. Исследование гистологических препаратов легких, павших телят от инфекционного ринотрахеита, показывает смешанную бронхопневмонию (рисунок 3.19).

Исследуя клинические признаки и макроскопические изменения при респираторной форме инфекционного ринотрахеита можно прийти к следующим выводам:

1. У телят, больных инфекционным ринотрахеитом клинически обнаруживались следующие клинические признаки: истощение, угнетенное состояние, снижение аппетита, повышение температуры, покраснение носогубного зеркальца, затрудненное дыхание, кашель и истечения из носа и глаз.

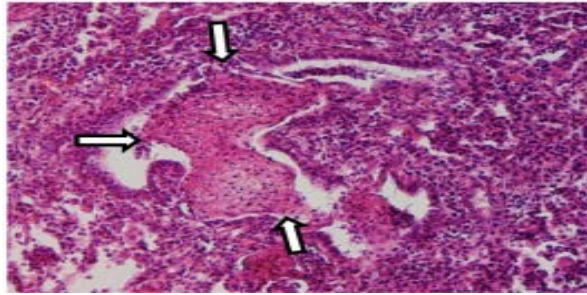


Рисунок 3.19 - Инфекционный ринотрахеит. Теленок 4 месяца. Гистосрезы легких. Смешанная бронхопневмония. Отек легких. Альвеолы, бронхиолы и бронхи заполнены клеточным инфильтратом, фибрином и гноем (черные стрелки). Нарушена стенка альвеол и бронхиол. Гематоксилин-эозин. х.100.

2. Макроскопические изменения:

- истощение;
- ларингит, фарингит, трахеит, конъюнктивит;
- гиперплазия подчелюстных, заглоточных, бронхиальных и средостенных лимфоузлов;
- катарально-гнойная, интерстициальная, фибринозная, и смешанная бронхопневмонии;
- отек легких;
- в некоторых случаях плеврит;

3. Гистологические изменения – смешанная бронхопневмония.

Гистологические изменения в трахее. Отек стенок трахеи. В некоторых местах отмечали отслойку эпителиального слоя от стенки трахеи и распад эпителиальных клеток. В эпителии слизистой оболочки трахеи единичные бокаловидные клетки, но в некоторых участках слизистой бокаловидные клетки отсутствуют. В собственной пластинке слизистой оболочки кровеносные сосуды наполнены кровью и имеется сильная инфильтрация лимфоцитами, гистиоцитами, плазматическими клетками и нейтрофилами. Рыхлая соединительная ткань, окружающая эти трахеальные железы, инфильтрированы лимфоцитами, гистиоцитами, плазматическими клетками и нейтрофилами. Клетки железистого эпителия отслаиваются от стенки железы и распадаются (рисунок 3.20Б). В просвете одних желез содержится эозинофильное гомогенное вещество, других — клетки, находящиеся в состоянии гниения. В соединительной ткани стенки трахеи наблюдается пролиферация коллагеновых волокон (рисунок 3.20В).

В одних местах трахеи отмечается активная пролиферация эпителиальных клеток в слизистой оболочке и лимфобластов в подслизистой основе трахеи (рисунок 3.21), а в других участках пролиферация эпителиальных клеток слизистой оболочки очень слабая, но отмечается активная пролиферация лимфобластов в подслизистой основе трахеи.

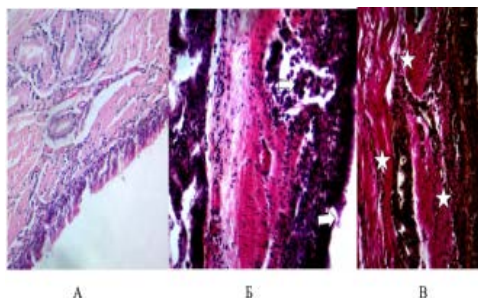


Рисунок 3.20 - **А.** Контрольная группа. Типичное гистологическое строение стенки трахеи. **Б.** Инфекционный ринотрахеит у телят. Распад эпителиальных клеток слизистой оболочки и желез трахеи (белые стрелки) и инфильтрация их лимфоцитами, гистиоцитами, плазматическими клетками и нейтрофилами. Окраска гематоксилин-эозин. х 100. **В.** Разрастание соединительной ткани в стенке трахеи (звездочки). Окраска по Ван Гизону. х 100.

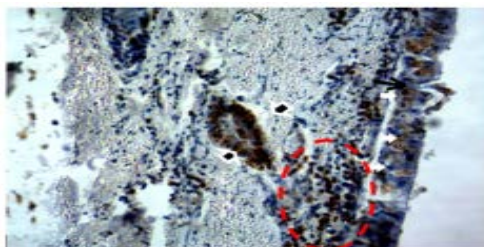


Рисунок 3.21 - Инфекционный ринотрахеит у телят. Гистосрезы трахеи. Активная пролиферация эпителиальных клеток в базальном слое слизистой оболочки, желез трахеи (стрелки) и лимфобластов в подслизистой основе трахеи (внутри красного круга). (РАР метод, анти PCNA). х 100

Гистологические изменения в альвеолах. Альвеолы находятся в разном состоянии: у кого-то спавшиеся, у кого-то стенки утолщены, у кого-то стенки разорваны. Отдельные альвеолы заполнены однородным эозинофильным материалом бледно-розового цвета. Одиночные альвеолярные клетки увеличиваются в размерах и распространяются в альвеолярное пространство (рисунок 3.22Б).

