

Запека І.Є., Скрипка М.В., Яценко І.В., Панікар І.І.

**ПАТОМОРФОЛОГІЧНІ ОСОБЛИВОСТІ
ЕШЕРИХІОЗІВ СВИНЕЙ ЗА НАДЛИШКУ В
КОРМАХ КУПРУМУ, ФЕРУМУ, КОБАЛЬТУ
В АСПЕКТІ СУДОВО-ВЕТЕРИНАРНОЇ
ЕКСПЕРТИЗИ**

МОНОГРАФІЯ

Харків – 2020

Рецензенти:

Коцюмбас Г.І., доктор ветеринарних наук, професор, завідувач кафедри нормальної та патологічної морфології і судової експертизи Львівський національний університет ветеринарної медицини та біотехнологій імені С.З. Гжицького.

Горальський Л.П., доктор ветеринарних наук, професор, завідувач кафедри кафедри анатомії і гістології Житомирського національного агрокологічного університету.

Патоморфологічна особливості ешерихіозів свиней за надлишку в кормах купруму, феруму, кобальту в аспекті судово-ветеринарної експертизи / Запека І.Є, Скрипка М.В., Яценко І.В., Пінікар І.І. Харків: Стиль Издат, 2020. 189 с.

**Рекомендовано до друку
Вченою радою Харківської державної зооветеринарної академії,
протокол № 2 від 27.02.2020 р.**

В монографії подані результати експериментальних досліджень щодо характеру патоморфологічних змін в організмі поросят за ешерихіозів на тлі надлишку Купруму, Феруму та Кобальту в кормах з метою визначення діагностичних маркерів такої патології, зокрема в аспекті судово-ветеринарної експертизи.

За результатами патологоанатомічного розтину, клінічних, хіміко-токсикологічних, гістологічних, гістохімічних, імуногістохімічних і морфометричних досліджень встановлено вплив надлишку в кормах Купруму, Феруму та Кобальту, як важливого абіотичного фактору, на патогенез ешерихіозів поросят 7-10-ти і 60-65-ти добового віку. За результатами досліджень надано комплексну характеристику гематологічних і патоморфологічних змін за колібактеріозу і колієнтеротоксемії молодняку свиней на тлі надлишку мікроелементів у кормах.

Монографія буде корисною фахівцям ветеринарної медицини, судово-ветеринарним експертам, викладачам, магістрантам закладів вищої освіти, біологам, фахівцям післядипломної освіти.

ЗМІСТ

Зміст.....	3
Перелік умовних позначень	5
ВСТУП	6
Розділ 1. НОВІТНІ ПІДХОДИ ДО ЕТІОЛОГІЇ, ПАТОГЕНЕЗУ, КЛІНІКО-ЕПІЗООТИЧНИХ ДАНИХ, ПАТОМОРФОЛОГІЧНИХ ЗМІН ТА ДІАГНОСТИКИ ЕШЕРИХІОЗІВ СВИНЕЙ.....	11
1.1. Характеристика збудника ешерихіозів і його властивості	11
1.2. Фактори патогенності <i>E. coli</i>	13
1.3. Патогенез ешерихіозів свиней	14
1.4. Клініко-епізоотичні аспекти ешерихіозів свиней	15
1.5. Патоморфологічні зміни за ешерихіозів свиней	18
1.6. Діагностика ешерихіозів свиней	21
1.7. Біологічна роль Купруму, Феруму та Кобальту в організмі тварин та їх токсичні впливи за надлишку у кормах	23
Розділ 2. МЕТОДИЧНІ АСПЕКТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ПАТОМОРФОЛОГІЧНИХ ОСОБЛИВОСТЕЙ ЕШЕРИХІОЗІВ СВИНЕЙ ЗА НАДЛИШКУ В КОРМАХ КУПРУМУ, ФЕРУМУ ТА КОБАЛЬТУ.....	31
Розділ 3. ДОСЛІДЖЕННЯ КІЛЬКІСНОГО ВМІСТУ ХІМІЧНИХ ЕЛЕМЕНТІВ	37
3.1. Вміст хімічних елементів у кормах для свиней	37
3.2. Вміст Купруму, Феруму та Кобальту в органах поросят.....	39
Розділ 4. МОРФОЛОГІЧНІ ТА ІМУНОГІСТОХІМІЧНІ ОСОБЛИВОСТІ ОРГАНІВ КЛІНІЧНО ЗДОРОВИХ ПОРОСЯТ ВІКОМ 7–10 ДІБ НА ТЛІ ЗБАЛАНСОВАНОГО І НЕЗБАЛАНСОВАНОГО ЗА МІКРОЕЛЕМЕНТАМИ РАЦІОНУ.....	42
Розділ 5. КЛІНІКО-МОРФОЛОГІЧНІ ОСОБЛИВОСТІ КОЛІБАКТЕРІОЗУ ПОРОСЯТ ЗА НАДЛИШКУ КУПРУМУ, ФЕРУМУ ТА КОБАЛЬТУ В КОРМАХ	47
5.1. Клінічний прояв хвороби	47
5.2. Морфологічні та біохімічні показники крові поросят віком 7–10 діб за колібактеріозу	49
5.3. Патоморфологічні та імуногістохімічні зміни в організмі	

поросят за колібактеріозу	54
5.3.1. Патологоанатомічні зміни в органах поросят за колібактеріозу.....	54
5.3.2. Мікроскопічні зміни в органах поросят за колібактеріозу.....	59
Розділ 6.	
КЛІНІКО-МОРФОЛОГІЧНІ ОСОБЛИВОСТІ КОЛІЕНТЕРОТОКСЕМІЇ ПОРОСЯТ ЗА НАДЛИШКУ КУПРУМУ, ФЕРУМУ ТА КОБАЛЬТУ В КОРМАХ	84
6.1. Клініко-епізоотичні аспекти коліентеротоксемії поросят.....	84
6.2. Морфологічні та біохімічні показники крові поросят віком 60–65 діб за коліентеротоксемії	85
6.3. Патоморфологічні та імуногістохімічні зміни в організмі поросят за коліентеротоксемії	91
6.3.1. Патологоанатомічні зміни в органах поросят за коліентеротоксемії	91
6.3.2. Мікроскопічні зміни в органах поросят за коліентеротоксемії.....	99
Розділ 7.	
АНАЛІЗ, УЗАГАЛЬНЕННЯ І ОБГРУНТУВАННЯ ПАТОМОРФОЛОГІЧНИХ ОСОБЛИВОСТЕЙ ЕШЕРИХІОЗІВ СВИНЕЙ ЗА НАДЛИШКУ В КОРМАХ КУПРУМУ, ФЕРУМУ КОБАЛЬТУ.....	117
ВИСНОВКИ.....	143
ПРОПОЗИЦІЇ ВИРОБНИЦТВУ.....	145
СПИСОК ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ	146
ПУБЛІКАЦІЇ РЕЗУЛЬТАТІВ ДОСЛІДЖЕННЯ.....	181
АНОТАЦІЯ.....	183

ПЕРЕЛІК УМОВНИХ ПОЗНАЧЕНЬ

АлАТ – аланінамінотрансфераза.

АсАТ – аспартатамінотрансфераза.

ГГТП – гамма-глутамілтранспептидаза.

КФК – креатинфосфокіназа.

ЛДГ – лактатдегідрогеназа.

ЛФ – лужна фосфатаза.

МДР – максимально допустимий рівень вмісту хімічних елементів.

НД – нормативні документи.

Сu – Купрум.

Fe – Ферум.

Со – Кобальт.

Група Кк1 – клінічно здорові поросята віком 7–10 діб, раціон збалансований за мікроелементами.

Група Кк2 – клінічно здорові поросята віком 7–10 діб, раціон яких містить надлишок Купруму, Феруму, Кобальту.

Група Дк1 – поросята віком 7–10 діб, хворі на колібактеріоз, раціон збалансований за мікроелементами.

Група Дк2 – поросята віком 7–10 діб, хворі на колібактеріоз, раціон яких містить надлишок Купруму, Феруму, Кобальту.

Група Кн1 – клінічно здорові поросята віком 60–65 діб, раціон збалансований за мікроелементами.

Група Кн2 – клінічно здорові поросята віком 60–65 діб, раціон яких містить надлишок Купруму, Феруму, Кобальту.

Група Дн1 – поросята віком 60–65 діб хворі на коліентеротоксемію, раціон збалансований за мікроелементами.

Група Дн2 – поросята віком 60–65 діб хворі на коліентеротоксемію, раціон яких містить надлишок Купруму, Феруму, Кобальту.

«Ни в одной отрасли сельского хозяйства нет такого количества подлогов, обманов и мошенничества, как в животноводстве».

Ф.Т. Попов (1907)

ВСТУП

Актуальність теми. Забезпечення людини якісними і різноманітними продуктами тваринного походження неможливе без ефективного ведення всіх галузей тваринництва і, зокрема, свинарства. За високої спеціалізації галузі і концентрації тварин на обмежених площах приміщень необхідні додаткові зусилля зі створення оптимальних зоогігієнічних і ветеринарно-санітарних умов годівлі та утримання свиней [2, 117, 129, 156, 157, 171, 208, 244, 257, 258, 259, 261, 291, 292, 293, 371].

Незважаючи на широке використання сучасних протимікробних препаратів, ешерихіози поросят залишаються актуальною проблемою, оскільки за кількістю випадків захворюваності та загибелі є найбільш поширеною інфекційною патологією в свиней [2, 62, 68, 103, 117, 129, 142, 170, 171, 300, 339, 343, 354, 367, 380, 381]. Ситуація, що склалася, пояснюється, з одного боку, недоліками лікарських засобів, що не забезпечують тривалого і стійкого благополуччя за даної хвороби, а, з іншого, відсутністю комплексного підходу до вирішення даної проблеми. Враховуючи, що ешерихіози тварин відносять до факторних хвороб, не можна обмежуватися вивченням впливу на організм лише специфічного інфекційного агента, необхідно також враховувати й інші фактори [15, 16, 31, 55, 71, 93, 123, 130, 144, 199, 204, 207, 221, 234, 245, 258, 261, 283, 327, 336, 344, 371]. Суттєвий вплив на морфологічні та функціональні показники організму тварин, що характеризують стан їх вродженого імунітету, має збалансованість раціонів за його основними компонентами, в т.ч., мікроелементами. У разі понад нормованого надходження до організму есенціальних мікроелементів, останні можуть чинити токсичний вплив, пригнічувати його захисні механізми, що в такому випадку, не забезпечує надійного захисту від умовно-патогенної мікрофлори [6, 7, 15, 26, 27, 33, 55, 56, 61, 100, 112, 120, 136, 143, 144, 147, 154, 155, 185, 192, 204, 212, 213, 214, 221, 270, 294, 313, 314, 326, 365, 375, 378].

Відомо, що порушення ветеринарних правил, годівлі й утримання тварин стає причиною виникнення їх інфекційних хвороб, що наносять збитки тваринництву. Порушення умов карантину, купівлі-продажу тварин, а також порушення правил утилізації загиблих тварин сприяє виникненню судових справ і необхідності проведення судово-ветеринарної експертизи.

Судово-ветеринарна експертиза обов'язково повинна мати місце під час розгляду справ про злочини, пов'язані з загибеллю продуктивних тварин, з

вимушеним забоем, спричиненим порушенням зооветеринарних правил з їх утримання, годівлі та інших порушеннях.

Експертна справа в Україні, як і в усьому світі, посідає надзвичайно важливе місце у суспільній практиці. Це пов'язано з впровадженням у практику результатів наукових досліджень, нових технологій чи технологічних процесів, створенням нової або експлуатацією існуючої техніки.

За роки незалежності України судова експертиза стала одним з пріоритетів захисту прав і свобод громадян. Закон України «Про судову експертизу» визначає основні положення забезпечення правосуддя незалежної, кваліфікованої і об'єктивної експертизи, орієнтованої на максимальне використання досягнення науки і техніки.

У такий спосіб судово-ветеринарна експертиза покликана установити наявність причинного зв'язку між захворюванням чи загибеллю тварин і створеними для них несприятливими умовами. Для цієї мети проводять: клінічне обстеження тварин, розтин трупів загиблих і огляд туш забитих тварин, а також інші, додаткові дослідження за потреби.

У разі виявлення в процесі експертного дослідження обставин, що спричинили й обумовили захворювання й загибель тварин, експерт має можливість вносити пропозиції про усунення цих обставин і, таким чином, попереджувати виникнення аналогічних злочинів.

Значення судово-ветеринарної експертизи у провадженні справи полягає ще й в тому, що висновок експерта є доказом у досудовому розслідуванні та судовому процесі.

Судом чи слідчим в якості експерта може бути залучений фахівець ветеринарної медицини, що відповідає встановленим вимогам до експерта, проте питання, поставлені на вирішення експерту, і висновок експертизи не повинні виходити за межі спеціальних знань і його компетенції у галузі ветеринарної медицини.

У зв'язку з вище зазначеним, дослідження стану організму молодняку свиней за патогенної дії *E. coli* на тлі надлишку мікроелементів у кормах в аспекті судово-ветеринарної експертизи є актуальним завданням, рішення якого буде сприяти удосконаленню заходів діагностики, профілактики та лікування ешерихіозів.

Мета і завдання монографічного дослідження. Метою монографічної роботи було встановити характер патоморфологічних змін в організмі поросят за ешерихіозів на тлі надлишку Купруму, Феруму та Кобальту в кормах з метою визначення діагностичних маркерів такої патології.

Для досягнення мети роботи були поставлені такі завдання:

– визначити мікроелементний склад кормів для годівлі свиней різного віку;

– встановити вміст мікроелементів у внутрішніх органах поросят 7-10-ти і 60-65-ти добового віку за ешерихіозів (колібактеріозу та колієнтеротоксемії) на тлі надлишку в кормах Купруму, Феруму та Кобальту;

– дослідити морфологічні та біохімічні показники крові поросят за колібактеріозу та колієнтеротоксемії на тлі надлишку Купруму, Феруму та Кобальту в кормах;

– визначити морфологічні, гістохімічні, імуногістохімічні та морфометричні особливості органів клінічно здорових поросят на тлі гіпермікроелементозів;

– виявити особливості патоморфологічних змін у внутрішніх органах поросят 7-10-ти добового віку за колібактеріозу на тлі надлишку в кормах Купруму, Феруму та Кобальту;

– дослідити особливості патоморфологічних змін у внутрішніх органах молодняку свиней 60-65-ти добового віку за колієнтеротоксемії за надлишку в раціоні Купруму, Феруму та Кобальту.

Об'єкт дослідження: патоморфологічні особливості ешерихіозів свиней за надлишку в кормах Купруму, Феруму та Кобальту.

Предмет дослідження: гематологічні, хіміко-токсикологічні, патологоанатомічні, морфологічні, імуногістохімічні, морфометричні показники внутрішніх органів свиней за ешерихіозів на тлі надлишку в кормах Купруму, Феруму та Кобальту.

Методи дослідження: епізоотологічний (захворюваність свиней), клінічний (основні показники клінічного стану організму), патологоанатомічний (патологоанатомічні зміни в органах і системах на макрорівні), хіміко-токсикологічний (мікроелементний склад кормів і внутрішніх органів свиней), гематологічний (морфологічний склад крові), біохімічний (вміст загального білку, альбуміну, глобулінів, білірубіну загального, креатиніну, сечовини, глюкози, активність ферментів у сироватці крові), гістологічний (оцінка мікроскопічної будови органів тварин на клітинному і тканинному рівні); гістохімічний (клітинні включення гемосидерину і нейтральних жирів), імуногістохімічний (лімфоцити популяції CD3); морфометричний (абсолютні і відносні показники структур органів), математичний (ступінь достовірності різниці показників).

Наукова новизна одержаних результатів. Вперше за результатами патологоанатомічного розтину, хіміко-токсикологічних, гістологічних, гістохімічних та імуногістохімічних досліджень встановлено вплив надлишку в кормах Купруму, Феруму та Кобальту, як важливого абіотичного фактору, на патогенез ешерихіозів молодняку свиней різного віку. За результатами досліджень надано комплексну характеристику гематологічних і патоморфологічних змін за колібактеріозу і колієнтеротоксемії молодняку свиней на тлі надлишку мікроелементів у кормах.

Встановлено, що надмірне надходження з кормом в організм свиноматок Купруму, Феруму та Кобальту є причиною зниження імунної реактивності організму поросят, що морфологічно проявляється гіпоплазією лімфатичних утворень організму, а також мукоїдним набуханням стінки кишечника та строми селезінки і лімфатичних вузлів.

Визначено, що колібактеріоз у поросят перших тижнів життя за інтоксикації Купрумом, Ферумом та Кобальтом супроводжується алергічним компонентом, що проявляється набряком слизової оболонки стінки кишечника, строми печінки, нирок, селезінки та лімфатичних вузлів, стінки кровоносних судин, а також великою кількістю еозинофільних лейкоцитів у запальному інфільтраті, порушенням кровообігу (венозною гіперемією та сладж-феноменом, утворенням мікротромбів), фібриноїдним набуханням строми, фібриноїдний некроз лімфатичних утворень та холестаазом.

До зниження фільтраційної функції нирок призводить атрофія ниркових тілець, застій крові та інтракапілярний гломерулонефрит, фібриноїдний некроз ниркових тілець юкстамедулярних нефронів. У стінці порожньої і ободової кишок встановлено набряки та запальні інфільтрати. За одночасного впливу на організм токсинів *E. coli* та надлишку Купруму, Феруму та Кобальту в кормах, їх імуносупресивна дія посилюється і проявляється у вигляді атрофії лімфатичних вузликів селезінки і лімфатичних вузлів з цитолізом імунокомпетентних клітин і хаотичним розташуванням CD3-лімфоцитів, фібриноїдним некрозом лімфатичних утворень.

Встановлено, що особливостями прояву колієнтеротоксемії на тлі надлишку Купруму, Феруму та Кобальту в кормах у поросят 60-65-добового віку є катарально-ерозивний коліт, вогнищевий серозний екстра- і інтракапілярний гломерулонефрит, фібриноїдний некроз ниркових тілець кіркових та юкстамедулярних нефронів, а також помірно виражений фіброз печінки. Ураження характеризуються мукоїдним та фібриноїдним набуханням сполучної тканини паренхіматозних органів, порушеннями кровообігу у вигляді периваскулярних набряків, нерівномірного кровонаповнення судин, крововиливів, запальних інфільтратів, переважно лейкоцитами гранулярного ряду, а також гемосидерозом.

Практичне значення одержаних результатів. За результатами досліджень підготовлено науково-практичні рекомендації «Патоморфологічна характеристика ешерихіозів за мікроелементозів», що затверджені науково-методичною Радою «Науково-методичного центру Інформаційно-аналітичного забезпечення діяльності вищих навчальних закладів «Агроосвіта», протокол № 3 від 25 квітня 2018 р.

Основні результати монографічної роботи використовуються у роботі кафедри нормальної і патологічної анатомії і патофізіології і кафедри гігієни, санітарії і експертизи Одеського державного аграрного університету, кафедри мікробіології та вірусології Львівського НУВМіБТ імені С. З. Гжицького, патоморфологічного відділу Одеського філіалу Державного науково-дослідного інституту з лабораторної діагностики та ветеринарно-санітарної експертизи, кафедри нормальної і патологічної анатомії сільськогосподарських тварин Дніпровського державного аграрно-економічного університету, кафедри анатомії, гістології і патоморфології тварин імені академіка В. Г. Касьяненка Національного університету

біоресурсів і природокористування України, кафедри інфекційних і інвазійних хвороб Подільського державного аграрно-технічного університету, кафедри ветеринарно-санітарної експертизи, гігієни, продуктів тваринництва і патологічної анатомії імені Й. С. Загаєвського Білоцерківського національного аграрного університету.

Апробація результатів монографічної роботи. Результати досліджень доповідались, обговорювались та отримали загальну позитивну оцінку на:

– Всеукраїнській науково-практичній конференції «Актуальні проблеми ветеринарної медицини в Україні» (м. Полтава, 2012);

– першій науково-практичній конференції молодих вчених «Сучасні аспекти тваринництва та ветеринарної медицини» (м. Полтава, 2012);

– науково-практичній конференції «Лабораторні дослідження як інструмент забезпечення епізоотичного благополуччя та безпеки харчових продуктів» (м. Київ, 2013);

– науково-практичній конференції Сумського НАУ «Актуальні питання епізоотології» (м. Суми, 2013);

– IV Всеукраїнській науково-практичній конференції «Роль науки у підвищенні технічного рівня і ефективності АПК України» (м. Тернопіль, 2014);

– міжнародній науково-практичній конференції «Стан і актуальні проблеми відтворення тварин» (м. Житомир, 2014);

– міжнародній науково-практичній конференції «Інноваційність розвитку сучасного аграрного виробництва» (м. Львів, 2014);

– міжнародній науково-практичній конференції «Сучасні аспекти та перспективи розвитку ветеринарної медицини» (м. Суми, 2015); VII міжнародній науково-практичній конференції «Актуальні проблеми фізіології і патології тварин» (м. Київ, 2015);

– Всеукраїнській науково-практичній конференції «Актуальні питання та сучасні досягнення у вирішенні проблем інфекційної патології» (м. Полтава, 2015);

– міжнародній науково-практичній конференції «Заразні хвороби тварин: сучасні методи діагностики, лікування та профілактики» (м. Житомир, 2015);

– міжнародній науково-практичній конференції «Актуальні проблеми сучасної ветеринарної медицини та тваринництва» (м. Одеса, 2017).

Розділ 1.

НОВІТНІ ПІДХОДИ ДО ЕТІОЛОГІЇ, ПАТОГЕНЕЗУ, КЛІНІКО-ЕПІЗООТИЧНИХ ДАНИХ, ПАТОМОРФОЛОГІЧНИХ ЗМІН ТА ДІАГНОСТИКИ ЕШЕРИХІОЗІВ СВИНЕЙ

1.1. Характеристика збудника ешерихіозів і його властивості

Збудники ешерихіозів належать до родини *Enterobacteriaceae*, роду *Escherichia*, виду *Escherichia coli*. Вид *E. coli* включає умовно-патогенні кишкові палички, які постійно присутні в товстій кишці ссавців, птахів, багатьох плазунів, риб і комах, а також патогенні ешерихії (облігатні паразити), здатні спричиняти захворювання [26, 91, 96, 128, 240, 257, 258, 265, 298, 303, 340, 358, 360].

Збудник відкритий в 1885 р. віденським педіатром Т. Ешерихом, який вперше виділив мікроб з фекалій людини та докладно її описав під назвою *Bacterium coli communaе*, припустивши, що він може бути причиною проносів у дітей. На його честь мікроб названий *Escherichia coli*. В 1891–1893 рр. К. Ієнсен встановив, що збудник білого проносу телят – *Bacterium coli*. Він же в 1899 р. запропонував вважати збудником проносів у поросят виділений Т. Ешерихом мікроорганізм [26, 91, 96, 128, 230].

Морфологія. За морфологічними і культуральними властивостями ешерихії являють собою прямі короткі палички з заокругленими кінцями довжиною 1–3 мкм, шириною 0,4–0,7 мкм; живі, дещо більшого розміру – відповідно 2–6 і 1,1–1,5 мкм. У патологічному матеріалі від тварин, що загинули від колібактеріозу, простежують палички, розміщені парами або окремо, що нагадують коки довжиною 1,5 мкм, а, інколи, й більші [91, 96, 128, 230].

Переважає більшість ешерихій є рухливими, спор не утворюють, у деяких сероваріантів (штами серогруп 08, 09, 020, 0101) у мазках із патологічного матеріалу можна помітити капсулу або мікрокапсулу. Бактерії – грамнегативні, рухаються за допомогою перитрихіальних джгутиків; у нерухомих штамів джгутики відсутні. У високо вірулентних ешерихій, крім джгутиків, на поверхні клітин виявлено також війки (*pili*) [91, 96, 109, 258, 318].

Кишкова паличка може розвиватися на простих середовищах як факультативний анаероб за оптимальної температури 37...38 °С з величиною рН 7,4±0,2. У м'ясо-пептонному бульйоні через 24 год. спостерігають рівномірне помутніння середовища, утворення білого осаду на дні пробірки і нижнього кільця у верхній її частині на стінці. На м'ясо-пептонному агарі

можуть з'являтися колонії трьох різновидів: колонії S-форми, що мають рівні краї й поверхню, сіруваті, випуклі, середнього розміру, легко емульгуються в ізотонічному розчині хлористого натрію; B-форми, що мають ослизлу консистенцію, темніший колір, з характерним блиском; R-форми або шорсткі колонії, що мають неправильну форму, нерівними краями, не емульгуються в ізотонічному розчині. В м'ясо-пептонній желатині за ходом уколу утворюються рівномірні за величиною бічні відгалуження без розрідження середовища. Для швидкої ідентифікації і виділення кишкової палички використовують диференціально-діагностичне середовище Ендо, на якому бактерія утворює малиново-червоні з бронзовим відливом колонії. Патогенні форми *E. coli* на кров'яному агарі дають різної інтенсивності гемоліз [40, 91, 96, 109, 128, 258, 318, 340].

Біохімічні властивості в ешерихій досить виражені. Бактерії ферментують до кислоти й газу глюкозу, лактозу, маніт, ксилозу, арабінозу, леульозу, мальтозу, рамнозу, галактозу, не постійно – сахарозу і дульцит, не розщеплюють адоніт та інозит, не утворюють сірководню, а також ацетилметилкарбінолу (реакція Фогеса-Проскауера негативна), проте продукують індол, зумовлюють зсідання молока, інертні до сечовини, редукують нітрати в нітрити, реакція з метиловим червоним є позитивною [91, 96, 128, 230, 257, 258, 318].

Стійкість збудника. За нагрівання до +55 °С загибель збудника відбувається через 1 год., за +60 °С – через 15 хв., кип'ятіння – миттєво. У ґрунті, на різних предметах кишкова паличка зберігається від 90 до 204 діб. Сприяє виживанню мікроорганізмів забруднення об'єктів гноєм. За дії робочих розчинів дезінфікуючих речовин вони гинуть через 10–15 хв., мають здатність до розмноження в харчових продуктах, особливо в молоці (до 34 діб) [91, 96, 128, 230, 257, 258].

Ешерихії чутливі до антибіотиків цефалоспоринового ряду, циклічних поліпептидних антибіотиків, групи феніколів, групи фторхінолонів. У зв'язку із широким застосуванням антибіотиків у тваринництві виявлено високий рівень резистентності *E. coli* до β -лактамних антибіотиків, тетрациклінів, а також деяких макролідів, аміноглікозидів, цефалоспоринів 1–3 поколінь, пеніциліну [3, 10, 14, 16, 59, 91, 107, 111, 118, 165, 230, 327, 336, 338, 367, 343, 350, 368, 382].

Купрум, Кобальт сприяють підвищенню резистентності *E. coli* до антибіотиків [348, 357].

Ешерихії мають складну антигенну структуру і різняться між собою за соматичним O-антигеном (понад 170 серогруп), поверхневим капсульним K-антигеном (100 різних варіантів) та джгутиковим H-антигеном (близько 60 типів), а також за адгезивним фібрилярним (війчастим) піл-антигеном [54, 91, 96, 128, 230, 258, 340].

Петров М. [183] у своїх дослідженнях стверджує, що в поросят захворювання переважно викликають ешерихії – представники сероваріантів O138, O139, O147, O8, O149 та O157, які мають гемолітичні властивості. За

даними Молева А. І. [166], найбільш часто в господарствах коліінфекцію в поросят спричиняють серотипи *E. coli* O8, O138, O141, O147, O26, O45 та ін. За даними Дедеяєва В. І. та Жукова І. В. [53], від свиней частіше виділяються серотипи ешерихій O8, O139, O141, K-88.

За даними Терехова В. І. із співавторами [2, 257, 258, 261] за колідиареї найчастіше виділяють *E. coli* наступних серологічних груп: O26, O8, O18, O138, O78, O15, O103 і O20; діареї після відлучення – O1, O2, O8, O15, O18 і O9; набрякової хвороби (колієнтеротоксемії) – O138, O26, O141, O18, O15, O9. В останні роки спостерігають чітко виражену тенденцію збільшення випадків виділення таких серотипів як O4, O41, O103, O127 та O157 [370, 369, 384].

1.2. Фактори патогенності *E. coli*

Фактори патогенності ешерихій визначають перебіг інфекційного процесу і форми ешерихіозів. До них відносять ентеротоксигенність, адгезивність та інвазивність. Ентеротоксини, що виділяє *E. coli*, стимулюють секрецію рідини епітелієм кишечника і пошкоджують епітеліоцити. Їх поділяють на термолабільні та термостабільні. Деякою мірою ешерихії виділяють так звані другорядні токсини, зокрема нейротоксин, гемолізін, ферменти муциназу та ліпазу [26, 59, 240, 272, 327].

Адгезивність даного виду бактерій реалізується за допомогою поверхневих утворень білкової природи, так званих адгезивних антигенів (фімбрії, пілей), в яких локалізується К-антиген; зокрема К-88 і 987 Р присутній у ешерихій, яких виділяють від поросят, К99 – від телят, ягнят і поросят. Після прикріплення мікроорганізми викликають більші чи менші зміни в мікроросинках, ентероцитів, котрі залежать від реактивності мікроорганізму. Під впливом антибактеріального імунітету, специфічних сироваток або імунного молока збудник втрачає адгезивні властивості, і не проявляє патогенну дію, незважаючи на збереження ентеротоксичних властивостей. Без властивості до адгезії і колонізації ешерихії досить рідко проявляють ентеропатогенну дію [2, 26, 59, 67, 258, 261, 327].

Відповідно до сучасних знань, ешерихії, що виділяють за кишкових і септичних хвороб тварин, розділяють на ентеропатогенні (особливість дії – цитолітичний і анафілоксигенний ефект), ентеротоксигенні (вплив на клітинну мембрану ентероцитів, зокрема, медіаторну систему), ентероінвазивні (здатні проникати в епітеліальні клітини слизової оболонки кишечника і розмножуватися там з наступним проникненням в кровеносне русло), ентерогеморагічні (обумовлює дізентерієподібну діарею і набряки) і септичні (проникають у кровоток і розмножуються там). Дана градація заснована на наявності в кишкової палички певних факторів патогенності і досить умовна, тому що один і той же штам може одночасно володіти низкою патогенних властивостей [26, 54, 131, 137, 240, 258, 295, 303, 325, 328, 330, 347, 351, 356, 358, 372, 376, 385, 391, 393].

Разом з іншими мікроорганізмами (симбіонтами кишечника, дихальних шляхів, шкірного покриву), *E. coli* стимулюють дозрівання імунної системи. Ешеріхії-симбіонти синтезують вітаміни *B1, B2, B3, B5, B6, B9, B12* і *K*, які використовуються організмом тварин в обмінних процесах; завдяки асиміляції Оксигену сприяють створенню умов для розвитку корисних лакто- і біфідобактерій; розщеплюють молочний цукор (лактозу) та інші вуглеводи. Крім того, *E. coli* бере активну участь в процесах перетравлення білків, обміну холестерину, жовчних, жирних кислот і полегшує всмоктування Кальцію і Феруму [12, 122, 219, 240, 265, 295]. Bin Qi та Min Han [375] виявили, що *E. coli* завдяки ентеробактину (сидерофор) підвищує ефективність засвоєння Феруму не лише симбіонтами, але і клітинами кишечника господаря. За повідомленням Лехтимяки Т. [138] та Skaar E. P. [386] *E. coli* використовують для свого росту велику кількість Феруму, тому його вміст у кормах необхідно підтримувати на мінімально допустимих рівнях

1.3. Патогенез ешерихіозів свиней

Розвиток інфекції, яку спричиняє *E. coli*, пов'язують з наявністю трьох груп чинників патогенності. Перша група визначає адгезію і колонізацію, друга – стійкість бактерій до фагоцитів і гуморальних факторів захисту господаря, третя – обумовлює діарейний і токсичний компоненти кишкового захворювання.

Нині у *E. coli*, що спричиняють діарейні захворювання в поросят, виявлено два різновиди адгезивних антигенів – загальні (фімбрії I типу беруть участь у прикріпленні бактерій одна до одної і різних клітин тваринного і рослинного походження) та специфічні антигени адгезії, що зустрічаються переважно в ентеротоксигенних *E. coli*. Серед ентеротоксигенних ізолятів *E. coli*, що спричиняють діареї у поросят, зустрічають такі антигени адгезії: *K99, K88, 987P, F41, Att25, F210, F92в, F1* [2, 59, 67, 258, 327, 340]. Ентеротоксигенні ізоляти *E. coli* з антигеном адгезії F18 виділені в 20–35 % господарств у країнах Європейського Союзу, що займаються вирощуванням свиней [209, 300, 302, 361, 391]. За даними Терехова В. І. [2, 258, 261] та Amezcua R. [368]. від поросят у переважній більшості випадків виділяють штами, що володіють адгезинами *K88* (53,4 %). Значно рідше зустрічаються ешеріхії з адгезинами *987P* (16,4 %) і *A20* (14,5 %), *K99* (10,2 %) і *F-41* (5,5 %).

Колонізація кишечника за рахунок адгезії веде до нагромадження на поверхні його слизової оболонки великої кількості бактерій. Після їх відмирання вивільняються ендотоксини, що можуть спричинити ентеротоксемію, ендотоксичний шок, алергічні реакції, аборти. Всмоктуючись у кров, ендотоксини разом з екзотоксинами зумовлюють важку інтоксикацію, на тлі якої розвиваються інші патологічні процеси [91, 230].

Ешерихії продукують екзотоксини, які безпосередньо впливають на ентероцити тонкої кишки макроорганізму і є основним токсигенним фактором у розвитку колідиареї. За колієнтеритів частково руйнується епітелій ворсинок, в яких відбувається синтез дисахаридаз, що відповідно зумовлює накопичення у вмісті кишечника розщеплених дисахаридів і простих цукрів, які переміщаючись у товстий кишечник, створюють підвищений осмотичний тиск, котрий не лише сприяє всмоктуванню води із фекалій, що формуються, але й притягує в кишечник воду з тканин організму, спричиняючи ту чи іншу ступіть дегідратації. Активність ентеротоксинів посилюється у присутності *K*-антигенів, які в ешерихій є фактором патогенності [109, 318, 327, 368].

Наявність в ешерихій *O*- і *K*-антигенів перешкоджає поглинанню бактерій макрофагами, а тих, яких поглинули – сприяють виживанню або навіть розмноженню в них [109].

У патогенезі ешерихіозу також значну роль відіграють гемолізینی (α -, β -, γ -гемолізін) і сидерофори. Гемолізینی спричиняють лізис еритроцитів і підвищують вірулентність *E. coli*. З'ясовано роль β -гемолізіну в розвитку сепсису, токсичного набряку легень, в ураженні нирок і каудальних відділів сечовивідних шляхів, що сприяє проникненню *E. coli* в епітеліальні клітини [327, 372, 376].

Особливістю дії ендотоксинів (*O*-антиген) є цитолітичний та анафілоксигенний ефект, результатом якого є руйнування клітин епітелію, атрофія і дегенерація ворсинок, ерозія і некроз агрегованих лімфатичних вузликів, пошкодження кровоносних судин, нейронів, блокування лімфоїдно-макрофагальної системи, порушення функції наднирників і щитоподібної залози, що проявляються, найчастіше, гіпертермією, диспепсичним синдромом, серцево-судинною і вегетативною патологією [109, 312, 330].

1.4. Клініко-епізоотичні аспекти ешерихіозів свиней

Ешерихіози відіграють значну роль в інфекційній патології поросят. Втрати поросят від колібактеріозу в перші тижні після опоросу становлять від 10 до 50 % [11, 38, 50, 166, 171, 339, 340, 367]. За даними Павлова Є. Г. [109] у поросят віком 1–10 діб колібактеріоз виявляють в 7,6–54,7 % від досліджених трупів і вимушено забитих поросят. Хвороба охоплює від 40 до 80 % гнізд. Загибель поросят на свинофермах у перші дні життя становить 9,4–25,5 %. Клінічні ознаки діареї бувають у 21 % новонароджених поросят. У загинувших новонароджених поросят в перші 3 тижні життя 10,0–30,0 % гастроєнтеритів є бактеріального походження [2, 19, 41, 204, 368].

Поросята найчастіше хворіють у перші 10–12 діб життя, а також перед і в перші два тижні після відлучення їх від свиноматок. Колібактеріоз у поросят протікає у вигляді ензоотичних спалахів, без занесення збудника ззовні [19, 91, 96, 109, 207, 285, 327]. Хвороба може виникнути в будь-який сезон року, але епізоотії звичайно пов'язані з масовими опоросами, що

зумовлено підвищенням бактеріального забруднення приміщень та скупченістю тварин, у міру появи ослаблених, сприйнятливих поросят [31, 50, 91, 96, 109, 111, 230].

Джерелами збудника інфекції є хворі і перехворіли тварини. Патогенні *E. coli* мають можливість постійно циркулювати від дорослих тварин до молодняку і навпаки. Свиноматки – основне джерело патогенних штамів ешерихій для новонароджених поросят, самі вони не хворіють тому, що стійкі до ентеротоксинів кишкової палички [10, 91, 96, 100, 109, 111, 128, 230, 258, 292, 396].

У зовнішнє середовище збудник виділяється з фекаліями, іноді з сечею. Заражаються поросята частіше аліментарно. У разі інфікування через пуповину розвивається септична форма хвороби. Можливий також аерогенний шлях проникнення збудника, при цьому захворювання проявляється ураженням респіраторного тракту або септицемією, а також внутрішньоутробний шлях. У цьому випадку відзначається висока летальність поросят в перші 2–3 доби після народження, а також народження мертвих, або з різними патологіями в розвитку плодів (сліпота, неправильної форми череп, викривлення кінцівок тощо) [10, 11, 24, 63, 91, 96, 100, 109, 111, 128, 230, 258, 292, 358].

Фактори, що сприяють виникненню інфекції у поросят – неповноцінна годівля порослих свиноматок, несвоєчасне випоювання першого молозива, гіпогалактія свиноматок, що знижує колостральний захист новонароджених, а також порушення параметрів мікроклімату і гігієни утримання поросят. Як будь-яка кишкова інфекція, ешерихіози можуть передаватися через укуси комах і гризунів [10, 11, 24, 91, 96, 99, 100, 108, 109, 111, 128, 166, 171, 230, 245, 258, 358].

Ешерихіози поросят поділяють на колібактеріоз (септичну і ентеритну форми) і коліентеротоксемію (набрякова хвороба) [19, 91, 96, 109, 128, 166, 171, 204, 265, 393, 396].

Колісептицемія проявляється в поросят-сисунів у перші дні життя і поросят у перші дні після відлучення від свиноматок. Перебіг хвороби частіше надгострий і гострий у поросят-сисунів і гострий та підгострий – у поросят періоду відлучення. Поросята гинуть (до 60 %) упродовж 1–2 діб від профузного проносу. Колісептицемія в поросят-сисунів може складати 62 %, у поросят періоду відлучення – 50 %. Летальність досягає інколи 60 % [10, 100, 109, 166].

Ентеротоксична форма зустрічається в поросят впродовж усього підсисного періоду, особливо в перші два тижні життя. У поросят періоду відлучення коліентерит часто діагностується в перші два тижні після відлучення від свиноматок. Основна ознака – наявність проносу. Фекалії рідкі, водянисті, білувато-сірого, білого (молочного), жовто-сірого кольору з бульбашками газу і часто з домішками слизу і крові. Поросята збираються під лампою обігрівача або навколо свиноматки. Щетина стає матового кольору, покривається жовто-коричневим кірочками, скуйовджена, шкірний

покрив з синюватим відтінком. Сеча цегляно-жовтого кольору. Апетит погіршується, тварини швидко худнуть, з'являється спрага [10, 91, 100, 109, 166].

У поросят після відлучення від свиноматки можливе підвищення температури тіла до 40,5...40,7 °С. Хвороба триває 2–3 доби. Смерті передують явища коматозного стану, іноді парези, паралічі. Найбільша летальність у поросят, які захворіли в перші дні життя і в перший тиждень після відлучення. Вона становить 30–80 % [10, 91, 96, 109, 230, 318].

Набрякова хвороба (*Morbus oedematosus*, колієнтеротоксемія). Інкубаційний період в природних умовах обраховується годинами, у разі штучного зараження – добами. Клінічні ознаки складають доволі характерний комплекс проявів: раптовий прояв хвороби, нервові розлади, набряк повік, голови; у разі раннього відлучення – діарею, у старших поросят – нервові розлади, підвищення температури тіла до 40,5...40,7 °С. Захворюваність становить 40 – 60 %, летальність – до 90 – 100 % [63, 91, 96, 109, 230, 318, 347].

За набрякової хвороби спостерігається надгострий перебіг – від кількох годин до 2-х діб, гострий перебіг – 3–4 доби і підгострий перебіг – 7–10 діб. Надгострий перебіг хвороби проявляється в перші дві доби після відлучення. Захворювання починається з відмови від корму, при цьому спостерігається хиткість ходи, іноді блювання, відбувається підвищення температури тіла до 40,5...40,7 °С. Загибель тварин настає через 5–6 год. після початку хвороби з ознаками асфіксії, без виразних патологоанатомічних змін [10, 91, 96, 111, 109, 128, 138, 166, 230, 291, 292, 293].

Гострий перебіг хвороби тривалістю до 2–3 діб має прояв у поросят хорошої вгодованості з розвитком серозного кон'юнктивіту, незначним підвищенням температури тіла на 0,5 °С (початок хвороби). У поросят спостерігають м'язове тремтіння, хитку ходу, «манежні» рухи, параліч кінцівок. При різких звукових подразниках хворі тварини здригаються, після цього можуть виникати епілептичні припадки. Найбільш постійною ознакою є набряк повік, підшкірної клітковини лоба, голос стає хриплим, гавкаючим. На шкірі в області вентральної черевної стінки живота, навколо вушних раковин з'являється висип. Тривалість хвороби зазвичай не перевищує одну добу [19, 111, 166, 109, 204, 230, 318, 335].

За підгострого перебігу захворювання спостерігається підвищена збудливість на зовнішні подразники, м'язове тремтіння, розлад координації рухів, парези та паралічі кінцівок; набряк повік, лоба і тканин міжщелепового простору, промежини. На 3-й день на шкірі живота, підгрудка, вушних раковин, кінцівок виступає висип, розвивається серозний кон'юнктивіт, порушення діяльності нервової системи (збудження, пригнічення), підвищення температури тіла, діарея [91, 96, 109, 111, 318].

Ануфрієв П. А. [10] із співавторами повідомляє, що безконтрольне застосування антибіотиків у бактеріостатичних концентраціях сприяє переходу гострого перебігу хвороби у хронічний, появі стійких рас бактерій

до препаратів, які використовують із лікувальною метою, бактеріоносійству і стаціонарності хвороби.

Матюшев П. С. [109] описує хронічний перебіг хвороби в поросят 3–4-місячного віку. У них був знижений апетит, пригнічений стан. У поросят, що перехворіли, виникали ускладнення: кульгавість, викривлення шії, відставання в рості.

За атипової форми переважають ознаки прогресуючої серцевої недостатності, діареї та нервових розладів у вигляді парезів, паралічів. За цієї форми набряки або незначно виражені, або відсутні [91, 109].

1.5. Патоморфологічні зміни за ешерихіозів свиней

За колісептицемії поросся, що загинуло, може бути хорошої вгодованості, але частіше виснаженим внаслідок зневоднення організму. Шкірний покрив ціанотичний, спостерігається анемічність слизових оболонок очей, ротової порожнини. Шерсть навколо анального отвору, хвоста забруднена фекаліями білуватого кольору. Підшкірна клітковина сухувата, скелетні м'язи бліді. Патологоанатомічні зміни в таких тварин чітко виражені у вигляді гострої застійної гіперемії і набряку легенів, а в ряді випадків – гідротораксу, асцити, гідроперикардіуму. Реєструють катарально-ерозійний гастрит, кишечник знаходиться в стані катарального і катарально-геморагічного запалення [19, 91, 96, 109, 178, 204]. За даними Павлова Є. Г. [109], від катарального до геморагічного ентерит був у 56,5 % за спонтанного колібактеріозу і у 57,1 % заражених поросят. Паренхіматозна дистрофія з крововиливами спостерігалась у 89,1 % хворих поросят і 57,1 % – в експериментально заражених, причому в нирках – у 65,5 % і у 28,6 % випадків відповідно. Крововиливи локалізувалися під капсулою нирок, інколи в селезінці та під епікардом. Спленіт, запалення лімфатичних вузлів краніального брижового лімфоцентру. Кровоносні судини головного мозку і його оболонок різко переповнені кров'ю, особливо в ділянці довгастого мозку і варолієва моста, іноді пронизані крапковими крововиливами [19, 91, 109, 166, 178, 318].