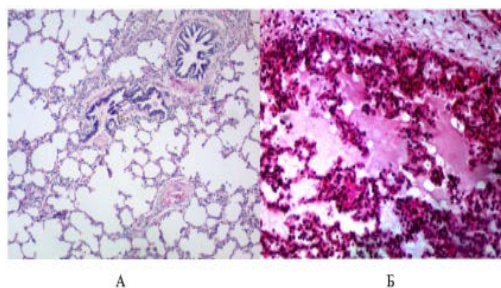


Рисунок 3.22 - **А.** Контрольная группа. Гистосрез легких телят. Альвеолы легких и в их просвете отсутствует постороннее содержимое, просвет бронхиол легких свободный. Окраска гематоксилин-эозин. х 100. **Б.** Инфекционный ринотрахеит у телят. Серозная пневмония. Разрыв стенок альвеол. Альвеолы заполнены однородной бледно-розовой эозинофильной массой. Окраска гематоксилин-эозин. х 100.

Альвеолярное пространство содержит отслоившиеся альвеолярные клетки, макрофаги и нейтрофилы. В просвете одиночных альвеол помимо клеток имеются бесструктурные некротические массы. В другой части паренхимы легкого альвеолярные клетки разрушаются за счет разрастания соединительной ткани (рисунок 3.23).

Эти области сильно инфильтрированы макрофагами, нейтрофилами, лимфоцитами и плазматическими клетками. Альвеолярные клетки кубической формы (рисунок 3.24), в альвеолярном пространстве присутствуют отслоившиеся альвеолярные клетки, макрофаги, нейтрофилы и некротические массы. В некоторых местах альвеолы полностью замещены соединительной тканью (рисунок 3.23).

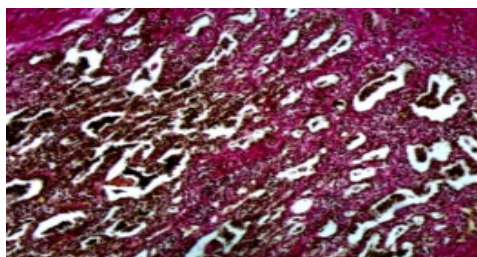


Рисунок 3.23 - Инфекционный ринотрахеит. Легкие теленка. Разрастание соединительной ткани в паренхиме легкого и распад альвеолоцитов. Окраска по Ван Гизону. х 100.

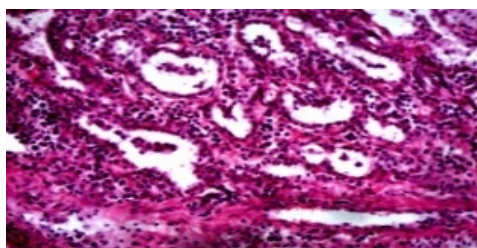


Рисунок 3.24 - Инфекционный ринотрахеит. Легкие теленка. Стенки альвеол выстланы альвеолоцитами кубической формы. Окраска гематоксилин-эозин. х 200.

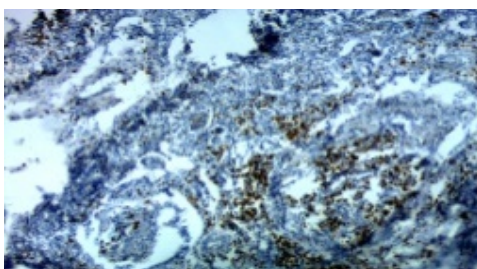


Рисунок 3.25 - Легкие теленка, павшего от инфекционного ринотрахеита. Гистосрезы легких. Активная пролиферация клеток соединительной ткани в паренхиме легких. (РАР метод, анти PCNA). х 100.

Гистологические изменения в бронхиальной системе. В бронхиолярной системе происходят следующие изменения: плотное отслоение бронхиолярных эпителиальных клеток и их распад; появляются бронхиолы, в которых пластинчатые

эпителиальные клетки отрываются от бронхиоллярных стенок. В просвете бронхиол содержится различное количество некротического материала (рисунок 3.26).

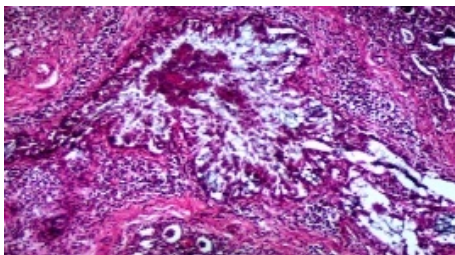


Рисунок 3.26 - Инфекционный ринотрахеит. Легкие теленка. Распад эпителиальных клеток бронхов и бронхиол. Окраска гематоксилин-эозин. х 100.

В некоторых участках бронхиол отмечается интенсивная пролиферация эпителиальных клеток. Перибронхиоллярная ткань инфильтрирована плазматическими клетками, макрофагами, лимфоцитами и нейтрофилами. Вокруг бронхиол отмечается разрастание соединительной ткани (рисунок 3.27).



Рисунок 3.27 - Легкие теленка, павшего от инфекционного ринотрахеита. Разрастание соединительной ткани вокруг бронхов и бронхиол. Окраска по Ван Гизону. х 100.

В результате стенки бронхиол разрушаются и отдельные бронхиолы замещаются соединительной тканью (фиброз) (рисунок 3.28). Между эпителиальными клетками встречаются малые лимфоциты и плазматические клетки. Гиперплазия бронхо-ассоциированной лимфоидной ткани расположена вокруг бронхиальной системы (рисунок 3.28) Лимфобластная пролиферация активна при бронхо-ассоциированной лимфоидной ткани, а фибробластическая пролиферация активна в паренхиме легких (рисунок 3.29).

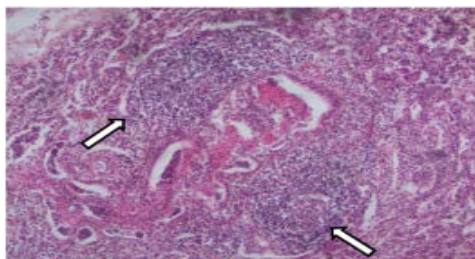


Рисунок 3.28 - Инфекционный ринотрахеит. Гистосрез легких теленка. Распад стенок бронхиол и бронхов и гиперплазия бронхо-ассоциированной лимфоидной ткани (белые стрелки). Окраска гематоксилин-эозин. х 100.

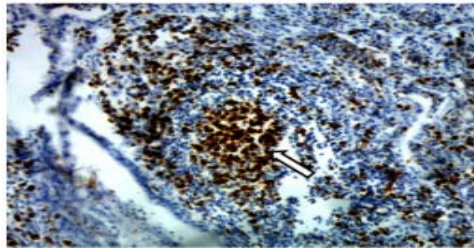


Рисунок 3.29 - Легкие теленка, павшего от инфекционного ринотрахеита. Гистосрезы легких. Активная пролиферация лимфобластов в бронхо-ассоциированной лимфоидной ткани (белая стрелка) и фибробластов в паренхиме легких. (РАР метод, анти PCNA). x 200.

Результатом инфекционным ринотрахеите является распад эпителиальных клеток в альвеолах и бронхиальной системе, скопление гнойного экссудата в альвеолах (рисунок 3.30А), бронхиальной системе (рисунок 3.30Б) и замещением ткани легких полностью соединительной тканью (рисунок 3.31).

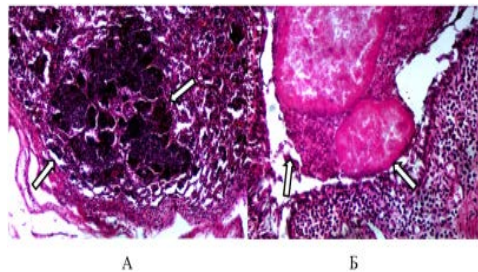


Рисунок 3.30 - Инфекционный ринотрахеит. Легкие теленка. А. Осложнение инфекционного ринотрахеита вторичной бактериальной инфекцией. Альвеолы заполнены нейтрофилами и бесструктурной массой (белые стрелки). Окраска гематоксилин-эозин. x 40. Инфекционный ринотрахеит. Б. Стенки бронхиол разрушены и заполнены бесструктурной массой (белые стрелки). Окраска гематоксилин-эозин. x 200.

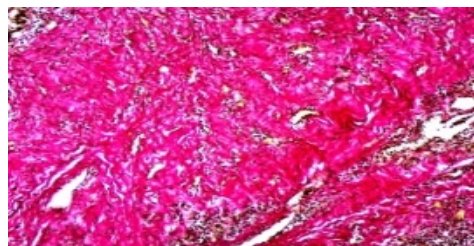


Рисунок 3.31 - Инфекционный ринотрахеит. Легкие теленка. Полный фиброз ткани легких. Окраска по Ван Гизону. x 100.

На основании данных гистопатологического исследования можно сделать вывод, что обнаруженные в нашем исследовании изменения характерны для респираторных ИРТ с хроническим течением. У телят, перенесших респираторное заболевание, в трахее возникает катаральное и катарально-гнойное воспаление с инфильтрацией стенок лимфоцитами, гистиоцитами, плазматическими клетками и нейтрофилами. В пораженных легких гистологически наблюдались серозные, серозно-гнойные, фибринозно-некротизирующие и интерстициальные бронхопневмонии,

бронхоассоциированная гиперплазия лимфоидной ткани, воспалительные поражения легких с лимфоцитами, плазматическими клетками, макрофагами, интенсивная инфильтрация клетками и нейтрофилами. Также наблюдается активная пролиферация клеток лимфатической и соединительной ткани в пораженных участках легких. Хроническое течение ИРТ сопровождается осложнениями вторичных бактериальных инфекций и потерей внутриядерных включений.

3.6. Иммуноморфологические реакции в лимфоидных тканях и органах при респираторной форме инфекционного ринотрахеита у телят. В этом подразделе мы описываем морфофункциональное состояние периферических органов, в которых возникает иммунный ответ, таких как лимфоидная ткань, связанная с трахеей, бронхиальная система легких, регионарные лимфатические узлы и селезенка.