У поросят старшого віку (30–40 діб) після відлучення від свиноматок спостерігають різко виражені зміни в печінці – плямистість, інтенсивні застійні явища, в'ялість. Частіше, ніж у поросят-сисунів, виявляють крововиливи під епікардом і в селезінці, лімфатичні вузли краніального брижового лімфоцентру значно збільшені, з ознаками запалення, застійні явища в брижі [19, 91, 109, 166, 178, 318].

За ентеротоксемічної форми колібактеріозу в перші 3–10 діб життя поросят реєструється виражене виснаження. При цьому, очні яблука запалі; шкіра забруднена рідкими каловими масами; щетина матова, скуйовджена; видимі слизові оболонки синюватого відтінку. У грудній порожнині патологоанатомічні зміни виражені слабо – спостерігаються незначні осередки пневмонії і дистрофія серцевого м'яза. У печінці та нирках, на тлі

застійної гіперемії, спостерігають виразні дистрофічні зміни. Селезінка – темно-вишневого кольору, часто збільшена [41, 91, 96, 109, 178, 270, 318]. За даними Забелло С. М. [72], селезінка переважно не збільшена, під її капсулою крапкові крововиливи.

Слизова оболонка шлунку і тонкого кишечника в стані набряку, вкрита слизом, гіперемійована, з крововиливами. В інших випадках шлунок напівпорожній, слизова вкрита слизом і казеозними (сирнистими) масами. Дно шлунку дифузно-червоне, інколи зустрічаються ерозії та виразки. У тонкому кишечнику – скупчення газів, судини брижі і кишечнику – переповнені кров'ю. Лімфатичні вузли ураженої ділянки кишечника збільшені, соковиті, набряклі [41, 109, 166, 178, 291, 292, 293, 318].

За колієнтеритів у поросят віком 20–30 діб реєструється виражена анемія слизових оболонок, виснаження, катаральне запалення кишечника, незначне збільшення лімфатичних вузлів краніального брижового лімфоцентру. Явища геморагічного діатезу майже не виражені [19, 41, 109, 204].

У дослідженнях щодо ентеропатогенних ешерихій на перев'язаних петлях кишечника 10-добових поросят після дії добової бульйонної культури через 24 години виявляють ерозивні дефекти, в деяких ділянках – десквамацію епітелію, різке вкорочення ворсинок, інфільтрацію лейкоцитами [41, 109].

За даними Шишкова В. П. [109], у тонких кишках відмічають дистрофічні зміни і десквамацію покривного епітелію з руйнуванням ворсинок, гіперемію і набряк підслизової основи, інфільтрацію нейтрофілами і лімфоцитами. У селезінці – еритроцитоз, нейтрофільний лейкоцитоз, інколи еозинофілія червоної пульпи. У печінці реєструють зернисту і гідропічну дистрофію, порушення балочної структури.

За даними Кудряшова А. А. [124], за ентеротоксичної форми довжина ворсинок порожньої кишки складала 700–800 мкм, тобто є аналогічною довжині ворсинок у здорових тварин. Серед ентероцитів збільшена кількість келихоподібних клітин. У власній пластинці і у просвіті кишечника присутні нейтрофіли, на поверхні клітин ворсинок – чисельні скупчення бактерій.

Дегідратація і інтоксикація призводять до підвищення густини крові і виникнення застою крові в малому колі кровообігу. У легенях розвиваються застійні явища, збільшується навантаження на серце, під епі- та ендокардом виражені крапкові і плямисті крововиливи. Може бути набряк і серозно-катаральне запалення легенів [26, 84, 109].

Беднягин В. Е. [11] описує атипову форму колібактеріозу поросят, за якої, поряд із враженням органів травної системи, характерним є різноманітні патології органів зору: відсутність, гіпертрофія і атрофія очного яблука, помутніння рогівки ока.

Патологоанатомічні зміни за колієнтеротоксемії (набрякової хвороби) є такими: набряки підшкірної клітковини в ділянці повік, лобових кісток, основи вушних раковин, за ходом трахеї, вентральної стінки живота,

суглобів, серозно-фібринозний перитоніт, перикардит. Відмічають застійні явища в слизовій оболонці ротової порожнини, глотки, стравоходу. набряк стінки шлунку, особливо кардіальної частини, досягає товщини від 2 до 4 см. Слизова оболонка фундальної частини шлунку сіро-червоного або темно-червоного кольору, вкрита шаром густого, тягучою слизу сіруватого або сіро-червоного кольору (гострий катаральний або гострий катарально-геморагічної гастрит) [91, 96, 109, 111, 128, 166, 230, 291, 292, 293, 335, 371].

На серозній оболонці тонкого кишечника є нашарування жовтуватого кольору і крапкові крововиливи. Слизова оболонка потовщена, набрякла, сірувато-червоного кольору, пронизана дрібними крапковими крововиливами [91, 109, 230, 371].

Лімфатичні вузли краніального брижового лімфоцентру сірувато-червоного кольору, збільшені в об'ємі, їх капсула напружена. На поверхні розрізу їх пульпа сіруватого кольору з червонуватим відтінком, пронизана нечисленними крапковими крововиливами, соковита. Добре помітний набряк брижі товстого відділу кишківника, особливо між петлями ободової кишки [91, 96, 109, 111, 128, 166, 230, 291, 292, 293].

Печінка збільшена в об'ємі, капсула напружена, краї закруглені, в'ялої консистенції, нерівномірно забарвлена в світло-жовтий колір, на поверхні розрізу з'являється помірна кількість не згорнутої рідкої крові, рисунок органа згладжений [91, 109, 128, 230, 318].

Селезінка, в більшості випадків, не збільшена в об'ємі, її капсула зморшкувата [109, 178].

Інколи спостерігають крововиливи під епі- та ендокардом. В легенях відбувається венозна гіперемія та набряк [109, 166].

У серцевому м'язі спостерігають різке розширення просвіту судин, зернисту та жирову дистрофію кардіоміоцитів, мікронекрози, набряк епікарду та атріовентрикулярних клапанів [91, 109].

Судини твердої і м'якої мозкових оболонок значно наповнені кров'ю, розширені, інколи з крововиливами [91, 96, 109, 111, 128, 166, 230, 291, 292, 293].

За хронічного перебігу коліентеротоксемії труп виснажений, відсутні набряки в підшкірній клітковині, крововиливи на серозних і слизових оболонках стінки шлунково-кишкового каналу, ознаки катарального гастроентероколіту. Печінка збільшена в об'ємі, капсула напружена, нерівномірно забарвлена, на світло-сірому тлі чітко виступають великі вогнища жовтого, сіро-жовтого, темно-червоного кольору, консистенція в'яла, на бічних поверхнях ножа залишається жировий наліт. Рисунок часточкової будови не виражений (токсична дистрофія печінки). В інших органах і тканинах різко виражені дистрофічні зміни. Лімфатичні вузли краніального брижового лімфоцентру – в стані значного набряку, периферична частина із гемостазами, на розрізі гіперемійовані, нерідко з крововиливами [109, 166]. За повідомленням Белкина Б. Л. за хронічного

перебугу хвороби можуть бути артрити, серозно-гнійні виділення із носових ходів [19].

За підгострого перебігу, крім перерахованих патологоанатомічних змін, спостерігають зміни в легенях у вигляді застійної гіперемії, із крововиливами під плеврою. Під епікардом і ендокардом рееструють крововиливи. Печінка, як правило, кровонаповнена, відмічається білкова і жирова дистрофія, некроз гепатоцитів, набряк сполучної тканини; жовчний міхур переповнений жовчу [109]. Дистрофічні і некробіотичні зміни спостерігають в паренхіматозних органах не лише травної системи, але й в органах серцево-судинної і видільної систем. У нирках – гемодинамічні і дистрофічні зміни в ниркових тільцях і проксимальних відділах нефронів, серозний гломерулонефрит [109, 166, 188].

1.6. Діагностика ешерихіозів свиней

Діагностику ешерихіозів здійснюють на підставі аналізу епізоотологічних даних, клінічних ознак, патологоанатомічних змін і результатів лабораторних (бактеріологічних) досліджень. Для досліджень у лабораторію направляють свіжий труп, а від трупів великих тварин – голову (головний мозок), трубчасту кістку, селезінку, частину печінки з жовчним міхуром, лімфатичні вузли, відповідні ураженим ділянкам тонкого відділу кишечника. Відбирають також частину ураженого тонкого кишечника з вмістом. Бактеріологічна діагностика ешерихіозів включає в себе виділення чистої культури збудника хвороби і вивчення його морфологічних, тинкторіальних, культуральних, ферментативних, антигенних, патогенних і гемолітичних властивостей [11, 19, 47, 56, 59, 91, 96, 109, 128, 129, 158, 166, 230, 238, 258, 285, 359, 369, 380, 393, 396].

Нині токсигенні *E. coli* виявляють за допомогою полімеразно-ланцюгової реакції, твердофазного та радіоімунологічного, гангліозид-імуноферментного методу, тесту Бікена, реакції коагулінації, культурально-клітинних досліджень (цитотоксичність), проби набряку мишачої лапи, методу лігування петель кишечника кролика і анальної проби на мишах-сисунах та на курячих ембріонах [19, 59, 132, 296, 298, 302, 328, 342, 353, 359, 362, 393].

Серогрупову належність виділеного штаму, наявність і тип *K*-антигену визначають за допомогою стандартних відповідних сироваток. В Україні налагоджено випуск двох наборів сироваток ешерихійних антигрупових аглютинуючих, специфічних до семи антигенів *E. coli*: *K99*, *F41*, *Att 25*, *987p*, *K88ac* та *K88ad* та комплексні антиадгезивні сироватки.

Сухарев Ю. С. [250] та ряд інших авторів у своїх роботах повідомляють про розроблений метод ідентифікації ентеротоксигенних *E. coli* за допомогою неспецифічного клітинного біосенсора на основі інфузорій *Styloichia mytilus*, які високо чутливі не лише до цитотоксинів (*STX i NF*), але й цитотоксинів (*LT i ST*) збудника ешерихіозу [262].

Діагноз вважається встановленим:

1) за виділення культур ешерихій з селезінки, кісткового або головного мозку без визначення їх серогрупи і патогенності;

2) за виділення з двох і більше органів патогенних для білих мишей і курчат культур, віднесених за реакцією аглютинації або коагулінації до ентеропатогенних серогрупи;

3) за виділення з вмісту шлунка або передньої частини тонкого кишечника β -гемолітичних ешерихій, патогенних для мишей або типуванні набором *O*-колісивороток в реакції аглютинації [11, 47, 56, 59, 91, 96, 109, 128, 129, 166, 230, 258, 285, 318, 396].

Постановка правильного та остаточного діагнозу передбачає, крім бактеріологічного, обов'язкове проведення копрологічного дослідження і диференційної діагностики ешерихіозів від захворювань, схожих за епізоотологічними, клінічними і патологоанатомічними ознаками: криптоспоридіозів, дизентерії, анаеробної ентеротоксемії, стрептококозу, хламідіозу, трансмісивного гастроентериту, токсичної диспепсії, сальмонельозу, лептоспірозу, пастерельозу, та деяких видів отруєнь (натрію хлоридом, Арсеном, деякими алкалоїдами) [91, 96, 111, 109, 124, 128, 147, 178, 196, 216, 284, 285, 341].

Пастерельоз проявляється геморагічним діатезом, серозними драглистими набряками в підщелеповому просторі в ділянці глотки й шиї, фібринозно-некротичною пневмонією, фібринозним плевритом і перикардитом [72, 96, 109, 178, 196, 216].

На дизентерію хворіють переважно поросята, починаючи з періоду відлучення і до 6-місячного віку, і часто дорослі свині. Найбільш характерні зміни спостерігають у товстому відділі кишечника: за гострого перебігу – катарально-геморагічний, а за підгострого і хронічного перебігу – некротичний тифліт і коліт [72, 96, 109, 178, 216, 284].

За анаеробної ентеротоксемії виявляють катарально-геморагічний або некротичний гастроентерит, а також дистрофічні й запальні процеси в інших органах. Може виявлятися фібринозний перитоніт з фібринозними спайками між петлями кишок. Крововиливи – на епікарді, плеврі, під серозною оболонкою кишечника, під капсулою нирок на слизовій оболонці сечового міхура [72, 96, 109, 178, 216, 230].

Стрептококоз поросят має перебіг з явищами сепсису, запаленням суглобів, катаральним і катарально-геморагічним гастроентеритом, селезінка – каучукова. За гострого перебігу хвороби виявляють гіперемію головного мозку і його оболонок, крововиливи в підшкірній клітковині, набряк легенів, геморагічний перикардит з фібринозним нашаруваннями. Бронхіальні лімфовузли гіперплазовані, з численними крововиливами. Характерні різка гіперемія слизової оболонки носової порожнини, її темно-вишневе забарвлення і гнійні нашарування, виражена набряклість мигдаликів, пронизаних геморагіями [72, 91, 96, 109, 178, 196, 216, 230].

Трансмісивний гастроентерит уражує свиней різного віку, але більш тяжко хворіють поросята у віці 1–10 діб. При цьому спостерігають різко виражену дегідратацію та виснаження організму тварин, відзначають катарально-геморагічний гастроентерит, крапкові субкапсулярні крововиливи в нирках. Під час гістологічного дослідження реєструють відшарування покривного епітелію ворсинок серозною рідиною і, згодом, повне їх руйнування [72, 96, 109, 178, 196, 216].

За токсичної диспепсії поросят не спостерігають септичних процесів, поросята хворіють відразу після народження. Селезінка зменшена в об'ємі, печінка переповнена кров'ю, часто глинистого кольору. Лімфатичні вузли краніального брижового лімфоцентру дещо збільшені, набряклі. Серцевий м'яз в'ялий, на розрізі – блідий. Під ендокардом іноді реєструють крапкові або смугасті крововиливи. Шлунок містить молочну сироватку зеленуватого кольору з сирнистими гумоподібними згустками, тонка й товста кишка заповнені рідкими смердючими кормовими масами, що перемішані зі слизом. Слизова оболонка шлунку і кишок набрякла, гіперемійована, покрита слизом [19, 72, 96, 109, 178, 216, 285, 395].

До сальмонельозу найбільш чутливі поросята у віці 2–3 місяці. Спостерігають синюшність вушних раковин, черева. Слизова оболонка шлунку гіперемійована, місцями поверхнево некротизована. Тонка кишка – в стані катарального запалення. Слизова оболонка товстої кишки складчаста, вкрита фібринозною плівкою. Між петлями кишечника виявляють фібрин. Селезінка збільшена, щільна, темно-синього кольору. У печінці, рідше в селезінці і лімфатичних вузлах, утворюються вузлики величиною 0,5–2 мм, сірого, сіро-жовтого кольору. Лімфатичні вузли збільшені, набряклі, сіро-червоного кольору [10, 19, 72, 96, 109, 178, 216, 284].

Кожне з перерахованих вище захворювань має свої патогномічні ознаки, знання яких дозволяє фахівцям ветеринарної медицини правильно ставити попередній діагноз і здійснювати профілактику поширення хвороби, а за необхідності – проводити заходи боротьби.

1.7. Біологічна роль Купруму, Феруму та Кобальту в організмі тварин та їх токсичні впливи за надлишку в кормах

Вперше на особливу роль мікроелементів в біологічних процесах вказав засновник вітчизняної геохімії академік В. І. Вернадський. Потужний вплив мікроелементів на фізіологічні процеси пояснюється тим, що вони входять до складу так званих акцесорних речовин: дихальних пігментів, вітамінів, гормонів, ферментів, а також коферментів, що беруть участь в регуляції життєвих процесів. Мікроелементи впливають на спрямованість дії ферментів і їх активність. Повна відсутність мікроелементів в раціоні так само, як і надлишок їх, спричиняє захворювання і загибель живих організмів від хвороб, пов'язаних з різким порушенням обміну речовин [21, 30, 36, 40,

70, 104, 112, 115, 120, 136, 177, 184, 191, 192, 205, 212, 217, 241, 256, 294, 299, 326, 355, 365, 387, 389].

Купрум належить до есенціальних мікроелементів організму тварин, що входить до складу багатьох вітамінів, гормонів, ферментів, дихальних пігментів, бере участь в процесах обміну речовин, в тканинному диханні. Він має велике значення для підтримки нормальної структури кісток, хрящів, сухожилів (колаген), еластичності стінок кровоносних судин, легневих альвеол, шкіри (еластин), підтримки ритму серцевої діяльності. Важливий цей елемент у забезпеченні сутінкового зору, нормального функціонування центральної нервової системи. Він посилює дію інсуліну, гормонів гіпофіза, щитоподібної залози. *Купрум* має виражену гемопоетичну дію, підсилює мобілізацію депонованого Феруму, стимулює його перенесення у кістковий мозок, активує дозрівання еритроцитів [9, 30, 37, 44, 46, 51, 70, 73, 89, 92, 115, 150, 177, 192, 278, 310, 311, 321, 316, 321, 349, 357, 366, 377].

Купрум – каталітичний компонент ряду ферментів і структурний компонент багатьох важливих білків. *Купрум*вмістими ферменти, в тому числі церулоплазмін, беруть участь у метаболізмі Феруму. До *купрум*вмістимих відноситься фермент, що каталізує перетворення допаміну в норадреналін, і фермент, що каталізує синтез мелатоніну. *Купрум*вмістими білки беруть участь у процесах транскрипції генів. *Купрум* бере участь в підтримці активного імунітету – разом з вітаміном С підвищує антиінфекційний захист організму. Дефіцит *Купруму* супроводжується зниженням продукції *IL-2* *T*-лімфоцитами та активності *Th1*-відповіді під час інфекційно-запальних захворювань. Цей біоелемент підвищує стійкість організму до деяких інфекцій, зв'язує мікробні токсини і підсилює дію антибіотиків. *Купрум* має виражені протизапальні властивості, пом'якшує прояви аутоімунних захворювань [9, 17, 25, 70, 73, 145, 162, 177, 205, 269, 290, 310, 316, 332, 331].

У шлунково-кишковому каналі абсорбується до 95 % *Купруму* (в шлунку максимальна кількість в іонній або зв'язаній з амінокислотами формі, що надійшла в організм). У крові *Купрум* зв'язується з сироватковим альбуміном (12–17 %), амінокислотами – гістидином, трионіном, глутаміном (10–15 %), транспортним білком транскуприном (12–14 %) і церулоплазміном (до 60–65 %); концентрація вільного *Купруму* в цитоплазмі надзвичайно низька. Церулоплазмін має ферментативну активність і бере участь у регуляції гомеостазу *Купруму*. Він каталізує в організмі окислення таких біологічно активних сполук, як серотонін, адреналін, гістамін, аскорбінова кислота тощо [9, 70, 73, 219, 269, 313, 316, 357].

Провідну роль у метаболізмі *Купруму* відіграє печінка (депонує до 90 % елемента), де відбувається його накопичення або вивільнення для включення в еритрокупреїн, церулоплазмін та інші ферменти [9, 70, 313]. В організм плода *Купрум* надходить через плацентарний бар'єр. Накопичення *Купруму* в органах плода (печінці, селезінці, головному мозку) відбувається відповідно до терміну гестації. У печінці плода міститься понад 50 %

загальної кількості Купруму, що у 5–10 разів перевищує його вміст у дорослих тварин [313, 357].

Купрум також більш інтенсивно, ніж в інших органах, накопичується в окремих ділянках головного мозку, селезінці, нирках, наднирках, тимусі, щитоподібній залозі [9, 73, 162, 233, 313, 316]. Вміст Купруму в крові підвищується під час інфекційних захворювань (через підвищення рівня церулоплазміну). Лише 30 % добового надходження Купруму в організм засвоюється, а решта – в травному каналі перетворюється в нерозчинні сполуки, що виводяться з фекаліями. Максимальна кількість Купруму (65–90 %), яка надійшла в організм з кормом, виділяється з жовчю в просвіт кишечника. Від 3 до 10 % цього елемента виводиться нирками, частина видаляється з клітинами слизової оболонки кишечника. Біологічний період напіввиведення Купруму становить від 13 до 33 днів [8, 9, 30, 51, 127, 153, 269, 313, 314, 357]. За хронічної мідної інтоксикації накопичення солей міді відбувається в наступній послідовності: печінка > тонкий кишечник > легені > нирки [280].

Уразі надлишкового надходження Купруму в організм, у зв'язку з його високою біохімічною активністю, розвиваються порушення в обміні речовин, які проявляються в вигляді токсичних ефектів, які є дозозалежними [127, 366]. Цей метал володіє вираженими кумулятивними властивостями. Основним у механізмі розвитку токсикозу є блокування надлишком Купруму ензимів на рівні сульфгідрильних, карбоксильних та імідазольних груп. Це призводить до різкого порушення енергетичного обміну, синтетичних процесів і транспортної функції клітинних мембран. У подальшому зазнає негативних змін специфічна функція клітин, фізіологія органів і систем, а також розвиваються незворотні процеси в обміні речовин [37, 115, 313].

Дисбаланс обміну Купруму може проявлятися генотоксичними властивостями [34]. Підвищені дози Купруму спричиняють аберації мітозу, появу мутацій. Механізм мутагенезу пояснюється реакцією Фестона і Хабер–Уейса й ураженням ДНК вільними радикалами [252]. Експерименти на тваринах свідчать, що під дією високих доз сполук Купруму можливий ембріотоксичний ефект. Однак в даний час вже накопичені дані про токсичність Купруму та його сполук для людини і тварин при відносно невеликих рівнях доз [153].

Гепатотоксична дія – характерний провідний симптом, який постійно має місце при надлишку Купруму. Надмірна кількість Купруму призводить до руйнування гепатоцитів, в основному за рахунок накопичення вільних радикалів, процесів перекісного окислення ліпідів та апоптозу. Тривалий прийом добавок з вмістом Купруму може привести до цирозу печінки [70, 390].

Також надмірне накопичення в організмі Купруму може привести до порушення функцій нирок, серця, імунодефіцитів, шкірних захворювань, розладів нервової системи, розвитку анемії та ін. [30, 37, 145, 162, 214, 318, 349]. Граничні дози у молодих тварин викликають порушення процесів

кровотворення і вуглеводного обміну (еритроцитоз, гіпергемоглобінемія, гіперглікемія) [8]. Надлишок Купруму призводить до дефіциту цинку, молібдену та інших мікроелементів та на зростання всмокування Феруму [212, 214, 332]. Купрум, належить до пріоритетної групи металів-токсикантів (Кадмій, Арсен, Нікель, Меркурій, Плюмбум, Цинк та Хром), які найбільш небезпечні для здоров'я людини та тварин [256].

За хронічного отруєння солями Купруму спостерігається гальмування росту тварин, зниження концентрації в печінці вітаміну *A*; вмісту аскорбінової кислоти в печінці та наднирниках; в крові та сечі підвищується рівень аскорбінової кислоти, цистеїну, фенілаланіну, гліцину та інших амінокислот [318].

Chi-Fu Yen із співавторами за допомогою експериментів на мишах і клітинних культурах підтвердили, що індукована Купрумом форма *PrP* служить центром утворення амілоїдних агрегатів, а ті – викликають запальні процеси і деградацію нервової тканини [314].

Ферум – есенціальний мікроелемент, який бере участь у різних фізіологічних процесах. В організмі близько 70 % загальної кількості Феруму входить до складу гемопротейнів. Основний представник цієї групи – гемоглобін (містить 58 % Феруму). Крім того, до цієї групи входить міоглобін (містить 8 % Феруму). Ферум є складовою частиною негемових ферментів – феритину і гемосидерину (містить 4 % Феруму) [4, 5, 30, 36, 46, 70, 115, 139, 140, 141, 173, 177, 192, 269, 290, 334, 337, 344, 383].

Дослідження останніх років показали безпосередній вплив іонів Феруму на процеси мітозу, неспецифічну реактивність імунної системи, синтез ДНК (у складі коензиму редуктази рибонуклеотидів), участь в синтезі колагену [140, 141, 145, 278, 305, 383].

Відомо, що Ферум також є есенціальним фактором клітинної диференціації та росту імунокомпетентних клітин, а також кофактором ферментів, необхідних для функціонування імунних клітин [383]. Ферум впливає на неспецифічні механізми захисту організму; розвиток специфічної імунної відповіді; на кількість та функціональні властивості *T*-лімфоцитів [140, 141]. Він є універсальним регулятором експресії факторів патогенності мікроорганізмів, впливає на інфекційну чутливість організму господаря [35]. Ферум є важливим проліферативним фактором патогенних *E. coli* [308].

Всмоктується Ферум, головним чином, у вигляді двовалентної форми в початковій частині тонкого кишечника [30, 70, 269, 290, 310, 322, 334]. За дефіциту Феруму всмоктування збільшується із звичайних 10–35 % до 80–95 % [310]. Ферум, що всмоктався у кишечнику, або відкладається там у вигляді феритину і втрачається під час злущування клітин, або окислюється ензимом Купруму – церулоплазміном, з'єднується з білком апоферитином і утворює комплекс феритин. Більше 70 % Феруму плазми крові надходить у кістковий мозок, де він залучається до синтезу гемоглобіну. Найбільше Феруму виявляють у печінці (близько 280 мг/кг) і язиці (до 380 мг/кг) в перерахунку на суху речовину [70, 125, 147, 266, 290, 299]. Із організму Ферум виділяється

через травний канал: шляхом десквамації епітеліальних клітин кишечника, мікрокровотечі, із жовчю, а також із сечею та потом [266, 299]. За даними Міжнародної комісії з радіологічного захисту, величина біологічного періоду напіввиведення Феруму становить ~ 1800 діб. Це свідчить про те, що Ферум відноситься до високо кумулятивних елементів [140].

В останні роки зростає увага до змін в організмі, пов'язаних з накопиченням Феруму [4, 5, 6, 7, 140, 141, 186, 218, 263, 264, 278, 299, 304, 305, 322, 324, 334, 394]. Досліджуються причини підвищеного надходження, патогенез, методи діагностики, лікування патології, зумовленої токсичністю Феруму – «хронічне перевантаження організму Ферумом» (*iron overload*) [114, 140, 218, 299, 322]. Підвищення вмісту Феруму в наслідок викривлення препаратів заліза призводить до посилення перикисного окислення ліпідів [6, 242, 323, 299]. Надлишок біометалу в раціонах є причиною погіршення використання протеїнів кормів, розладів травлення (диспепсія), і як наслідок – зниження показників росту, розвитку і продуктивності [4, 5, 6, 115, 318]. За повідомленням Малинина О. А. з співавторами [147] отруєння поросят Феруму тартратом спостерігалось у разі застосування його в дозі 150 мг/кг маси, щодня, протягом 10 діб.

У дослідах на тваринах при отруєнні Ферумом виникали падіння серцевого викиду і шок. Крім вираженої гіповолемії (обумовленої враженням травного каналу), до розвитку шоку призводила пряма негативна інотропна дія Феруму на міокард. Вільний Ферум є інгібітором тромбіну, в тому числі його дії на фібриноген. В результаті, незалежно від пошкодження печінки, виникає коагулопатія [140, 186, 318].

Надлишок Феруму призводить до розвитку важкого перевантаження організму Ферумом з подальшими характерними клінічними проявами гепатиту, цукрового діабету, міокардіопатії, артропатії, дегенеративних змін нервової системи, пригнічення клітинного і гуморального імунітету, зниження стійкості до інфекційних захворювань [30, 140, 141, 145, 218, 242, 324]. Є досить переконливі дані про те, що надлишок Феруму в організмі не лише сприяє, а й може бути безпосередньою причиною розвитку раку [388]. Під час контакту зі слизовими оболонками високі концентрації сполук Феруму можуть спричинити подразнення і некроз тканин в ділянці контакту препарату [4, 147]. Надлишок Феруму знижує засвоєння Кальцію, Мангану, Цинку, вітаміну Е. Він може також знизити використання організмом Фосфору [278, 318, 319]. Результати дослідження Антипова А. А. [4] свідчать, що застосування препаратів Феруму навіть з метою профілактики залізодефіцитної анемії у поросят призводять до структурних змін в органах поросят з розвитком компенсаторних процесів, що характеризуються гемосидерозом і проліферацією клітин мононуклеарно-макрофагальної системи, посиленням їх функції; альтеративних процесів. На схожі патологічні ефекти вказує у своїх дослідженнях Lipinski P. et all. [304], Zimmerman J. [318]. Назаренко О. А. із співавт. [114] встановили, що тривале (понад 2 місяці) застосування препаратів Феруму в дозах, які близькі до

максимальних, викликають хронічне перевантаження Ферумом, що проявляється, в першу чергу, гепатотоксичністю елемента.

Gary L. Cromwell [315] описує три форми токсичності Феруму під час його застосування:

1. За підшкірного або внутрішньом'язового введення в місці ін'єкції розвивається набряк з подальшим некрозом, при цьому вивільняється Кальцій, його підвищена концентрація в крові призводить до порушення роботи серця, розвитку анемії. Поросята стають слабкими, появляється м'язовий тремор з наступними судомами, з'являється виражена дихальна недостатність. Під час розтину – шкіра та м'язи в місці ін'єкції набряклі, коричнево-чорного кольору, воскова дегенерація скелетних та серцевого м'яза; можуть бути крововиливи в серці, некроз печінки і нирок. У деяких поросят смерть настає швидко – від 30 хв. до 6 год. після ін'єкції.

2. За менш вираженої токсичності надлишок Феруму, який надходить у кров, блокує захисні механізми організму, переважно функцію фагоцитів, внаслідок чого зростає ймовірність виникнення інфекційних хвороб. У новонароджених поросят найбільш вірогідний прояв ентериту, викликаний *E.coli*. Загибель поросят настає впродовж 2–4 діб.

3. Зустрічається досить рідко і пов'язана з проявами кальцифікації (підвищена чутливість тканин до Кальцію). Характеризується масовою мобілізацією Кальцію після ін'єкції препаратів Феруму, відбувається як в присутності, так і відсутності вітаміну D. Явище описав Г. Сельє (1960–1963 р.р.). Це явище сприяє процесу кальцифікації тканин.

Кобальт відносять до групи есенціальних мікроелементів. Основною його біологічною роллю вважається його присутність в молекулі вітаміну B_{12} , в якій його масова частка становить 4,5 %. Кобальт є активатором кровотворення, стимулює синтез еритропоетину, активізує функції червоного кісткового мозку, процеси утворення ретикулоцитів і їх перетворення в зрілі еритроцити, споживання Оксигену за гіпоксії, таким чином, запобігаючи розвитку анемії. Кобальт сприяє всмоктуванню Феруму із кишечника [33, 44, 46, 70, 92, 97, 115, 139, 145, 162, 167, 176, 177, 192, 214, 278, 309, 352].

Кобальт входить до складу металоензимів, у багатьох реакціях обміну є активатором ферментів. Він активізує кісткову й кишкову фосфатази, каталазу, карбоксилазу, пептидази. Мікроелемент бере участь в обміні жирних кислот і фолієвої кислоти, впливає на синтез нуклеїнових кислот. Кобаломін у взаємодії з іншими речовинами запускає основний життєвий процес – синтез ДНК і РНК. Відомо, що елемент входить до складу фібрину, альбумінів і глобулінів крові. У печінці тварин більше 40 % Кобальту пов'язано з білковими фракціями. Він стимулює синтез м'язових білків, сприяє кращій асиміляції Нітрогену. Кобальт активізує накопичення багатьох алкалоїдних сполук, антраценових та фенольних похідних [33, 44, 70, 92, 145, 147, 162, 167, 233, 269].

Кобальт регулює роботу ендокринної системи, входить до складу інсуліну. Він активно бере участь в утворенні гормонів щитоподібної залози,

пригнічує обмін Йоду. У разі зниження вмісту Феруму домінує вплив Кобальту на метаболізм гормонів щитоподібної залози, що може привести до порушення обміну Йоду і бути причиною утворення зобу. Даний елемент сприяє виділенню води нирками [30, 33, 44, 70, 145, 147, 151, 162, 164, 167, 214, 233, 269, 301].

Органічні сполуки Кобальту впливають на імунітет, підвищуючи фагоцитарну активність лейкоцитів. В результаті посиленої стимуляції гемопоезу Кобальтом розвивається поліцитемія, збільшується об'єм циркулюючої в організмі крові, розвивається гіперплазія кісткового мозку [30, 33, 44, 97, 145, 162, 167, 187, 214].

У середньому в шлунково-кишковому каналі всмоктується близько 20 % Кобальту. Кобальт депонується печінкою, м'язами, селезінкою, гіпофізом і щитоподібною залозою. Основними шляхами екскреції Кобальту, що надійшов в організм, є печінка і нирки. З організму Кобальт виводиться з фекаліями (близько 80 %) і сечею (10 %) [20, 30, 33, 44, 145, 147, 149, 151, 162, 279, 233].

За повідомленнями Малініна О. А. із співавторами [147], із організму Кобальт виділяється з сечею (30 %), жовчю, ендокринними залозами. *Barile F. A.* [301] повідомляє, що виводиться Кобальт з організму тварин і людини в основному нирками. Про цей факт говорять і дослідження Балан Д. [33], Моргуліс І. І. [28].

Надмірне надходженні Кобальту в організм призводить до його накопичення в тканинах і до їх структурно-функціональних пошкоджень. Кобальт є генотоксичним елементом, індукує окислювальний стрес, імітує в клітині стан гіпоксії (активація *hypoxia inducible factor*), що потім призводить до активізації апоптозу, гліколізу, ангіогенезу і еритропоезу [33, 44, 147, 149, 151, 164, 167, 176, 233, 280, 307, 309, 329, 373, 392].

Кобальт внесений до переліку канцерогенних агентів *International Agency for Research on Cancer* [33, 392]. Кобальт відрзняється вираженою кардіотоксичною дією за катехоламіновим механізмом [30, 329], пригнічує тканинне дихання і викликає поліцитемію [45, 70, 147, 309].

Моргуліс І. І. [167] своїми дослідженнями *in vivo* довела, що реакція з боку кровотворення, що виникає в ранні терміни після введення в організм надлишкової кількості хлориду кобальту, розвивається на тлі важкого гіпоксичного стану всього організму та важкої інтоксикації. Мітцієв К. Г. із співавторами [164], з'ясував, що в умовах хронічного отруєння солями кобальту розвивається токсична нефропатія, відбувається збільшення екскреції білка, Натрію, Кальцію і Калію з сечею, розвивається токсична гепатопатія, яка характеризується підвищенням у крові концентрації загального білірубіну, активності лужної фосфатази, аланінамінотрансферази і аспартатамінотрансферази. Надлишок Кобальту призводить до алергічних реакцій [214].

Таким чином, до 20–25 % від усіх інфекційних хвороб свиней приходить на ешерихіози. Смертність при цьому сягає до 70 %. Внаслідок перенесеної хвороби у молодняка на 20–25 % знижується потенціал їх продуктивності в дорослому віці. Незважаючи на те, що ветеринарна наука і практика накопичили великий арсенал засобів і методів профілактики та лікування ешерихіозів, ці захворювання продовжують наносити величезні економічні збитки.

Значний вплив на морфологічні і функціональні показники організму тварин, крім зоогігієнічних параметрів, здійснює збалансованість раціонів за мікроелементами. Головна небезпека надходження надлишку мікроелементів для організму тварин полягає не стільки в прояві гострого отруєння, скільки в постійній їх кумуляції. У міру накопичення останніх, включаються захисні механізми і природні бар'єри організму, які знижують абсорбцію і посилюють екскрецію.

Зокрема, надлишок Купруму, Феруму та Кобальту може специфічно впливати на органи і тканини тварин, що призводить в результаті до розвитку різних патологічних процесів у паренхіматозних органах, в системі органів кровотворення та імунного захисту, що ускладнює діагностику основного захворювання. Запускається не лише механізм прогресування соматичних захворювань, але й знижується здатність до специфічної імунної відповіді. Імунологічна недостатність, що виникає при цьому, є причиною багатьох патологічних процесів і сприяє, в першу чергу, посиленню патогенних властивостей умовно-патогенної мікрофлори, яка постійно знаходиться в травному каналі. Тому дуже важливим є своєчасний контроль за станом обміну речовин і здоров'ям тварин, діагностикою захворювань, пов'язаних з надлишком мікроелементів, вживання термінових заходів щодо усунення несприятливих чинників, що призводять до їх виникнення, комплексне лікування хворих тварин і розробка профілактичних заходів.

У зв'язку з вище зазначеним, дослідження особливостей патогенної дії *E. coli* на організм свиней на тлі надлишку Купруму, Феруму та Кобальту в кормах є актуальним напрямком для ветеринарної науки та практики і потребує детального вивчення із застосуванням різноманітних, в тому числі, гістологічних та морфометричних методів дослідження, так як може сприяти удосконаленню заходів профілактики та ліквідації ешерихіозів.

Розділ 2.

МЕТОДИЧНІ АСПЕКТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ПАТОМОРФОЛОГІЧНИХ ОСОБЛИВОСТЕЙ ЕШЕРИХІОЗІВ СВИНЕЙ ЗА НАДЛИШКУ В КОРМАХ КУПРУМУ, ФЕРУМУ ТА КОБАЛЬТУ

Монографічну роботу виконано на кафедрі ветеринарно-санітарної експертизи та судової ветеринарної медицини Харківської державної зооветеринарної академії. Окремі дослідження виконано на базі хіміко-токсикологічного та патоморфологічного відділів Регіональної державної лабораторії Держпродспоживслужби в Полтавській області; клініко-діагностичної лабораторії Полтавської обласної клінічної лікарні; клініко-діагностичної лабораторії дитячої міської клінічної лікарні м. Полтави, клініко-діагностичної лабораторії лікувально-діагностичного центру Дніпропетровської медичної академії.

Досліди проведено в сільськогосподарському підприємстві Машівської виправної колонії (№ 9) Управління державної пенітенціарної служби МВС України в Полтавській області.

Експерименти на тваринах виконано з дотриманням Закону України «Про захист тварин від жорстокого поводження» (2006 р.) та «Європейської конвенції щодо захисту хребетних тварин, яких використовують в експериментах та інших наукових цілях» (1986 р.) [68. 200].

У процесі виконання монографічної роботи проведено дві серії дослідів на поросятах породи велика біла. Піддослідні групи поросят формували за принципом аналогів (з урахуванням віку, маси тіла, статі), які перебували в однакових умовах утримання. За результатами *першої серії* дослідів матеріал відбирали від поросят-сисунів віком 7–10 діб (n=10) чотирьох груп: двох контрольних і двох дослідних. Перша контрольна група (група Кк1), була сформована з клінічно здорових поросят, раціон годівлі яких був збалансований за мікроелементами. До другої контрольної групи (група Кк2) входили клінічно здорові поросята, раціон яких містив надлишок мікроелементів (Купруму, Феруму, Кобальту). До першої дослідної групи (група Дк1) входили поросята, хворі на колібактеріоз, раціон яких був збалансований за мікроелементами. До другої дослідної групи (група Дк2) входили поросята, хворі на колібактеріоз, раціон яких містив надлишок Купруму, Феруму і Кобальту (рис. 2.1).

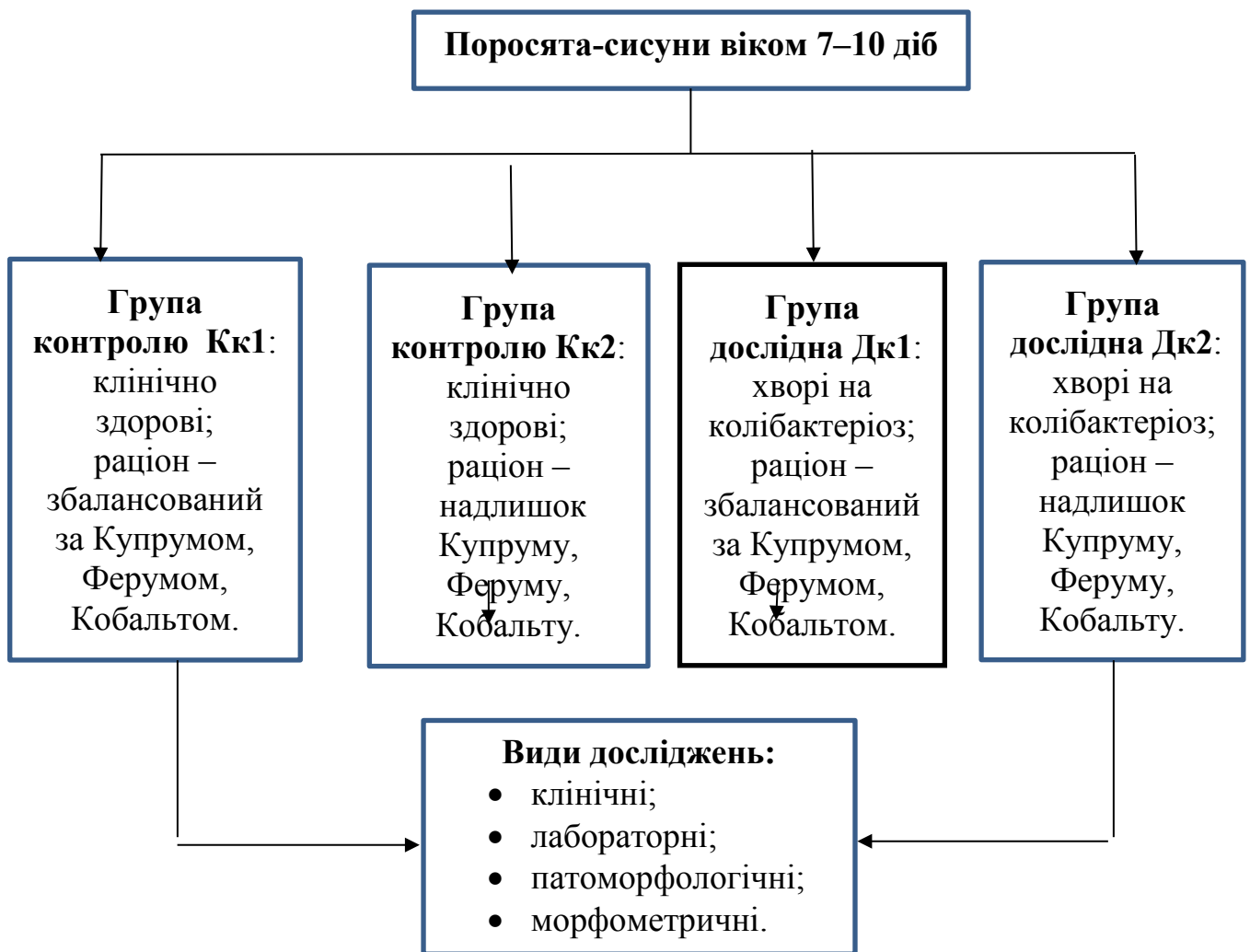


Рис. 2.1. Схема першої серії дослідів

У другій серії дослідів експерименти проводили на поросятах 60–65 добового віку, що також були поділені на 4 групи: дві контрольні і дві дослідні (n=10). До першої контрольної групи (група Кн1) входили клінічно здорові поросята, раціон яких був збалансований за мікроелементами.

До другої контрольної групи (група Кн2) входили клінічно здорові поросята, раціон яких містив надлишок Купруму, Феруму і Кобальту. До першої дослідної групи (група Дн1) входили поросята, хворі на коліентеротоксемію, раціон яких збалансований за мікроелементами. До другої дослідної групи (група Дн2) входили поросята, хворі на коліентеротоксемію, раціон яких містив надлишок Купруму, Феруму, Кобальту (рис. 2.2).



Рис. 2.2. Схема другої серії дослідів

Патологоанатомічний розтин трупів свиней піддослідних груп проводили методом повної або часткової евісцерації в загально прийнятій послідовності [87]. Під час розтину для гістологічних досліджень відбирали шматочки легенів, печінки, селезінки, нирок, серця, шлунку, кишечника (дванадцятипалої, порожньої, клубової, сліпої і ободової кишок), а також нижньощелепних, пахвинних, краніальних і каудальних брижових та медіальних і латеральних клубових лімфатичних вузлів.

Відібраний матеріал фіксували в 10 % водному розчині нейтрального формаліну з подальшим виготовленням гістологічних препаратів за загально прийнятою методикою з фарбуванням парафінових зрізів гематоксиліном та еозином. Гемосидерин виявляли після фарбування зрізів за Перлсом [49]. Для імуногістохімічних досліджень (визначення маркера CD3 Т-лімфоцитів у периферичних органах імунопоезу) використовували реактиви та систему детекції *Ultra Vision™ Quanto* фірми *Thermo Scientific* із застосуванням моноклональних антитіл згідно за стандартизованими протоколами [276].

Мікроскопію препаратів виконували за допомогою світлового мікроскопа *Micros* (Австрія). Фотографування гістологічних об'єктів здійснювали за допомогою цифрової камери для мікроскопа *519CU5. OMCMOS Micros* (Австрія).

Морфометричний аналіз мікроструктур органів проводили за використання програми *ImageJ* Національного інституту здоров'я (США) і за допомоги окуляр-мікрометра. Виміри виконували в 10 полях зору кожного зрізу; з кожного об'єкту вивчали 6 зрізів.

Для гематологічних досліджень зразки крові відбирали в поросят із очного синуса, вранці до годівлі. Морфологічні показники крові (кількість еритроцитів, лейкоцитів, швидкість осідання еритроцитів (ШОЕ)) здійснювали згідно загальноприйнятих методів клінічної лабораторної діагностики [159]. Біохімічне дослідження крові включало визначення таких показників, як вміст загального білка, альбумінів, глобулінів, їх фракцій, коефіцієнту алб/глоб, активність лужної фосфатази (ЛФ), аланінамінотрансферази (АлАТ), аспартатамінотрансферази (АсАТ), коефіцієнту Де Рітіса, лактатдегідрогенази (ЛДГ), γ -глутамілтранспептидази (ГГТП), α -амілази, креатинфосфокінази (КФК), вміст загальних ліпідів, креатиніну, сечовини, глюкози, холестеролу, білірубіну (загального, прямого, непрямого). Їх вміст визначали на біохімічному аналізаторі «*Humalyzer 3000*».

Для хіміко-токсикологічних досліджень було відібрано зразки кормів для свиней: екструдат кукурудзяно-ячмінний, суміш для відгодівлі, гранульований престоартерний комбікорм для поросят «Комбіфід 100 %». Мікроелементний склад визначали у зразках внутрішніх органів поросят: печінки, селезінки, лімфатичних вузлів, нирок, серця, легенів, шлунку, порожньої кишки, а також найдовшого м'яза спини. Аналіз проводили методом елементного аналізу на спектрофотометрі *Varian AA-240 FS* за стандартною методикою атомно-абсорбційної спектрометрії. Для оцінки вмісту Купруму, Феруму, Кобальту в кормах використовували методичні рекомендації «Максимально-допустимий рівень (МДР) вмісту деяких хімічних елементів в кормах та кормових добавках для сільськогосподарських тварин» [146].

Під час аналізу отриманих даних показники поросят дослідних груп (Дк1, Дк2, Дн1, Дн2) порівнювали з відповідними показниками контролю (Кк1, Кк2, Кн1, Кн2). Отримані цифрові дані математично опрацьовували комп'ютерною програмою *MS Excel 10*. Ступінь достовірності різниці даних визначали за таблицями Стюдента. Достовірною вважали різницю за $p \leq 0,05-0,001$.

Досліди проводили на базі сільськогосподарського підприємства Машівської виправної колонії (№ 9) управління державної пенітенціарної служби МВС України в Полтавській області, яке розташоване в Машівському районі Полтавської області.

Підприємство має сільськогосподарський профіль виробництва. Загальна площа земельних угідь становить 2122,62 га, у тому числі сільськогосподарських угідь – 2012,55 га, з них ріллі – 1990,94 га. Основні напрями в рослинництві: зерновиробництво, кормовиробництво, вирощування технічних культур та овочів. Тваринництво представлене

виробництвом молока, вирощуванням молодняку великої рогатої худоби, свиней, птиці та бджільництвом. Станом на 01.01.2015 р. у господарстві утримували велику рогату худобу – 1050 гол., у т.ч., корів – 400 гол., свиней – 635 гол., птиці – 2298 гол., коней – 63 гол., овець – 114 гол.

Територія ферми має огорожу, дезбар'єр функціонує. Прибирання гною із приміщень, де утримують тварин, здійснюється за допомогою скребкового транспортера, що знезаражується біотермічно. Утилізація трупів проводиться на худобомогильнику, який розміщений на відстані 7 км від населеного пункту. Територія худобомогильника огорожена. Господарство забезпечене санітарним транспортом.

У дослідному господарстві займаються вирощуванням свиней породи велика біла. Система утримання свиней безвигульна. Технологія вирощування поросят у господарстві включає три етапи: перебування із свиноматками – до 60-добового віку, дорощування – до 90–120-добового віку та відгодівлі.

До раціону підсисних свиноматок з поросятами входить екструдат кукурудзяно-ячмінний і гранульований престартерний комбікорм для поросят «Комбіфід 100 %» у співвідношенні 9:1. З п'ятої доби життя для поросят встановлюють годівниці з кормом (гранульований престартерний комбікорм для поросят «Комбіфід 100 %», прожарене зерно ячменю), що задають у сухому вигляді. У літній період року з перших діб після народження тварин привчають до зеленого корму (трава люцерни). Трав'яну суміш дають свиням у вигляді різки в суміші з концентратами, в осінньо-зимовий період – сінне борошно. В якості мінеральної добавки до основного раціону додають рибне борошно (2–5 г на гол.). Корм згодують свіжий, вволю. Відлучення поросят у господарстві проводять у віці 60–65 діб. Перехід на самостійне живлення здійснюють поступово, впродовж місяця згодують корми підсисного періоду з додаванням мінеральної добавки трикальцій фосфат (2–5 г на гол.). У період вирощування свині отримують раціони концентратного типу (суміш для відгодівлі та екструдат кукурудзяно-ячмінний) з додаванням 15–20 % зелених кормів, які задаються в суміші з концентратами у вигляді густих розсипчастих мішанок. До складу раціону відлучених поросят входять також рибне борошно (2–5 г на гол.), знежирене молоко і молочні відходи. Тварин годують невеликим порціями але часто, постійно забезпечуючи чистою водою.

У господарствах існують усі технологічні групи тварин замкненого циклу вирощування: свиноматки (холості та поросні), хряки, свиноматки з підсисними поросятами, поросята на дорощуванні (після відлучення до відгодівлі), свині на відгодівлі.

Ветеринарною службою господарства проводиться увесь комплекс ветеринарних заходів і вакцинацій для промислових свинарських господарств, враховуючи епізоотичну ситуацію, що склалася в Полтавській області (поросяттам на 3–4 добу життя вводять препарати Феруму – 200 мг на голову; на 60 добу – проводиться вакцинація від бешихи свиней; потім не

пізніше ніж в 90 діб – від класичної чуми свиней, а також дегельмінтизація). Маточне поголів'я свиней досліджують на бруцельоз і лептоспіроз. Дотримується необхідний санітарний режим у свинарниках: приміщення використовують за принципом «вільно-зайнято». своєчасно проводять дезінфекцію і дератизацію приміщень.

Не зважаючи на комплексний підхід до ветеринарно-санітарного обслуговування господарства, на свинофермі впродовж тривалого часу реєструється велика захворюваність (до 73 %) та летальність (80 %) молодняку свиней.

Розділ 3.

ДОСЛІДЖЕННЯ КІЛЬКІСНОГО ВМІСТУ ХІМІЧНИХ ЕЛЕМЕНТІВ

3.1. Дослідження кількісного вмісту хімічних елементів

3.1.1. Вміст хімічних елементів у кормах для свиней

У результаті хіміко-токсикологічних досліджень зразків кормів [64] нами було виявлено підвищений вміст Купруму, Феруму й Кобальту в гранульованому престартерному комбікормі для поросят «Комбіфід 100 %», екструдаті кукурудзяно-ячмінному, а також суміші для відгодівлі.

Так, в екструдаті кукурудзяно-ячмінному (табл. 3.1) було виявлено високу концентрацію Феруму – 151,2 мг/кг, що перевищувало максимально допустимий рівень (МДР) для цього елемента в 1,51 раза та Кобальту – 5,72 мг/кг, що перевищувало його в 5,72 раза [146].

Таблиця 3.1

Вміст хімічних елементів в екструдаті кукурудзяно-ячмінному, мг/кг

Хімічний елемент	Максимально допустимий рівень за НД, мг/кг	Результати випробувань, мг/кг	Відповідність НД
Плюмбум	5,0	0,94	відповідає
Кадмій	0,3	<0,03	відповідає
Арсен	0,5	<0,08	відповідає
Меркурій	0,1	<0,005	відповідає
Купрум	30,0	3,82	відповідає
Цинк	50,0	25,80	відповідає
Ферум	100,0	151,2	не відповідає
Манган	–	10,66	фактично
Кобальт	1,0	5,72	не відповідає

У суміші для відгодівлі поросят старшого віку (табл. 3.2) вміст Феруму становив 294,9 мг/кг корму, що був більшим від МДР у 1,47 раза та Кобальту, вміст якого становив 4,34 мг/кг, концентрація якого перевищувала МДР в 2,17 раза [270]. Вміст інших мікроелементів у даному кормі був меншим МДР.

У гранульованому престартерному комбікормі «Комбіфід 100 %» (табл. 3.3) виявлено надлишок Купруму, вміст якого у 2,20 раза був більшим від МДР і становив 175,74 мг/кг. Концентрація Феруму була більшою МДР в 1,69 раза і становила 337,8 мг/кг, а Кобальту – більшою в 1,06 раза і

становила 2,12 мг/кг [270]. Вміст інших мікроелементів у даному кормі, як і в попередніх випадках, був меншим МДР.

Таблиця 3.2

Вміст хімічних елементів у суміші для відгодівлі свиней, мг/кг

Хімічний елемент	Максимально допустимий рівень за НД, мг/кг	Результати випробувань, мг/кг	Відповідність НД
Плюмбум	5,0	2,02	відповідає
Кадмій	0,4	0,05	відповідає
Арсен	1,0	<0,08	відповідає
Меркурій	0,1	<0,005	відповідає
Купрум	80,0	14,08	відповідає
Цинк	100,0	98,65	відповідає
Ферум	200,0	294,9	не відповідає
Манган	–	65,55	фактично
Кобальт	2,0	4,34	не відповідає

Таблиця 3.3

Вміст хімічних елементів у гранульованому престаартерному комбікормі для поросят «Комбіфід 100 %», мг/кг

Хімічний елемент	Максимально допустимий рівень за НД, мг/кг	Показники згідно рецепту, мг/кг	Результати випробувань	Відповідність НД
Плюмбум	5,0	–	1,41	відповідає
Кадмій	0,4	–	0,06	відповідає
Арсен	1,0	–	0,88	відповідає
Меркурій	0,1	–	<0,005	відповідає
Купрум	80,0	163,0	175,74	не відповідає
Цинк	100,0	4000,00	1941,65	відповідає
Ферум	200,0	–	337,8	не відповідає
Манган	–	75,0	156,29	фактично
Кобальт	2,0	0,60	2,12	не відповідає

Слід зазначити, що не завжди результати наших досліджень щодо мікроелементного складу кормів відповідали заявленому в рецепті на досліджуваний зразок корму.

3.2. Вміст Купруму, Феруму та Кобальту в органах поросят

Проведеним нами дослідженням було визначено вміст Купруму, Феруму, Кобальту у внутрішніх органах клінічно здорових і поросят, хворих на ешерихіози за збалансованого раціону за Купрумом, Ферумом, Кобальтом та на тлі їх надлишку в кормах у 7-10-добових і 60-65-добових.

Зазначені мікроелементи за надлишку їх в раціоні у поросят віком 7–10 діб, хворих на колібактеріоз (група Дк2), розподілялися таким чином: Кобальт > Ферум > Купрум. Більш високу концентрацію Кобальту реєстрували в усіх органах поросят групи Дк2 по відношенню до хворих тварин групи Дк1, раціон яких був збалансований за мікроелементами (табл. 3.4).

Таблиця 3.4

Вміст мікроелементів в органах хворих на колібактеріоз поросят віком 7–10 діб, мг/кг ($M \pm m$, $n=5$)

Органи	Мікроелемент					
	Cu, мг/кг		Fe, мг/кг		Co, мг/кг	
	Група Дк2	Група Дк1	Група Дк2	Група Дк1	Група Дк2	Група Дк1
Печінка	6,23 ±0,28	4,12 ±0,16***	455,63 ±4,37	92,31 ±2,14***	0,61 ±0,01	0,018 ±0,004***
Селезінка	4,08 ±0,4	2,53 ±0,35*	329,88 ±3,52	90,48 ±1,72***	0,38 ±0,02	0,021 ±0,005***
ЛВ порожньої кишки	1,49 ±0,07	0,71 ±0,05***	148,10 ±1,85	20,15 ±2,05***	0,12 ±0,01	0,008 ±0,002***
Нирки	3,14 ±0,48	1,9 ±0,15*	85,46 ±2,00	25,56 ±2,45***	1,52 ±0,03	0,026 ±0,004***
Серце	2,68 ±0,15	1,2 ±0,35**	57,92 ±1,23	10,15 ±0,63***	0,4 ±0,006	0,03 ±0,002***
Легені	1,05 ±0,09	0,82 ±0,04*	44,02 ±1,35	16,72 ±1,11***	0,10 ±0,001	0,031 ±0,005***
Шлунок	0,54 ±0,05	0,23 ±0,07**	30,01 ±1,41	18,13 ±2,19**	0,13 ±0,01	0,004 ±0,001***
Порожня кишка	0,72 ±0,13	0,31 ±0,05*	56,56 ±2,97	21,04 ±2,23***	0,15 ±0,05	0,006 ±0,001*
Найдовший м'яз спини	3,43 ±0,28	1,4 ±0,21***	48,69 ±1,57	12,04 ±1,41***	0,08 ±0,01	0,04 ±0,001**

Примітка: * $p \leq 0,05$; ** $p \leq 0,01$; *** $p \leq 0,001$, порівняно до показників контролю.

Після зміни раціону і приведення концентрації мікроелементів відповідно до норм годівлі, показники Кобальту в органах поросят групи Дк1 достовірно зменшились в печінці у 33,89 раза ($p \leq 0,001$), в селезінці – у 18,1

раза ($p \leq 0,001$), в лімфатичних вузлах порожньої кишки – у 15,0 раза ($p \leq 0,001$), нирках – у 58,5 раза ($p \leq 0,001$), серці – у 13,3 раза ($p \leq 0,001$), легенях – у 3,2 раза ($p \leq 0,001$), шлунку – у 32,5 раза ($p \leq 0,001$), порожній кишці – у 25 раза ($p \leq 0,05$), найдовшому м'язі спини – у 2,0 раза ($p \leq 0,01$).

Концентрація Феруму в органах і тканинах хворих на колібактеріоз поросят групи Дк2 у порівнянні із групою Дк1 також була більшою.

В усіх досліджуваних органах поросят групи Дк2 було встановлено перевищення вмісту Купруму. У печінці воно становило 1,5 раза ($p \leq 0,001$), в селезінці – 1,6 раза ($p \leq 0,05$), в лімфатичних вузлах порожньої кишки – 2,1 раза ($p \leq 0,001$), в нирках – 1,7 раза ($p \leq 0,05$), в серці – 2,2 раза ($p \leq 0,01$), в легенях – 1,3 раза ($p \leq 0,05$), в шлунку – 2,4 раза ($p \leq 0,01$), в порожній кишці – 2,3 раза ($p \leq 0,05$), у найдовшому м'язі спини – 2,5 раза ($p \leq 0,001$) (див. табл. 3.4).

За накопиченням мікроелементи в органах поросят 60-65-добового віку за коліентеротоксемії, раціон яких містив їх надлишок (група Дн2), було розподілено в такому порядку: Кобальт > Купрум > Ферум (табл. 3.5).

Таблиця 3.5

Вміст мікроелементів в органах хворих на ентеротоксемію поросят віком 60–65 діб, мг/кг ($M \pm m$, $n=5$)

Органи	Мікроелементи					
	Cu, мг/кг		Fe, мг/кг		Co, мг/кг	
	Група Дн2	Група Дн1	Група Дн2	Група Дн1	Група Дн2	Група Дн1
Печінка	51,15 ±2,56	6,14 ±0,29***	570,20 ±16,51	114,92 ±5,75***	1,78 ±0,07	0,08 ±0,002***
Селезінка	27,07 ±1,63	3,85 ±0,3***	849,27 ±42,46	325,72 ±16,45***	1,19 ±0,04	0,07 ±0,001***
ЛВ порожньої кишки	5,83 ±0,28	0,94 ±0,04***	153,57 ±7,68	60,09 ±2,72***	0,59 ±0,02	0,06 ±0,001***
Нирки	17,74 ±0,72	2,61 ±0,14***	159,12 ±5,96	65,07 ±2,28***	3,35 ±0,17	0,09 ±0,004***
Серце	12,37 ±0,42	2,60 ±0,13***	82,70 ±4,79	39,02 ±1,72***	1,15 ±0,03	0,06 ±0,003***
Легені	2,75 ±0,14	0,45 ±0,02***	115,25 ±3,76	66,82 ±3,44***	0,15 ±0,004	0,06 ±0,001***
Шлунок	1,98 ±0,1	0,45 ±0,02***	34,56 ±1,78	13,80 ±0,61***	0,3 ±0,002	0,06 ±0,001***
Порожня кишка	3,42 ±0,24	0,53 ±0,03***	72,09 ±3,6	37,90 ±1,93***	0,3 ±0,001	0,06 ±0,001***
Найдовший м'яз спини	10,58 ±0,51	1,87 ±0,09***	55,02 ±1,75	17,74 ±0,89***	0,25 ±0,01	0,06 ±0,001***

Примітка: * $p \leq 0,05$; ** $p \leq 0,01$; *** $p \leq 0,001$, порівняно до показників контролю.

Щодо порівняльної характеристики вмісту Купруму, Феруму, Кобальту у внутрішніх органах поросят дослідних груп необхідно зазначити, що зміна їх раціону сприяла суттєвому зменшенню зазначених мікроелементів у всіх органах. Це свідчить про нормалізацію концентрації Купруму, Феруму, Кобальту в органах, що викликало зменшення захворюваності поросят. Необхідно зазначити, що нами була виявлена органоспецифічність акумуляції мікроелементів.

Порівняно з показниками поросят групи Дн1, хворих на ентеротоксемію, раціон яких був збалансованим за мікроелементами, у групі тварин Дн2 вміст Кобальту був достовірно більшим. Так, у нирках він був більшим у 37,22 раза ($p \leq 0,001$), у печінці – на у 22,25 раза ($p \leq 0,001$), серці – у 19,2 раза ($p \leq 0,001$), селезінці – у 17,0 раза ($p \leq 0,001$), в інших органах різниця коливались в межах від 2,5 до 9,8 раза ($p \leq 0,001$).

Концентрація Феруму в групі поросят Дн2 достовірно перевищувала аналогічний показник тварин групи Дн1: у печінці у 5,0 раза ($p \leq 0,001$), селезінці – у 2,6 раза ($p \leq 0,001$), лімфатичних вузлах порожньої кишки – у 2,6 раза ($p \leq 0,001$), нирках – у 2,5 раза ($p \leq 0,001$), серці – у 2,12 раза ($p \leq 0,001$), легенях – у 1,7 раза ($p \leq 0,001$), шлунку – у 2,5 раза ($p \leq 0,001$), порожній кишці – у 1,9 раза ($p \leq 0,001$), найдовшому м'язі спини – у 3,1 раза ($p \leq 0,001$), відповідно.

Концентрація Купруму в поросят групи Дн2 достовірно перевищувала аналогічний показник таких у групі Дн1: у печінці – у 8,3 раза ($p \leq 0,001$), селезінці – у 7,0 раза ($p \leq 0,001$), лімфатичних вузлах порожньої кишки – у 6,2 раза ($p \leq 0,001$), нирках – у 6,8 раза ($p \leq 0,001$), серці – у 4,5 раза ($p \leq 0,001$), легенях – у 6,1 раза ($p \leq 0,001$), шлунку – у 4,4 раза ($p \leq 0,001$), порожній кишці – у 6,5 раза ($p \leq 0,001$), найдовшому м'язі спини – у 5,7 раза ($p \leq 0,001$), відповідно.

Балансування раціону годівлі свиней за мікроелементним складом мало позитивний вплив на кількість Купруму, Феруму та Кобальту в організмі поросят.

Розділ 4

МОРФОЛОГІЧНІ ТА ІМУНОГІСТОХІМІЧНІ ОСОБЛИВОСТІ ОРГАНІВ КЛІНІЧНО ЗДОРОВИХ ПОРОСЯТ ВІКОМ 7-10 ДІБ НА ТЛІ ЗБАЛАНСОВАНОГО І НЕЗБАЛАНСОВАНОГО ЗА МІКРОЕЛЕМЕНТАМИ РАЦІОНУ

У поросят віком 7–10 діб групи Кк1 та Кк2 слизова оболонка тонкого відділу кишечника була без виражених циркулярних складок. Ворсинки слизової оболонки розташовувалися не щільно, мали переважно пальцеподібну форму, були низькими (рис. 4.1). Крипти широкі, відмежовані від підслизової основи тонкою м'язовою пластинкою з слабо вираженими внутрішнім і зовнішнім шарами. Ентероцити ворсинок мали циліндричну форму. Пухка сполучна тканина власної пластинки слизової оболонки містила велику кількість клітин фібробластичного ряду, окремі тучні клітини, тонкі колагенові фібрили в оточенні аморфної речовини. Від м'язової пластинки до верхівок ворсинок тягнулися дуже тонкі тяжі гладких м'язових клітин.

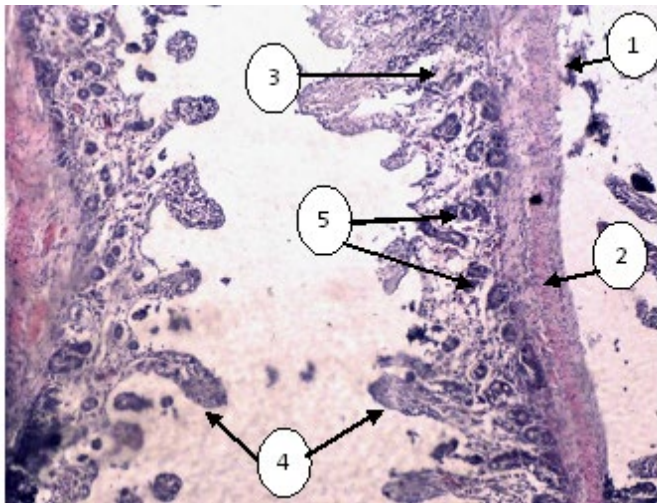


Рис. 4.1. Фрагмент гістологічного препарату стінки порожньої кишки клінічно здорового поросяти віком 3 доби (група Кк2): 1 – серозна оболонка; 2 – м'язова оболонка; 3 – слизова оболонка; 4 – ворсинки; 5 – крипти. Забарвлення гематоксиліном Караці та еозином. Збільшення $\times 100$.

Основним типом клітин лімфоїдної тканини порожньої кишки були лімфоцити.

У клінічно здорових поросят групи Кк1, раціон яких був збалансований за

досліджуваними мікроелементами, у стінці клубової кишки на всій довжині виявляли дифузну лімфоїдну тканину та велику кількість поодиноких лімфатичних вузликів різних розмірів. Серед останніх був відсутнім чіткий розподіл на власне лімфатичні вузлики і їх куполоподібні варіанти. Третина вузликів (великі вузлики) добре фарбувалася гематоксиліном Караці та еозином. Лімфатичні вузлики та агреговані лімфатичні вузлики розміщувалися в верхніх шарах слизової оболонки, не мали чітких меж.

У поросят віком 7–10 діб групи Кк2 (їх раціон містив надлишок Купруму, Феруму, Кобальту) у клубовій кишці спостерігали зменшену на 30,0 % ($p \leq 0,01$) кількість лімфатичних вузликів без реактивних центрів, у порівнянні із поросятами групи контролю Кк1. Кількість лімфатичних вузликів клубової кишки, що між ворсинками випинають слизову оболонку в просвіт у вигляді купола, була меншою на 24,0 % ($p \leq 0,01$), ніж у поросят групи контролю Кк1. У переважної кількості тварин групи Кк2 на великих ділянках слизової оболонки клубової кишки в агрегованих лімфатичних вузликах добре простежувався ретикулярний остов, внаслідок низького рівня їх заселення лімфоцитами. У деяких поросят групи Кк2 в агрегованих лімфатичних вузликах виявляли вільні від лімфоїдної тканини ділянки, оскільки вони втратили свою безперервність. Кількість лімфатичних вузликів із реактивними центрами у тварин групи Кк2 була меншою майже на 50 %, ніж у поросят групи контролю Кк1.

Імуногістохімічним дослідженням стінки клубової кишки тварин групи Кк2 було встановлено розріджене розташування клітин з маркерами CD3, що свідчить про слабо виражену активність клітин клітинної ланки імунітету, зокрема активності Т-лімфоцитів. Не зважаючи на наявність лімфатичних вузликів із достатньо щільним розташуванням в них лімфоцитів, клітини з маркерами CD3 в них зустрічали в кількості до 6 клітин (рис. 4.2).

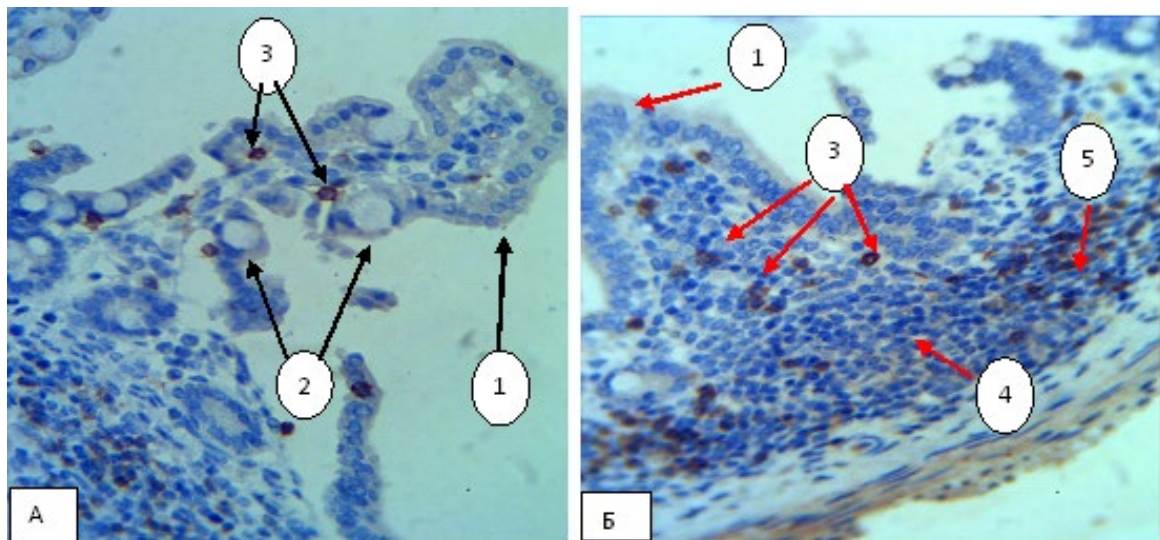


Рис. 4.2. Фрагмент гістологічного препарату стінки клубової кишки поросяти віком 8 діб (група Кк2): 1 – ворсинка; 2 – келихоподібні клітини; 3 – лімфоцити з маркерами CD3 у ворсинці; 4 – лімфоїдний вузлик; 5 – лімфоцити з маркерами CD3 у власній пластинці слизової оболонки. Забарвлення гематоксиліном з додатковим дофарбовуванням гематоксиліном Майєра. Збільшення $\times 100$ (А), $\times 100$ (Б).

У лімфатичних вузлах порожньої кишки поросят групи Кк2 встановлено зміни, характерні для імунодефіцитного стану – гіпоплазія лімфоїдної тканини: лімфатичні вузлики зменшених розмірів, паренхіма

слабко диференційована на морфофункціональні зони. Спостерігали відсутність чітких меж між зонами Т- і В-лімфоцитів.

Синуси лімфатичних вузлів і приносні лімфатичні судини розширені, спостерігали помірно виражений набряк строми, кровонаповнення гемокапілярів мало вогнищевий характер, в їх просвіті – гемоліз еритроцитів. У тварин групи контролю Кк2 більш виразним був підкапсулярний набряк, що, на нашу думку, пов'язано із застоєм лімфи внаслідок недорозвинення мозкової речовини органа. Зареєстроване мукоїдне набухання строми органа (рис. 4.3).

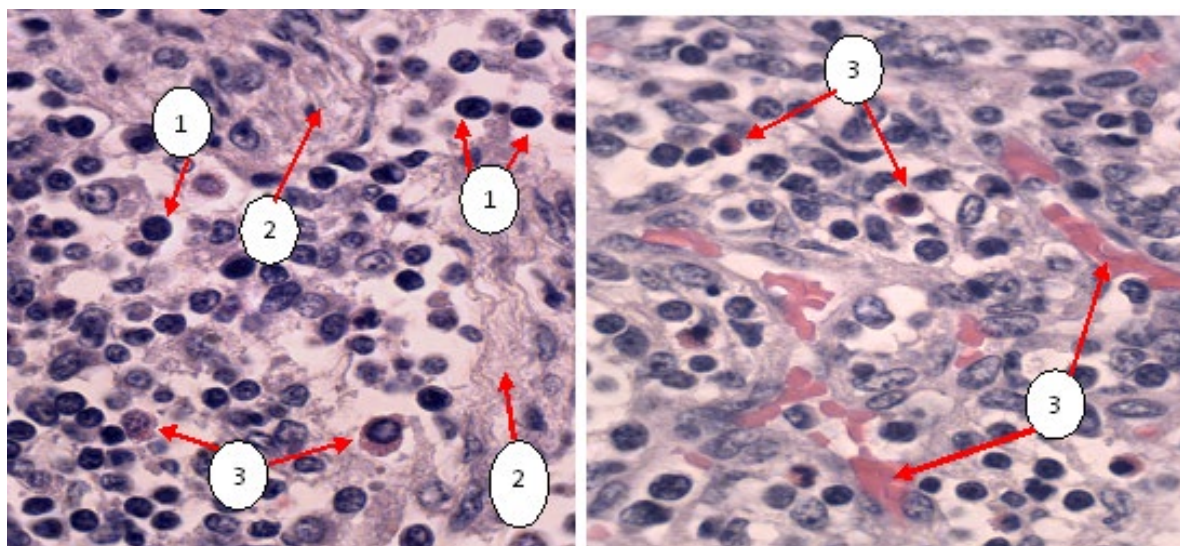


Рис. 4.3. Фрагмент гістологічного препарату лімфатичного вузла порожньої кишки поросяти віком 7 діб (група Кк2): 1 – лімфоцити; 2 – мукоїдне набухання волокон ретикулярної тканини; 3 – гемоліз еритроцитів; 3 – гранулоцити. Забарвлення гематоксиліном Караці та еозином. Збільшення×400.

Вище зазначені процеси створюють сприятливі умови для життєдіяльності мікроорганізмів, а порушення процесів очищення лімфи призводить до швидкого розповсюдження патологічного процесу.

Імуногістохімічним дослідженням лімфатичних вузлів порожньої кишки поросят групи Кк2 встановлено, що клітини з маркерами CD3 мали вогнищеве хаотичне розташування. В лімфатичних вузликах з ознаками мукоїдного набухання і мінімальної кількості Т-лімфоцитів, клітини з маркерами CD3 не простежували (рис. 4.4).

У клінічно здорових поросят за надлишку в кормах Купруму, Феруму та Кобальту (група Кк2) лімфатичні вузлики селезінки були помірно насичені клітинами лімфоїдного ряду, мали середні та малі розміри без типового розподілу на зони з вогнищами розрідженого розташування, помітним апоптозом і скупченням клітинного детриту.

Спостерігали скорочення площі лімфатичних вузликів. Характерним було зменшення ширини крайової зони білої пульпи з одночасним зменшенням кількості В- і Т-лімфоцитів, внаслідок чого чітко простежувалися дендритні та ретикулярні клітини.

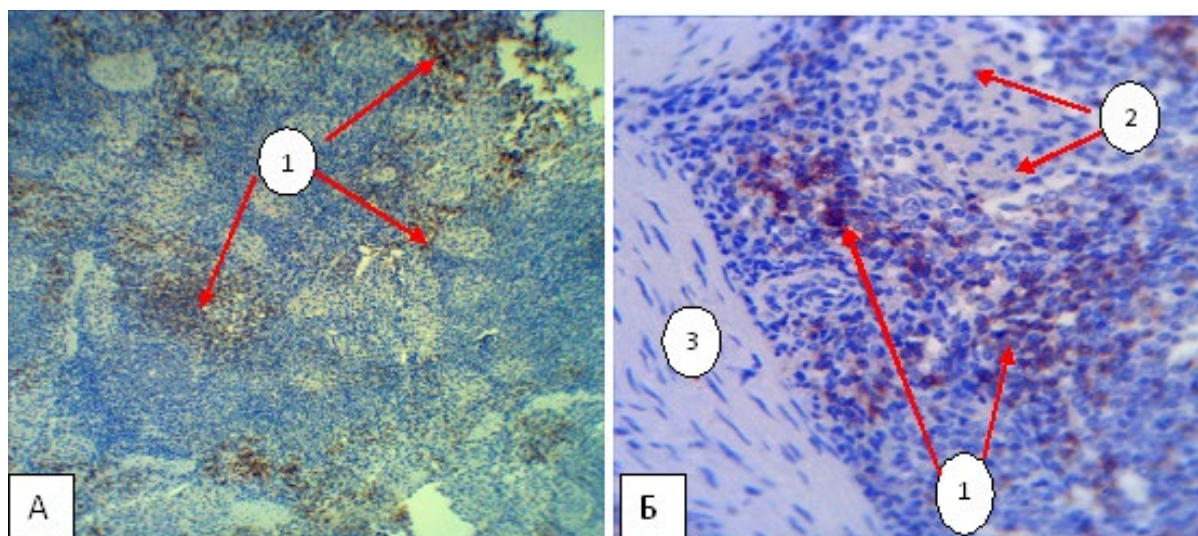


Рис. 4.4. Фрагмент гістологічного препарату лімфатичного вузла порожньої кишки клінічно здорового поросяти віком 10 діб (група Кк2): 1 – скупчення лімфоцитів з маркерами CD3; 2 – набряк ретикулярної тканини лімфатичних вузликів; 3 – трабекула. Забарвлення гематоксиліном з додатковим дофарбовуванням гематоксиліном Майєра. Збільшення $\times 40$ (А), $\times 100$ (Б).

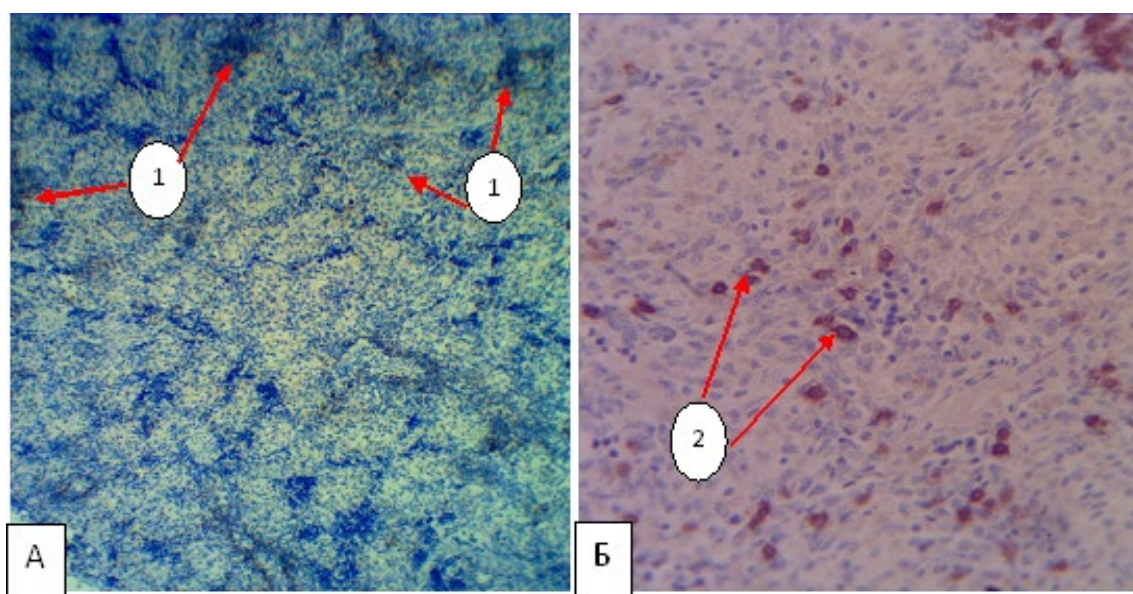


Рис. 4.5. Фрагмент гістологічного препарату селезінки клінічно здорового поросяти віком 5 діб (група Кк2): 1 – скупчення лімфоцитів з маркерами CD3 навколо артерій; 2 – поодинокі лімфоцити із маркерами CD3

у червоній пульпі. Забарвлення гематоксиліном з додатковим дофарбовуванням гематоксиліном Майєра. Збільшення $\times 40$ (А).; $\times 100$ (Б).

У результаті гемолізу еритроцитів у червоній пульпі виявляли як вільний гемосидерин, так і гемосидерин, що знаходився в цитоплазмі сидерофагів. Спостерігали кровонаповнення судин мікроциркуляторного русла з наявністю набряку периваскулярної сполучної тканини.

Імуногістохімічним дослідженням селезінки тварин групи Кк1 виявлено незначні скупчення клітин з маркерами CD3, які реєстрували навколо кровеносних судин. Відмічено початок формування периартеріальних лімфатичних піхв у вигляді одно-три рядних ланцюжків з вище зазначених клітин навколо артеріол.

Одночасно, у тварин групи Кк2 клітини з маркерами CD3 реєстрували не часто, що може свідчити про відсутність диференціації лімфоцитів і, ймовірно, недостатньо сформовану клітинну ланку імунітету (рис. 4.5).

У печінці та нирках тварин групи Кк2 зареєстровано зміни, характерні для помірно вираженої зернистої дистрофії. У нирках поросят групи Кк2 спостерігали до 20 % ($p \leq 0,01$) атрофованих ниркових тілець з повною інволюцією, у порівнянні із групою контролю Кк1. Їх виявляли переважно в середній ділянці кори і в ділянці кортико-медулярної границі. Вище зазначені структури були менш вираженими в об'ємі, інтенсивного синьо-фіолетового забарвлення.

Отже, в клінічно здорових поросят віком 7–10 діб за надлишку в раціоні Купруму, Феруму та Кобальту характерним була гіпоплазія лімфатичних вузликів слизової оболонки стінки порожньої та клубової кишок, гіперемія та збільшення лімфатичних вузлів кишечника за рахунок набряку їх стромы. Фактором, що сприяє розвитку кишкової інфекції, є морфологічна незрілість стінки кишечника та системи органів кровотворення та імунного захисту.

Розділ 5.

КЛІНІКО-МОРФОЛОГІЧНІ ОСОБЛИВОСТІ КОЛІБАКТЕРІОЗУ ПОРОСЯТ ЗА НАДЛИШКУ КУПРУМУ, ФЕРУМУ ТА КОБАЛЬТУ В КОРМАХ

5.1. Клінічний прояв колібактеріозу

Під час клініко-епізоотологічного обстеження дослідного господарства було встановлено, що тривалий час на свинофермі реєстрували захворюваність та загибель молодняку свиней з ознаками розладів травлення. Максимум захворюваності припав на період з лютого по липень 2012 р. По мірі збільшення кількості опоросів у свинарниках-маточниках у період з квітня по травень 2012 р. збільшилась захворюваність новонароджених поросят до 73 %, яка супроводжувалася високою летальністю (до 80 %). Відмічали загибель поросят вже в перші 3–4 доби після народження, особливо серед тварин з обтяженим преморбідним фоном (недоношеність, гіпотрофія).

Клінічний прояв хвороби в поросят реєстрували на 3–5 добу життя. У гнізді одночасно відбувалось захворювання двох-трьох поросят, або спостерігали клінічні ознаки хвороби у всіх тварин гнізда. З початком захворювання в тварин апетит зберігався, але посилювалася спрага, іноді поросята були дещо збуджені. Пронос мав прояв не в усіх тварин. Через 8–12 годин поросята ставали млявими, пригніченими, погано ссали свиноматку. Через кілька діб у тварин розвивалися ознаки вираженої інтоксикації. У поросят відмічали слабкість, коматозний стан та швидкий розвиток септичних явищ – підвищення температури до 41,5...42,0 °С, прискорення пульсу до 246±5,37 ($p \leq 0,01$) ударів на хв. та дихання до 38±2,86 ($p \leq 0,01$) дихальних рухів, гіперемію й крововиливи на слизових оболонках ротової порожнини, ціаноз вушних раковин і стінок черева. Тварини відмовлялися від прийому молока, були пригніченими, втрачали рухливість, згуртовувалися біля свиноматки. Протягом 2–3 діб від початку прояву клінічних ознак відмічали загибель поросят. Летальність становила до 57 %.

У поросят віком 7–10 діб головною клінічною ознакою захворювання був профузний пронос більш ніж у 65 % хворих. Фекалії були рідкими, сіро-білого або жовто-сірого кольору з пухирцями газу, гнильним запахом та прожилками крові. Хвіст та шкіра навколо ануса були вологими, забруднені фекаліями, ділянка ануса почервонілою. У хворих поросят температура тіла підвищувалася до 38,6...39,5 °С, при цьому були вираженими симптоми інтоксикації: стан занепокоєння або млявості. Поросята погано ссали свиноматку, відмовлялися від прикорму, вони згуртовувалися біля обігрівальних ламп або свиноматки. З розвитком хвороби розвивалися

депресія і тяжкий токсикоз. Температура тіла підвищувалася до $41,0 \pm 0,13$ °С. Пульс був слабким, частим, поганого наповнення і становив $242 \pm 4,43$ ударів за хв. Крім того, спостерігали прискорене дихання – $98 \pm 2,86$ дихальних рухів за хв. відповідно. Фекалії набували жовто-білого або сіро-жовтого кольору з домішками слизу, прожилок крові. З розвитком захворювання фекалії набували водянистої консистенції. Як наслідок, у більш ніж 70 % тварин спостерігали ознаки зневоднення. Внаслідок зневоднення організму у хворих поросят було виявлено загальну слабкість, анорексію, спрагу, сухість слизових оболонок і шкіри. Ковтання було утруднене через дефіцит слини. В процесі розвитку діареї тургор скелетних м'язів знижувався, шкіра ставала зморшкуватою, сірого кольору, щетина жорсткою, покривалася жовто-коричними кірочками. Боки і живіт були підтягнуті, спина згорблена, шкіра тазових кінцівок і стегон забруднена фекаліями. Спостерігалася хитка хода. Хворі поросята постійно лежали, неохоче вставали, переставали реагувати на зовнішні подразники. Дихання було сповільнене, пульс ледве відчувався.

У 35 % поросят зареєстровано розлади нервової системи у вигляді судом, парезів, паралічів. Хвороба тривала 3–4 доби. Загибель поросят була внаслідок зневоднення та інтоксикації. Летальність становила до 72 %.

У поросят, які перехворіли, спостерігали дисфункцію кишечника впродовж 2–3 тижнів, тривалий час зберігалися млявість і зниження апетиту, нерідко виникали ускладнення (бронхіт, пневмонія).

Після досягнення тваринами 10–14 добового віку частка тварин, які захворіли, збільшилась з 65 до 73 %. При цьому температура тіла підвищувалася до $40,3 \dots 40,7$ °С, загальний стан поросят різко погіршувався, періодично виникав больовий синдром, апетит знижувався або був відсутній. Фекалії були смердючого запаху, розріджені і з великою кількістю слизу. У випорожненнях виявляли плівки або згустки слизу, кров і гній. Відбувалася дегідратація організму, спостерігали синюшність слизових оболонок і шкіри в ділянці вушних раковин, п'ятка, кінцівок. Летальність становила 80 %.