Иммуноморфологические реакции в трахее. Отмечалась гиперплазия трахея-ассоциированной лимфоидной ткани. Слизистая оболочка трахеи и ее собственная пластинка были инфильтрированы большим количеством лимфоцитов, плазматических клеток и нейтрофилов. Рыхлая соединительная ткань, окружающая эти трахеальные железы, инфильтрирована лимфоцитами, гистиоцитами, плазматическими клетками и нейтрофилами (рисунок 3.32Б). Кроме того, активная пролиферация лимфобластов отмечалась и в центре лимфоидной ткани, связанной со слизистой оболочкой трахеи (рисунок 3.33).

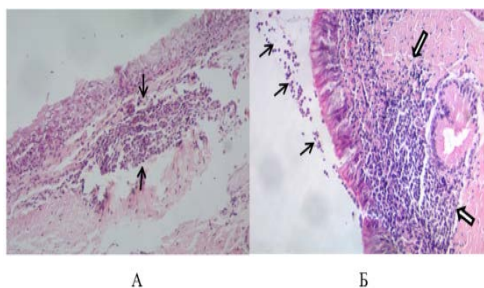


Рисунок 3.32 - А. Контрольная группа. Гистосрез трахеи от клинически здорового теленка.

Слизистая оболочка трахеи без каких-либо изменений. Четко видно структура трахея-ассоциированной лимфоидной ткани, расположенная под слизистой оболочкой трахеи и находится в состоянии относительного покоя (стрелки). Окраска гематоксилин-эозин. Ув. 200

Б. Инфекционный ринотрахеит. Гистосрез трахеи теленка. Серозно-гнойный трахеит. Гиперплазия трахея-ассоциированной лимфоидной ткани, (белые стрелки). Распад эпителиальных клеток слизистой оболочки и инфильтрация ее стенки лимфоцитами, гистиоцитами, плазматическими клетками и нейтрофилами (черные стрелки). Окраска гематоксилин-эозин. х 200.

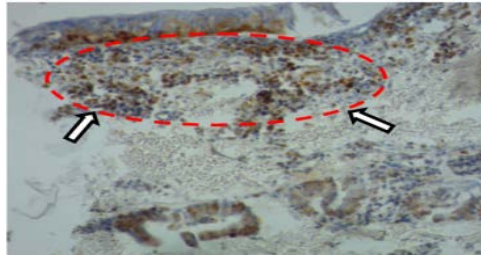


Рисунок 3.33 - Инфекционный ринотрахеит. Гистосрез трахеи теленка. Гистосрезы трахеи. Активная пролиферация лимфобластов (внутри овального круга, указаны белыми стрелками) в центре лимфоидной ткани, ассоциированной с трахеей в подслизистой основе трахеи. (РАР метод, анти PCNA). x 200.

Иммунморфологические реакции в бронхиальной системе и в альвеолах. Бронхо-ассоциированная лимфоидная ткань, гиперплазирована (рисунок 3.34Б). Перибронхиоларная ткань инфильтрирована плазматическими клетками, макрофагами, лимфоцитами и нейтрофилами. Отмечается распад стенок бронхиол с замещением их соединительной тканью (рисунок 3.34Б).

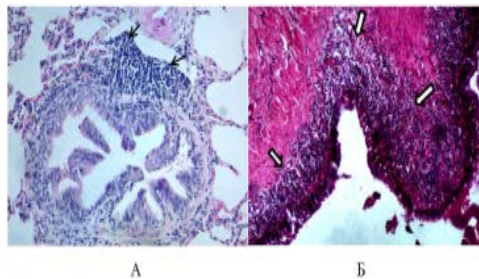


Рисунок 3.34 - **А.** Контрольная группа. Гистосрез легкого клинически здорового теленка. Слизистая оболочка бронха без каких-либо изменений. Четко видно бронхо-ассоциированная лимфоидная ткань, которая находится в состоянии относительного покоя (стрелки). **Б.** Инфекционный ринотрахеит. Легкие теленка. Гиперплазия (активное состояние) бронхо-ассоциированная лимфоидная ткань (белые стрелки). Распад и фиброз стенок бронхов и бронхиол. Окраска гематоксилин-эозин. x 200.

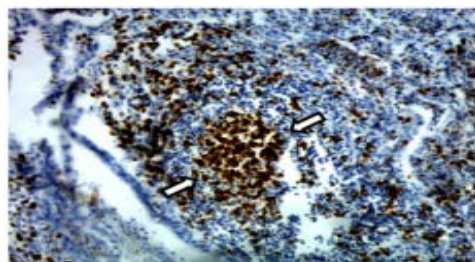


Рисунок 3.35 - Инфекционный ринотрахеит. Гистосрез легких теленка. Активная пролиферация лимфобластов в светлом центре бронхо-ассоциированной лимфоидной ткани (белые стрелки). (РАР метод, анти PCNA). x 200.

В просвете альвеол содержатся слущенные альвеолоциты, макрофаги, нейтрофилы и бесструктурная некротическая масса (рисунок 3.36Б). В другом

участке паренхимы легкого отмечается распад альвеолоцитов и фиброз паренхимы. Эти участки сильно инфильтрированы макрофагами, нейтрофилами, лимфоцитами и плазматическими клетками (рисунок 3.37).