У деяких випадках (до 10 %) відмічали легку форму колібактеріозу поросят: температура тіла нормальна або субфебрильна, загальний стан не порушено; апетит збережений, маса тіла не знижувалася. Випорожнення – до 4–6 разів на добу, дисфункція кишечника тривала 7–10 діб.

Кишкова дисфункція за важких форм колібактеріозу зберігалася 3–4 тижні, іноді більше. Характерним був розвиток ускладнень (гіпотрофія, анемія, розлади в роботі органів травлення, порушення обміну речовин).

Необхідно зазначити, що у 6 % поросят віком 5–7 діб на початку захворювання спостерігали незначне пригнічення загального стану. Температура тіла була нормальною або субфебрильною. В першу добу захворювання в поросят виявляли водянисті випорожнення жовтого, жовто-сірого кольору. Шкіра набувала блілого забарвлення, в ділянці повік, п'ятка, кінцівок, черева спостерігали незначні набряки. Через 3–5 діб випорожнення ставали прозорими і водянистими, із домішками крові. Геморагічний коліт мав перебіг без підвищення температури тіла, або на тлі

легкої лихоманки. Наростали симптоми порушення водно-електролітного обміну, зокрема: блідість шкірних покривів, виражені набряки шкіри і підшкірної клітковини голови, черева, кінцівок. Шкіра у хворих поросят набувала блідо-жовтого кольору, з'являлися крововиливи (від петехій до великих екхімоз), носові кровотечі. В процесі захворювання наростали неврологічні симптоми – адинамія, судомні напади, геміпарези. Зміни серцево-судинної системи проявлялися тахікардією до $256 \pm 3,12$ ударів за хвилину. Летальність становила 17 %. У перехворілих тварин спостерігали загальмованість рухів, млявість, апатію, анемічність шкіри і слизових оболонок.

5.2. Морфологічні та біохімічні показники крові поросят віком 7–10 діб за колібактеріозу

Дослідженням морфологічних показників крові хворих поросят групи Дк1 (раціон збалансований за Купрумом, Ферумом та Кобальтом) встановлено, що вміст еритроцитів був більшим на 30,5 % ($p \leq 0,05$), гемоглобіну – на 10,0 % ($p \leq 0,001$), гематокрит – на 12,7 % ($p \leq 0,001$), а кольоровий показник меншим на 33,3 % (різниця не вірогідна), відповідно до показників групи контролю Кк1. Швидкість осідання еритроцитів у поросят групи Дк1 була більшою на 80,3 % ($p \leq 0,001$), а кількість лейкоцитів – на 57,4 % ($p \leq 0,001$) (табл. 5.1).

Характерні зміни спостерігали в популяційному складі лейкоцитів. Кількість базофілів у тварин дослідної групи Дк1 була більшою на 0,3 % (різниця була не вірогідною), а еозинофілів – на 2,5 % ($p \leq 0,001$), ніж у клінічно здорових поросят групи Кк1. Зазначаємо, що в крові хворих поросят групи Дк1 також спостерігали молоді форми гранулоцитів: частка міелоцитів була більшою на 0,7 % ($p \leq 0,001$), юних нейтрофілів – на 1,3 % (різниця була не вірогідна). Частка паличкоядерних нейтрофілів у поросят, хворих на колібактеріоз, була більшою на 13,3 % ($p \leq 0,001$).

Частка сегментоядерних нейтрофілів у тварин дослідної групи Дк1 була меншою на 11,7 % ($p \leq 0,001$). Також частка лімфоцитів була меншою на 23,2 % ($p \leq 0,001$). Лейкограма поросят дослідної групи Дк1 відрізнялася більш високою кількістю моноцитів. Частка їх була більшою на 16,8 % ($p \leq 0,001$) (табл. 5.1).

Проведений біохімічний аналіз сироватки крові хворих поросят групи Дк1 за колібактеріозу засвідчив, що вміст загального білка у тварин даної дослідної групи був більшим на 23,1 % ($p \leq 0,001$), ніж в контрольній групі Кк1 (табл. 5.2).

Порівняно з тваринами контрольної групи Кк1, вміст альбумінів у сироватці крові хворих поросят групи Дк1 був достовірно більшим на 6,6 % ($p \leq 0,01$), а частка глобулінів зменшилась на 6,6 % ($p \leq 0,01$). Коефіцієнт відношення альбумінів до глобулінів у дослідній групі Дк1 більшим на 25,0 % ($p \leq 0,001$) (табл. 5.2).

Таблиця 5.1

**Морфологічні показники крові поросят віком 7–10 діб
за колібактеріозу, $M \pm m$; $n=10$**

Показник		Група				
		Кк1	Дк1	Кк2	Дк2	
Еритроцити, Т/л		4,1 $\pm 0,74$	5,9 $\pm 0,48^*$	4,4 $\pm 0,25$	3,5 $\pm 0,27^{**}$	
Гемоглобін, г/л		107,4 $\pm 2,55$	119,3 $\pm 2,6^{***}$	128,4 $\pm 3,9$	94,6 $\pm 4,9^{***}$	
Гематокрит, %		34,9 $\pm 1,69$	47,6 $\pm 2,32^{***}$	38,2 $\pm 2,1$	51,7 $\pm 2,3^{***}$	
КП		0,8 $\pm 0,15$	0,6 $\pm 0,06$	0,9 $\pm 0,07$	0,8 $\pm 0,06$	
ШОЕ, мм/год.		3,8 $\pm 1,03$	19,3 $\pm 4,0^{***}$	8,3 $\pm 1,64$	13,2 $\pm 2,66^{**}$	
Лейкоцити, Г /л		7,2 $\pm 1,81$	16,9 $\pm 2,77^{***}$	10,1 $\pm 0,55$	12,3 $\pm 0,78^{***}$	
Лейкограма, %:	Базофіли	0,6 $\pm 0,51$	0,9 $\pm 0,74$	0,7 $\pm 0,05$	1,1 $\pm 0,9$	
	Еозинофіли	1,1 $\pm 0,57$	3,6 $\pm 1,51^{***}$	1,3 $\pm 0,95$	5,5 $\pm 1,43^{***}$	
	Нейтрофіли, всього:	міелоцити	0,60 $\pm 0,5$	1,31 $\pm 0,95^{***}$	0,7 $\pm 0,67$	2,8 $\pm 1,69^{**}$
		юні	2,3 $\pm 0,67$	3,6 $\pm 0,97$	3,2 $\pm 1,48$	4,3 $\pm 0,95$
		палочкоядерні	16,5 $\pm 2,27$	29,8 $\pm 3,2^{***}$	11,1 $\pm 1,85$	27,1 $\pm 4,6^{***}$
		сегментоядерні	29,4 $\pm 1,96$	17,7 $\pm 2,21^{***}$	28,9 $\pm 1,85$	24,9 $\pm 2,18^*$
	Лімфоцити	44,4 $\pm 2,84$	21,2 $\pm 5,07^{***}$	32,0 $\pm 4,18$	17,6 $\pm 3,24^{**}$	
	Моноцити	5,1 $\pm 1,66$	21,9 $\pm 4,01^{***}$	22,1 $\pm 2,38$	16,7 $\pm 1,89^*$	

Примітка: * $p \leq 0,05$; ** $p \leq 0,01$; *** $p \leq 0,001$ порівняно до показників контролю.

Аналіз протеїнограми свідчить про зростання у хворих тварин групи Дк1 частки α -глобулінів на 8,44 % ($p \leq 0,01$), зниження частки β -глобулінів на 3,55 % ($p \leq 0,05$) і γ -глобулінів – на 11,44 % ($p \leq 0,001$), відповідно показників групи Кк1, що є підтвердженням наявності запального процесу в організмі та зниження функцій системи імунного захисту (табл. 5.2).

Таблиця 5.2

Вміст загального білка та білкових фракцій в сироватці крові поросят віком 7–10 діб за колібактеріозу, $M \pm m$; $n=10$

Показник	Група			
	Кк1	Дк1	Кк2	Дк2
Загальний білок, г/л	55,4 ±2,12	72,0 ±2,54***	67,0 ±3,09	75,0 ±2,21*
Альбуміни, %	32,41 ±1,85	38,96 ±2,12**	32,78 ±2,13	19,7 ±1,86***
Глобуліни, %	67,59 ±1,84	61,04 ±2,12**	67,22 ±2,13	80,3 ±1,86***
α -глобуліни, %	21,4 ±2,24	29,84 ±2,06**	30,5 ±2,48	38,4 ±2,13**
β -глобуліни, %	18,55 ±1,56	15,0 ±1,44*	14,9 ±1,36	11,2 ±1,35*
γ -глобуліни, %	27,64 ±2,08	16,20 ±1,48***	21,82 ±1,89	30,7 ±1,66***
Коефіцієнт альб/глоб	0,48 ±0,04	0,64 ±0,06***	0,49 ±0,05	0,25 ±0,03***

Примітка: * $p \leq 0,05$; ** $p \leq 0,01$; *** $p \leq 0,001$, порівняно до показників контролю.

Таблиця 5.3

Показники небілкових азотистих компонентів крові та білірубіну поросят віком 7–10 діб, хворих на колібактеріоз, $M \pm m$; $n=10$

Показник	Група			
	Кк1	Дк1	Кк2	Дк2
Креатинін, мкмоль/л	81,0 ±2,98	192,0 ±5,14***	165,7 ±4,9	294,5 ±7,91***
Сечовина, ммоль/л	2,3 ±0,47	10,9 ±1,34***	16,03 ±2,76	23,5 ±3,38*
Білірубін загальний, мкмоль/л	20,0 ± 2,26	27,1 ±2,13**	31,2 ±2,62	39,3 ±2,75**
Білірубін прямий, мкмоль/л	5,7 ±1,25	8,6 ±2,22*	9,0 ±1,63	13,1 ±1,37*
Білірубін непряний, мкмоль/л	14,3 ±1,89	18,5 ±3,14*	22,2 ±1,87	26,2 ±2,44*

Примітка: * $p \leq 0,05$; ** $p \leq 0,01$; *** $p \leq 0,001$, порівняно до показників контролю.

Показники вмісту креатиніну в сироватці крові тварин групи Дк1 були більшими в 2,37 раза ($p \leq 0,001$) і сечовини – у 4,74 раза ($p \leq 0,001$), у порівнянні з поросятами контрольної групи Кк1 (табл. 5.3).

У хворих поросят групи Дк1 за колібактеріозу виявлено підвищення вмісту загального білірубину в 1,36 раза ($p \leq 0,01$), прямого – у 1,5 ($p \leq 0,05$) і непрямого – у 1,3 раза ($p \leq 0,05$), порівняно з аналогічними показниками клінічно здорових тварин групи Кк1 (табл. 5.3).

Біохімічним дослідженням сироватки крові хворих тварин групи Дк1 встановлено зростання активності ЛФ на 39,43 % ($p \leq 0,001$), підвищення АсАТ – на 29,8 % ($p \leq 0,001$) та рівня АлАТ – на 43,7 % ($p \leq 0,001$), у порівнянні із тваринами групи контролю Кк1 (табл. 5.4).

Таблиця 5.4

Показники активності ферментів сироватки крові поросят віком 7–10 діб за колібактеріозу, $M \pm m$; $n=10$

Показники	Група			
	Кк1	Дк1	Кк2	Дк2
АсАТ, од/л	42,9 $\pm 2,42$	61,1 $\pm 3,0^{***}$	54,3 $\pm 2,31$	83,1 $\pm 3,6^{***}$
АлАТ, од/л	35,5 $\pm 2,17$	63,0 $\pm 3,37^{***}$	67,3 $\pm 4,14$	159,0 $\pm 5,2^{***}$
Коеф. Де Рітіса	1,21 $\pm 0,05$	0,97 $\pm 0,08^{***}$	0,81 $\pm 0,07$	0,52 $\pm 0,02^{***}$
ГГТП, од/л	30,5 $\pm 2,68$	58,4 $\pm 3,71^{***}$	46,1 $\pm 3,6$	88,2 $\pm 5,0^{***}$
Лужна фосфатаза, од/л	128,5 $\pm 3,54$	212,2 $\pm 3,94^{***}$	310,5 $\pm 3,81$	479,7 $\pm 3,5^{***}$
КФК, од/л	273,0 $\pm 4,67$	388,1 $\pm 12,35^{***}$	324,5 $\pm 11,88$	545,2 $\pm 16,9^{***}$

Примітка: * $p \leq 0,05$; *** $p \leq 0,001$, порівняно до показників контролю.

Таблиця 5.5

Показники вмісту α -амілази, глюкози, холестеролу, загальних ліпідів в сироватці крові поросят віком 7–10 діб за колібактеріозу, $M \pm m$; $n=10$

Показники	Група			
	Кк1	Дк1	Кк2	Дк2
α -амілаза, од/л	3114,15 $\pm 40,64$	3254,0 $\pm 87,04^{**}$	3612,0 $\pm 86,2$	4353,5 $\pm 159,49^{***}$
Глюкоза, ммоль/л	6,0 $\pm 0,68$	5,5 $\pm 0,51$	6,8 $\pm 0,43$	7,8 $\pm 1,11^*$
Холестерол, ммоль/л	3,61 $\pm 0,48$	2,22 $\pm 0,49^*$	3,04 $\pm 0,5$	1,91 $\pm 0,52^*$
Загальні ліпіди, г/л	1,78 $\pm 0,14$	1,36 $\pm 0,16^{**}$	1,4 $\pm 0,07$	1,25 $\pm 0,09^*$

Примітка: * $p \leq 0,05$; ** $p \leq 0,01$; *** $p \leq 0,001$, порівняно до показників контролю.

Коефіцієнт де Рітиса у групі Дк1 знизився на 19,8 % ($p \leq 0,001$), що свідчить про порушення структури гепатоцитів (табл. 3.9). Встановлено також, що у хворих поросят групи Дк1 рівень ГГТП був більшим на 47,8 % ($p \leq 0,001$), активність КФК – на 29,7 % ($p \leq 0,001$), що підтверджує наявність гіпоксії (табл. 5.4).

Показники вмісту глюкози в сироватці крові поросят групи Дк1 та Кк1 коливались в межах фізіологічної норми (5,6–8,1 ммоль/л) [18, 29, 159] і становили $6,0 \pm 0,68$ і $5,5 \pm 0,51$ (різниця була не вірогідною) ммоль/л, відповідно. У тварин дослідної групи Дк1 були знижені показники вмісту холестеролу на 38,5 % ($p \leq 0,05$) і загальних ліпідів – на 22,2 % ($p \leq 0,01$) (табл. 5.5) та підвищений вміст ферменту α -амілази на 4,3 % ($p \leq 0,01$) (табл. 5.5).

У крові хворих поросят за колібактеріозу на тлі надлишку Купруму, Феруму та Кобальту в кормах (група Дк2) спостерігали чітку тенденцію до зменшення кількості еритроцитів на 20,5 % ($p \leq 0,01$), гемоглобін – на 26,3 % ($p \leq 0,001$), у порівнянні із тваринами групи контролю Кк2 (див. табл. 3.6). Показники гематокриту були більшими на 13,5 % ($p \leq 0,001$) (табл. 5.1).

Порівняно з тваринами групи Кк2, швидкість осідання еритроцитів у поросят дослідної групи Дк2 була більшою на 37,12 % ($p \leq 0,01$). Результати проведених досліджень засвідчили збільшення кількості лейкоцитів у крові хворих поросят групи Дк2 на 17,9 % ($p \leq 0,001$) та зміну співвідношення окремих їх форм. Зокрема, частки мієлоцитів та юних нейтрофілів у крові поросят дослідної групи Дк2 були більшими на 2,1 % ($p \leq 0,01$) і 1,1 % (різниця не була достовірною), ніж у тварин групи Кк2. Привертає увагу зростання в крові поросят групи Дк2, порівняно з групою Кк2, частки еозинофілів – на 4,2 % ($p \leq 0,001$). У тварин групи Дк2 частка паличкоядерних нейтрофілів збільшилась на 16,0 % ($p \leq 0,001$), а сегментоядерних нейтрофілів зменшилась на 4,0 % ($p \leq 0,05$), у порівнянні з групою Кк2. Кількість лімфоцитів у хворих поросят групи Дк2 знизилась на 14,4 % ($p \leq 0,01$), а кількості моноцитів знизилась на 5,4 % ($p \leq 0,05$) (табл. 5.1).

Поряд із цим, у хворих поросят групи Дк2 за колібактеріозу на тлі надлишку Купруму, Феруму та Кобальту також була суттєва різниця у біохімічних показниках сироватки крові, у порівнянні із тваринами групи контролю Кк2 (див. табл. 5.2). У хворих поросят групи Дк2 вміст загального білку сироватки крові підвищився на 10,7 % ($p \leq 0,05$), показники вмісту альбумінів зменшились на 13,1 % ($p \leq 0,001$), а глобулінів – збільшились на 13,1 % ($p \leq 0,001$), у порівнянні із клінічно здоровими поросятами групи Кк2. Характерними були зміни у співвідношенні білкових фракцій. У тварин групи Дк2 спостерігали підвищення частки α -глобулінів на 7,9 % ($p \leq 0,01$), γ -глобулінів – на 8,9 % ($p \leq 0,001$) та зниження частки β -глобулінів на 3,7 % ($p \leq 0,05$).

Порівняно з тваринами Кк2 групи, у хворих поросят групи Дк2 рівень креатиніну в сироватці крові був більшим на 43,74 % ($p \leq 0,001$), а сечовини – на 31,91 % ($p \leq 0,05$) (табл. 5.3).

У поросят дослідної групи Дк2 спостерігали підвищення вмісту загального білірубину на 20,6 % ($p \leq 0,01$), прямого білірубину – на 31,3 % ($p \leq 0,05$) і непрямого білірубину – на 15,3 % ($p \leq 0,05$).

У сироватці крові хворих поросят групи Дк2 на тлі надлишку Купруму, Феруму та Кобальту у кормах відмічали зростання активності ферменту АсАТ на 34,73 % ($p \leq 0,001$), АлАТ – на 57,66 % ($p \leq 0,001$). Коефіцієнт де Рітіса в групі Дк2 був меншим на 35,76 % ($p \leq 0,05$), ніж в групі контролю Кк2 (табл. 5.4).

В сироватці крові хворих поросят групи Дк2 спостерігали зростання активності ензиму лужної фосфатази – на 35,3 % ($p \leq 0,001$), а рівень ГГТП перевищував на 47,7 % ($p \leq 0,001$) показники контрольної групи Кк2. Концентрація таких ферментів як α -амілаза та КФК у поросят групи Дк2 зросла на 17,3 % ($p \leq 0,001$) і 36,8 % ($p \leq 0,001$), відповідно у порівнянні із показниками групи Кк2 (табл. 5.4).

За колібактеріозу у хворих поросят групи Дк2 та контрольної групи Кк2 концентрація глюкози в крові була в межах фізіологічної норми (5,6–8,1 ммоль/л) [18, 29, 159] в обох групах тварин і становила $7,8 \pm 1,11$ ммоль/л ($p \leq 0,05$) та $6,8 \pm 0,43$ ммоль/л відповідно (табл. 5.5).

Холестерол у хворих поросят групи Дк2 за колібактеріозу на тлі надлишку Купруму, Феруму та Кобальту у кормах був нижче на 37,2 % ($p \leq 0,05$), а загальних ліпідів на 7,1 % ($p \leq 0,05$), у порівнянні із показниками тварин групи Кк2 (табл. 5.5). Усі ці зміни підтверджують наявність холестазу за колібактеріозу та порушення обміну білків та ліпідів, в обміні яких печінка бере активну участь [18, 29, 102, 113, 159].

5.3. Патоморфологічні та імуногістохімічні зміни в організмі поросят за колібактеріозу

5.3.1. Патологоанатомічні зміни в органах поросят за колібактеріозу

За надгострого перебігу хвороби під час патологоанатомічного дослідження трупів поросят встановили такі зміни. Труп тварин середньої вгодованості, шкіра блідо-рожевого кольору, щетина добре утримувалася в волосяних цибулинах, блискуча; видимі слизові оболонки блідо-рожевого кольору. Перикард прозорий, легко знімався. Спостерігали розширення камер правого передсердя та шлуночка; співвідношення стінок правого і лівого шлуночка становило 1:4. Легені з помірно вираженим набряком. Печінка червоно-цегляного кольору з мозаїчним рисунком. Її краї гострі, на розрізі – часточкової будови. Нирки глинясто-коричневого кольору. Фібозна капсула з нирок знімалася легко. Межа між кірковим і мозковим шарами була виражена чітко. Сечовий міхур середнього наповнення. Сеча блідо-жовтого кольору. Слизова оболонка сечового міхура блідо-рожевого кольору. Шлунок містив казеозні згортки і невелику кількість білого напівпрозорого

слизу. Слизова оболонка тонкої та товстої кишки була блідо-рожевого кольору на всій довжині. У просвіті тонкої кишки містився хімус, а товстої – сформовані фекалії пластиліноподібної консистенції. Судини брижі помірно ін'єктовані кров'ю.

У продромальний період захворювання за гострого перебігу колібактеріозу, не зважаючи на відсутність клінічного прояву, для трупів поросят віком 3–5 діб характерним було збільшення шлунку в об'ємі і наявністю казеозних згортків. Його слизова оболонка мала нерівномірне рожево-червоне забарвлення, в поодиноких випадках – з крововиливами. В стінці тонкої кишки зареєстровано вогнищеву гіперемію, виразне кровонаповнення судин стінки порожньої кишки (рис. 5.1 А), метеоризм кишечника (рис. 5.1 Б).

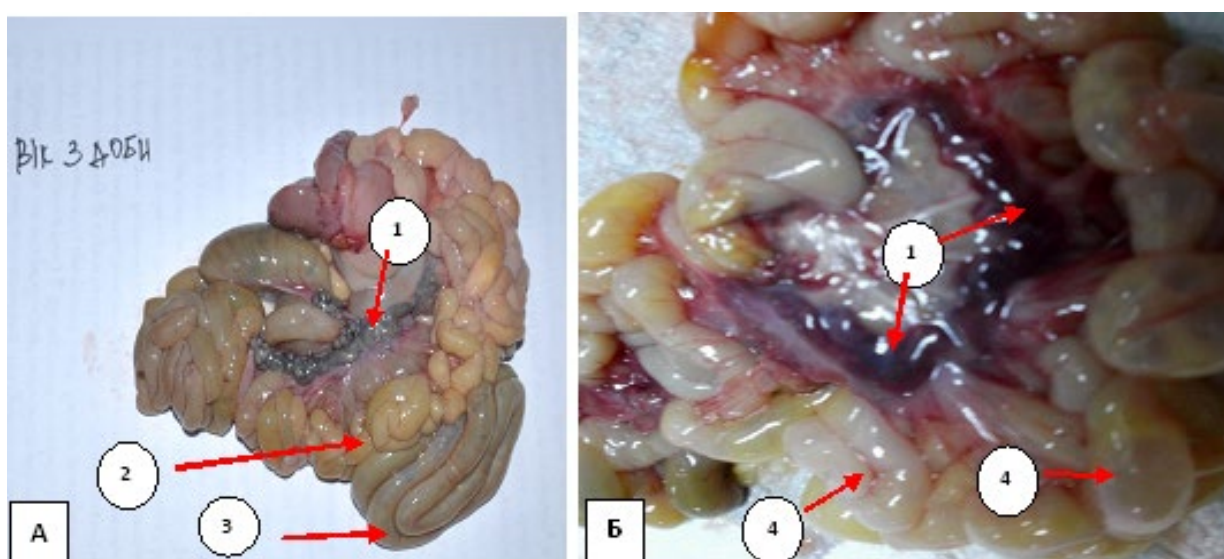


Рис. 5.1. Вогнищева гіперемія стінки кишечника та кровонаповнення судин лімфатичних вузлів (А); метеоризм тонкої кишки, венозна гіперемія лімфатичних вузлів краніального брижового лімфоцентру (Б) поросяти віком 3 доби у продромальний період колібактеріозу: 1 – лімфовузли порожньої кишки; 2 – петлі порожньої кишки; 3 – петлі ободової кишки; 4 – метеоризм порожньої кишки. Макрофото.

Лімфатичні вузли краніального брижового лімфоцентру збільшені в об'ємі, від світло-сірого до темно-червоного кольору. Їх капсула напружена, паренхіма на розрізі без зіскобу.

Селезінка поросят видовжено-овальної форми, дряблої консистенції, її паренхіма була підвищено зволожена. Довжина органа становила $10,3 \pm 0,4$ см; ширина в найширшому місці – $1,5 \pm 0,2$ см, в найвужчому – $0,6 \pm 0,2$ см. На поперечному розрізі селезінка трикутної форми. Забарвлення органа – від темно-вишневого до темно-рожевого кольору; спостерігали виразне кровонаповнення судин.

У більшості тварин печінка мала нерівномірне забарвлення від світло-сірого до червоно-коричневого кольору, на розрізі помірно волога, з ділянками світло-коричневого кольору. Вогнищеве жовто-глинясте забарвлення органа свідчили про білкову та жирову дистрофію (рис. 5.2. А).

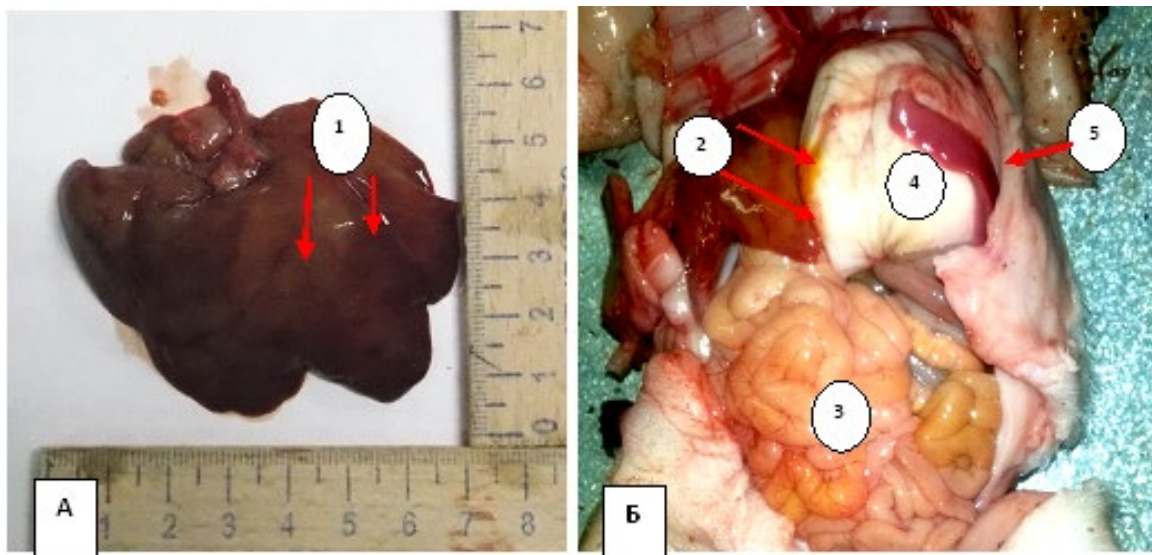


Рис. 5.2 Гепатоз (А) поросяти віком 10 діб (група Дк1) та плямисті крововиливи (Б) під капсулою печінки поросяти віком 8 діб (група Дк2) за колібактеріозу: 1 – вогнищева дистрофія печінки; 2 – плямисті крововиливи на поверхні печінки; 3 – гіперемія петель порожньої кишки; 4 – шлунок; 5 – селезінка. Макрофото.

Жовчний міхур переповнений жовчю в'язкої консистенції. Слизова оболонка органа потовщена внаслідок набряку. В окремих поросят, раціон яких містив надлишок Купруму, Феруму та Кобальту (група Дк2) печінка мала інтенсивний глинястий колір, дряблу консистенцію, з крововиливами (рис. 5.2. Б).

Нирки бобоподібної форми, пружної консистенції, світло-коричневого кольору. Паренхіма нирок на розрізі глинясто-коричневого кольору. Межа між кірковою та мозковою зонами виражена не чітко.

У тварин віком 6–7 діб і старше встановлено ентеритну форму колібактеріозу. Характерними були дегідратація організму та кахексія: труп виснажені, бічні черевні стінки запалі. Хвіст забруднений жовто-коричневими фекаліями. Виражена синюшність шкіри носогубного дзеркала, ділянок вушних раковин, черева, кінцівок. Очні яблука запавші.

Відмічали сухість видимих слизових оболонок (кон'юнктиви, ротової та носової порожнин), слизової оболонки дихальних шляхів та їх блідість. Підшкірна клітковина у поросят не була виражена. Скелетні м'язи дряблі, блідо-рожевого кольору.

Поверхневі лімфатичні вузли (нижньощелепні та пахвинні) збільшені в об'ємі, нерівномірного червоно-рожевого забарвлення, мали підкапсулярні

крововиливи. Паренхіма цих органів була нерівномірною червоно-рожевого кольору з крововиливами, підвищено зволожена, кровоносні судини вище середнього кровонаповнення.

Легені в об'ємі дещо збільшені, з синюшним відтінком, на розрізі – судини кровонаповнені. Плевра та діафрагма гладкі, без видимих патологічних змін.

Лімфатичні вузли грудної порожнини рожевого кольору, не збільшені, судини середнього кровонаповнення.

В інших випадках, за гострого розширення серця, спостерігали венозну гіперемію та набряк легенів, з просвіту альвеол виділявся трансудат.

У випадках гострого розширення серця було збільшене в об'ємі, округлої форми. Патологічних змін у перикарді, епікарді, ендокарді не встановлено. Серцевий м'яз дрябкої консистенції, сірого кольору, нерівномірно забарвлений, містив сірі і рожеві осередки. В камерах серця реєстрували згортки крові. Епікард – сіро-рожевий, гладкий.

Дослідженням органів черевної порожнини встановлено зажиттєве здуття (метеоризм) шлунка та кишечника. Їх серозні оболонки – від світло-червоного до темно-рожевого кольору (рис. 5.3).

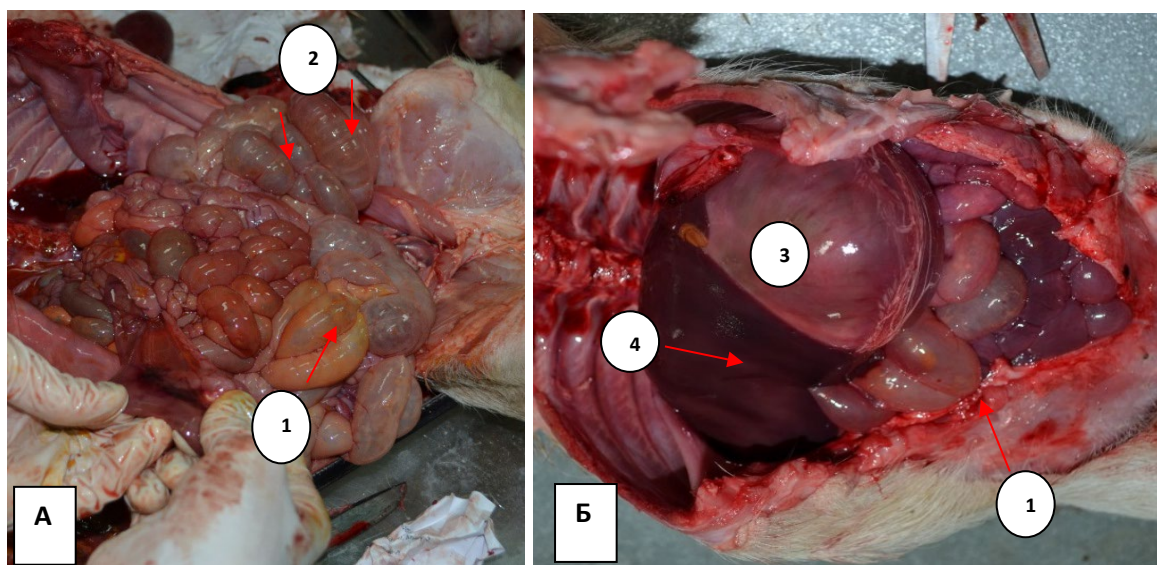


Рис. 5.3. Прижиттєве здуття (А) та запальна гіперемія серозної оболонки шлунка та кишечника (Б) поросяти віком 10 діб (група Дк2) за колібактеріозу: 1 – порожня кишка; 2 – ободова кишка; 3 – шлунок; 4 – печінка. Макрофото.

Шлунок збільшений в об'ємі, заповнений молоком сирнистої консистенції. На його слизовій оболонці спостерігали нашарування слизу, часом казеозної маси. Слизова оболонка дна шлунку – червона з поодинокими крапчастими крововиливами. На її поверхні виявлено нашарування речовини слизоподібної консистенції жовтого-сірого забарвлення (рис. 5.4).

Слизова оболонка дванадцятипалої, порожньої та клубової кишок світло-червоного кольору, дещо потовщена, на її поверхні спостерігали світло-червоного, жовтого або сіро-білого кольору каламутний слиз.

Лімфатичні вузли краніального брижового лімфоцентру збільшені в об'ємі, від темно-рожевого до червоного кольору. Їх капсула напружена, паренхіма на розрізі без зіскобу.

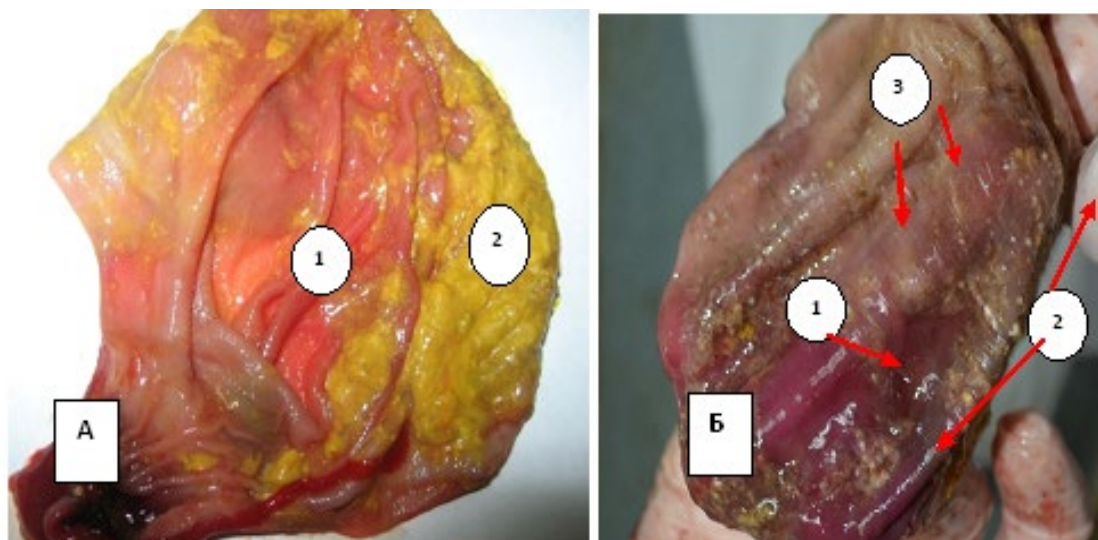


Рис. 5.4. Патоморфологічні ознаки катарального гастриту у поросяти віком 5 діб (А) та 10 діб (Б) за колібактеріозу (група Дк2): 1 – гіперемія дна шлунку; 2 – кормові маси; 3 – слиз на поверхні слизової оболонки шлунку. Макрофото.

Селезінка збільшена, дрябла, нерівномірно забарвлена, містила ділянки від світло- до темно-червоного кольору з поодинокими крововиливами під капсулою. Її судини кровонаповненні. Довжина органа становила $11,5 \pm 2,3$ см; ширина в найширшій ділянці – $3,3 \pm 0,2$ см, в найвужчій – $1,2 \pm 0,3$ см.

Підшлункова залоза ззовні молочного кольору, не збільшена, інколи – гіперемійована.

Печінка дещо збільшена в об'ємі, нерівномірного забарвлення. Її загальний колір був світло-коричневий, а на її поверхні реєстрували ділянки глинястого, сіро-червоного забарвлення. Спостерігали дряблість паренхіми, на розрізі не рівномірного забарвлення, від жовто-глинистого до фіолетово-червоного (рис. 5.5. А). Зернистість паренхіми не виражена, зіскоб відсутній.

Жовчний міхур середнього наповнення, жовч жовтого кольору з зеленуватим відтінком. Стінка жовчного міхура інколи потовщена (рис. 5.5.Б). У випадках загибелі тварин за гострого розширення серця, печінка була темно-червоного забарвлення внаслідок венозної гіперемії.

Нирки дещо збільшені в розмірі, сіро-коричневого кольору, дряблі, на розрізі межа між кірковою та мозковою речовиною була згладжена. У випадках загибелі тварин від гострого розширення серця, нирки набували темно-червоного забарвлення внаслідок венозної гіперемії.

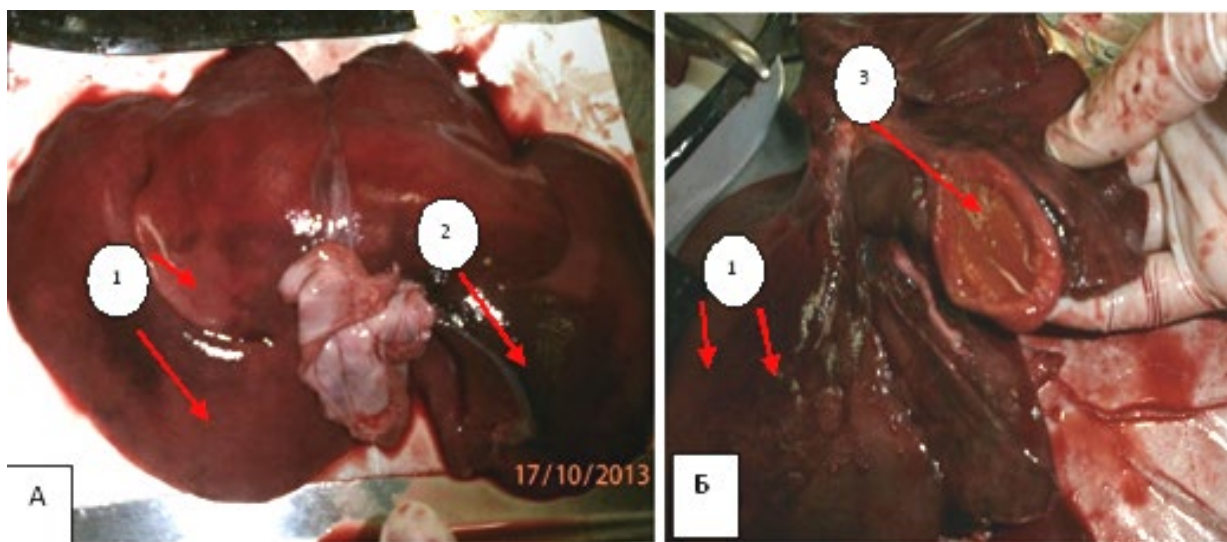


Рис. 5.5. Патоморфологічні ознаки білкової дистрофії та венозної гіперемії печінки (А); катарального запалення жовчного міхура (Б) у поросяти віком 10 діб (група Дк2) за колібактеріозу: 1 – вогнищева дистрофія печінки; 2 – гіперемія печінки; 3 – гіперемія слизової оболонки жовчного міхура. Макрофото.

Сечовий міхур середнього наповнення. Його слизова оболонка біло-рожевого кольору, сеча – солом'яного кольору, прозора.

У поросят молозивного періоду типові патоморфологічні зміни виявляли в травному каналі у вигляді гострого катарального гастроентериту, а також із гепатозом, нефрозом, міокардозом. Вище зазначені зміни були більш виразними за колібактеріозу на тлі надлишку Купруму, Феруму та Кобальту в кормах.

5.3.2. Мікроскопічні зміни в органах поросят за колібактеріозу

Морфологічними особливостями колібактеріозу в поросят перших діб життя є невиражений прояв патологічних змін як на макро- так і на мікроскопічному рівнях в стінці травної трубки. Так, в продромальний період захворювання відбувається помірно виражена інфільтрація слизової оболонки стінки кишечника клітинами лімфоїдного ряду та лейкоцитами, серед яких зустрічалися невеликі скупчення еозинофілів. Базальна частина ентероцитів – у стані набряку. На окремих ділянках базальна мембрана фрагментована. Спостерігали кровонаповнення судин, набряк власної і м'язової пластинок та підслизової основи слизової оболонки і м'язової оболонки. На окремих ділянках реєстрували руйнування слизової оболонки до м'язової пластинки (рис. 5.6). Лімфатичні вузлики підслизової основи без чітких меж. Основним типом клітин лімфоїдної тканини були лімфоцити.

За подальшого розвитку патологічного процесу у тварин віком 7–10 діб в стінці шлунку та тонкої кишки характерними були ознаки катарального запалення.

За колібактеріозу у поросят відбувалось потовщення стінки дванадцятипалої кишки в ділянці ураження та втрата гістологічної будови всіх її оболонок. Поверхня слизової оболонки вкрита шаром слизу з підвищеним вмістом білків та клітинним детритом, в складі якого виявляли епітелій та лейкоцити на різних стадіях руйнування. Епітеліоцити збільшені в об'ємі. Спостерігали руйнування їх плазмолемми та десквамацію поруч розташованих клітин (в кількості до 7–10 клітин). Збільшення об'єму келихоподібних клітин пов'язане з їх гіперсекрецією. Структурні зміни супроводжувалися різким зменшенням висоти ворсинок, вони набували поліморфності, деформувалися. Частина ворсинок мала зруйновані верхівки, на окремих ділянках ворсинки були зруйновані до крипт (рис. 5.7).

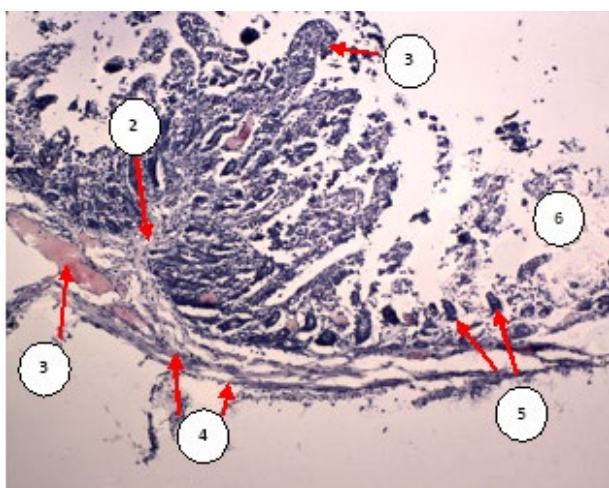


Рис. 5.6. Фрагмент гістологічного препарату стінки порожньої кишки поросяти віком 3 доби за колібактеріозу (продромальний період): 1 – ворсинки слизової оболонки; 2 – набряк власної пластинки підслизової основи слизової оболонки; 3 – кровонаповнення судин; 4 – набряк м'язової оболонки; 5 – крипти; 6 – детрит. Забарвлення гематоксиліном Караці та еозином. Збільшення $\times 40$.

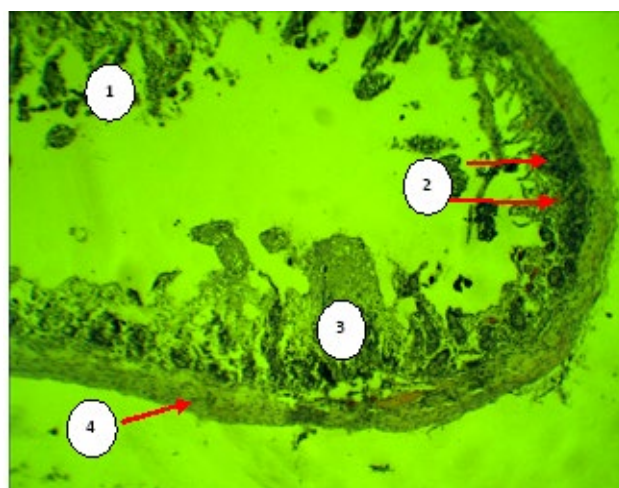


Рис. 5.7. Фрагмент гістопрепарату стінки дванадцятипалої кишки поросяти віком 10 діб (група Дк1) за колібактеріозу: 1 – детрит; 2 – крипти; 3 – слизова оболонка; 4 – м'язова оболонка. Забарвлення гематоксиліном Караці та еозином. Збільшення $\times 40$.

Судини слизової оболонки кровонаповнені, на окремих ділянках реєстрували крововиливи (група Дк2). Підслизова основа слизової оболонки дванадцятипалої кишки набрякла, інфільтрована лейкоцитами і еозинофілами. Серозна оболонка була на більшій частині ділянок без змін, в

окремих випадках в ділянках її ураження спостерігали потовщення, інфільтрація ексудатом.

Слизова оболонка порожньої кишки набрякла, дезорганізована. На великих ділянках слизової оболонки та в просвіті кишки виявляли суцільне скупчення клітин. Лише в окремих випадках в цих скупченнях можна було визначити фібробласти і невеликі фрагменти сполучної тканини. Всі інші клітини були дуже змінені, а, отже, диференціювати їх було дуже важко або неможливо. Багато клітин знаходились на різних стадіях руйнування. М'язова пластинка слизової оболонки порожньої кишки вогнищево набрякла та фрагментована внаслідок мікророзривів і лізису окремих міоцитів або невеликих їх груп.

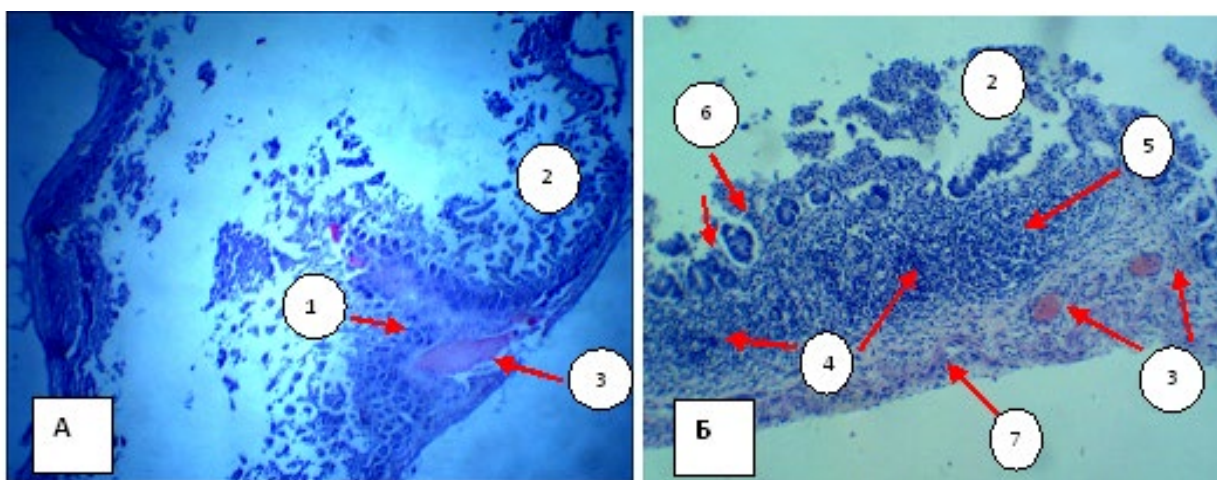


Рис. 5.8. Фрагмент гістопрепарат стінки порожньої поросяти віком 7 днів (група Дк1) за колібактеріозу: 1 – слизова оболонка; 2 – клітинний детрит і напівзруйновані фрагменти ворсинок в просвіті кишки; 3 – гіперемія кровоносних судин; 4 – дифузна інфільтрація слизової оболонки нейтрофілами; 5 – гіперплазія лімфатичних утворень; 6 – крипти; 7 – м'язова оболонка. Забарвлення гематоксилином Караці та еозином. Збільшення $\times 40$ (А, Б).

У ділянках з менш вираженим ураженням стінки порожньої кишки ворсинки слизової оболонки були на різних стадіях руйнування. Епітелій, що вкриває ворсинки – у вигляді великих конгломератів знаходився у просвіті кишки (рис. 5.8 А).

Сполучна тканина власної пластинки, яка розташована в основі ворсинок, набрякла, келихоподібні клітини збільшені в об'ємі. В просвіті кишки знаходився клітинний детрит, напівзруйновані фрагменти кишкових ворсинок та кормові перетравлені маси. Судини кровонаповненні, слизова оболонка інфільтрована нейтрофілами (рис. 5.8 Б).

Підслизова основа набрякла, інфільтрована невеликою кількістю нейтрофілів, моноцитів і макрофагів. Спостерігали помірний набряк м'язової та серозної оболонок стінки порожньої кишки.

За результатом морфометричних досліджень встановлено потовщення стінки порожньої кишки у поросят дослідної групи Дк1 на 20,6 % ($p \leq 0,001$), у порівнянні з показниками тварин групи Кк1 (табл. 3.12).

Слід звернути увагу, що збільшення цього показника відбулося за рахунок потовщення слизової оболонки на 18,5 % ($p \leq 0,001$), у порівнянні з показниками тварин групи Кк1, і пояснюється розвитком запального набряку та лімфоцитарною інфільтрацією. Крім того у поросят дослідної групи Дк1 висота ворсинок була більшою на 15,21 % ($p \leq 0,001$), у порівнянні з показниками тварин групи Кк1. Внаслідок того, що запальний набряк поширювався на м'язову оболонку, ми спостерігали зростання їх товщини у поросят дослідної групи Дк1 на 24,0 % ($p \leq 0,001$), у порівнянні із контрольною групою Кк1 (табл. 5.6).

У порожній кишці поросят, отриманих від свиноматок в раціоні яких спостерігали надлишок Купруму, Феруму та Кобальту (група Дк2), товщина стінки кишки була меншою на 5,3 % ($p \leq 0,01$), у порівнянні із тваринами групи контролю Кк2. Товщина слизової оболонки зменшилася на 13,8 % ($p \leq 0,001$), а висота ворсинок – на 30,2 % ($p \leq 0,001$), у порівнянні з тваринами групи Кк2. Товщина м'язової оболонки порожньої кишки поросят групи Дк2 зменшилась на 13,0 % ($p \leq 0,001$), а серозної збільшилась – на 19,2 % ($p \leq 0,001$), у порівнянні із контрольною групою Кк2.

Таблиця 5.6.

Морфометричні показники стінки порожньої кишки поросят віком 7–10 діб за колібактеріозу, $M \pm m$; $n=10$

Показник	Група			
	Кк1	Дк1	Кк2	Дк2
Товщина стінки, мкм	835,81 ±19,14	1052,92 ±23,96***	781,52 ±11,05	683,60 ±26,15**
Товщина слизової оболонки, мкм	546,67 ±27,66	721,02 ±37,15***	478,15 ±16,47	412,40 ±14,50***
Товщина м'язової оболонки, мкм	270,20 ±8,33	310,90 ±10,14***	279,60 ±15,25	243,25 ±13,10*
Товщина серозної оболонки, мкм	18,94 ±1,04	21,00 ±2,08*	23,77 ±2,0	27,95 ±3,89*
Висота ворсинок, мкм	431,56 ±10,64	476,46 ±13,05***	305,22 ±19,58	213,04 ±15,41***
Площа лімфатичних вузликів, мкм	5685,19 ±349,9	7189,37 ±414,0***	3496,73 ±288,46	1089,37 ±114,00***

Примітка: * $p \leq 0,05$; *** $p \leq 0,001$, порівняно до показників контролю.

Площа лімфатичних вузликів розташованих у власній пластинці слизової оболонки порожньої кишки у групи Дк1 була більшою на 20,92 %

($p \leq 0,001$), у порівнянні із групою контролю Кк1. У дослідній групі Дк2 площа лімфатичних вузликів меншою на 68,9 % ($p \leq 0,001$), у порівнянні із групою контролю Кк2 (табл. 5.6).

Слизова оболонка клубової кишки хворих поросят групи Дк1 за колібактеріозу була набряклою, просвіт частини крипт звужений, інфільтрована моноцитами, лімфоцитами та нейтрофілами. В ділянці дна крипт реєстрували слабо виражений набряк, який розповсюджувався по всій довжині крипт. Кількість келихоподібних клітин збільшена, спостерігали секрецію великої кількості слизу келихоподібними клітинами. Окремі ділянки слизової оболонки мали частково зруйнований епітелій між криптами. М'язова пластинка слизової оболонки в багатьох ділянках була дезорганізована і зруйнована. Її клітини в переважній більшості перебували у стані зернистої дистрофії. Підслизова основа слабо або помірно набрякла, інфільтрована гранулоцитів, невеликою кількістю моноцитів і макрофагів, просвіти кровоносних судин розширені. Її пухка сполучна тканина у стані фібриноїдного набряку. Міоцити внутрішнього косо-циркуляторного шару м'язової оболонки в переважній більшості перебували в стані зернистої дистрофії, частина з них була зруйнована.

Встановлено, що у поросят віком 7–10 діб групи Дк1 в товщі слизової оболонки клубової кишки містилась велика кількість лімфатичних вузликів різних розмірів, овально-видовженої форми, які у багатьох тварин утворювали агреговані лімфатичні вузлики. (рис. 5.9).

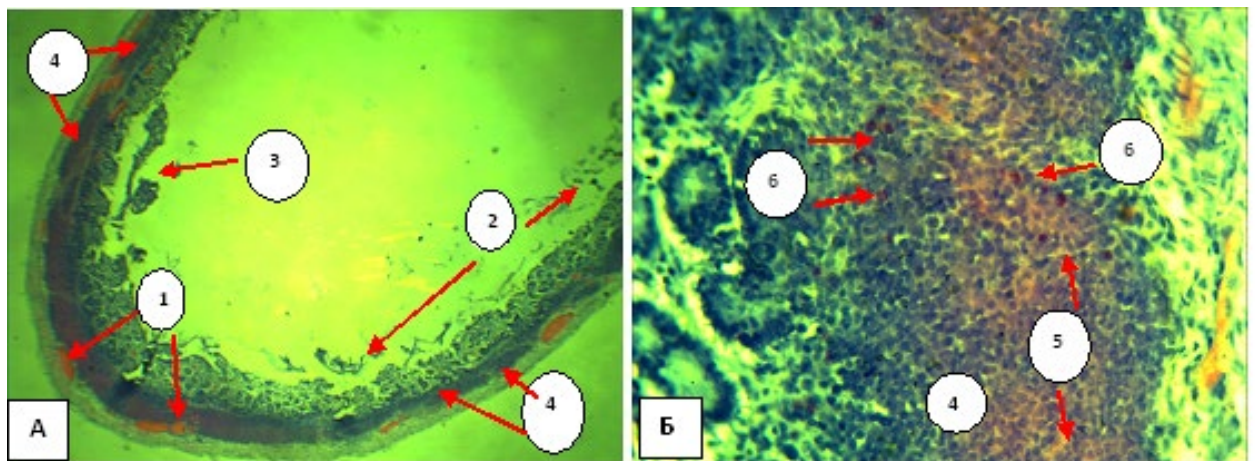


Рис. 5.9. Фрагмент гістологічного препарату стінки клубової кишки поросяти віком 10 діб (група Дк1) за колібактеріозу: 1 – кровонаповнення судин; 2 – руйнування ворсинок; 3 – клітинний детрит в просвіті кишечника; 4 – лімфатичний вузлик; 5 – фібриноїдне набухання строми; 6 – гранулоцити. Забарвлення гематоксиліном Караці та еозином. Збільшення $\times 40$ (А); $\times 100$ (Б).

У поросят групи Дк2 за колібактеріозу на тлі надлишку Купруму, Феруму та Кобальту в клубовій кишці характерним був виражений розлад

лімфо- та кровообігу у вигляді повнокров'я судин середнього та дрібного калібру, а також набряк їх стінки.

Руйнування апікальної частини ворсинок слизової оболонки. Збережені ворсинки деформовані, їх строма потовщена внаслідок набряку, містила запальні інфільтрати, утворені нейтрофілами, еозинофілами (рис. 5.10).

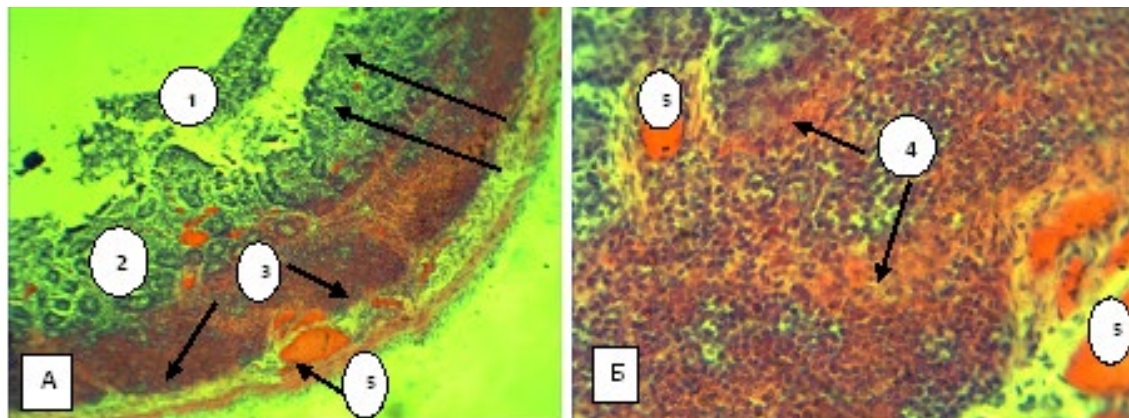


Рис. 5.10. Фрагмент гістологічного препарату стінки клубової кишки поросяти віком 10 діб (група Дк2) за колібактеріозу на тлі надлишку мікроелементів у кормах: 1 – детрит; 2 –слизова оболонка; 3 – гіперплазія лімфатичних вузликів; 4 – фібриноідне набухання строми; 5 – кровонаповнення кровоносних судин. Забарвлення гематоксиліном Караці та еозином. Збільшення $\times 40$ (А); $\times 100$ (Б).

Ентероцити знаходились в стані гідропічної дистрофії і паранекрозу. На окремих ділянках слизової оболонки клубової кишки поросят групи Дк2 строма ворсинок зруйнована до крипт (у порівнянні з дванадцятипалою кишкою). Просвіт крипт був розширений. Серед призматичного епітелію крипт велика кількість келихоподібних клітин зі світлою пінистою цитоплазмою. В ділянках руйнування власної пластинки слизової оболонки клубової кишки поросят групи Дк2 інфільтрати відсутні. Підслизова основа була у вигляді комірок, містила лімфатичні вузлики. М'язова оболонка була в стані набряку, спостерігали розшарування пучків гладких м'язових клітин, утворення між ними веретеноподібних просторів, заповнених трансудатом. Серозна оболонка була потовщеною, з вузькими щілинами, містила нейтрофільні лейкоцити.

На окремих ділянках структура стінки клубової кишки хворих тварин групи Дк2 залишалася збереженою. Спостерігався набряк апікальної частини ворсинок, десквамація епітелію цих ділянок. Пухка сполучна тканина підслизової основи слизової оболонки була у стані фібриноїдного набухання. В ній простежувалися лімфатичні утворення у вигляді конгломератів.

За колібактеріозу у поросят групи Дк1 у поодиноких лімфатичних вузликах без гермінативних центрів клубової кишки лімфоцити розташовувалися з однаковою щільністю, а їх площа була менша на 42,2 %

($p \leq 0,01$), у порівнянні із поросятами групи Кк1 і у поросят групи Дк2 – на 45,3 % ($p \leq 0,001$), у порівнянні із групою Кк2 (табл. 5.7).

При цьому ширина вузликів у поросят групи Дк1 відповідно менша на 48,0 % ($p \leq 0,001$) і висота – на 62,0 % ($p \leq 0,001$), по відношенню до тварин групи Кк1. В дослідній групі Дк2 висота та ширина лімфатичних вузликів без гермінативних центрів відповідно менша на 46,0 % ($p \leq 0,001$) і 59,1 % ($p \leq 0,001$) (табл. 5.7).

В переважній більшості площа поодиноких лімфатичних вузликів із гермінативними центрами клубової кишки менша в групі Дк1 – на 62,0 % ($p \leq 0,001$) і групі Дк2 – на 67,4 % ($p \leq 0,01$), ширина менша відповідно – на 14,0 % ($p \leq 0,001$) і 12,5 % ($p \leq 0,01$), висота – на 53,0 % ($p \leq 0,001$) і 50,9 % ($p \leq 0,001$), у порівнянні із тваринами групи контролю Кк1 і Кк2. (табл. 5.7).

Гермінативні центри лімфатичних вузликів клубової кишки у поросят округлої або видовженої форми, розташовані по центру або в основі вузлика. Їх площа у поросят групи Дк1 менша на 53,0 % ($p \leq 0,01$), у порівнянні з групою контролю Кк1, а в групі Дк2 на 60,5 % ($p \leq 0,05$), у порівнянні з групою контролю Кк2 (табл. 5.7).

Таблиця 5.7

Морфометричні показники лімфатичних утворень клубової кишки поросят віком 7–10 діб за колібактеріозу, $M \pm m$; $n=10$

Показник	Група			
	Кк1	Дк1	Кк2	Дк2
Поодинокі лімфатичні вузлики без гермінативних центрів				
Площа, мм^2	7,25 $\pm 1,0$	4,19 $\pm 0,62^{**}$	4,64 $\pm 0,45$	2,54 $\pm 0,54^{***}$
Ширина, мкм	197,15 $\pm 8,25$	102,52 $\pm 3,78^{***}$	170,46 $\pm 5,16$	92,13 $\pm 2,3^{***}$
Висота, мкм	121,26 $\pm 5,33$	46,08 $\pm 1,92^{***}$	97,39 $\pm 3,45$	39,83 $\pm 1,56^{***}$
Поодинокі лімфатичні вузлики з гермінативними центрами				
Площа, мм^2	22,63 $\pm 2,06$	8,6 $\pm 1,23^{***}$	16,78 $\pm 1,12$	5,47 $\pm 0,53^{***}$
Ширина, мкм	251,24 $\pm 5,12$	216,07 $\pm 3,27^{***}$	223,51 $\pm 7,05$	195,48 $\pm 4,35^{**}$
Висота, мкм	141,06 $\pm 3,07$	66,30 $\pm 2,20^{***}$	110,42 $\pm 5,18$	54,24 $\pm 2,36^{***}$
Площа гермінативних центрів, мм^2	9,23 $\pm 1,65$	4,34 $\pm 0,34^{**}$	5,14 $\pm 1,31$	2,03 $\pm 0,51^*$

Примітка: * $p \leq 0,05$; ** $p \leq 0,01$; *** $p \leq 0,001$, порівняно до показників контролю.

У хворих поросят групи Дк2 за колібактеріозу більша частина лімфатичних вузликів із гермінативними центрами слизової оболонки клубової кишки мала згладженість морфофункціональних зон; збільшену кількість ареактивних лімфатичних вузликів. Зменшення площі гермінативних центрів лімфатичних вузликів ймовірно свідчить про зниження інтенсивності лімфопоезу. Відстань між вузликами збільшується, у порівнянні з ідентичним показником у тварин групи контролю Кк1 та Кк2.

Було встановлено, що за колібактеріозу у поросят дослідної групи Дк2 патологія клубової кишки у формі недостатнього розвитку лімфатичних утворів кишкової стінки найчастіше реєструвалася у агрегованих лімфатичних вузликах; у поодиноких лімфатичних вузликах вона зустрічалася рідше, також реєстрували випадки поєднання вказаної патології. При цьому лімфатичні утвори відрізнялися не лише формою та розмірами, але і концентрацією в них лімфоцитів.

Переважна більшість вище зазначених утворів була збільшена в об'ємі за рахунок набряку стромальних елементів, і тільки поодинокі лімфатичні вузлики – за рахунок гіперплазії. На окремих ділянках, навколо агрегованих лімфатичних утворів, спостерігалися запальні інфільтрати.

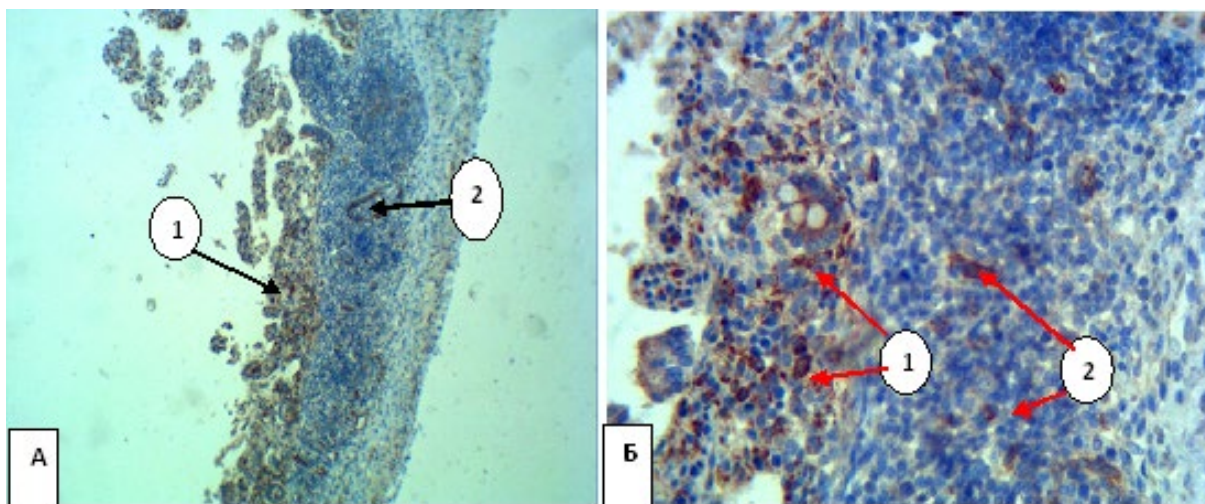


Рис. 5.11. Фрагмент гістологічного препарату стінки клубової кишки поросяти віком 10 діб (група Дк1) за колібактеріозу: 1 – лімфоцити з маркерами CD3 в запальному ексудаті; 2 – лімфоцити з маркерами CD3 в лімфатичних вузликах. Забарвлення гематоксиліном з додатковим дофарбовуванням гематоксиліном Майєра. Збільшення $\times 40$ (А); $\times 100$ (Б).

У поросят другого тижня життя групи Дк1 за колібактеріозу відбувалося зростання кількості лімфоцитів із маркерами CD3, зокрема в ексудаті, що просочує апікальну частину слизової оболонки клубової кишки (рис. 5.11 А). Одночасно, не зважаючи на гіперплазію лімфатичних вузликів, клітини із маркерами CD3 мають поодинокі, або групками по 2–3 клітини розташування у вище зазначених структурах (рис. 5.11 Б).

В окремих випадках збільшення об'єму лімфатичних утворень клубової кишки у хворих поросят групи Дк2 за колібактеріозу (рис. 5.12) відбувалося за рахунок набряку стромальних елементів. Розріджене розташування клітин з маркерами CD3 свідчили про слабо виражену активність Т-лімфоцитів.

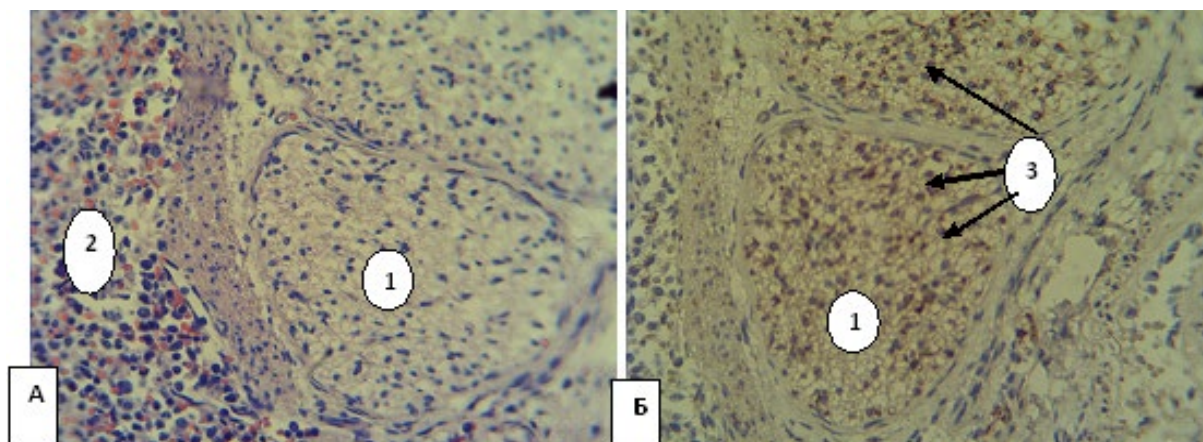


Рис. 5.12. Фрагмент гістологічного препарату стінки клубової кишки поросяти віком 10 діб (група Дк2) за колібактеріозу: 1 – набряк строми лімфатичного вузлика; 2 – запальні інфільтрати та діapedезні крововиливи слизової оболонки; 3 – лімфоцити з маркерами CD3. Забарвлення гематоксиліном з додатковим дофарбовуванням гематоксиліном Майєра. Збільшення $\times 100$ (А, Б).

Проведеним нами дослідженням було з'ясовано, що до особливостей прояву ентериту за колібактеріозу в поросят віком 7–10 діб, можна віднести виражену гідропічну дистрофію та некроз епітеліоцитів, серозний набряк слизової оболонки стінки кишок тонкого відділу кишечника. Відбувалося руйнування та атрофія ворсинок кишечника, запальна (нейтрофіли лімфоцити, гістіоцити, еозинофіли) інфільтрація останніх. У хворих поросят групи Дк2 були більш виражені явища фібриноідного некрозу лімфатичних утворень слизової оболонки клубової кишки, у порівнянні із тваринами групи Дк1 (рис. 5.10).

При цьому ступінь ураження різних відділів травної трубки відрізнялася. Найбільш виражені зміни розвивалися в каудальній частині порожньої та клубовій кишці.

За колібактеріозу у поросят групи Дк1 в ободовій кишці виявлено гіперемію, а також дрібні крововиливи – у власній пластинці і підслизовій основі слизової оболонки; потовщення й інфільтрація її еозинофілами, нейтрофілами, лімфоцитами. Порушення архітектоніки слизової оболонки на окремих ділянках, гідропічна дистрофія клітин епітелію. Спостерігалася гіпертрофія келихоподібних клітин. М'язова пластинка слизової оболонки на численних ділянках дезорганізована і зруйнована, або ж її клітини перебували у стані зернистої дистрофії. Підслизова основа слабо або помірно набрякла, інфільтрована невеликою кількістю моноцитів і макрофагів. Кровоносні судини її розширені, проте білкова сіточка в їх

просвіті відсутня. Клітини внутрішнього шару м'язової оболонки в переважній більшості перебували у стані зернистої дистрофії, частина з них зруйнована. Серозна оболонка стінки ободової кишки була без морфологічних особливостей. В стінці ободової кишки поросят групи Дк1 на всій довжині зустрічалися дифузна лімфоїдна тканина та поодинокі лімфатичні вузлики. Лімфатичні вузлики збільшені в об'ємі, без чітких меж. Основним типом клітин лімфоїдної тканини були лімфоцити.

Слизова оболонка стінки ободової кишки поросят групи Дк2 за колібактеріозу на тлі надлишку Купруму, Феруму та Кобальту в кормах набрякла, внаслідок чого просвіт частини крипт звужений, вона була інфільтрована незначною кількістю моноцитів і окремими лімфоцитами та нейтрофілами. В ділянці дна крипт реєстрували слабо виражений набряк, іноді такий набряк спостерігали по всій довжині крипт, аж до їх вустя. Епітелій мав велику кількість келихоподібних клітин з ознаками гіперплазії, спостерігалася секреція великої кількості слизу келихоподібними клітинами, місцями епітелій між криптами частково був зруйнований.

В просвіті ободової кишки знаходився клітинний детрит. М'язова пластинка слизової оболонки місцями була дезорганізованою або зруйнованою. Її клітини, а також клітини внутрішнього шару м'язової оболонки перебували в стані зернистої дистрофії. У м'язовій оболонці набряк і розшарування м'язових волокон. Лімфатичні вузлики цієї кишки були меншими за площею, чіткої межі з пухкою сполучною тканиною, що їх оточувала, не мали. Серозна оболонка стінки ободової кишки була набрякла (рис. 5.13.).

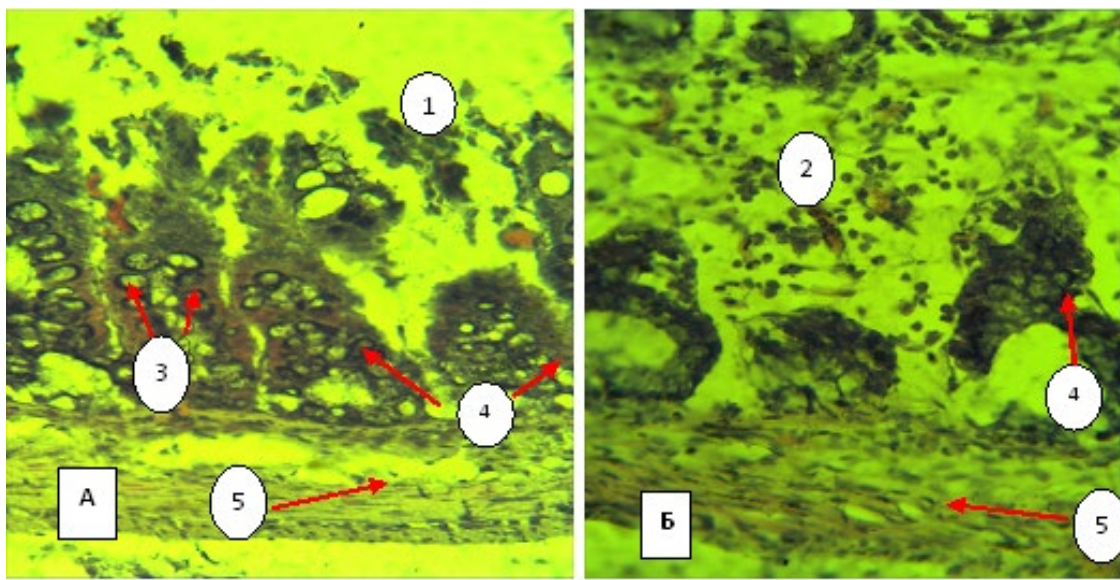


Рис. 5.13. Фрагмент гістопрепарату стінки ободової кишки поросяти віком 10 діб (група Дк2) за колібактеріозу: 1 – десквамація епітелію; 2 – лейкоцитарні інфільтрати; 3 – розширені просвіти келихоподібних клітин; 4 – строма ворсинки; 5 – набряк і розшарування м'язових волокон. Забарвлення гематоксиліном Караці та еозином. Збільшення ×100 (А), ×400 (Б).

Отже, до особливостей морфології стінки кишечника поросят перших тижнів життя за колібактеріозу на тлі надлишку в кормах Купруму, Феруму, та Кобальту (група Дк2) є виразний набряк слизової оболонки тонкої кишки, незначна кількість лейкоцитів у запальному інфільтраті. Гіпоплазія лімфатичного апарату слизової оболонки клубової кишки більш виражена у поодиноких лімфатичних вузликах із гермінативними центрами і супроводжується зменшенням їх площі на 67,4 % ($p \leq 0,001$) у порівнянні з показником клінічно здорових поросят групи контролю Кк2; у поодиноких лімфатичних вузликах без гермінативних центрів цей показник склав 45,3 % ($p \leq 0,001$) відповідно (таб. 5.7). В переважній більшості збільшення об'єму лімфатичних утворень відбувалося, за рахунок набряку стромальних елементів.

За продромального періоду колібактеріозу в окремих тварин групи Дк1 у лімфатичних вузлах порожньої кишки відбувалося збільшення площі лімфатичних вузликів, останні досить щільно були заселені лімфоцитами. Синуси лімфатичних вузлів порожньої кишки розширені, виявляли набряк їх строми, більш виразний був підкапсулярний набряк. У поросят групи контролю Дк1 в лімфатичних вузлах порожньої кишки виявляли гіперплазію лімфатичних вузликів, останні мали світлі центри.

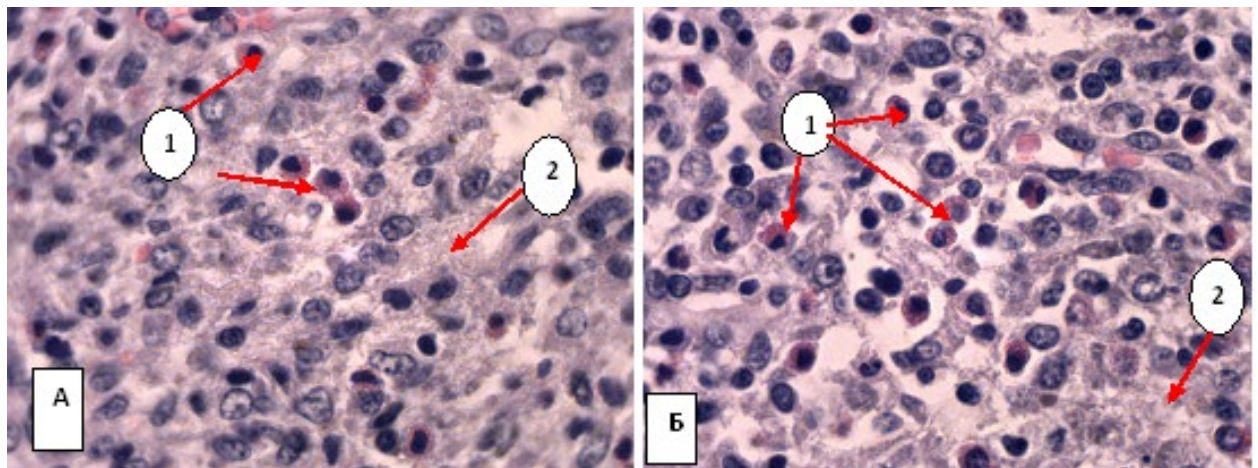


Рис. 5.14. Фрагмент гістологічного препарату лімфатичного вузла поросяти (група Дк2) віком 8 діб за колібактеріозу: 1 – еозинофіли; 2 – фібриноїдне набухання строми. Забарвлення гематоксиліном Караці та еозином. Збільшення $\times 400$.

У поросят групи Дк2 за колібактеріозу у лімфатичних вузлах порожньої кишки в ділянках з лейкоцитарних інфільтратів виявляли еозинофіли в кількості 5–8 клітин та до 15–18 еозинофілів в ділянках набряку. Кровоносні судини кровонаповнені. Наявність еозинофілів та фібриноїдне набухання строми, руйнація цитоплазми ретикулоцитів свідчило про наявність алергічної реакції (рис. 5.14).

Проведеним морфометричним дослідженням лімфатичних вузлів порожньої кишки у тварин дослідної групи Дк1 за продромального періоду

колібактеріозу встановлено збільшення площі лімфатичних вузликів на 23,5 % ($p \leq 0,001$), у порівнянні із групою контролю. У поросят групи Дк2 ці показники були нижчими на 35,2 % ($p \leq 0,001$) у порівнянні із групою Кк2. Площа реактивного центру лімфатичного вузлика у поросят дослідної групи Дк1 була більшою – на 29,3 % ($p \leq 0,001$), а у тварин групи Дк2 меншою – на 60,2 % ($p \leq 0,001$), у порівнянні із тваринами групи контролю Кк2 (табл. 5.8).

Таблиця 5.8

Морфометричні показники лімфатичних вузлів порожньої кишки поросят віком 7–10 діб за колібактеріозу в продромальний період, $M \pm m$; $n=10$

Показник	Група			
	Кк1	Дк1	Кк2	Дк2
Площа лімфатичного вузлика лімфатичного вузла, мкм^2	7131,82 $\pm 428,63$	9323,18 $\pm 153,23^{***}$	6104,33 $\pm 215,78$	3953,23 $\pm 223,27^{***}$
Площа реактивного центру лімфатичного вузлика, мкм^2	3772,02 $\pm 199,98$	5332,51 $\pm 328,09^{***}$	2957,56 $\pm 152,12$	1176,03 $\pm 103,76^{***}$

Примітка: $^{***}p \leq 0,001$, порівняно до показників контролю.

За гострого періоду колібактеріозу у поросят дослідної групи Дк1 виявлено виразні зміни в лімфатичних вузлах краніального брижового лімфоцентру.

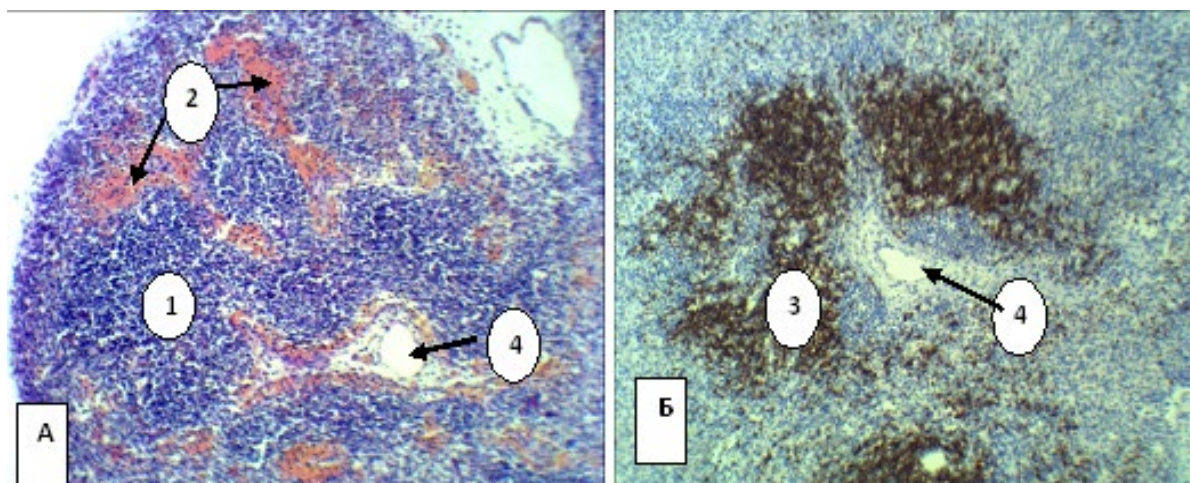


Рис. 5.15. Фрагмент гістологічного препарату лімфатичного вузла порожньої кишки поросяти (група Дк1) віком 8 діб за колібактеріозу: 1 – гіперплазія лімфатичних вузликів; 2 – кровонаповнення судин; 3 – лімфоцити з маркерами CD3; 4 – мозковий синус. Забарвлення гематоксиліном Караці та еозином (А); гематоксиліном з додатковим дофарбовуванням гематоксиліном Майєра (Б). Збільшення $\times 40$ (А, Б).

Так, характерними були кровонаповнення судин, розлиті підкапсулярні і внутрішньотканинні крововиливи, набряк ретикулярної тканини. Мозкова зона дифузно заселена Т-лімфоцитами (рис. 5.15 А). В переважній кількості лімфатичних вузликів спостерігали розріджене розташування лімфоцитів, деякі з ознаками некрозу. На окремих ділянках зареєстровано гіперплазію вузликів. Останні збільшені в об'ємі, щільно заселені лімфоцитами. При цьому спостерігали активне заселення (дифузне скопичення) Т-лімфоцитів у паракортикальній зоні (рис. 5.15 Б).

Одночасно у поросят групи Дк2 об'єм стромальних елементів в лімфатичних вузлах краніального брижового лімфоцентру збільшився за рахунок набряку, що, ймовірно, обумовлено, в першу чергу, зниженням лімфотокру через лімфатичні вузли, а по-друге великою кількістю токсичних речовин у лімфі, що притікає. Характерним було нерівномірне заселення органа лімфоцитами, до 50 % лімфатичних вузликів були спустошеними, лімфоцити в них розташовувалися розріджено. Спостерігали хаотичне розташування зон проліферації лімфоцитів з маркерами CD3, такі ділянки займали до 15 % від загальної площі органа. В інших ділянках органа лімфоцити з маркерами CD3 склали не більше 5 % від загальної кількості Т-лімфоцитів (рис. 5.16).

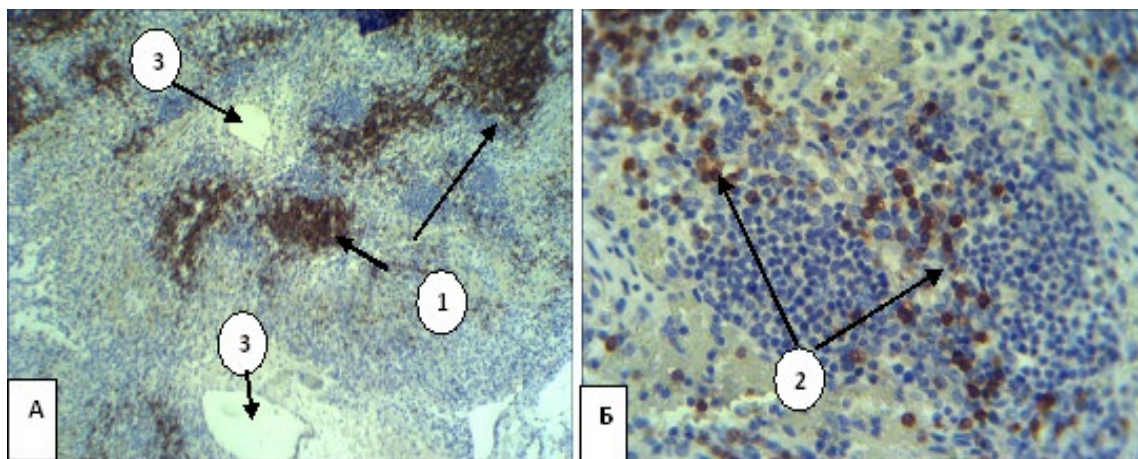


Рис. 5.16. Фрагмент гістологічного препарату лімфатичного вузла порожньої кишки поросяти віком 9 днів (група Дк2) за колібактеріозу: 1 – осередки лімфоцитів з маркерами CD3; 2 – поодинокі розташування лімфоцитів з маркерами CD3; 3 – мозковий синус. Забарвлення гематоксиліном з додатковим дофарбовуванням гематоксиліном Майєра. Збільшення $\times 40$ (А); $\times 100$ (Б).

У деяких випадках у тварин групи Дк2 виявляли відсутність лімфатичних вузликів і делімфатизацію (процес вираженого апоптозу Т-лімфоцитів) в кірковій речовині лімфатичних вузлів, невелику кількість плазматичних клітин, збільшення в корі кількості макрофагів, спостерігали також – картину «зіркового неба».

Площа лімфатичних вузликів без гермінативних центрів лімфатичних вузлів порожньої кишки була більшою в дослідній групі Дк1 на 38,43 % ($p \leq 0,001$), у порівнянні з тваринами групи Кк1. У хворих поросят групи Дк2 цей показник був нижчий відповідно на 30,80 % ($p \leq 0,001$), ніж у клінічно здорових тварин групи Кк2 (табл. 5.9).

Площа лімфатичних вузликів із гермінативними центрами лімфатичних вузлів порожньої кишки була більшою в дослідній групі Дк1 на 31,7 % ($p \leq 0,001$), у порівнянні з тваринами групи Кк1. У хворих поросят групи Дк2 цей показник був нижчий відповідно на 42,0 % ($p \leq 0,001$), ніж у клінічно здорових тварин групи Кк2 (табл. 5.9).

Таблиця 5.9

Морфометричні показники лімфатичних вузлів порожньої кишки у поросят віком 7-10 діб за колібактеріозу, $M \pm m$; $n=10$

Показник	Група			
	Кк1	Дк1	Кк2	Дк2
Площа первинного лімфатичного вузлика, мкм^2	12625,0 $\pm 789,15$	17476,4 $\pm 1187,71^{***}$	14823,9 $\pm 925,33$	10258,5 $\pm 476,63^{***}$
Площа вторинного лімфатичного вузлика, мкм^2	28915,1 $\pm 2786,63$	42331,1 $\pm 4289,73^{***}$	38425,7 $\pm 2136,68$	22289,7 $\pm 2033,25^{***}$
Площа гермінативного центру вторинного лімфатичного вузлика, мкм^2	10488,4 $\pm 1856,25$	23214,6 $\pm 2608,85^{***}$	16735,2 $\pm 2142,51$	6164,6 $\pm 785,52^{***}$

Примітка: $^{***}p \leq 0,001$, порівняно до показників контролю.