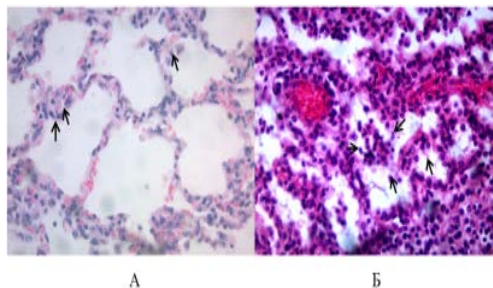


Рисунок 3.36 - А. Контрольная группа. Гистосрез легких клинически здорового теленка. Полости альвеол свободны и имеют единичные макрофаги (стрелки), а в стенке альвеол содержатся альвеолоциты, макрофаги и малые лимфоциты. Б. Инфекционный ринотрахеит. Гистосрез легких теленка. Стенки альвеол выстланы альвеолоцитами кубической формы и в просвете альвеол содержатся слущенные альвеолоциты, макрофаги, нейтрофилы и бесструктурная некротическая масса (черные стрелки). Окраска гематоксилин-эозин. х 200.

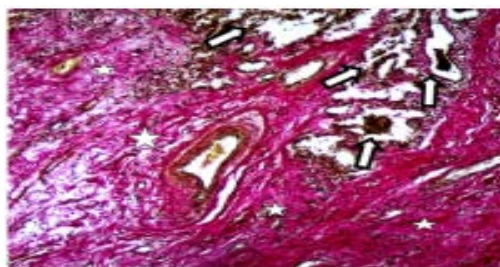


Рисунок 3.37 - Распад альвеол и бронхиол (белые стрелки) и разрастание соединительной ткани в паренхиме легкого (звездочки). Окраска по Ван Гизону. х 400.

Иммуноморфологические реакции в регионарных лимфатических узлах легких. В регионарных лимфатических узлах краевой синус расширен и содержит бесструктурные массы, окрашенные лимфоцитами, макрофагами, плазматическими клетками, нейтрофилами и эозинофилами с преобладанием нейтрофилов. В зоне В увеличивается количество и размеры лимфоидных фолликулов. Хорошо видны лимфоидные фолликулы с фототическими и афотическими центрами (рисунок 3.38Б).

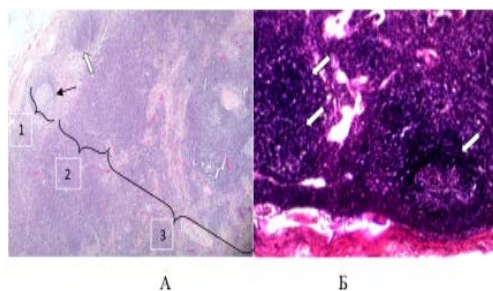


Рисунок 3.38 - А. Контрольная группа. Гистосрез лимфатического узла теленка. 1. В-зависимая зона. Видны лимфоидные фолликулы со светлым центром (черная стрелка) и без светлого центра (белые стрелки). 2. Паракортикальная (Т-зависимая) зона. 3. Мозговое вещество. Окраска

гематоксилином и эозином. х 40. **Б.** Инфекционный ринотрахеит. Лимфатический узел теленка. Серозно-гнойный лимфаденит с гиперплазией В –зависимой и Т-зависимой зон регионарного лимфатического узла. Видны увеличенные лимфоидные фолликулы (белые стрелки). Окраска гематоксилин-эозином. х 100.

Светлые центры лимфоидных фолликулов расширены, в большом количестве содержат лимфоциты и бластные клетки (рисунок 3.39). В Т-зависимой зоне содержится в большом количестве лимфоциты и нейтрофилы. Мозговое вещество расширено, в его синусах и тяжах содержатся в большом количестве нейтрофилы, затем лимфоциты, плазматические клетки и макрофаги.

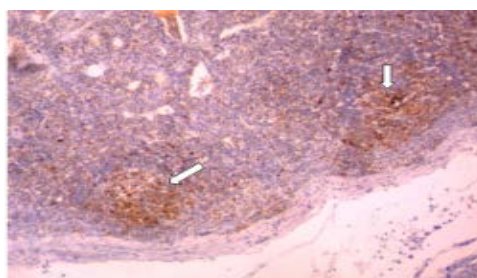


Рисунок 3.39 - Инфекционный ринотрахеит. Гистосрез регионарного лимфатического узла теленка. Активная пролиферация лимфобластов в светлом центре лимфоидных фолликулов (В-зависимая зона) (белые стрелки). (РАР метод, анти PCNA). х 100.

Анализ полученных данных показал активную функцию зон В и Т регионарных лимфатических узлов, что свидетельствует о формировании гуморального и клеточного иммунного ответа при инфекционном ринотрахеите. Наличие большого количества нейтрофилов также позволяет предположить серозно-гнойное воспаление регионарных лимфатических узлов.

Иммунморфологические реакции в селезенке. Гистологически в белой пульпе селезенки хорошо видна Т-зависимая зона в виде периваскулярного скопления лимфоцитов (рисунок 3.40Б), тогда как в В-зависимой зоне лимфоидные фолликулы, их мантия и зона обода не выражены четко, и нет центра света.