У поросят групи Кк2 у лімфатичних вузлах порожньої кишки крім первинних і вторинних лімфатичних вузликів, площа яких становила відповідно $14823,9 \pm 925,33 \text{ мкм}^2$ і $38425,7 \pm 2136,68 \text{ мкм}^2$, зустрічалися лімфатичні вузлики площею $324128,5 \pm 1652,146 \text{ мкм}^2$ із гермінативними центрами у стадії формування (табл. 5.9).

Площа гермінативного центру лімфатичного вузлика лімфатичних вузлів порожньої кишки була більшою в дослідній групі Дк1 на 54,8 % ($p \leq 0,001$), у порівнянні з тваринами групи Кк1. У хворих поросят групи Дк2 цей показник був нижчий відповідно на 63,2 % ($p \leq 0,001$), ніж у клінічно здорових тварин групи Кк2 (табл. 5.9).

В лімфатичних вузлах (черевних, печінкових, селезінки та шлунку) поросят групи Дк1 за колібактеріозу, зміни були дещо згладжені, у порівнянні з лімфатичними вузлами краніального та каудального лімфоцентрів, а також клубово-крижового та клубово-стегнового брижових лімфатичних центрів. Спостерігали скупчення еозинофілів та нейтрофілів

навколо кровоносних судин в кірковій і мозковій речовині лімфатичного вузла, але частіше – в ділянці трабекул. Лімфатичні вузлики були слабо виражені.

У хворих за колібактеріозу поросят групи Дк2 встановлено набряк, що розповсюджувався на стромальні й паренхіматозні елементи лімфатичних вузлів (черевних, печінкових, селезінки та шлунку). Зареєстровано розшарування волокон сполучнотканинної капсули, розширення синусів (переважно крайових). Порушення гемодинаміки проявлялося у вигляді гіперемії судин, підвищення проникливості судин, дифузних крововиливів у мозкову речовину лімфатичного вузла, периваскулярних набряків строми вузла. Паренхіма вузлів була без чіткої диференціації на морфофункціональні зони.

Таблиця 5.10

**Морфометричні показники
селезінки поросят віком 7-10 діб за колібактеріозу, $M \pm m$; n=10**

Показник	Група			
	Кк1	Дк1	Кк2	Дк2
Ширина капсули, мкм	24,34 ±2,28	88,56 ± 6,54***	18,95 ±1,23	72,35 ±2,03***
Ширина трабекул, мкм	13,43 ±1,16	54,67 ±2,57***	10,69 ±1,24	23,49 ±1,19***
Площа лімфатичного вузлика, мкм ²	26248,81 ±1263,38	13101,88 ±213,87***	23356,25 ±1014,50	2104,40 ±397,34***
Площа реактивного центру лімфатичного вузлика, мкм ²	9843,12 ±2263,38	3843,44 ±863,38**	2478,12 ±548,51	490,58 ±53,38**
Ширина лімфатичної периартеріальної піхви, мкм	86,13 ±2,34	75,85 ±1,34***	42,85 ±0,86	25,47 ±1,53***
Максимальний діаметр центральної артерії селезінки, мкм	7,42 ±0,65	15,21 ±0,95***	13,13 ±0,72	10,36 ±0,54***
Мінімальний діаметр центральної артерії селезінки, мкм	4,88 ±0,45	8,65 ±0,62***	6,22 ±0,48	2,97 ±0,31***

Примітка: ** $p \leq 0,01$; *** $p \leq 0,001$, порівняно до показників контролю.

Гістологічним дослідженням селезінки поросят у продромальний період колібактеріозу встановлено відсутність чіткого розподілу на червону та білу пульпу. Спостерігали розріджене розташування лімфоцитів у лімфатичних вузликах. Останні були без окреслених контурів, добре простежувався ретикулярний остов. В червоній пульпі селезінки збережені окремі вогнища

гемопоезу, зустрічалися макрофаги, ретикулярні клітини, нейтрофіли. Кровоносні судини кровонаповненні, характерними були периваскулярні набряки. На великих ділянках органа спостерігався набряк строми.

У тварин групи Дк1 зареєстровано набряк строми селезінки. Середня ширина капсули селезінки в групі Дк1 була більшою на 72,5 % ($p \leq 0,001$), у порівнянні із показниками тварин групи контролю Кк1 (таб. 5.10).

Внаслідок набряку паренхіма селезінки мала щілиноподібну (пористу) будову. Виявлено гідропічну дистрофію ретикулоцитів, периваскулярні набряки (рис. 5.17). Спостерігали нерівномірне кровонаповнення судин і інфільтрацію еритроцитами червоної пульпи. Максимальний діаметр центральної артерії селезінки в групі Дк1 був більшим на 51,2 % ($p \leq 0,001$), а мінімальний діаметр центральної артерії селезінки – на 43,6 % ($p \leq 0,001$), у порівнянні із показниками тварин групи контролю Кк1 (таб. 5.10). Спостерігали периваскулярний набряк стінок центральних артерій. Зареєстровано гідропічну дистрофію ретикулоцитів та ендотеліоцитів центральних артерій. На значних ділянках червоної пульпи виявляли відкладення гемосидерину. Більш інтенсивне кровонаповнення судин та утворення пігменту спостерігали в підкапсулярній зоні селезінки. На значних ділянках реєстрували дифузну інфільтрацію червоної і білої пульпи клітинами лімфоїдного ряду. Більш інтенсивне скупчення лімфоцитів спостерігали під капсулою.

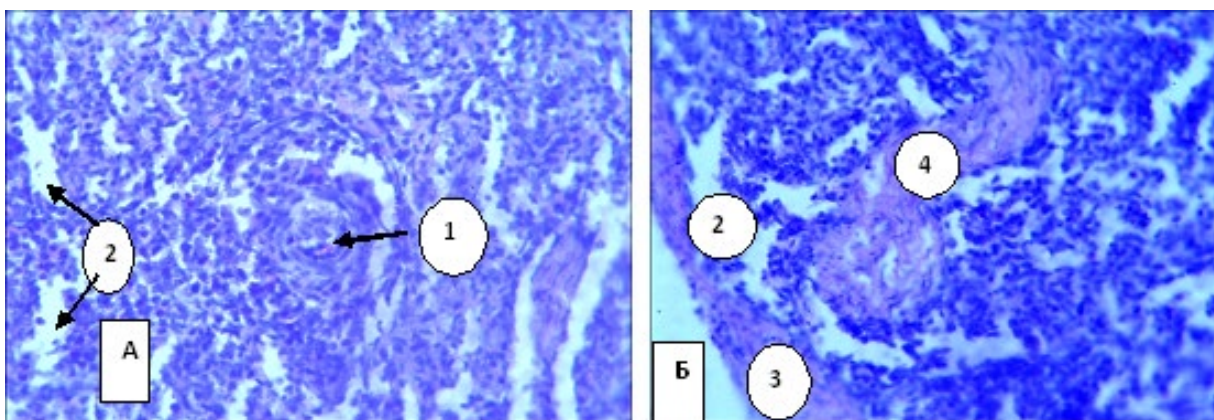


Рис. 5.17. Фрагмент гістологічного препарату селезінки поросяти віком 10 діб (група Дк1) за колібактеріозу: 1 – центральна артерія; 2 – щілини в паренхімі органу в результаті набряку органу; 3 – капсула; 4 – трабекула. Забарвлення гематоксиліном Караці та еозином. Збільшення $\times 100$.

Трабекули органа були потовщені, з ознаками набряку та мукоїдного набухання колагенових та еластичних волокон із зруйнованою архітектонікою розташування волокон, паранекрозу та некрозу фіброцитів, фібробластів (рис. 5.18). Ширина трабекул селезінки в цих патологічних ділянках була більшою в групі Дк1 на 75,4 % ($p \leq 0,001$), у порівнянні із показниками групи Кк1. Внаслідок набряку в товщі трабекул утворюються мікропорожнини.

У поросят групи Дк1 за клінічного прояву колібактеріозу відносна площа білої пульпи по відношенню до загальної площі зрізу становила до 27 %. У селезінці простежувалися окремі лімфатичні вузлики (3–4 в полі зору), але були відсутні сформовані класичні зони (периартеріальна, мантийна, крайова, а також гермінативний центр). Контури таких вузликів згладжені, клітини у лімфатичних вузликах розташовувалися розріджено. На окремих ділянках спостерігалось спустошення лімфатичних вузликів (рис. 5.18), на інших ділянках – збільшення об'єму лімфатичних вузликів.

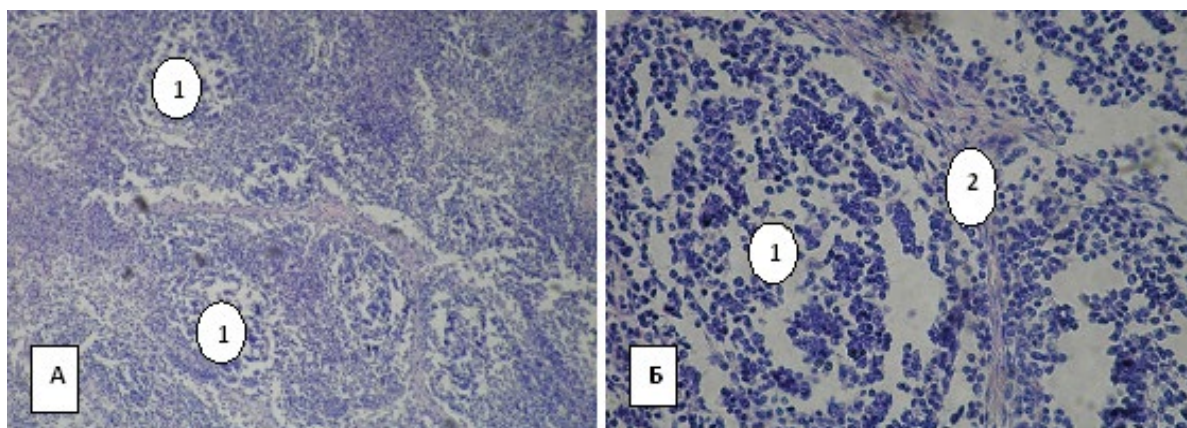


Рис. 5.18. Фрагмент гістологічного препарату селезінки поросяти віком 10 діб за колібактеріозу (група Дк1): 1 – лімфатичний вузлик; 2 – набряк строми. Забарвлення гематоксиліном Караці та еозином. Збільшення $\times 40$ (А), $\times 100$ (Б).

Останні досить щільно були заселені лімфоцитами. Площа лімфатичних вузликів селезінки була меншою в групі Дк1 на 50,1 % ($p \leq 0,001$), а площа реактивного центру лімфатичного вузлика селезінки – на 61,1 % ($p \leq 0,01$), у порівнянні з тваринами групи Кк1 (табл. 5.10). Ширина лімфатичної периартеріальної піхви селезінки була більша в групі Дк1 на 11,9 % ($p \leq 0,001$), у порівнянні з тваринами групи Кн1. В полі зору зустрічалися лімфатичні периартеріальні піхви, як із великою кількістю клітин (широкі муфти), так із малою кількістю. Навколо центральних артерій обідок з 2–3 рядів лімфоцитів, між ними – нейтрофілів в кількості 3–4 клітин, крім того нейтрофіли групами розташовувалися в червоній пульпі, яка інфільтрована лімфоцитами. В ділянках навколо судин, трабекул реєстрували також скупчення лімфоцитів, нейтрофілів. У поросят групи Дк1 в периартеріальній зоні виявляли скупчення еозинофілів. Дифузне розташування гранулоцитів спостерігали по всій паренхімі органу.

У хворих поросят групи Дк2 в селезінці на тлі надлишку Купруму, Феруму та Кобальту в кормах зареєстровано набряк органу. Середня ширина капсули селезінки в групі Дк2 була більшою на 73,8 % ($p \leq 0,001$), а середня ширина трабекул селезінки – на 54,5 % ($p \leq 0,001$), у порівнянні із групою Кк2 (табл. 5.10).

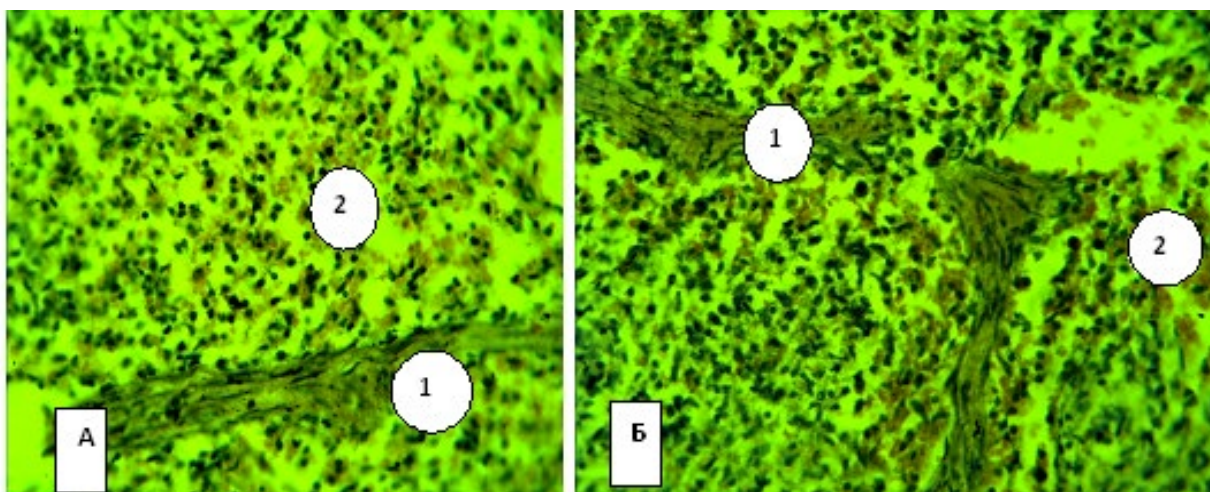


Рис. 5.19. Фрагмент гістологічного препарату селезінки поросяти віком 8 діб за колібактеріозу (група Дк2): 1 – набряк трабекули; 2 – крововиливи. Забарвлення гематоксилином Караці та еозином. Збільшення $\times 100$ (А, Б).

Спостерігали різні за розміром підкапсулярні крововиливи (рис. 5.19), в яких часто виявляли відкладення гемосидерину (рис. 5.20). Кровоносні судини кровонаповненні. В селезінці хворих поросят дослідної групи Дк2 за колібактеріозу відсутній чіткий розподіл на червону і білу пульпу, виявляли вогнища гемопоезу.

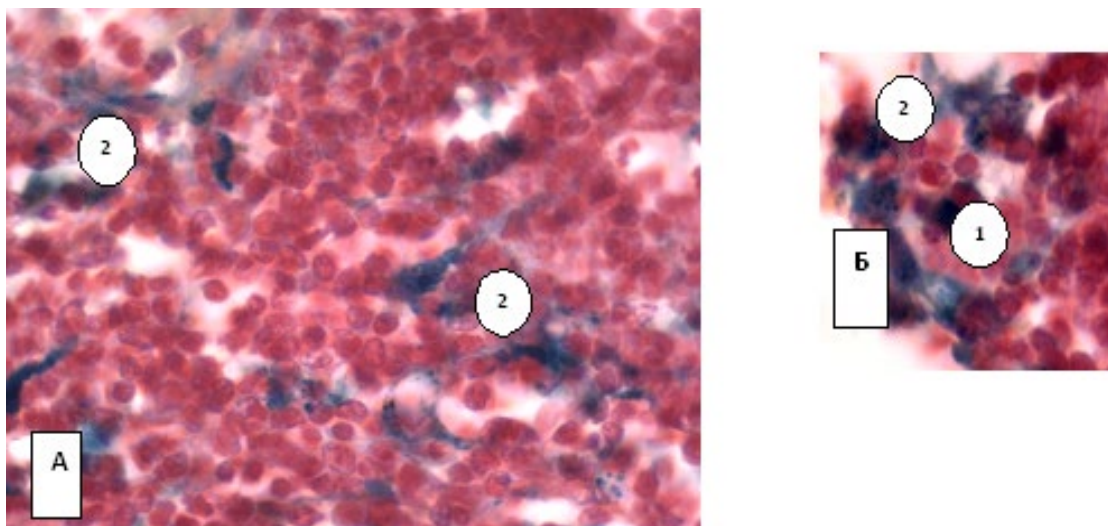


Рис. 5.20. Фрагмент гістологічного препарату селезінки поросяти віком 8 діб (група Дк2) за колібактеріозу: 1 – центральна артерія; 2 – відкладення гемосидерину. Забарвлення за Перлсом. Збільшення $\times 400$ (А, Б).

Відносна площа білої пульпи по відношенню до загальної площі зрізу становила 13 %. В селезінці хворих поросят групи Дк2 виявлено меншу кількість лімфатичних вузликів у полі зору (1–3 вузлики) і їх площу, у порівнянні із тваринами дослідної групи Дк1. Переважна кількість лімфатичних вузликів була не сформована і не мала чітких меж. Площа

лімфатичного вузлика селезінки була меншою в групі Дк2 на 91,0 % ($p \leq 0,001$), а площа реактивного центру лімфатичного вузлика селезінки – на 80,2 % ($p \leq 0,01$), у порівнянні із показниками групи Кк2 (табл. 5.10). У поросят групи Дк2 спостерігалось спустошення лімфатичних вузликів, добре було помітно ретикулярний остов органу. Ширина лімфатичної периартеріальної піхви селезінки в групі Дк2 була менша на 40,6 % ($p \leq 0,001$), у порівнянні із показниками групи Кк2. У поросят групи Дк2 в ділянках із дифузною лімфоцитарною інфільтрацією пульпи навколо окремих центральних артерій вузликова зона не виражена. Контури вузликів відсутні, вони зливалися з вище зазначеними інфільтратами. Спостерігали як виразне розширення, так і спазматичне звуження просвіту центральних артерій. Максимальний діаметр центральної артерії селезінки в групі Дк2 був меншим на 51,2 % ($p \leq 0,001$), а мінімальний діаметр центральної артерії селезінки – на 43,6 % ($p \leq 0,001$), у порівнянні із показниками групи Кк2 (табл. 5.10).

В ділянках із помірним кровонаповненням судин стінки центральних артерій без змін. Лімфатичні вузлики слабо виражені. Межі між ними не простежувалися, вони невеликих розмірів. Зони вузлика різко згладжені із незначним скупчення клітин. Останні розташовувалися дифузно (рис. 5.21). Спостерігали вогнища дифузної інфільтрації червоної пульпи клітинами запалення, серед яких переважали лейкоцити.

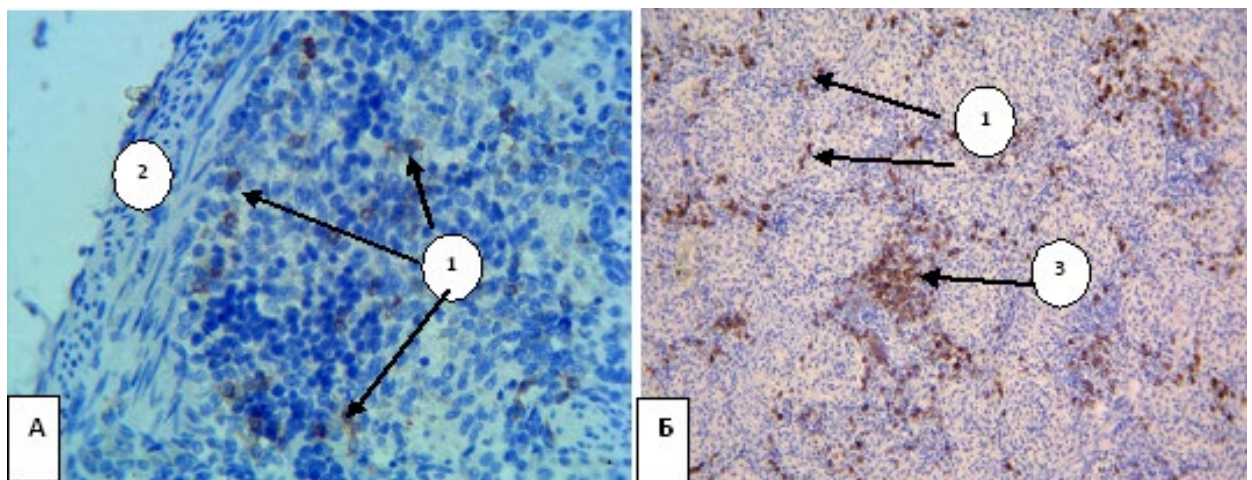


Рис. 5.21. Фрагмент гістологічного препарату селезінки поросяти віком 10 діб за колібактеріозу (група Дк2): 1 – поодинокі розташування лімфоцитів з маркерами CD3; 2 – капсула; 3 – дифузна інфільтрація лімфоцитів з маркерами CD3; Забарвлення гематоксиліном з додатковим дофарбовуванням гематоксиліном Майєра. Збільшення $\times 100$ (А), $\times 40$ (Б).

В підшлунковій залозі спостерігали кровонаповнення судин та помірно виражений набряк строми, як між часточками, так і навколо окремих ацинусів. В цитоплазмі екзокриноцитів панкреатичних ацинусів виявляється велика кількість вакуолей, що надає клітинам пінистого вигляду. Вставні протоки без помітних змін.

В продромальний період колібактеріозу на тлі надлишку Купруму, Феруму та Кобальту в кормах у нирках поросят групи Дк2 реєстрували ознаки гідропічної та зернистої дистрофії нефроцитів. Спостерігали багато атрофованих судинних клубочків з повною інволюцією, переважно в середній ділянці кіркової речовини та в ділянці кортико-медулярної границі. Вище зазначені структури були зменшені в об'ємі – інтенсивного синьо-фіолетового забарвлення.

У поросят дослідної групи Дк1 кровонаповнення судинних клубочків нирок було помірним, в окремих випадках різко виражене, переважно в периферичній ділянці кіркової речовини. Судинні клубочки з явищами поліморфізму, різної щільності. В структурі деяких ниркових тілець відбувалося стиснення клітин внутрішнього листка капсули нефрона і капілярів судинного клубочка. У результаті, як наслідок розширювався в кілька раз просвіт капсули нефрона, із скупченням серозного ексудату в його просвіті, що можна діагностувати, як ексудативну гломерулопатію (рис. 5.22 А, Б). Ймовірно, глибока ішемія клубочкових капілярів викликає порушення функції фільтрації, і є причиною виключення нефронів із процесу фільтрації.

Також, у тварин дослідної групи Дк1 було зареєстровано збільшення об'єму судинних клубочків без вираженого кровонаповнення останніх. Вони були збільшені в розмірах, містили більшу кількість клітин (феномен гіперклітинності) за рахунок інфільтрації нейтрофільними лейкоцитами, проліферації ендотеліоцитів та в меншій мірі, мезангіальних клітин. Через набряк ендотеліальні клітини були відокремлені від базальної мембрани. В судинних клубочках реєструється стаз еритроцитів.

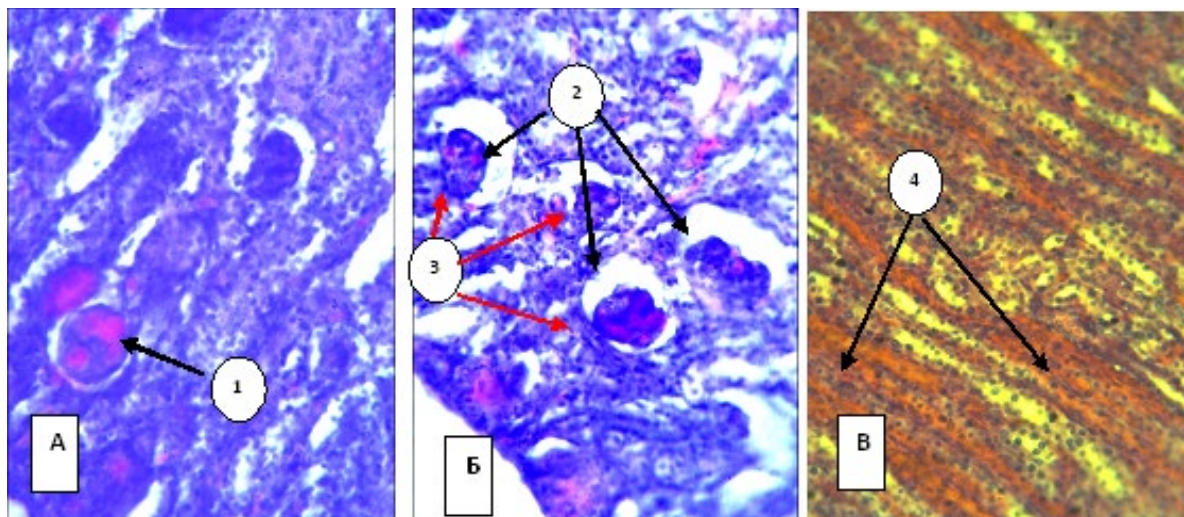


Рис. 5.22. Фрагмент гістологічного препарату нирки поросяти віком 7 діб (група Дк1) за колібактеріозу: 1 – кровонаповнення судин клубочків; 2 – розширення поросвіту капсули судинних клубочків; 3 – атрофія судинних клубочків; 4 – кровонаповнення міжчасточкових судин мозкової зони. Забарвлення гематоксиліном Караці та еозином. Збільшення ×400 (А, Б), ×100 (В).

Відбувається зменшення просвіту між судинним клубочком і капсулою нефрона. В окремих ниркових тільцях спостерігали ендотеліальну гіперклітинність, за рахунок проліферації епітелію капсули нефрона та міграції макрофагів. При цьому в просторі між капсулою нефрона і судинним клубочком утворювалися проліферати півмісячної форми. Між клітинами реєстрували скупчення фібрину. Капіляри судинного клубочка були з ознаками розриву базальних мембран і містили фібринові тромби. Сегментарно в усіх судинних клубочках були присутні гіалінові мікротромби.

Частина нефроцитів стінки проксимальних і дистальних каналців нефронів мала ознаки гіаліново-крапельної, зернистої і гідропічної дистрофії. У просвітах каналців виявляли еритроцити, лейкоцити, інколи – гіалінові циліндри. В інтерстиції встановлено повнокров'я судин капілярної сітки, набряк, вогнища крововиливів, а також інфільтрати з лімфоцитів, тканинних макрофагів і плазмоцитів (рис. 5.22 В).

У тварин групи Дк2 до 30 % судинних клубочків були збільшені за рахунок вираженого повнокров'я, займали всю площу просвіту ниркового тільця. У ділянці кіркової речовини нирок, що прилягає безпосередньо до мозкової, майже половина судинних клубочків була з фокальним і сегментарним, а в поодиноких клубочках – з глобальним фібриноїдним некрозом капілярних петель. В порожнині капсули ниркового тільця нерідко виявляли позасудинний фібрин і лейкоцити. В значній частині судинних клубочків нефронів виявляли вогнищеві розширення просвіту кровоносних капілярів, при цьому в окремих судинних клубочках просвіт їх капілярів був заповнений рожевою дрібною сітчастою масою – фібрином, а в інших – клітинами (рис. 5.23 Б).

Майже половина тілець юкстамедулярних нефронів була з фокальним і сегментарним фібриноїдним некрозом капілярних петель, деякі з них містили фібрин у вигляді сітчастої маси і гіалінові мікротромби.

Слід відмітити, що варіативність морфологічних показників у юкстамедулярних нефронів була більш вираженою, ніж у кіркових, що можна пояснити їх важливою функцією шунтування крові і перерозподілу кровопостачання.

Епітелій звивистих каналців мав ознаки гіаліново-крапельної та гідропічної дистрофії з паранекрозом та некрозом його клітин. Вище зазначений процес більш виражений був в ділянці кіркової речовини, яка прилягає до кортико-медулярної границі. На великих ділянках зрізу нирки просвіт більшості звивистих і прямих каналців був розширеним, їх стінки мала розриви. Стінка останніх при цьому на великих ділянках складалася лише з базальної мембрани; просвіт каналців був чітко розширеним і мав вигляд порожнистих трубок.

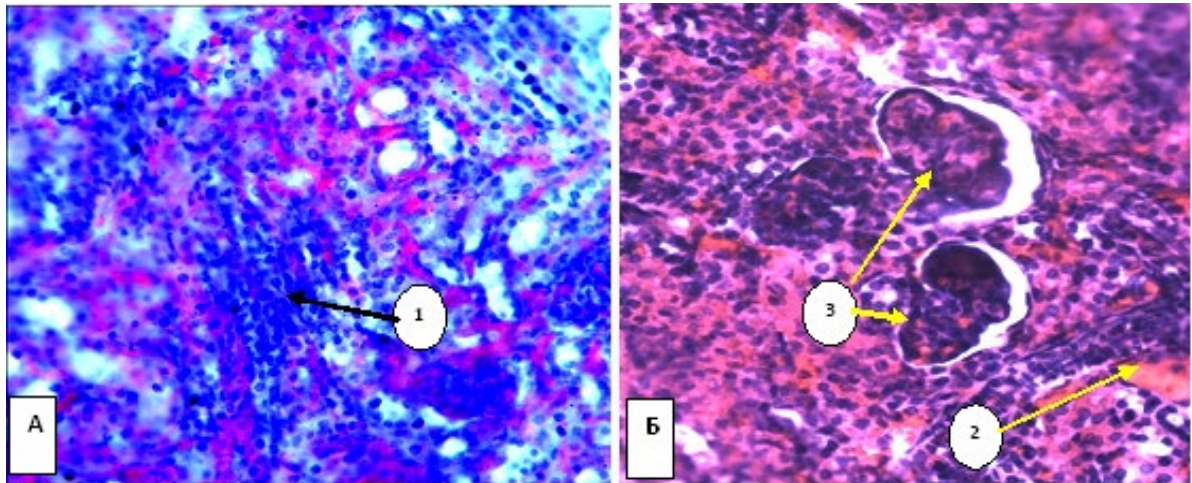


Рис. 5.23. Фрагмент гістологічного препарату нирки поросяти віком 10 діб (група Дк2) за колібактеріозу: 1 – запальні інфільтрати; 2 – кровонаповнення міжчасточкових судин; 3 – атрофія судинних клубочків нефронів. Забарвлення гематоксилином Караці та еозином. Збільшення $\times 100$ (А), $\times 400$ (Б).

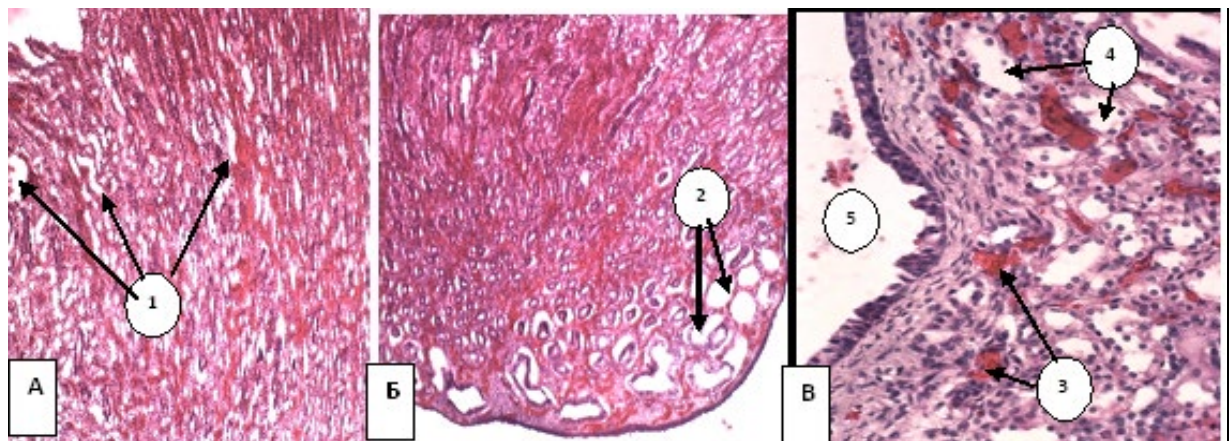


Рис. 5.24. Фрагмент гістологічного препарату нирки поросяти віком 8 діб (група Дк2) за колібактеріозу: 1 – розширення просвіту збірних протоків мозкової речовини; 2 – розширення дистальних відділів сосочкових протоків; 3 – кровонаповнення капілярів; 4 – руйнування нефроцитів прямих каналців; 5 – руйнування епітелію ниркової миски з утворенням детритних мас. Забарвлення гематоксилином Караці та еозином. Збільшення $\times 40$ (А, Б), $\times 100$ (В).

У просвіті дистального відділу прямих каналців виявляли десквамовані нефроцити з ознаками пікнозу і рексису ядер, гомогенні волокнисті структури, еритроцити, інколи – гіалінові циліндри. Інтерстицій був з явищами набряку, повнокрів'я судин, вогнищевими крововиливами. Реєстрували вогнищеві інфільтрати з лімфоцитів, плазмоцитів, а також чисельні вогнища некрозу (рис. 5.23 А).

У багатьох випадках було зареєстровано розширення просвіту збірних трубочок. Дистальні відділи сосочкових протоків були різко розширені,

навколо них виявляли виражений набряк інтерстицію, відбувалися розриви їх стінок. В порожнині ниркових чашечок у ділянці ниркового сосочка спостерігали еритроцити та лейкоцити (рис. 5.24).

Ймовірно, запальні процеси у вигляді лімфоїдно-гістіоцитарної інфільтрації, крововиливів та набряку інтерстицію пов'язані з токсинами, які продукують патогенні *E.coli* та впливом надлишку Купруму, Феруму та Кобальту в кормах.

Дослідженням печінки поросят групи Дк1 встановлено ознаки венозної гіперемії, дистрофію паренхіматозних елементів органу (рис. 5.25). Просвіти кровосносних судин розширені, в багатьох із них (у центральних венах, венах тріад і, рідше, в артеріях тріад) реєстрували склеювання клітин крові, між яким знаходилась ніжна білкова сіточка, яка забарвлювалась еозином (сладж-феномен). Гепатоцити в своїй більшості перебували в стані білкової дистрофії. Ядра в патологічно змінених клітинах були без змін, а ж до останньої стадії руйнування гепатоцитів. Інколи спостерігали атрофію ядер. Приблизно 30–40 % гепатоцитів знаходилися на різних стадіях руйнування, внаслідок чого структура печінки (характерна будова печінки з поділом її на окремі часточки) не диференціювалася. В ділянці зруйнованих гепатоцитів виявляли порожнини, в яких можна було простежити клітинний детрит, ядра на різних стадіях руйнування. Жовчні протоки були без помітних змін. В їх просвіті виявляли незначну кількість дифузної, дещо базофільної речовини. Спостерігали вогнищеву інфільтрацію печінки лейкоцитами (рис. 5.25 Б).

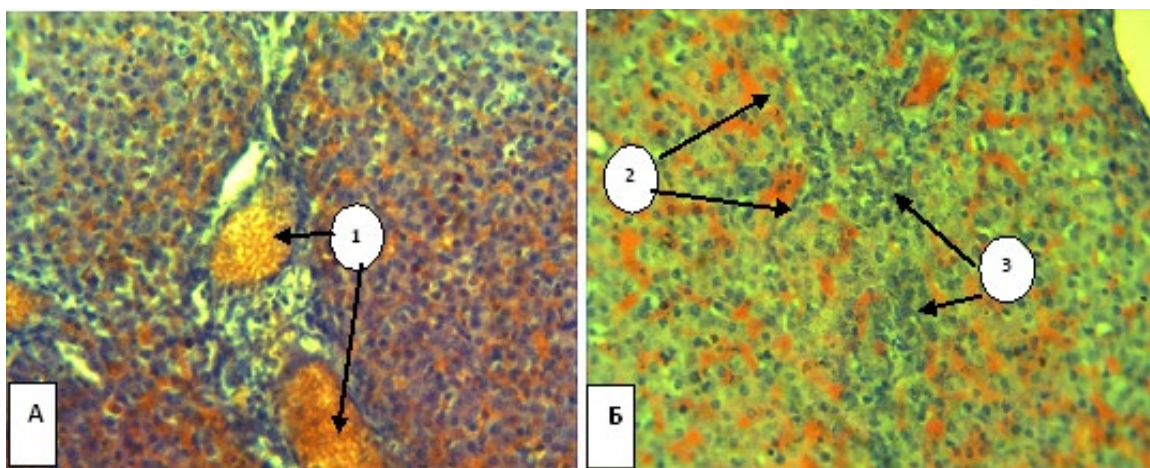


Рис. 5.25. Фрагмент гістологічного препарату печінки поросяти віком 10 діб (група Дк1) за колібактеріозу: 1 – кровонаповнення судин тріади; 2 – кровонаповнення капілярів синусоїдів; 3 – інфільтрати з лейкоцитів в середині часточки. Забарвлення гематоксилином Караці та еозином. Збільшення $\times 100$ (А, Б).

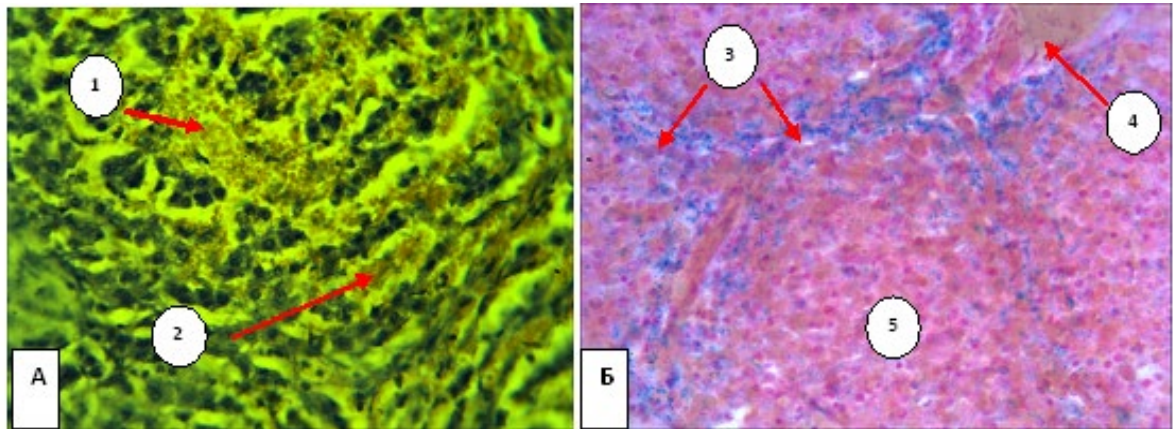


Рис. 5.26. Фрагмент гістологічного препарату печінки поросяти віком 10 діб (група Дк2) за колібактеріозу: 1 – крововиливи; 2 – розширення просвітів та кровонаповнення капілярів синусоїдів; 3 – відкладення гемосидерину; 4 – міжчасточкова вена; 5 – печінкова часточка. Забарвлення гематоксиліном Караці та еозином (А) та Перлсом (Б). Збільшення $\times 100$ (А, Б).

У печінці поросят групи Дк2 на ділянках із вираженим розширенням просвітів синусоїдних капілярів виявляли крововиливи (рис. 5.26 А). При цьому в цитоплазмі гепатоцитів, портальних і інтрасинусоїдальних макрофагів і ендотеліоцитах спостерігали накопичення гемосидерину, яке було більш виражене на периферії часточок (рис. 5.26 Б).

Під час дослідження легенів у 4 % досліджуваних тварин за гострого перебігу колібактеріозу зареєстровано скупчення катарального ексудату в просвіті бронхів, а в просвіті альвеол – серозного трансудату.

У просвіті альвеол та бронхів – зрушені епітеліальні клітини, лімфоцити, поодинокі нейтрофіли та слиз. Судини кровонаповнені, характерним був набряк тканин периваскулярно та перибронхіально, а також поодинокі крововиливи у поросят дослідної групи Дк2.

У тварин, що загинули внаслідок розширення серця в альвеолах та дрібних бронхах реєстрували трансудат, кровонаповнення венозних судин.

В епікарді та ендокарді гістологічним дослідженням патологічних змін за колібактеріозу у поросят дослідних груп не виявлено. Характерним було ураження міокарду. Так, в кардіоміоцитах зареєстровано зернисту дистрофію. М'язові волокна фрагментовані. Між волокнами в окремих ділянках виявляли білкову речовину, яка інтенсивно зафарбовується еозином. В окремих кардіоміоцитах спостерігали ознаки гідропічної дистрофії. Дрібні кровоносні судини були з ознаками сладж-феномену. Просвіти кровоносних судин (вени різних калібрів) розширені, навколо них спостерігали периваскулярні набряки. В просвіті судин виявлено багато еритроцитів, частина з них була у вигляді конгломератів.

Токсичний вплив патогенної *E. coli* і підвищений вміст токсикантів (надлишок Купруму, Феруму та Кобальту) у кормах призвели до гемодинамічних, дистрофічних та некробіотичних змін в нирках поросят. До

дії токсинів найбільш чутливими були юкстамедулярні нефрони, зміни в судинних клубочках мали прояв у вигляді екстракапілярного гломерулонефриту, атрофії. Здавлювання ниркових тілець, крововиливи в порожнину капсули нефронів свідчать про те, що частина нефронів не брала участь в процесах сечоутворення (як кіркових, так і юкстамедулярних), що знижує ресурс адаптації нирки до несприятливих впливів в подальшому. В процесі компенсаторно-приспосувальної перебудови нирок беруть участь всі відділи і компоненти нефронів, а також судинна система. Гіперфункція нирок морфологічно проявляється гіперемією капілярів, гіпертрофією і гіперплазією всіх елементів судинного клубочка.

В селезінці спостерігається зменшення кількості лімфоїдної тканини, зниження кровотоку у вузликів артеріях. Зниження морфометричних показників селезінки, зокрема зменшення відносної частки білої пульпи паренхіми за рахунок зменшення лімфатичних вузликів і їх розмірів, відсутність в них світлих центрів, може свідчити про виражене пригнічення структур, які беруть участь в реалізації реакцій гуморального і клітинного імунітету, про затримку становлення неспецифічної резистентності їх організму.

Патоморфологічні зміни у лімфатичних вузлах краніального брижового лімфоцентру характеризуються деструктивно-запальними та атрофічними явищами.

В селезінці та лімфатичних вузлах новонароджених тварин за надлишку Купруму, Феруму та Кобальту в раціоні маточного поголів'я свиней спостерігається гіпоплазія лімфатичних вузликів.

Розділ 6.

КЛІНІКО-МОРФОЛОГІЧНІ ОСОБЛИВОСТІ КОЛІЕНТЕРОТОКСЕМІЇ ПОРОСЯТ ЗА НАДЛИШКУ КУПРУМУ, ФЕРУМУ ТА КОБАЛЬТУ В КОРМАХ

6.1. Клініко-епізоотичні аспекти коліентеротоксемії

В процесі дослідження випадків захворювання поросят на коліентеротоксемію, найбільшу кількість хворих тварин виявляли в період з квітня по червень 2012 року. Перші випадки прояву клінічних ознак набрякової хвороби у поросят в групі Дн1 (раціон збалансований за мікроелементами) спостерігали на 6–9 добу після відлучення, а в групі Дн2 (раціон містить надлишок мікроелементів: Купрум, Ферум, Кобальт) – на 2–4 добу. Пік захворюваності з максимальною кількістю загиблих тварин приходився на 8–12 добу після відлучення. Тривалість хвороби в середньому становила 14–20 діб. Коліентеротоксемію в групі Дн1 реєстрували в 32 % поросят, летальність становила 14,5 %, а в групі Дн2 – 78,2 % і 95,4 % відповідно.

Проведеним дослідженням ми встановили, що прояв набрякової хвороби в обох дослідних групах був схожим за клінічними ознаками. Перші випадки захворювання молодняку супроводжувались раптовою загибеллю добре вгодованих і розвинених поросят без прояву клінічних ознак, крім підвищення температури до 40,5...40,8 °С. Перед смертю поросята ставали збудженими, у них розвивалися тахіпноє, задишка, із носових отворів і ротової порожнини виділялася піниста рідина, виникали судоми. Вище зазначені клінічні ознаки тривали кілька годин і, в переважній більшості випадків, закінчувалися загибеллю тварин.

Першими ознаками набрякової хвороби були: погіршення апетиту і пронос (в подальшому змінювався запором). Фекалії були жовто-сірого кольору, рідкі, пінисті з домішками слизу у тварин групи Дн1 і коричневого кольору з домішками слизу і крові у тварин групи Дн2. Розвивалась дегідратація організму. Протягом 1–2 діб у хворих поросят загальний стан погіршувався, тварини були пригнічені, втрачали апетит. Температура тіла на початку хвороби підвищувалась до 40,3...41 °С, потім знижувалася до 39 °С.

У поросят групи Дн1, що мали добру вгодованість, найбільш частою ознакою були набряки різної інтенсивності, які розповсюджувалися на лобну ділянку голови, повіки, міжщелеповий простір, вентральну стінку черева, а також суглоби та слизові оболонки гортані і глотки. У поросят групи Дн2 набряки були менш виражені, а на шкірі навколо ший, в ділянці вентральної черевної стінки спостерігали висипання. За набряку слизових оболонок

носових ходів дихання було утрудненим, зменшувалася кількість дихальних рухів з 25–35 до 10–12 за хвилину, подовжувалася фаза вдихання (інспіраторна задуха). В подальшому, у разі вираженого набряку слизова оболонка носової порожнини, тварини дихали відкритим ротом, голос ставав хриплим, «гавкаючим».

З подальшим розвитком хвороби переважали явища, пов'язані з ураженням центральної нервової системи. Загальний стан хворих поросят був пригнічений, вони намагалися заритися в підстилку, не реагували на зовнішні подразнення, спостерігалась хитка хода. Стан депресії у тварин змінювався різким збудженням на різні подразники, можна було спостерігати м'язовий тремор, порушення координації (манежні рухи), парези і паралічі кінцівок. З появою паралічів розвивалися симптоми асфіксії: тварини важко дихали, часто широко розкритим ротом. Видимі слизові оболонки та шкіра були синюшними, спостерігаються дрібні крапчасті внутрішньошкірні крововиливи. Перед загибеллю, внаслідок послаблення серцевої діяльності, у поросят відмічали застійну гіперемію з синюшним відтінком шкіри в ділянці вушних раковин, п'ятачка, нижньої частини черева, дистальної частини кінцівок. В переважній більшості тварини гинули через 10–18 годин з початку прояву хвороби. Решта поросят одужували дуже повільно.

Поросята, які перехворіли, були млявими, мало рухались, заривались у підстилку. У тварин відмічали кульгавість, знижений апетит, вони погано збільшували живу масу, відставали в рості. Волосяний покрив був тьмянний. У 11 % поросят групи Дн2 спостерігали свербіж шкіри, виявляли сліди розчухування на шкірі, невеликі екземи, видимі слизові оболонки були анемічними, кон'юнктива і склера злегка жовтяничні.

6.2. Морфологічні та біохімічні показники крові поросят віком 60–65 діб за коліентеротоксемії

За коліентеротоксемії у хворих поросят групи Дн1, раціон яких був збалансований за мікроелементами відмічали зниження числа еритроцитів на 40,0 % ($p \leq 0,05$), у порівнянні із показниками клінічно здорових поросят групи контролю Кн1 (табл. 6.1).

Вміст гемоглобіну в крові поросят дослідної групи Дн1 був меншим на 32,4 % ($p \leq 0,01$), ніж у їх аналогів із групи контролю Кн1, а величина гематокриту вище на 3,7 % ($p \leq 0,05$) аналогічних показників групи Кн1. Кольоровий показник був вищим на 10,0 % (різниця не вірогідна) в дослідній групі Дн1, у порівнянні із тваринами групи контролю Кн1. Швидкість осідання еритроцитів була вище на 60,0 % ($p \leq 0,001$), у порівнянні із поросятами групи контролю Кн1. У поросят дослідної групи Дн1 кількість лейкоцитів на 22,7 % ($p \leq 0,01$) перевищувала аналогічний показник групи контролю Кн1. У тварин групи Дн1 мієлоцити становили $0,3 \pm 0,48$ %, а юні – $0,7 \pm 0,48$ %. У крові поросят групи контролю Кн1 незрілих форм лейкоцитів не реєстрували (табл. 6.1).

Частка базофільних лейкоцитів у поросят дослідної групи Дн1 перевищувала контрольні показники групи Кн1 на 3,5 % ($p \leq 0,001$), еозинофільних – на 9,1 % ($p \leq 0,001$), паличкоядерних нейтрофілів – на 4,8 % ($p \leq 0,05$), сегментоядерних нейтрофілів – на 8,9 % ($p \leq 0,001$), моноцитів – на 2,9 % ($p \leq 0,05$), відповідно показників контрольної групи Кн1. У хворих тварин групи Дн1 відносний вміст лімфоцитів достовірно зменшився на 30,2 % ($p \leq 0,001$) (табл. 6.1).

Таблиця 6.1

**Морфологічні показники крові
поросят віком 60–65 діб за колієнтеротоксемії, $M \pm m$; $n=10$**

Показник		Група				
		Кн1	Дн1	Кн2	Дн2	
Еритроцити, Т/л		5,0 $\pm 0,73$	3,00 $\pm 0,57^*$	5,3 $\pm 0,59$	3,9 $\pm 0,64^*$	
Гемоглобін, г/л		133,5 $\pm 4,22$	90,2 $\pm 9,13^{**}$	156,1 $\pm 8,27$	106,1 $\pm 9,96^{***}$	
Гематокрит, %		42,9 $\pm 1,74$	46,6 $\pm 2,65^*$	45,1 $\pm 1,51$	40,1 $\pm 1,7^{**}$	
КП		0,8 $\pm 0,11$	0,9 $\pm 0,19$	0,9 $\pm 0,07$	0,8 $\pm 0,16$	
ШОЕ, мм/год.		6,8 $\pm 1,87$	17,0 $\pm 2,11^{***}$	9,2 $\pm 2,04$	14,3 $\pm 2,5^*$	
Лейкоцити, Г /л		15,0 $\pm 1,25$	19,4 $\pm 1,84^{**}$	5,8 $\pm 0,63$	8,4 $\pm 0,85^{***}$	
Лейкограма, %:	Базофіли	0,8 $\pm 0,63$	4,3 $\pm 1,16^{***}$	3,3 $\pm 1,06$	5,6 $\pm 2,46^*$	
	Еозинофіли	3,2 $\pm 0,95$	12,3 $\pm 2,21^{***}$	3,0 $\pm 0,94$	8,5 $\pm 1,65^{***}$	
	Нейтрофіли, всього:	мієлоцити	-	0,3 $\pm 0,48$	2,8 $\pm 0,79$	4,5 $\pm 1,27^*$
		юні	-	0,7 $\pm 0,48$	1,2 $\pm 0,79$	3,0 $\pm 1,49^*$
		паличкоядерні	12,3 $\pm 2,16$	17,1 $\pm 2,23^*$	7,3 $\pm 1,42$	14,7 $\pm 2,41^{***}$
		сегментоядерні	23,4 $\pm 1,96$	32,3 $\pm 2,54^{***}$	41,2 $\pm 2,09$	36,3 $\pm 2,06^*$
	Лімфоцити	58,0 $\pm 3,56$	27,8 $\pm 2,35^{***}$	34,8 $\pm 2,25$	24,3 $\pm 3,5^{***}$	
	Моноцити	2,3 $\pm 1,06$	5,2 $\pm 1,23^*$	6,4 $\pm 1,51$	3,1 $\pm 0,74^*$	

Примітка: * $p \leq 0,05$; ** $p \leq 0,01$; *** $p \leq 0,001$, порівняно до показників контролю.

Концентрація загального білка в плазмі крові поросят хворих на колієнтеротоксемію дослідної групи Дн1 вище на 19,1 % ($p \leq 0,01$), у порівнянні із поросятами групи контролю Кн1 (табл. 6.2). Рівень альбумінів в сироватці крові у поросят дослідної групи Дн1 був нижче на 19,2 % ($p \leq 0,001$), а рівень глобулінів вище на 19,2 % ($p \leq 0,001$), у порівнянні з групою контролю Кн1.

Таблиця 6.2

Вміст загального білка та білкових фракцій в сироватці крові поросят віком 60–65 діб за колієнтеротоксемії, $M \pm m$; $n=10$

Показник	Група			
	Кн1	Дн1	Кн2	Дн2
Загальний білок, г/л	63,3 $\pm 5,14$	78,2 $\pm 6,76^{**}$	49,3 $\pm 3,5$	56,9 $\pm 3,9^*$
Альбуміни, %	46,7 $\pm 2,25$	27,5 $\pm 1,58^{***}$	31,3 $\pm 1,79$	23,2 $\pm 1,4^{***}$
Глобуліни, %	53,3 $\pm 2,25$	72,5 $\pm 1,57^{***}$	68,7 $\pm 1,79$	76,8 $\pm 1,4^{***}$
α -глобуліни, %	18,3 $\pm 1,85$	26,4 $\pm 1,92^{***}$	13,5 $\pm 1,46$	25,8 $\pm 1,73^{***}$
β -глобуліни, %	14,3 $\pm 1,31$	18,1 $\pm 1,56^{**}$	41,2 $\pm 1,53$	31,4 $\pm 1,57^{***}$
γ -глобуліни, %	20,7 $\pm 1,97$	28,0 $\pm 2,11^{**}$	14,0 $\pm 1,77$	19,7 $\pm 2,11^{**}$
Коефіцієнт альб/глоб	0,88 $\pm 0,08$	0,38 $\pm 0,03^{***}$	0,46 $\pm 0,04$	0,3 $\pm 0,03^{***}$

Примітка: * $p \leq 0,05$; ** $p \leq 0,01$; *** $p \leq 0,001$, порівняно до показників контролю.

У протеїнограммі дослідної групи Дн1 виявляли збільшення частки α -глобулінів на 8,1 % ($p \leq 0,001$), β -глобулінів – на 3,8 % ($p \leq 0,01$) і γ -глобулінів – на 7,3 % ($p \leq 0,01$), у порівнянні із групою контролю Кн1. У поросят групи Дн1 за колієнтеротоксемії співвідношення альбумінів до глобулінів менше на 56,8 % ($p \leq 0,001$), у порівнянні з показниками клінічно здорових поросят групи Кн1.

У тварин дослідної групи Дн1 рівень сечовини вище на 74,4 % ($p \leq 0,001$), а показники креатиніну – на 57,5 % ($p \leq 0,001$) показників тварин групи Кн1 (табл. 6.3).

Кількість загального білірубину в сироватці крові поросят групи Дн1 збільшилася на 57,6 % ($p \leq 0,01$), прямого білірубину – на 54,8 % ($p \leq 0,01$) і непрямого білірубину на 58,2 % ($p \leq 0,001$), у порівнянні з показниками тварин групи контролю Кн1.

Таблиця 6.3

**Показники небілкових азотистих компонентів
крові та білірубіну в сироватці крові поросят віком 60–65 діб за
колієтеротоксемії, $M \pm m$; $n=10$**

Показник	Група			
	Кн1	Дн1	Кн2	Дн2
Сечовина, ммоль/л	4,4 ±0,66	17,2 ±1,27***	13,2 ±2,76	20,6 ±3,47**
Креатинін, мкмоль/л	106,1 ±7,7	249,6 ±6,6***	312,0 ±8,7	445,2 ±13,59***
Білірубін загальний, мкмоль/л	3,6 ±1,17	8,5 ±1,58**	18,4 ±2,17	32,1 ±2,6**
Білірубін прямий, мкмоль/л	1,4 ±0,52	3,1 ±0,87**	5,7 ±1,49	10,5 ±1,58**
Білірубін непрямий, мкмоль/л	2,2 ±0,78	5,4 ±0,84***	12,7 ±2,11	21,6 ±2,17***

Примітка: *** $p \leq 0,001$, порівняно до показників контролю.

Активність ферментів переамінування в сироватці крові поросят дослідної групи Дн1 значно перевищувала показники групи Кн1. Так, спостерігали підвищення кількості АсАТ на 67,1 % ($p \leq 0,001$) (табл. 6.4). Вміст АЛАТ у сироватці крові хворих поросят групи Дн1 перевищував аналогічні показники клінічно здорових поросят групи Кн1 на 78,6 % ($p \leq 0,001$).

Таблиця 6.4

**Показники активності ферментів сироватки крові поросят
віком 60–65 діб за колієтеротоксемії, $M \pm m$; $n=10$**

Показники	Група			
	Кн1	Дн1	Кн2	Дн2
ГГТП, од/л	25,8 ±3,79	34,3 ±5,85*	42,8 ±4,87	63,5 ±5,76***
ЛДГ, од/л	532,6 ±21,41	783,2 ±28,81***	856,5 ±71,69	1253,1 ±82,63***
АсАТ, од/л	17,2 ±2,3	52,2 ±4,39***	70,6 ±2,58	165,3 ±6,83***
АЛАТ, од/л	20,4 ±3,0	95,2 ±1,12***	115,4 ±7,04	372,5 ±10,91***
Коеф. Де Рітіса	0,85 ±0,07	0,55 ±0,06***	0,61 ±0,05	0,44 ±0,02**
Лужна фосфатаза, од/л	105,1 ±11,1	255,1 ±18,91***	80,3 ±4,55	349,0 ±15,34***

Примітка: *** $p \leq 0,001$, порівняно до показників контролю.

На цьому тлі знижувався коефіцієнт Де Рітиса у сироватці тварин хворих на колієнтеротоксемію, що нижче на 35,3 % ($p \leq 0,001$), у порівнянні із поросятами групи Кн1. Впродовж досліджу відмічали у сироватці крові поросят групи Дн1 зростання активності ГГТП на 24,8 % ($p \leq 0,05$), у порівнянні із групою Кн1.

У сироватці крові поросят групи Дн1 відбулося зростання активності ЛФ на 58,8 % ($p \leq 0,001$), а концентрація ЛДГ в сироватці хворих поросят групи Дн1 зросла на 32,0 % ($p \leq 0,001$), у порівнянні з групою контролю Кн1.

Показники глюкози у поросят хворих групи Дн1 за колієнтеротоксемії були нижчими на 40,0 % ($p \leq 0,05$), у порівнянні із клінічно здоровими поросятами групи контролю Кн1. В групі Дн1 відмічали зростання концентрації α -амілази на 66,5 % ($p \leq 0,001$), у порівнянні із групою контролю Кн1 (табл. 6.5).

За колієнтеротоксемії у тварин групи Дн1 показники загальних ліпідів були нижчими на 24,2 % ($p \leq 0,01$), а концентрація холестеролу в сироватці крові у тварин групи Дн1 зросла на 41,8 % ($p \leq 0,001$), у порівнянні із групою контролю Кн1.

Таблиця 6.5

Показники глюкози, α -амілази, ліпідів, холестеролу, загальних ліпідів в сироватці крові поросят віком 60–65 діб за колієнтеротоксемії, $M \pm m$; $n=10$

Показники	Група			
	Кн1	Дн1	Кн2	Дн2
α -амілаза, од/л	742,1 $\pm 46,9$	2214,6 $\pm 170,9^{***}$	1679,0 $\pm 165,5$	2833,5 $\pm 191,5^{***}$
Глюкоза, ммоль/л	5,3 $\pm 0,81$	3,2 $\pm 0,43^*$	6,3 $\pm 0,36$	8,1 $\pm 0,77^{***}$
Загальні ліпіди, г/л	3,3 $\pm 0,25$	2,5 $\pm 0,18^{**}$	5,4 $\pm 0,52$	2,7 $\pm 0,33^{***}$
Холестерол, ммоль/л	2,17 $\pm 0,37$	3,73 $\pm 0,55^{***}$	1,72 $\pm 0,22$	1,22 $\pm 0,1^*$

Примітка: * $p \leq 0,05$; *** $p \leq 0,001$, порівняно до показників контролю.

У хворих поросят за колієнтеротоксемії на тлі хронічної інтоксикації Купрумом, Ферумом, Кобальтом (група Дн2) показники кількості еритроцитів, рівень гемоглобіну, гематокрит, кольоровий показник були нижчими на 26,4 % ($p \leq 0,05$), 32,0 % ($p \leq 0,001$), 5,0 % ($p \leq 0,001$), 11,1 % (різниця не достовірна) за аналогічні показники групи контролю Кн2 (табл. 6.1). Швидкість осідання еритроцитів у хворих тварин дослідної групи Дн2 більше на 35,7 % ($p \leq 0,05$), а лейкоцитів – на 31,0 % ($p \leq 0,001$), ніж у групі контролю Кн2. Частка базофілів в дослідній групі Дн2 зросла на 2,3 % ($p \leq 0,05$), а еозинофілів – на 5,5 % ($p \leq 0,001$), у порівнянні із показниками групи Кн2. У групі Дн2 мієлоцити були вищими на 1,7 % ($p \leq 0,05$), а юні – на

1,8 % ($p \leq 0,05$), ніж у групі контролю Кн2. У поросят дослідної групи Дн2 частка паличкоядерних нейтрофілів підвищились на 7,4 % ($p \leq 0,001$), а частка сегментоядерних нейтрофілів знизилась на 4,9 % ($p \leq 0,05$) (табл. 6.1). У дослідній групі Дн2 в крові зменшувалася частка лімфоцитів на 10,5 % ($p \leq 0,001$), а частка моноцитів – на 3,3 % ($p \leq 0,05$), по відношенню до групи контролю Кн2 (табл. 6.1).

В процесі аналізу проведеного біохімічного дослідження крові хворих поросят групи Дн2 за коліентеротоксемії на тлі надлишку Купруму, Феруму та Кобальту встановлено, що вміст загального білка у сироватці крові був вищим на 13,4 % ($p \leq 0,05$), порівняно із клінічно здоровими тваринами групи контролю Кн2 (табл. 6.2). У протеїнограммі хворих тварин групи Дн2 відзначали зменшення кількості альбумінів, їх частка в загальному білку була меншою на 8,1 % ($p \leq 0,001$), ніж у поросят контрольної групи Кн2. Частка глобулінів зростає в групі Дн2 на 8,1 % ($p \leq 0,001$), по відношенню до групи Кн2. У сироватці крові поросят групи Дн2 встановили збільшення частки α -глобулінів на 12,3 % ($p \leq 0,001$) і γ -глобулінів – 5,7 % ($p \leq 0,01$), у порівнянні з поросятами групи контролю Кн2 (табл. 3.18). Частка β -глобулінової фракції білків у сироватці крові хворих поросят групи Дн2 знизилась на 9,8 % ($p \leq 0,001$), порівняно з клінічно здоровими поросятами групи Кн2. Альбуміно-глобуліновий коефіцієнт у хворих поросят групи Дн2 знижувався на 34,8 % ($p \leq 0,001$), у порівнянні із групою контролю Кн2 (табл. 6.2).

Нами встановлено, що у хворих поросят група Дн2 концентрація сечовини в плазмі крові достовірно була вищою на 35,92 % ($p \leq 0,05$), а креатиніну – на 29,92 % ($p \leq 0,001$) за аналогічні показники групи контролю Кн2 (табл. 6.3).

У хворих поросят групи Дн2 на тлі надлишку Купруму, Феруму та Кобальту в кормах у сироватці крові вміст загального білірубіну збільшувався на 42,7 % ($p \leq 0,01$), при цьому кількість прямого білірубіну збільшилась на 45,7 % ($p \leq 0,01$), а непрямого – на 41,2 % ($p \leq 0,001$), порівняно із показниками поросят групи контролю Кн2.

У сироватці крові хворих поросят групи Дн2 спостерігали зростання показників активності ГГТП на 32,6 % ($p \leq 0,01$), ЛДГ – на 31,7 % ($p \leq 0,001$) і ЛФ – на 77,0 % ($p \leq 0,001$), порівняно із групою Кн2 (див. табл. 6.4).

У хворих поросят групи Дн2 характерним було значне зростання активності показників ферментів переамінування. Активність АсАТ в дослідній групі Дн2 збільшувалась по відношенню до групи Кн2 на 57,29 % ($p \leq 0,001$), а АлАТ – на 69,02 % ($p \leq 0,001$), відповідно (табл. 3.23). Як результат, коефіцієнт Де Рітіса у хворих поросят дослідної групи Дн2 знизився на 27,9 %, у порівнянні із тваринами групи контролю Кн2 (табл. 6.4).

У поросят групи Дн2 за коліентеротоксемії на тлі надлишку Купруму, Феруму та Кобальту в кормах встановлено збільшення показників глюкози на 22,2 % ($p \leq 0,001$) та α -амілази – на 40,7 % ($p \leq 0,001$), відносно групи контролю Кн2 (табл. 6.5).

Концентрація загальних ліпідів в сироватці крові хворих поросят групи Дн2 знизилась на 50,0 % ($p \leq 0,001$), а показники холестеролу були нижчими на 29,1 % ($p \leq 0,05$), порівняно із групою Кн2 (табл. 6.5).

6.3. Патоморфологічні та імуногістохімічні зміни в організмі поросят за коліентеротоксемії

6.3.1. Патологоанатомічні зміни в організмі поросят за коліентеротоксемії

Нами було проведено розтин трупів поросят, що загинули у віці 60–65 діб. Трупи в переважній більшості випадків були хорошої вгодованості. Характерною ознакою був набряк повік, підшкірної клітковини в ділянці лобної кістки, навколо очей, в основі вушних раковин, верхньої щелепи, у міжщелеповому просторі, черевної стінки, рідше суглобів (рис. 6.1. А). Відмічали синюшний відтінок шкіри зазначених ділянок, а в поросят групи Дн2 (на тлі надлишку Купруму, Феруму та Кобальту в кормах), вираженим був більш червоно-фіолетовий відтінок набряклих ділянок шкіри. Реєстрували кон'юнктивіти ексудативного характеру.

Трупи поросят групи Дн2 були виснажені, шкіра суха, вкрита темно-коричневими кірочками, шерсть тьмяна (рис. 6.1. Б), скелетні м'язи бліді. Слизові оболонки – із жовтуватим відтінком, в інших випадках вони гіперемійовані, з нашаруванням слизу.

Очні яблука прикриті повіками («щілиноподібні очі»), в кутах очей знаходяться сіро-коричневі кірочки, на поверхні очей – слизоподібна маса. Кон'юнктива червоного забарвлення, її судини кровонаповненні.



Рис. 6.1. Загальний вигляд трупу поросяти віком 65 діб групи Дн1 (А); поросяти віком 63 доби групи Дн2 (Б) за коліентеротоксемії. Макрофото.

Носове дзеркало вологе, блідо-рожеве, а краї його з синюшним відтінком. З носових отворів виділялась незначна кількість пінистої, прозорої, солом'яного кольору рідини.

Лімфатичні вузли привушного лімфоцентру (поверхневі привушні), нижньощелепного лімфоцентру (нижньощелепні, латеральні заглоткові), поверхневого шийного лімфоцентру (дорсальні), поверхневого пахвинного лімфоцентру (поверхневі пахвинні) – збільшені в об'ємі, повнокровні, коричнево-червоного кольору, дряблї консистенції, їх капсула напружена. На розрізі: паренхіма органа випинається, поверхня розрізу волога, нерівномірно забарвлена: від яскраво-рожевого до червоного кольору з крововиливами (у тварин групи Дн2 – чисельні крововиливи в паренхіму органа). Помірно виражений зіскоб паренхіми спостерігали в поросят групи Дн2 (рис. 6.2).

Слизова оболонка носоглотки та гортані з ознаками набряку, світло-червоного кольору, з поверхні простежується мережа дрібних кровоносних судин.

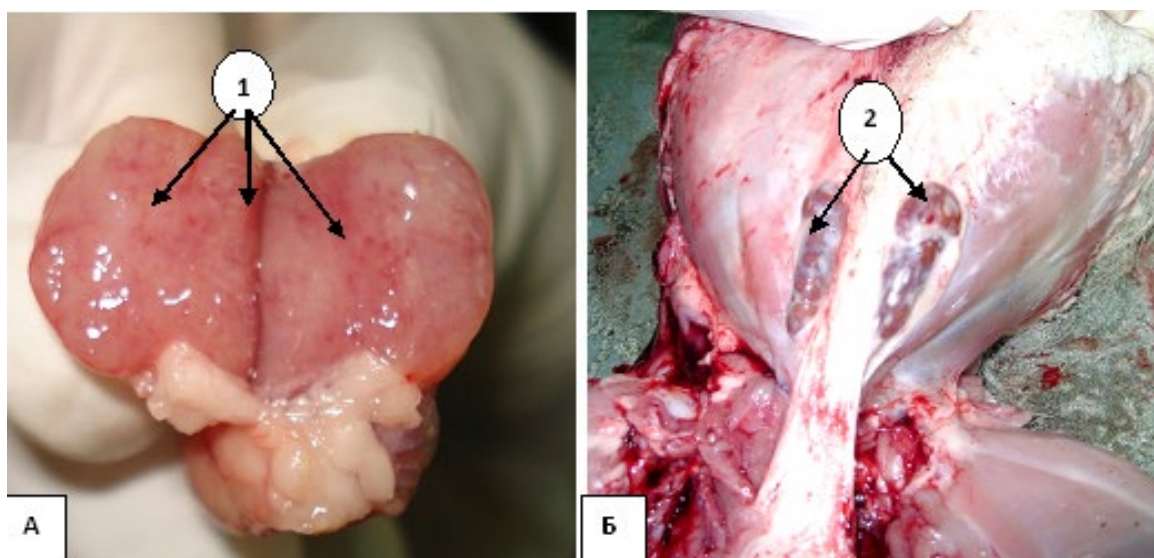


Рис. 6.2. Поверхневі лімфовузли поросяти віком 65 діб за колібактеріозу: 1 – крововиливи в паренхіму лімфовузла нижньощелепного лімфоцентру (група Дн2); 2 – збільшення в об'ємі поверхневих пахвинних лімфовузлів поросяти групи Дн1 (Б). Макрофото.

Слизова оболонка трахеї сіро-червоного кольору, блискуча, із згладженим рельєфом, в просвіті – незначна кількість прозорої рідини солом'яного кольору.

У поросят, які загинули через 1–2 доби після перших проявів клінічних ознак колібактеріозу, було встановлено збільшення в об'ємі легенів, кровонаповнення судин. Орган із синюшним відтінком, тістуватої консистенції (рис. 6.3. А). У просвіті перерізаных альвеол, бронхів і бронхіол – прозора, піниста, солом'яного кольору рідина (рис. 6.3 Б), судини вище середнього кровонаповнення.

У 30 % поросят групи Дн2, крім ознак венозної гіперемії, набряку та альвеолярної емфіземи, було зареєстровано хронічний вогнищевий катаральний бронхіт. Уражені ділянки легень були нерівномірно забарвлені: рожево-червоного, сіро-рожевого кольору. На розрізі з просвіту дрібних бронхів виділялась світло-сірого кольору слизиста рідина. Стінки бронхів були нерівномірного рожево-червоного забарвлення, потовщені.

В окремих тварин групи Дн2 із ущільнених ділянок виділялася мутна рідина жовто-сірого забарвлення, а з бронхів – густа слизисто-гнійна маса. Вище зазначене свідчить про розвиток вогнищевої серозно-катаральної бронхопневмонії.

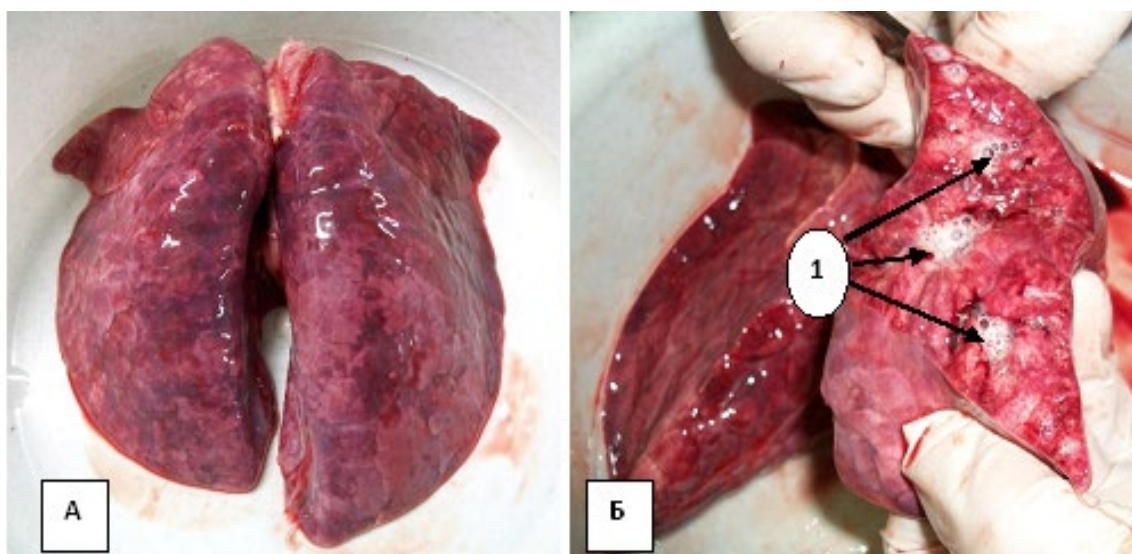


Рис. 6.3. Венозна гіперемія легень (А) та набряк легень (Б) поросяти віком 63 доби за колієнтеротоксемії: 1 – трансудат в просвіті бронхів. Макрофото.

За рахунок зупинки серця у фазу діастолі або розширення шлуночків орган набув заокругленої форми. Перикард тьмяний, світло-сірого кольору, нерідко відмічали крововиливи під епікардом. В порожнині перикарду – скупчення трансудату солом'яного кольору (рис. 6.4. А).

Міокард був нерівномірно забарвлений в сіро-червоний колір, зустрічалися ділянки червоного кольору без чітких меж, тканина на розрізі тьмяна. Порожнини серця розширені, переповнені кров'ю темно-червоного кольору із рихлими згустками. Ендокард сіро-рожевого кольору, тьмяний, вологий, під ендокардом крововиливи, передсердно-шлуночкові клапани потовщені внаслідок набряку.

В грудній порожнині трансудат солом'яного кольору, серозні покриття без патологічних змін (рис. 6.4 Б).

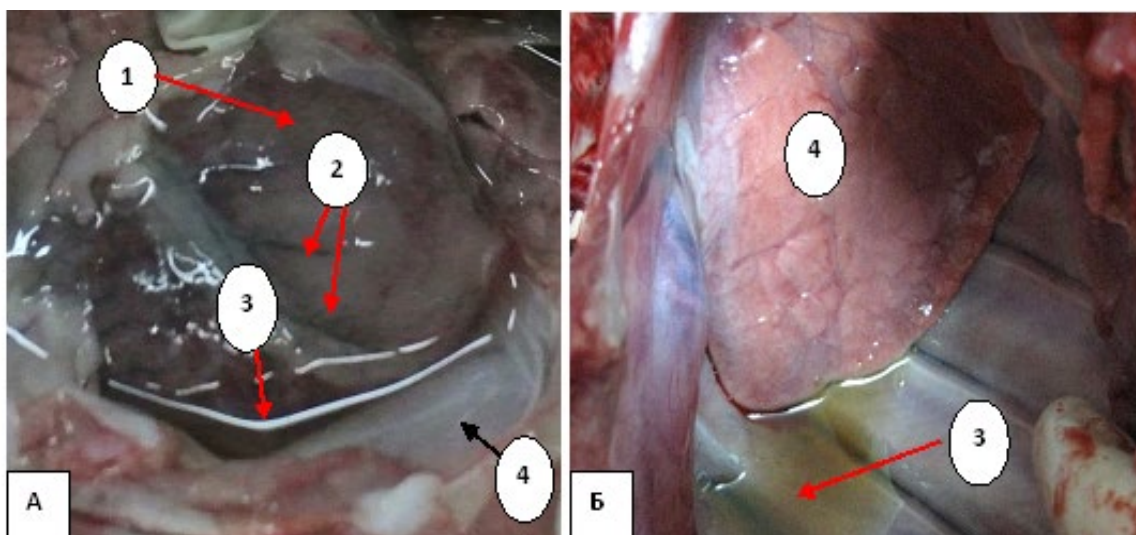


Рис. 6.4. Трансудат в порожнині перикарду (А) та в грудній порожнині (Б) поросяти віком 65 днів (група Дн2) за колієнеротоксемії: 1 – серце; 2 – коронарні судини; 3 – трансудат; 4 – ендокард; 5 – легені. Макрофото.

Внаслідок набряку, стінка шлунка в ділянці великої кривини вогнищево або дифузно потовщена до 4–10 см, а в пілоричній – від 3 см і більше. Слизова оболонка сіро-рожевого кольору, а в ділянці дна шлунка – від червоного з синюшним відтінком до майже чорного, вкрита густим тягучим слизом сірого кольору. В зоні набряку слизова оболонка втрачала складчастість.

В 22 % випадків захворювання слизова оболонка ділянки дна шлунка була з крововиливами, на її поверхні слиз набував червоно-коричневого кольору. Слизова оболонка легко відшаровувалася. У поросят групи Дн2 в слизовій оболонці спостерігали численні дрібні крововиливи, ерозії (рис. 6.5).

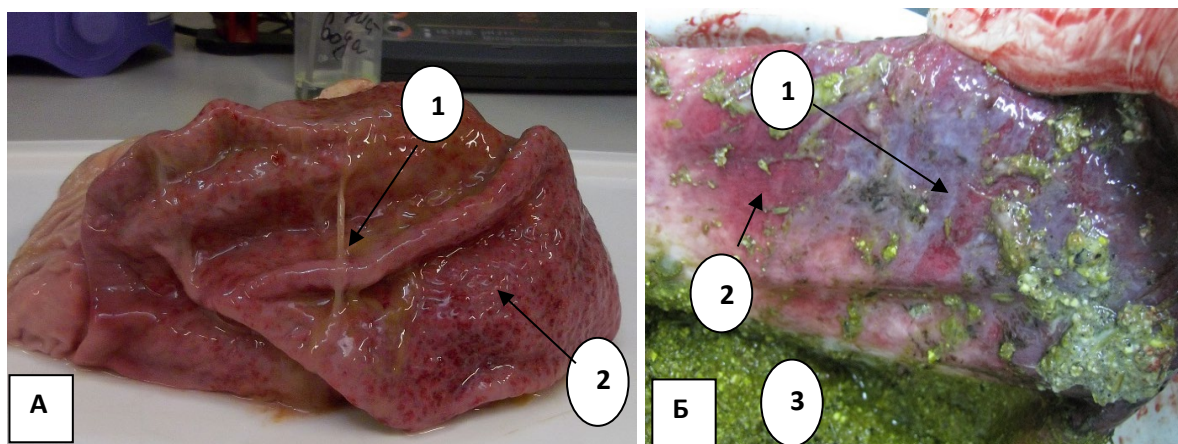


Рис. 6.5. Загальний вигляд дна шлунку поросяти віком 65 днів (група Дн2) за колієнеротоксемії: 1 – катаральний ексудат; 2 – гіперемія та крововиливи на слизовій шлунка; 3 – кормові маси. Макрофото.

У тонкій кишці (дванадцятипала, порожня та клубова) знаходилась невелика кількість рідкого хімусу сіро-жовтого кольору із значною кількістю слизу. Її слизова оболонка була нерівномірно почервоніла, набрякла, складчаста, вкрита напівпрозорим серозно-слизовим ексудатом.

У випадках ураження товстого відділу кишечника (сліпої, ободової кишок) слизова оболонка набувала нерівномірного червоного забарвлення, з дрібними крововиливами, була потовщена, вкрита мутним слизом з червоним відтінком. Виявляли поодинокі невеликі дефекти слизової оболонки темно-червоного кольору. У загиблих тварин реєстрували виражений набряк стінки ободової кишки, він поширювався також і на її брижу.

В окремих поросят групи Дк2 слизова оболонка тонкої і товстої кишки набувала сіро-жовтого відтінку. В 35 % випадків загибелі поросят групи Дн2 тонка і товста кишка з боку серозної оболонки були червоного кольору з синюшним відтінком, її кровоносні судини кровонаповненні. Відмічали здуття кишок. Вмістиме порожньої та клубової кишок в окремих випадках було з домішками геморагічного ексудату, а в більшості тварин – слизоподібної маси. Слизова оболонка потовщена, нерівномірно забарвлена в яскраво-червоний колір із численними крапчастими крововиливами (особливо в дванадцятипалій кишці).

У поросят групи Дн1, які загинули в першу добу прояву клінічних ознак захворювання печінка була збільшена в об'ємі. Внаслідок загального розладу кровообігу були чітко виражені ознаки венозної гіперемії: темно-вишневе забарвлення, виразне кровонаповнення судин. У випадках загибелі тварин від асфіксії або набряку головного мозку орган набував строкатого забарвлення: на тлі ділянок червоно-коричневого кольору виявляли ділянки світло-коричневого, глинястого, сірого забарвлення (рис. 6.6). На розрізі – рисунок часточкової будови органа не виражений. Жовчний міхур середнього наповнення, без особливостей.

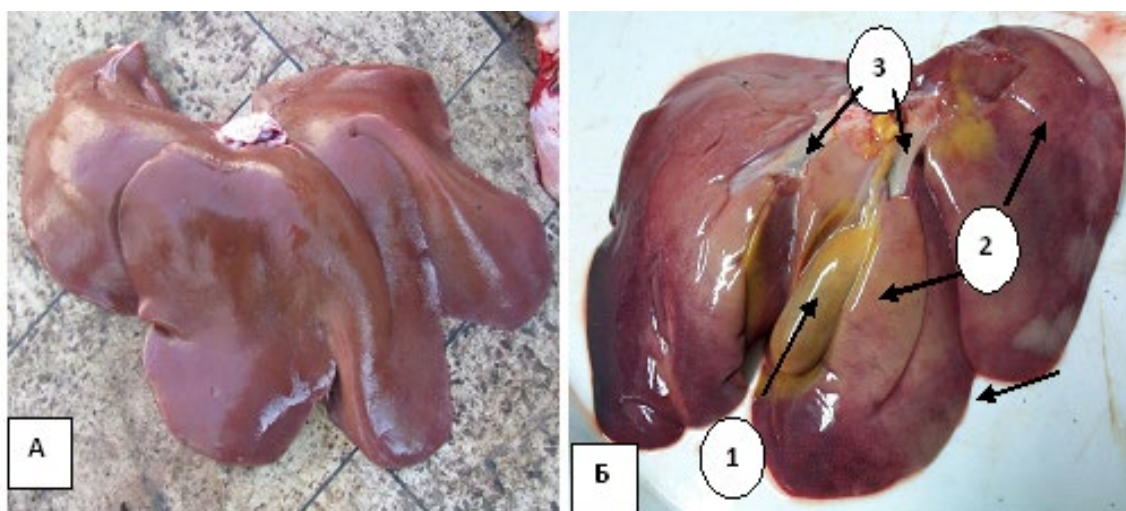


Рис. 6.6. Токсична дистрофія печінки (А, Б) поросяти віком 65 днів (група Дн2) за набрякової хвороби: 1 – жовчний міхур; 2 – вогнищева дистрофія печінки; 3 – кровоносні судини. Макрофото.

У ряді випадків жовчний міхур був переповнений жовчю та з ознаками запалення: судини стінки кровонаповнені, гіперемія та крововиливи з боку серозної та слизової оболонок, стінка потовщена, жовч в'язкої консистенції з домішками пластівців сироподібної консистенції, слизова оболонка нерівномірного червоного забарвлення, вкрита слизом.

У 28 % тварин групи Дн2 печінка була дещо зменшена в об'ємі, краї загострені, поверхня дрібно-горбкувата, червоно-коричневого забарвлення, під час натискання спостерігалася крихкість і ламкість (рис. 6.7). В багатьох трупів тварин на поверхні органа спостерігали смугасті борозни, що западали над загальною поверхнею органа (прошарки сполучної тканини). На розрізі виявляли виражену часточкову будову органа.

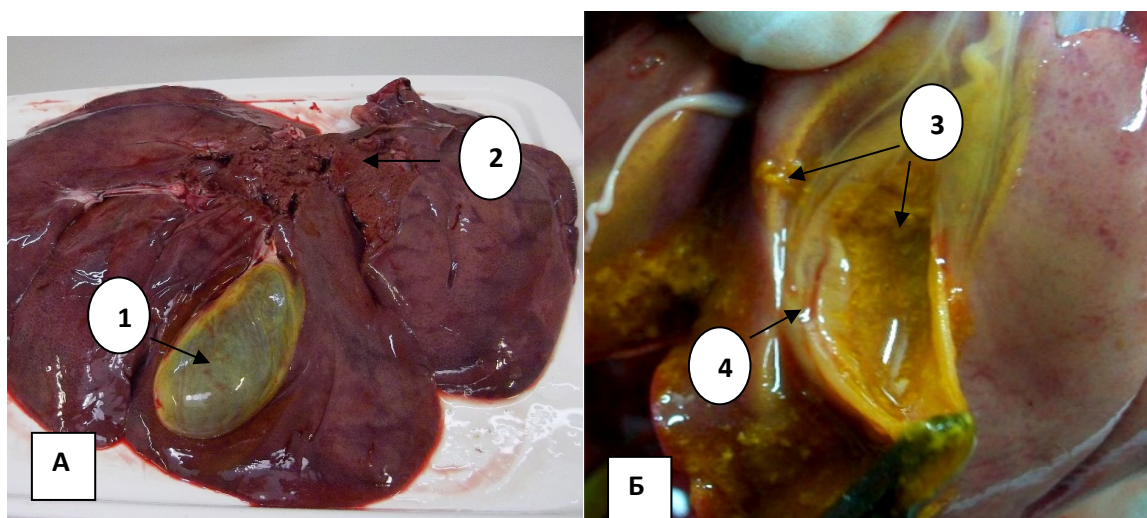


Рис. 6.7. Токсична дистрофія та цироз печінки (А); катарально-фібринозний холецистит (Б) поросяти віком 65 діб (група Дн2) за колієнтеротоксемії: 1 – жовчний міхур переповнений жовчю; 2 – розм'якшення паренхіми печінки; 3 – жовч із пластівцями сироподібної консистенції; 4 – гіперемія слизової оболонки жовчного міхура. Макрофото.

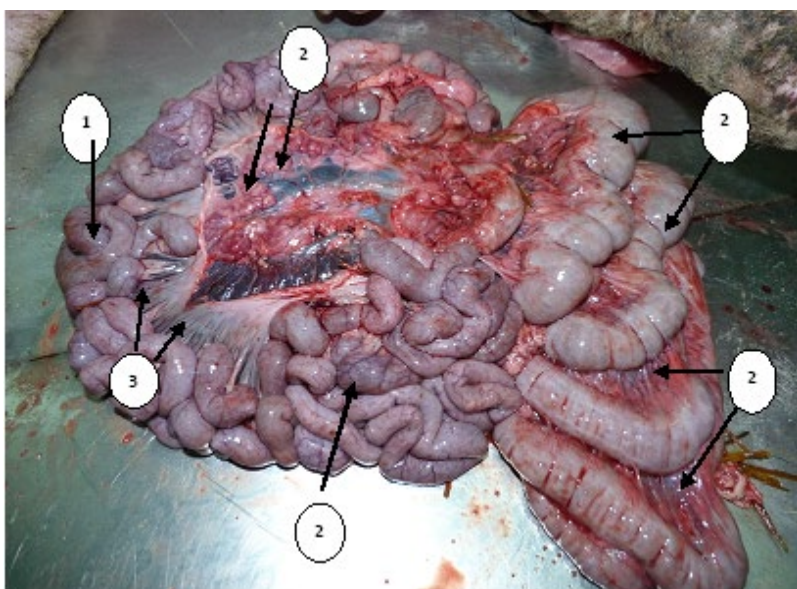


Рис. 6.8. Кишечник поросяти віком 64 доби (група Дн1) за колієнтеротоксемії: 1 – петлі порожньої кишки; 2 – лімфатичні вузли порожньої кишки; 3 – гіперемія судин брижі; 4 – гіперемія судин стінки кишечника; 5 – набряк брижі ободової кишки; 6 – петлі ободової кишки. Макрофото.

вкрита нашаруваннями слизоподібної консистенції з домішками дрібних пластівців.

Кровоносні судини брижі переповнені кров'ю темно-червоною кольору. До 60 % випадків загибель поросят супроводжувалась серозним, серозно-геморагічним набряком брижі ободової кишки (рис. 6.8).