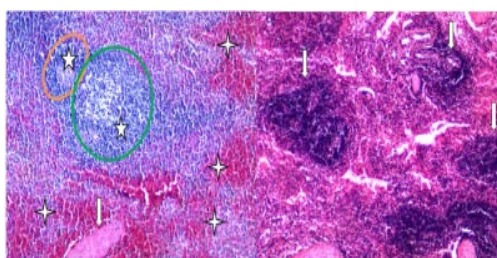


Рисунок 3.40 - **А.** Контрольная группа. Гистосрез селезенки теленка. Белая (5-конечные звезды) и красная (4-конечные звезды) пульпа, трабекула селезенки (белые стрелки). Овальным кругом желтого цвета указана Т-зависимая (периартериальная) зона, кругом зеленого цвета В-зависимая (лимфоидные фолликулы) зона белой пульпы. х 100. **Б.** Инфекционный ринотрахеит. Гистосрез селезенки теленка. Гиперплазия Т-зависимой зоны белой пульпы селезенки (белые стрелки). В-зависимые зоны белой пульпы неактивны. Окраска гематоксилин-эозином. х 100.

В Т- зависимой зоне отмечалась пролиферация лимфобластов (рисунок 3.41), а в В-зависимой зоне наблюдалась лишь слабая пролиферация лимфобластов в единичных фолликулах. Красная пульпа содержит эритроциты, лимфоциты, макрофаги, плазматические клетки, нейтрофилы и бластоциты.

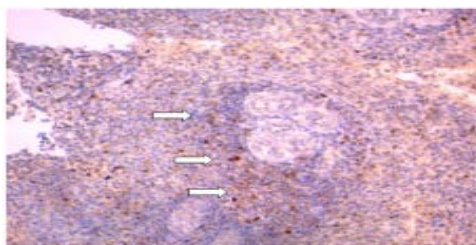


Рисунок 3.41 - Инфекционный ринотрахеит. Гистосрез селезенки теленка. Активная пролиферация лимфобластов в Т-зависимой зоне белой пульпы (белые стрелки). (РАР метод, анти PCNA). x 100

Результаты исследования селезенки показывают, что в селезенке более активном состоянии находится Т-зависимая зона, которая отвечает за развитие в организме клеточной иммунной реакции.

Так, при респираторной форме ИРТ у телят в регионарных лимфатических узлах активируются как В-, так и Т-зависимые зоны, тогда как в селезенке активируются Т-зависимые зоны. Кроме того, в регионарных лимфатических узлах обнаружено серозно-гнойное воспаление.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ:

1. У переболевшего молодняка крупного рогатого скота обнаружены антитела на инфекционный ринотрахеит до 44 %. (06.02.02.)
2. Выделен и адаптирован полевой штамм инфекционного ринотрахеита крупного рогатого скота в перевиваемой культуре клеток MDBK. (06.02.02.)
3. При патологоанатомическом и гистологическом исследовании в органах-мишенях дыхательной системы у заболевших телят, установлен катарально-гнойный ларингит, фарингит, трахеит, гиперплазия подчелюстных, заглоточных, бронхиальных и средостенных лимфоузлов, бронхопневмония, в отдельных случаях отек легких и плеврит. (06.02.01.)
4. При изучении гистологических изменений трахеи, легких, трахея-ассоциированной лимфоидной ткани, бронхо- ассоциированной лимфоидной ткани установлена гиперплазия трахея-ассоциированной лимфоидной ткани, бронхо- ассоциированной лимфоидной ткани, В- и Т-зависимых зон регионарных лимфатических узлов и Т-зависимой зоны белой пульпы селезенки и интенсивная инфильтрация очагов поражений в трахее и легких лимфоцитами, плазматическими клетками и макрофагами. (06.02.01.)
5. При изучении иммуноморфологических реакций трахея-ассоциированной, бронхо-ассоциированной лимфоидной ткани установлено, что у телят пораженные органы (трахея, легкие селезенки) интенсивно инфильтрированы лимфоцитами,

макрофагами, плазматическими клетками, как результат гиперплазии лимфоидной ткани, ассоциированной с трахеей, бронхиальной системой легких и соответствующих зон регионарных лимфатических узлов легких и селезенки. (06.02.01.)

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ:

1. Материалы внедрены и применяются в деятельности государственной и частной ветеринарной службы, в ветеринарных лабораториях, убойных пунктах при диагностике и дифференциальной диагностике инфекционного ринотрахеита и при изучении его распространенности среди животных.

2. Материалы диссертации внедрены в учебный процесс, используются на лекциях и лабораторно-практических занятиях по гистологии, вирусологии и патологической анатомии.

3. Создана база данных в Кыргызском национальном аграрном университете им. К.И. Скрябина по инфекционному ринотрахеиту у крупного рогатого скота и телят (распространенности инфекционного ринотрахеита, патологический материал, гистологические препараты, электронные версии макроскопических и гистологических рисунков).

СПИСОК ОПУБЛИКОВАННЫХ РАБОТ ПО ТЕМЕ ДИССЕРТАЦИИ:

1. **Нурманов, Ч. А.** Сероиммунологический мониторинг инфекционного ринотрахеита крупного рогатого скота в племенных хозяйствах Чуйской области [Текст] / Ч. А. Нурманов, М. К. Исакеев, А. Т. Мамытова. // Вестник Кыргызского национального аграрного университета им. К.И. Скрябина- Бишкек -2016. - С.147-151; [Электронный ресурс].- Режим доступа: <https://elibrary.ru/item.asp?id=26366793>.

2. **Нурманов, Ч. А.** Влияние инфекционного ринотрахеита на репродуктивные органы [Текст] /Ч. А. Нурманов, М. Т. Толубаева. // Вестник Кыргызского национального аграрного университета им. К.И. Скрябина- Бишкек - 2019, С. 102-105; [Электронный ресурс]. – Режим доступа: <https://elibrary.ru/item.asp?id=41804799>

3. **Нурманов, Ч. А.** Серологический мониторинг инфекционного ринотрахеита среди молодняка крупного рогатого скота [Текст] / Ч. А. Нурманов, А. И. Боронбаева, М. А. Ахмеджанов и др // Известия ВУЗов Кыргызстана, Бишкек- 2020, №5 – С. 27-31; [Электронный ресурс]. – Режим доступа: <http://science-journal.kg/>

4. **Nurmanov, Ch. A.** Clinical signs and pathological changes in infectious rhinotracheitis in bovine [Текст] /Nurmanov Ch. A., R. Z. Nurgaziev, A. Sh. Irgashev etc. // Вестник Кыргызского национального аграрного университета им. К.И. Скрябина- Бишкек - 2020. г. Бишкек - № 2 (53) – С; 98-103. [Электронный ресурс]. – Режим доступа: <https://elibrary.ru/item.asp?id=44779103>

5. **Nurmanov, Ch. A.** Isolation and cultivation of infectious rhinotracheitis in Bovine [Текст] / Nurmanov Ch. A., R. Z. Nurgaziev, A. I. Boronbaeva etc.//. Вестник Кыргызского национального аграрного университета им. К.И. Скрябина- Бишкек - 2020. г. Бишкек - № 2 (53) –2021. г. Бишкек С. 75-78; [Электронный ресурс]. – Режим доступа: <https://elibrary.ru/item.asp?id=44779103>

6. **Нурманов, Ч. А.** Гистопатологические изменения при респираторной форме инфекционного ринотрахеита у телят [Текст] / Ч. А. Нурманов, А. Ш. Иргашев, С. Н. Ишенбаева // Вестник Алтайского государственного аграрного университета, Барнаул- 2021, № 2 (196) – С. 61-66; [Электронный ресурс]. – Режим доступа: <https://cyberleninka.ru/article/n/gistopatologicheskie-izmeneniya-pri-respiratornoy-forme-infektsionnogo-rinotraheita-u->

7. **Nurmanov, Ch. A.** Histological structure of lymphoid tissue and organs of calves [Текст] / Nurmanov Ch. A, A. Sh. Irgashev, R. Z. Nurgaziev etc.//. Вестник Кыргызского национального аграрного университета им. К.И. Скрябина- Бишкек - 2020. г. Бишкек - № 5 (59) –2021. г. Бишкек С. 96-102; [Электронный ресурс]. – Режим доступа: <https://www.elibrary.ru/item.asp?id=48043886>

8. **Нурманов, Ч. А.** [Серологический мониторинг инфекционного ринотрахеита у КРС](https://cyberleninka.ru/article/n/serologicheskii-monitoring-infektsionnogo-rinotraheita-u-kpc) [Текст] / Ч. А. Нурманов, Р. З. Нургазиев, А. И. Боронбаева и др // Вестник Алтайского государственного аграрного университета, Барнаул 2021, № 2 (196) – С. 61-66; [Электронный ресурс]. – Режим доступа: <https://cyberleninka.ru/article/n/serologicheskii-monitoring-infektsionnogo-rinotraheita-u-krs>

9. **Нурманов, Ч. А.** Иммуноморфологические реакции в лимфоидных тканях и органах при респираторной форме инфекционного ринотрахеита телят [Текст] / Ч. А. Нурманов и др // Вестник Алтайского государственного аграрного университета, Барнаул- 2021, № 1 (207) – С. 53-59; [Электронный ресурс]. – Режим доступа: <https://cyberleninka.ru/article/n/immunomorfologicheskie-reaktsii-v-limfoidnyh-tkanyah-i-organah-pri-respiratornoy-forme-infektsionnogo-rinotraheita-telyat>

Нурманов Чынгыз Абдыкадыровичтин «Жугуштуу ринотрахеит вирусунун диагностикасы жана бодо малдын органдарындагы морфологиялык өзгөрүүлөр» деген темада 06.02.02 – ветеринардык микробиология, вирусология, эпизоотология, микология менен бирге микотоксикология жана иммунология; 06.02.01- жаныбарлардын ыландарын аныктоо жана дарылоо, жаныбарлардын патологиясы, онкологиясы жана морфологиясы адистиги боюнча биология илимдеринин кандидаты окумуштуу даражасын изденип алуу үчүн жазылган диссертациясынын кыскача

РЕЗЮМЕСИ

Негизги сөздөр: изолят, клетка өстүрмөсү, иммундук ферменттик анализ, полимераздык чынжырлуу реакциясы, кекиртектен алынган лимфоиддик ткань, колко менен байланышкан лимфоиддик ткань, патология, гистология, гистологиялык кесим.

Изилдөөнүн максаты: Жугуштуу ринотрахеиттин козгогучун аныктоо жана бөлүп алуу, дем алуу органдарындагы жана башка жабыркаган органдар менен ткандардагы патоморфологиялык өзгөрүүлөрдү изилдөө.

Изилдөөнүн ыкмалары: серологиялык, вирусологиялык, гистологиялык жана патоморфологиялык.

Изилдөөнүн объектиси: ооруган жана өлгөн музоолор, патологиялык материалдар (жабыр тарткан органдардын бөлүктөрү), биологиялык материалдар (мурун жуундусу, кандын сары суусу)

Изилдөөнүн предмети: Чүй облусундагы музоолордун ылаңдарын жана өлүмдөрүнүн этиологиясын аныктоо.

Алынган жыйынтыктар жана алардын жаңылыгы:

Инфекциялык ринотрахеит вирусунун талаа штаммы үзгүлтүксүз клетка культуранда бөлүнүп алынган жана адаптацияланган. Кекиртектен алынган лимфоиддик ткандардагы, колко менен байланышкан лимфоиддик ткандардагы, өпкөнүн жана көк боордун аймактык лимфа түйүндөрүндөгү гистологиялык өзгөрүүлөр клиникалык жактан соо музоолордо изилденген. Жугуштуу ринотрахеит менен жабыркаган музоолордун регионардык органдарындагы патогистологиялык өзгөрүүлөр изилдеген. Кекиртектен алынган лимфоиддик ткандын, колко менен байланышкан лимфоиддик ткандын, өпкөнүн жана көк боордун аймактык лимфа бездеринин иммуноморфологиялык реакциялары жугуштуу ринотрахеит менен ооруган музоолордо изилденген.

Колдонуу чөйрөсү: вирусология, биотехнология, гистология, патологиялык анатомия, ветеринардык практика.

РЕЗЮМЕ

Диссертации Нурманова Чынгыза Абдыкадыровича на тему: «Диагностика вируса инфекционного ринотрахеита и морфологические изменения в органах крупного рогатого скота» на соискание ученой степени кандидата биологических наук по специальностям: 06.02.02 – ветеринарная микробиология, вирусология, эпизоотология, микология с микотоксикологией и иммунология; 06.02.01 - диагностика болезней и терапия животных, патология, онкология и морфология животных

Ключевые слова: изолят, культура клеток, иммуноферментный анализ, полимеразная цепная реакция, бронхо-ассоциированной лимфоидной ткани, трахея-ассоциированной лимфоидной ткани патология, гистология, гистологический срез.

Объект исследования: больные и павшие телята, патологические материалы (кусочки пораженных органов), биологические материалы (носовые смывы, сыворотка крови).

Предмет исследования: выявление этиологии заболеваний и падежей телят в фермерских хозяйствах Чуйской области.

Цель исследования: идентификация и изоляция возбудителя инфекционного ринотрахеита, изучение патоморфологических изменений в респираторной системе и в других пораженных органах и тканях.

Методы исследования: серологические, вирусологические, гистологические и патоморфологические.

Полученные результаты и их новизна: Выделен и адаптирован полевой штамм вируса инфекционного ринотрахеита на перевиваемой культуре клеток. Изучено гистологическое изменение трахея-ассоциированной лимфоидной и бронхо-ассоциированной лимфоидной ткани, регионарных лимфатических узлов легких и селезенки у клинически здоровых телят. Изучены патогистологические изменения в пораженных органах-мишенях у телят при инфекционном ринотрахеите. Изучены иммуноморфологические реакции трахея-ассоциированной лимфоидной и бронхо-ассоциированной лимфоидной ткани, регионарных лимфатических узлов легких и селезенки у телят при инфекционном ринотрахеите.

Область применения: вирусология, биотехнология, гистология, патологическая анатомия, ветеринарная практика.

RESUME

Nurmanov Chyngyz Abdykadyrovich dissertation on the topic: "Diagnostics of the infectious rhinotracheitis virus and morphological changes in the organs of cattle" for the degree of candidate of biological sciences in the specialties: 06.02.02 - veterinary microbiology, virology, epizootology, mycology with mycotoxicology and immunology; 06.02.01 - diagnosis of diseases and therapy of animals, pathology, oncology and morphology of animals

Keywords: isolate, cell culture, enzyme immunoassay, polymerase chain reaction broncho-associated lymphoid tissue, trachea associated lymphoid tissue, pathology, histology, histological section.

Objective: The aim of the scientific work is to identify and isolate the causative agent of infectious rhinotracheitis, to study pathomorphological changes in the respiratory system and in other affected organs and tissues.

Research methods: serological, virological, histological and pathomorphology.

Objects of study: sick and dead calves, pathological materials (pieces of affected organs), biological materials (nasal swabs, blood serum).

Subject of study: identification of the etiology of diseases and cases of calves in farms of the Chui region.

The results and their novelty:

A field strain of the infectious rhinotracheitis virus was isolated and adapted on a continuous cell culture. Histological changes in trachea associated lymphoid tissue, broncho-associated lymphoid tissue, regional lymph nodes of the lungs and spleen were studied in clinically healthy calves. Studied pathohistological changes in the affected target organs in calves with infectious rhinotracheitis. Immunomorphological reactions of trachea associated lymphoid tissue, broncho-associated lymphoid tissue, regional lymph nodes of the lungs and spleen were studied in calves with infectious rhinotracheitis.

Application area: virology, biotechnology, histology, pathological anatomy, veterinary practice.