У поросят найбільш виражені зміни спостерігали у лімфатичних вузлах краніального брижового лімфоцентру. Лімфатичні вузли набували нерівномірного забарвлення від світло-коричневого, сіро-рожевого кольору до сіро-червоного, темно-червоного кольору, були збільшені в об'ємі, втрачали свою пружність. Судини підвищеного кровонаповнення, поверхня розрізу нерівномірного забарвлення (ділянки від червоного кольору до темно-рожевого, паренхіма – підвищено зволожена, з крововиливами).

Селезінка помірно збільшена в об'ємі, з боку капсули темно-червоного забарвлення. Довжина органа становила $19,8 \pm 0,2$ см; ширина – $3,7 \pm 0,05$ см (рис. 6.9 А). На розрізі паренхіма дифузного темно-червоного забарвлення, судини виразно кровонаповнені. В ряді випадків паренхіма давала помірний зіскоб (рис. 6.9 Б).

У випадках загибелі поросят внаслідок набряку головного мозку або асфіксії, селезінка набувала нерівномірного рожево-червоного забарвлення, реєстрували поодинокі крововиливи, слабо виражений зіскоб паренхіми.

У 17 % досліджуваних випадків печінка втрачала темно-бурий колір і набувала гомогенного блідо-коричневого або охряного кольору, включаючи сполучну тканину. Жовчний міхур розтягнутий, переповнений жовтого кольору рідкою жовчю з пластівцями сироподібної консистенції. Його слизова оболонка потовщена, нерівномірного червоного забарвлення, з крововиливами,



Рис. 6.9. Селезінка поросяти віком 63 доби (група Дн1) за колієнтеротоксемії: 1 – венозної гіперемія селезінки; 2 – спленіт Макрофото.

В окремих тварин в черевній порожнині виявлено помірну кількість прозорої жовтуватого кольору рідини (трансудат), очеревина волога, блідо-рожевого кольору.

У випадках венозної гіперемії, у поросят групи Дн1, нирки були дещо збільшені, повнокровні, пружні, темно-червоного кольору з синюшним відтінком, на розрізі межа між кірковою та мозковою речовинами згладжена. В кірковій зоні, на тлі сіро-коричневої тканини, виявляли крапчасті та смугасті крововиливи, осередки гіперемії. В ряді випадків зареєстровано гіперемію ниркових пірамід, паренхіма підвищено зволожена (рис. 6.10. А).

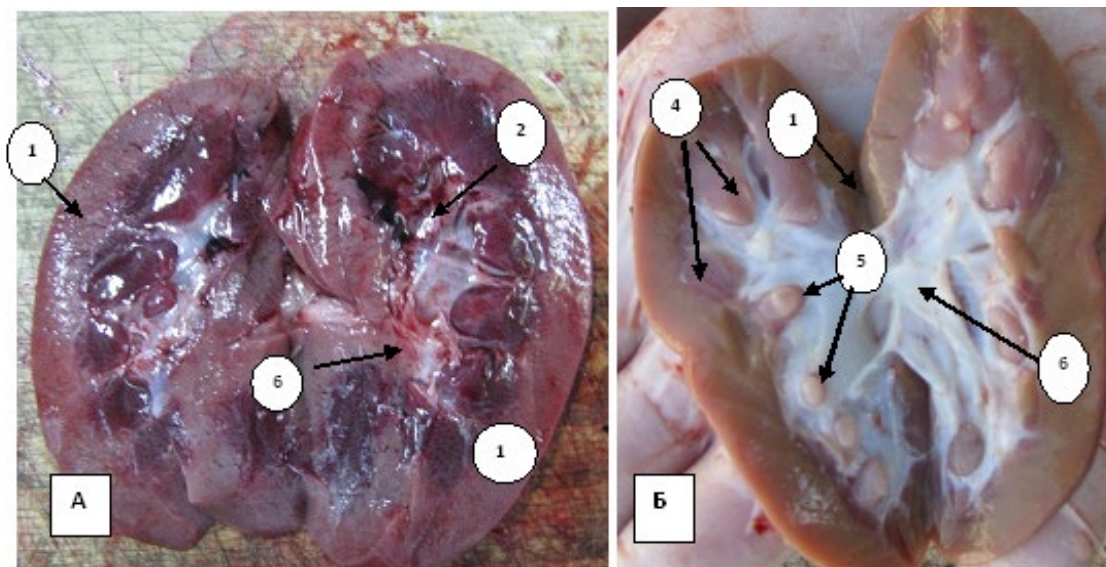


Рис. 6.10. Нирка поросяти віком 63 доби (група Дн1) (А), поросяти віком 65 діб (група Дн2) (Б) за колієнтеротоксемії: 1 – кіркова речовина нирки; 2 – мозкова речовина нирки; 3 – порожнина ниркової миски; 4 – ниркові піраміди; 5 – ниркові сосочки; 6 – ниркова миска. Макрофото.

У поросят груп Дн2, у випадках венозної гіперемії виявлені патологоанатомічні зміни ідентичні змінам, виявленим у тварин групи Дн1. За відсутності гіперемії в органі, чітко простежувалось нерівномірне коричнево-сіре забарвлення з боку капсули, на розрізі – жовтушність кіркової зони. В кірковій зоні органа простежуються дрібні осередки сірого

забарвлення. Мозкова зона зазвичай повнокровна, сіро-червоного кольору, мозкові промені добре виражені, ниркові піраміди світло-рожевого кольору, ниркові сосочки тьмяні, із жовтуватим відтінком (рис. 6.10 Б).

Судини головного мозку кровонаповненні, зареєстровано ін'єкцію судин твердої і м'якої мозкових оболонок, крапчасті крововиливи. Характерною була дряблість, підвищена вологість тканини мозку.

В спинному мозку видимих змін не спостерігали.

6.3.2. Патогістологічні зміни в органах поросят за коліентеротоксемії

Гістологічним дослідженням стінки шлунка у тварин груп Дн1 (раціон збалансований за Купрумом, Ферумом та Кобальтом) та Дн2 (раціон містить надлишок Купруму, Феруму та Кобальту) встановлено процеси альтерації епітелію, розлади гемодинаміки, зокрема: дифузне кровонаповнення з еритростазами та лейкоцитозом, діapedезними крововиливами всіх оболонок стінки шлунку. Збільшення проникливості стінки судин призводило до набряку строми і відповідно до потовщення слизової та серозної оболонок, реєстрували лейкоцитарні інфільтрати.

В стінці дванадцятипалої, порожньої та клубової кишок поросят за коліентеротоксемії було встановлено чітке кровонаповнення судин, мукоїдне набухання сполучної тканини власної пластинки слизової оболонки (рис. 6.11).

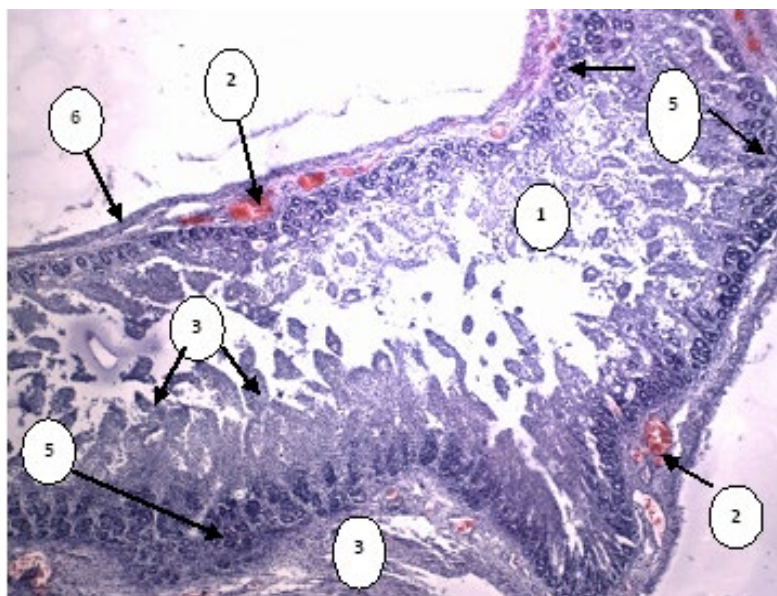


Рис. 6.11. Фрагмент гістологічного препарату стінки дванадцятипалої кишки поросяти віком 63 доби (група Дн1): 1 – некроз та десквамація ворсинок в просвіт кишечника; 2 – кровонаповнення судин; 3 – ворсинки слизової оболонки; 4 – набряк стінки кишечника; 5 – залози слизової оболонки; 6 – м'язова оболонка. Забарвлення гематоксиліном Караці та еозином. Збільшення $\times 40$.

У слизовій оболонці дванадцятипалої кишки у поросят за колієнтеротоксемії діапедезні крововиливи, більш виражені у поросят групи Дн2. На значних ділянках слизової оболонки кишки спостерігали руйнування апікальної частини ворсинок, набряк їх сполучнотканинної основи, лейкоцитарну інфільтрацію строми ворсинок, клітинний детрит у просвіті кишечника (рис. 6.12).

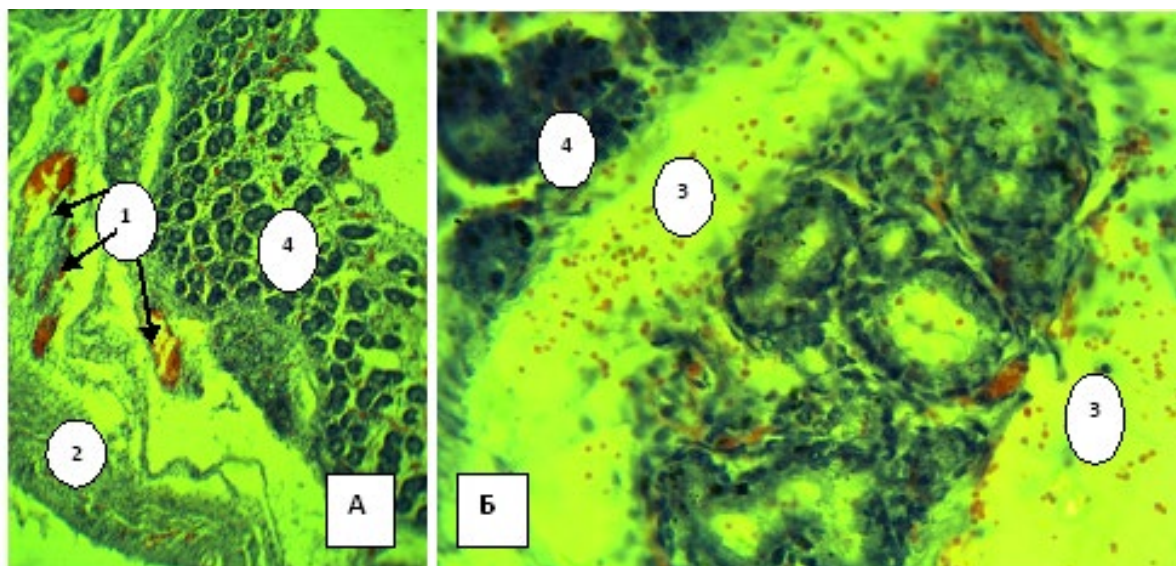


Рис. 6.12. Фрагмент гістологічного препарату дванадцятипалої кишки поросяти віком 65 діб (група Дн2): 1 – кровонаповнення судин підслизової основи; 2 – набряк; 3 – діапедезні крововиливи; 4 – крипти. Забарвлення гематоксиліном Караці та еозином. Збільшення $\times 100$ (А), $\times 400$ (Б).

За результатами аналізу морфометричних показників порожньої кишки поросят групи Дн1 за колієнтеротоксемії було встановлено потовщення стінки кишки на 29,7 % ($p \leq 0,001$), у порівнянні із клінічно здоровими тваринами групи контролю Кн1. Товщина слизової оболонки збільшилась на 15,1 % ($p \leq 0,001$), а висота ворсинок – на 13,0 % ($p \leq 0,001$), у порівнянні із тваринами групи Кн1 (табл. 6.6). У тварин дослідної групи Дн2 за колієнтеротоксемії на тлі надлишку Купруму, Феруму та Кобальту в кормах встановлено потовщення стінки порожньої кишки на 23,7 % ($p \leq 0,001$), у порівнянні із тваринами групи контролю Кн2. Відповідно слизова оболонка була потовщена у поросят групи Дн2 на 23,8 % ($p \leq 0,001$), а висота ворсинок зменшилась на 16,09 % ($p \leq 0,01$), по відношенню до групи контролю Кн2.

Підслизова основа слизової оболонки була дифузно інфільтрована лімфоцитами і гранулоцитами (рис. 6.13, 6.14). У тварин групи Дн1 м'язова оболонка була потовщена внаслідок набряку на 66,1 % ($p \leq 0,001$), у порівнянні із групою контролю Кн1. У хворих поросят групи Дн2 за надлишку Купруму, Феруму та Кобальту в кормах набряк охоплював підслизову основу слизової оболонки, а іноді поширювався навіть і на м'язову оболонку порожньої кишки. Товщина м'язової оболонки у тварин

дослідної групи Дн2 потовщена на 8,0 % ($p \leq 0,05$), у порівнянні із тваринами групи Кн2 (табл. 6.6).

Таблиця 6.6

Морфометричні показники стінки порожньої кишки поросят віком 60–65 діб за колієнтеротоксемії, $M \pm m$; $n=10$

Показник	Група			
	Кн1	Дн1	Кн2	Дн2
Товщина стінки, мкм	1215,12 ±37,10	1727,38 ±28,25***	1024,65 ±42,05	1343,14 ±30,28***
Товщина слизової оболонки, мкм	972,10 ±16,64	1145,25 ±20,15***	786,43 ±14,55	1031,94 ±20,05***
Висота ворсинок, мкм	759,23 ±27,48	872,36 ±18,08***	606,14 ±30,02	508,57 ±24,10**
Товщина м'язової оболонки, мкм	145,89 ±5,15	429,85 ±13,14***	119,25 ±3,03	129,61 ±2,55*
Товщина серозної оболонки, мкм	97,13 ±5,23	152,28 ±7,14***	118,97 ±4,25	181,59*** ±9,42
Площа поодиноких лімфатичних вузликів, мкм ²	6824,42 ±339,9	9222,14 ±417,0***	4258,42 ±177,10	2013,59 ±180,24***

Примітка: * $p \leq 0,05$; ** $p \leq 0,01$; *** $p \leq 0,001$, порівняно до показників контролю.

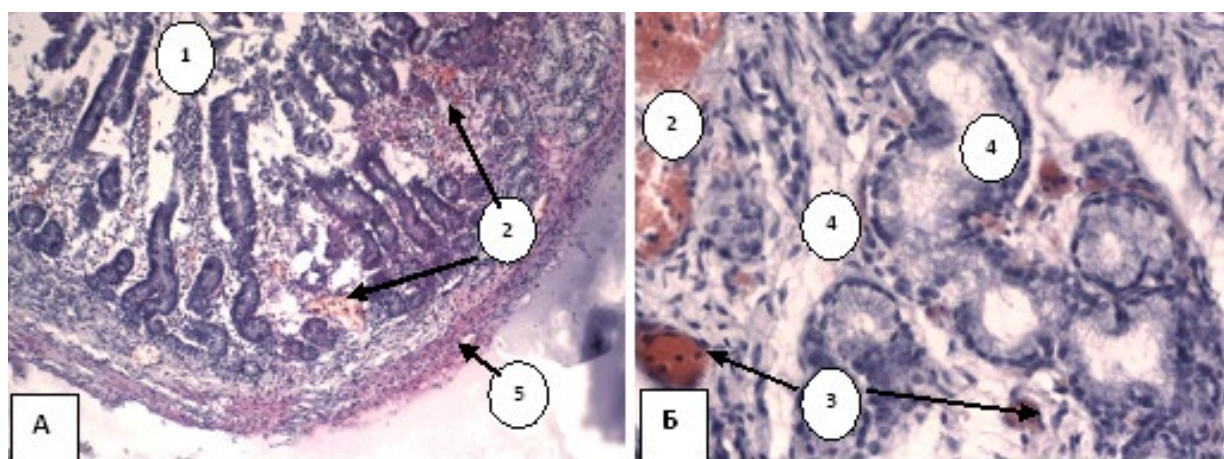


Рис. 6.13. Фрагмент гістологічного препарату дванадцятипалої кишки поросяти віком 63 доби (група Дн2) за колієнтеротоксемії: 1 – некроз ворсинок; 2 – крововиливи; 3 – кровонаповнення судин; 4 – набряк строми ворсинок; 5 – м'язова оболонка. Забарвлення гематоксиліном Караці та еозином. Збільшення $\times 100$ (А), $\times 400$ (Б).

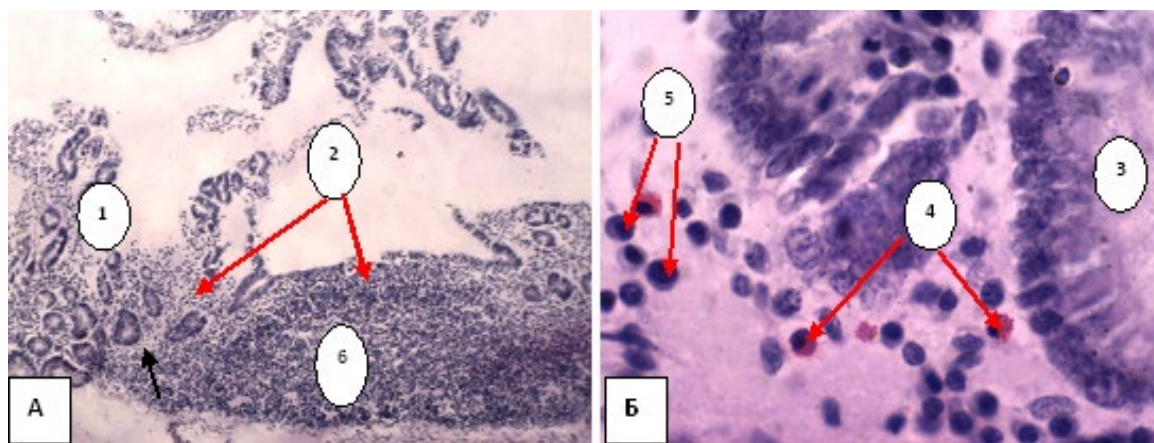


Рис. 6.14. Фрагмент гістологічного препарату клубової кишки поросяти віком 60 діб (група Дн1) за колієнтеротоксемії: 1 – руйнування слизової оболонки до крипт; 2 – запальна інфільтрація слизової оболонки (в т.ч. лімфатичного вузлика); 3 – набряк строми крипт; 4 – еозинофіли; 5 – лімфоцити; 6 – лімфатичний вузлик. Забарвлення гематоксиліном Караці та еозином. Збільшення $\times 40$ (А), $\times 1000$ (Б).

Спостерігали розшарування її волокон, особливо внутрішнього косокологового шару. Товщина серозної оболонки у поросят за колієнтеротоксемії групи Дн1 більша на 36,2 % ($p \leq 0,001$), по відношенню до групи Кн1 і в групі Дн2 – на 34,5 % ($p \leq 0,001$), по відношенню до групи Кн2. Вона була інфільтрована невеликою кількістю лейкоцитів. Поодинокі лімфатичні вузлики у тварин групи Дн1 порожньої кишки були більшими на 26,0 % ($p \leq 0,001$), у порівнянні із тваринами групи контролю Кн1. В групі Дн2 спостерігали тенденцію до зменшення площі лімфатичних вузликів порожньої кишки на 52,7 % ($p \leq 0,001$), по відношенню до тварин групи контролю Кн2 (табл. 6.6). Лімфатичні вузлики без чітко виражених світлих центрів, реєстрували осередки, що не містили лімфоцитів. Спостерігали зменшення відносного вмісту малих і особливо великих лімфоцитів, некроз лімфоцитів (у кількості 1–2 клітини).

Гістологічним дослідженням у лімфатичних вузлах порожньої кишки встановлено набряк, як стромальних так і паренхіматозних елементів лімфатичних вузлів. Спостерігали розширення просвітів синусів, переважно крайових, розпушення колагенових волокон трабекул. Порушення гемодинаміки мало прояв у вигляді гіперемії та підвищення проникливості судин, дифузних крововиливів у мозкову речовину, периваскулярного набряку стінки судин строми лімфатичного вузла.

Паренхіма вузлів була без чітких меж диференціювання на морфофункціональні зони: кіркову речовину, паракортикальну зону і мозкову речовину. У тварин групи Дн1 площа первинних лімфатичних вузликів була меншою на 44,6 % ($p \leq 0,05$), а площа гермінативних центрів вторинних – на 40,6 % ($p \leq 0,05$), у порівнянні із тваринами групи контролю Кн1 (таб. 6.7). Площа первинних лімфатичних вузликів у поросят дослідної групи Дн2 була меншою на 63,8 % ($p \leq 0,001$), а площа гермінативних центрів

вторинних лімфатичних вузликів – на 63,2 % ($p \leq 0,001$), у порівнянні із тваринами групи контролю Кн2.

У деяких випадках виявляли відсутність лімфатичних вузликів і делімфатизацію (процес вираженого апоптозу Т-лімфоцитів) в кірковій речовині лімфатичних вузлів, невелику кількість плазматичних клітин, збільшення в корковій речовині кількості макрофагів, еозинофілів.

Таблиця 6.7

Морфометричні показники лімфатичних вузлів порожньої кишки поросят віком 60–65 діб за колієнтеротоксемії, $M \pm m$; $n=10$

Показник	Група			
	Кн1	Дн1	Кн2	Дн2
Первинні лімфатичні вузлики:				
Площа, мкм^2	53783,52 $\pm 7571,14$	29796,6 $\pm 3819,57^*$	36185,73 $\pm 3542,45$	13101,83 $\pm 2413,66^{***}$
Вторинні лімфатичні вузлики:				
Площа гермінативних центрів, мкм^2	65034,74 $\pm 10215,1$	38613,29 $\pm 5458,24^*$	41549,18 $\pm 4036,94$	15293,05 $\pm 3113,05^{***}$

У хворих поросят групи Дн2 реєстрували скупчення гранулоцитів навколо кровоносних судин, а також в кірковій і мозковій речовині, вздовж трабекул, в центральній частині лімфатичних вузликів. Характерною була дифузна інфільтрація тканини лімфатичного вузла клітинами лімфоїдного ряду, відсутність поділу на кіркову і мозкову зони паренхіми органа. На таких ділянках контури лімфатичних вузликів слабо простежувалися або взагалі не були виокремлені. Відбувалося кровонаповнення судин, навколо останніх утворювалися периваскулярні муфти з Т-лімфоцитів, виявляли поодинокі імуноцити, макрофаги та нейтрофіли (рис. 6.15).

У лімфатичних утвореннях клубової кишки хворих поросят групи Дн1 та Дн2 за колієнтеротоксемії розвивалась гіпоплазія. Площа поодиноких лімфатичних вузликів без гермінативних центрів хворих поросят групи Дн1 була меншою на 30,6 % ($p \leq 0,05$), ширина – на 19,9 % ($p \leq 0,05$), а висота – на 77,3 % ($p \leq 0,001$), у порівнянні із тваринами групи контролю Кн1.

Площа поодиноких лімфатичних вузликів із гермінативними центрами у поросят групи Дн1 була меншою на 64,5 % ($p \leq 0,001$), ширина – на 39,5 % ($p \leq 0,001$), а висота – на 56,5 % ($p \leq 0,001$), у порівнянні із тваринами групи контролю Кн1 (табл. 6.8).

Площа поодиноких лімфатичних вузликів без гермінативних центрів хворих поросят групи Дн2 була меншою на 48,0 % ($p \leq 0,01$), ширина – на 57,2 % ($p \leq 0,001$), а висота – на 79,4 % ($p \leq 0,001$), у порівнянні із тваринами групи контролю Кн2.

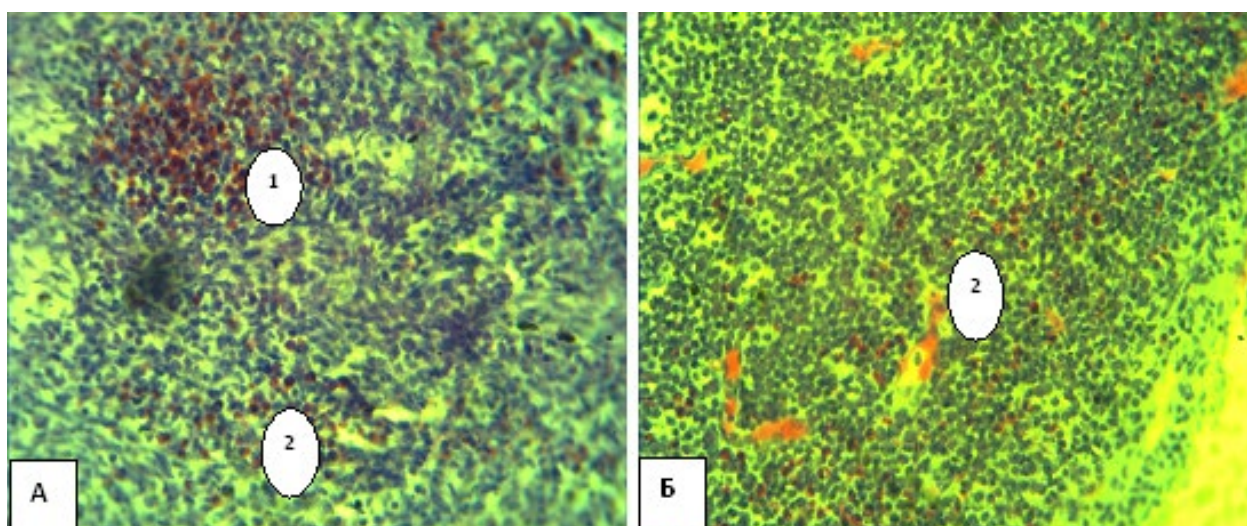


Рис. 6.15. Гістологічний препарат лімфатичного вузла краніального брижового лімфоцентру поросяти віком 63 доби (група Дн2) за коліентеротоксемії: 1 – скупчення гранулоцитів навколо кровоносних судин; 2 – дифузна інфільтрація тканини лімфатичного вузла клітинами лімфоїдного ряду. Забарвлення гематоксиліном Караці та еозином. Збільшення $\times 40$ (А), $\times 100$ (Б).

Таблиця 6.8

Морфометричні показники лімфатичних утворень клубової кишки поросят віком 60–65 діб за коліентеротоксемії, $M \pm m$; $n=10$

Показник	Група			
	Кн1	Дн1	Кн2	Дн2
Поодинокі лімфатичні вузлики без гермінативних центрів:				
Площа, мм^2	11,51 $\pm 1,27$	7,99 $\pm 1,03^*$	8,23 $\pm 0,85$	4,28 $\pm 0,9^{***}$
Ширина, мкм	320,15 $\pm 10,10$	256,52 $\pm 6,55^{***}$	292,36 $\pm 6,54$	125,06 $\pm 5,41^{***}$
Висота, мкм	312,70 $\pm 9,28$	70,89 $\pm 6,91^{***}$	258,69 $\pm 5,58$	53,18 $\pm 3,22^{***}$
Поодинокі лімфатичні вузлики із гермінативними центрами:				
Площа, мм^2	36,67 $\pm 2,06$	13,03 $\pm 1,04^{***}$	29,42 $\pm 2,64$	10,11 $\pm 0,86^{***}$
Ширина, мкм	585,52 $\pm 25,12$	354,16 $\pm 10,29^{***}$	424,10 $\pm 21,95$	295,48 $\pm 17,13^{***}$
Висота, мкм	235,14 $\pm 18,55$	102,23 $\pm 5,23^{***}$	207,38 $\pm 16,24$	80,16 $\pm 4,25^{***}$
Площа гермінативних центрів, мкм^2	140,20 $\pm 9,45$	50,75 $\pm 5,86^{***}$	95,59 $\pm 11,02$	30,11 $\pm 3,52^{***}$

Примітка: * $p \leq 0,05$; ** $p \leq 0,01$; *** $p \leq 0,001$, порівняно до показників контролю.

Площа поодиноких лімфатичних вузликів із гермінативними центрами у поросят групи Дн2 була меншою на 65,6 % ($p \leq 0,001$), ширина – на 30,3 % ($p \leq 0,001$), а висота – на 61,4 % ($p \leq 0,001$), у порівнянні із тваринами групи контролю Кн2 (табл. 6.8).

Площа гермінативних центрів поодиноких лімфатичних вузликів у поросят дослідної групи Дн1 зменшилась на 63,8 % ($p \leq 0,001$) проти групи контролю Кн1, а в групі Дн2 – зменшилась на 68,5 % ($p \leq 0,001$), у порівнянні із групою контролю Кн2.

Локальні некрози в окремих лімфатичних утвореннях, призвели до утворення на місці лімфатичних бляшок своєрідних лакун з вузьким поясом лімфоцитів, еозинофілів нейтрофілів і тучних клітин. Патологічний процес був більш виражений у поросят групи Дн2. Еозинофіли виявляли в безпосередній близькості від епітеліоцитів з ознаками ураження.

Дослідженням ободової кишки поросят, групи Дн1, які вирощувались на раціонах збалансованих за Купрумом, Ферумом та Кобальтом, було встановлено ділянки десквамації поверхневого епітелію і виразки.

Товщина слизової оболонки в зазначених ділянках склала $0,55 \pm 0,07$ мм ($p \leq 0,001$). В слизовій оболонці в усіх випадках виявляли виражені інфільтрати з лімфоцитів та помірної кількості плазмоцитів, нейтрофілів, еозинофілів. Запальний інфільтрат поширювався на підслизову основу слизової оболонки. Відбувалась гіпертрофія і збільшення кількості келихоподібних клітин в складі крипт слизової оболонки ободової кишки і збільшення слизу в цих клітинах. Епітелій крипт був збережений, але його архітектоніка порушена. Пухка сполучна тканина між криптами була інфільтрована гранулярними лейкоцитами. Між незміненими криптами виявляли зруйновані, які в випадку наявності поруч подібних, зливались у суцільні безструктурні конгломерати. Виявлено мікроциркуляторні порушення в слизовій оболонці ободової кишки поросят групи Дн1: розширення просвітів капілярів, деструкцію судин з екстравазатами еритроцитів, крововиливи у власну та м'язову пластинку слизової оболонки.

Як наслідок, спостерігали виражений набряк стінки ободової кишки, особливо її підслизової основи слизової та м'язової оболонок. М'язова пластинка слизової оболонки була добре виражена, за рахунок набряку. Її товщина склала $0,031 \pm 0,002$ мм ($p \leq 0,001$), було помітно кровоносні й лімфатичні судини. Підслизова основа через виражене розширення просвіту лімфатичних судин набула вигляду комірок, була помірно інфільтрована лімфоцитами, гістіоцитами, нейтрофілами і еозинофілами (рис. 6.16). В значно розширених судинах виявляли лейкостаз з пристінковим стоянням лейкоцитів.

М'язова оболонка ободової кишки виразно набрякла, м'язові волокна дезорганізовані з ознаками дистрофії міоцитів. Ширина коллового м'язового шару становила $1,08 \pm 0,31$ мм ($p \leq 0,001$). Капіляри циркулярного м'язового шару були значно розширені, але не повнокровні. Набряк поширювався за ходом інтерстиціальних прошарків з розшаруванням і фрагментацією

м'язових пучків і особливо був виражений в інтерстиції, який поділяв циркулярний і поздовжній шари м'язової оболонки і оточував ганглії міоентерального нервового сплетення. Поздовжній м'язовий шар – $1,02 \pm 0,27$ мм ($p \leq 0,001$), набряклий. Мезотелій серозної оболонки десквамований, субсерозний шар значно потовщений за рахунок набряку, з розширеними повнокровними судинами.

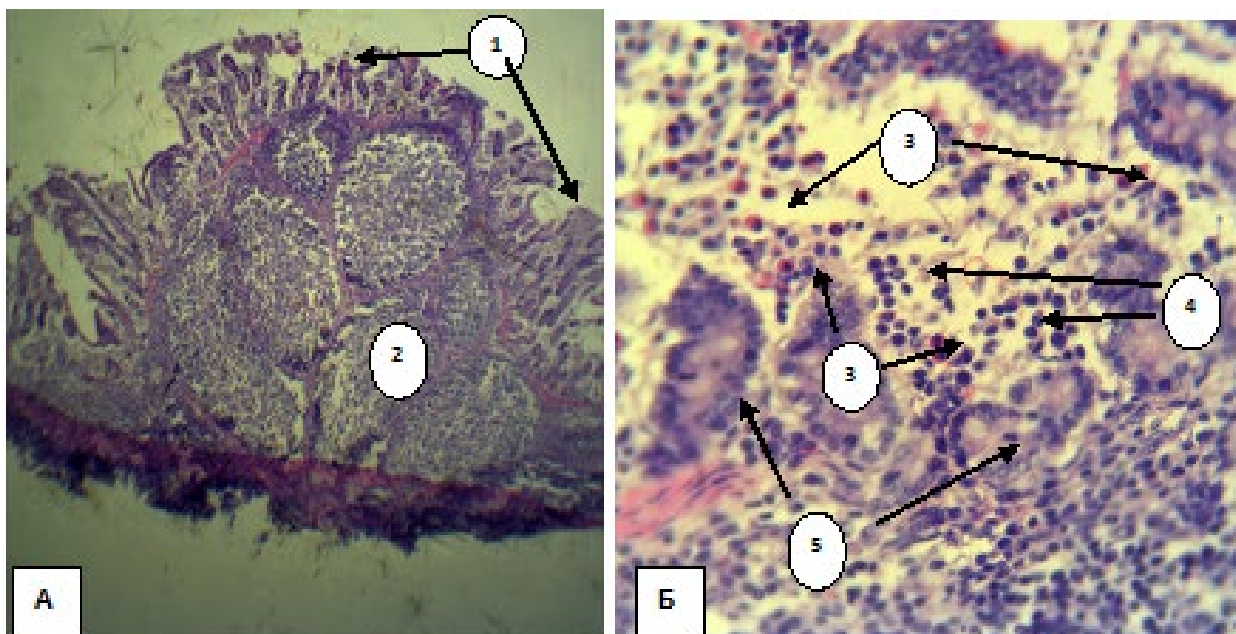


Рис. 6.16. Фрагмент гістологічного препарату стінки ободової кишки поросяти віком 65 діб (група Дн1) за колієнтеротоксемії: 1 – руйнування ворсинок; 2 – гіперплазія та набряк лімфатичних вузликів; 3 – еозинофіли; 4 – лімфоцити; 5 – просвіти ворсинок. Забарвлення гематоксилином Караці та еозином. Збільшення $\times 40$ (А), $\times 400$ (Б).

Морфологічні зміни в стінці ободової кишки поросят групи Дн2 за колієнтеротоксемії на тлі токсичного впливу Купруму, Феруму та Кобальту відрізнялись рівнем ураження. Так, рівень альтеративних і атрофічних змін був більш вираженим в проксимальній і середній її ділянках і проявлялися порушенням мікроциркуляції, запаленням і набряком.

В початковій стадії захворювання в слизовій оболонці ободової кишки переважали запальні зміни. Інфільтрати, що склались переважно з лімфоцитів, нейтрофілів і плазматичних клітин, виявляли лише у власній пластинці слизової оболонки.

Виявляли помірну гіперемію мікросудин (в основному венул і капілярів), набряк строми, лімфатичні вузлики без світлих центрів. Крипти були розширеними і містили слиз. Запальний інфільтрат слизової оболонки складався з плазмоцитів, гістіоцитів й поодиноких нейтрофілів. Із розвитком патологічного процесу на значних ділянках, виявляли виразково-некротичні ураження слизової оболонки ободової кишки. Власна пластинка була дифузно інфільтрована лімфоцитами і плазмоцитами, невеликою кількістю

еозинофілів. Реєстрували ділянки, позбавлені крипт, або змінені крипти з нерівними контурами. В просвіті крипт виявлено паличкоядерні лейкоцити. Між криптами спостерігали вогнищеві інфільтрати, які склалися із сегментоядерних лейкоцитів, поодиноких еозинофілів, лімфоцитів, плазматичних клітин. Строма крипт була набрякла. В криптах характерною була гідропічна дистрофія епітеліальних клітин. Як компенсаторний процес, відбувалася проліферація епітелію крипт. В результаті руйнування епітелію з подальшою його проліферацією і ростом, змінювалася архітектоніка крипт ободової кишки.

У поросят групи контролю Кн1 в слизовій оболонці ободової кишки крипти розташовуються вертикально, близько одна до одної, їх закруглені донні відділи знаходяться поблизу м'язової пластинки, за коліентеротоксемії на тлі хронічного токсичного впливу Купруму, Феруму та Кобальту крипти набували звивистої форми, розташовувалися під кутом одна до одної, мали різні розміри і густоту розташування, не досягали м'язової пластинки слизової оболонки. Великі й малі судини підслизової основи були різко гіперемійовані, їх просвіт був переповнений еритроцитами з ознаками сладж-феномену.

Виявляли виражений набряк власної, м'язової пластинки та підслизової основи. Спостерігали розволокнення, фрагментацію м'язової пластинки слизової оболонки (рис. 6.17).

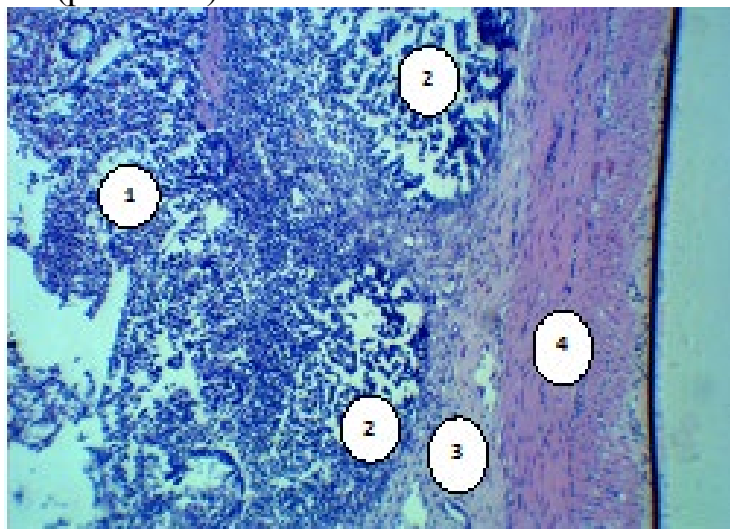


Рис. 6.17. Фрагмент гістологічного препарату стінки ободової кишки поросяти віком 65 діб (група Дн2) за коліентеротоксемії: 1 – руйнування слизової оболонки до підслизової основи; 2 – виражений набряк стромы лімфатичних вузликів з ділянками спустошення; 3 – набряк підслизової основи; 4 – м'язова оболонка. Забарвлення гематоксилином Караці та еозином. Збільшення $\times 40$.

М'язові волокна були нерівномірно забарвлені: світло-бузкового, світло-рожевого та рожевого кольору. В ділянках світло-бузкового кольору міоцити були в стані гідропічної дистрофії. М'язова оболонка була

набряклою, межа між шарами різко позначена. Внутрішній (коловий) шар м'язової оболонки потовщений, відбувалось його розволокнення та фрагментація. У всіх випадках відзначалася дифузна запальна інфільтрація. В інфільтраті виявляли плазмоцити і лімфоцити в незначній кількості.

У печінці поросят групи Дн1, які вирощувались на збалансованих за Купрумом, Ферумом та Кобальтом кормах, як і в інших органах порушення кровообігу проявлялося венозною гіперемією в портальній кровоносній системі. Зареєстровано виразне розширення просвіту центральних та міжчасточкових вен. В просвіті останніх – еритроцити з ознаками сладж-феномену.

Виявляли набряк міжчасточкової сполучної тканини, круглоклітинну інфільтрацію перипортальної сполучної тканини, помірно виражений фіброз. В середині печінкових часточок спостерігали ділянки як помірного, так і значного розширення просвітів синусоїдних капілярів.

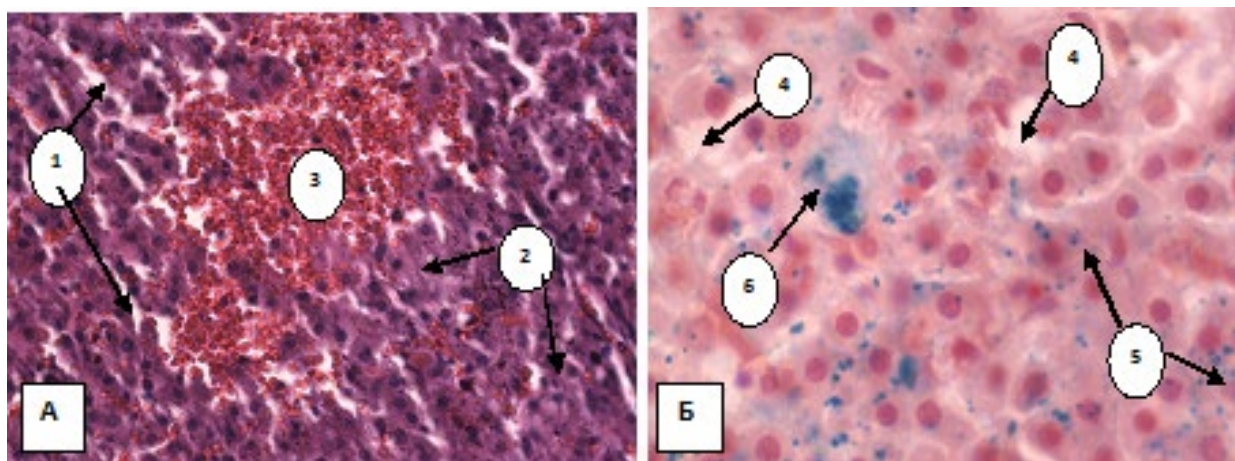


Рис. 6.18. Фрагмент гістологічного препарату печінки поросяти віком 65 діб (група Дн2) за колієротоксемії: 1 – розширення просвітів синусоїдальних капілярів; 2 – зерниста дистрофія гепатоцитів; 3 – крововилив; 4 – осередки паранекрозу гепатоцитів; 5 – гранули гемосидерину в гепатоцитах; 6 – гранули гемосидерину в клітині Купфера. Забарвлення гематоксиліном Караці та еозином (А), забарвлення за Перлсом (Б). Збільшення $\times 100$ (А); $\times 400$ (Б).

Ядра ендотеліоцитів мікроциркуляторного русла були зміщені до базальної мембрани, з ознаками пікнозу або вакуолізації та лізису. В інших випадках ядра відрізнялись підвищеною гіперхромністю. Гепатоцити мали ознаки зернистої та гідропічної дистрофій. Клітини значно збільшені в об'ємі, з пінистою, грубозернистою цитоплазмою; а також з оптично порожньою розширеною цитоплазмою. Ядра гепатоцитів мали ознаки вакуолізації або пікнозу. З розвитком патологічних змін в печінці дистрофічні процеси призводили до руйнації гепатоцитів та утворення некротичних ділянок різних розмірів. Як наслідок, виявляли дисконтактацію печінкових балок. На місці некрозу реєстрували ділянки

розвитку сполучної тканини. Запальні інфільтрати були слабо виражені і розташовувалися переважно в портальних трактах із проникненням окремих клітин в глибокі часточки. Осередки запалення були утворені лімфоцитами, макрофагами та невеликою кількістю нейтрофілів.

Під час дослідження печінки поросят групи Дн2, нерідко спостерігали потовщення капсули печінки за рахунок набряку, розростання та фіброзу сполучної тканини. Розростання сполучної тканини в печінкових часточках на одних ділянках призводило до звуження просвітів жовчних протоків, а на інших – до скупчення жовчі в розширених просвітах жовчних капілярів, вогнищового некрозу та десквамації епітелію жовчних протоків.

Крім вище зазначених патологічних змін, в печінці спостерігалось значне розширення просвітів, периваскулярний набряк стінки судин різного калібру, нерівномірність їх кровонаповнення та крововиливи (рис. 6.18 А).

На гістологічних препаратах, забарвлених за Перлсом виявляли численні гранули гемосидерину в гепатоцитах і клітинах Купфера (рис. 6.18 Б).

В селезінці поросят групи Дн1 було зареєстровано кровонаповнення судин та дифузні крововиливи. Спостерігали незначний набряк капсули, більш виражений набряк перитрабекулярного простору. Ширина капсули селезінки у поросят групи Дн1 була більша на 32,7 % ($p \leq 0,001$), а ширина трабекул – на 40,7 % ($p \leq 0,001$), у порівнянні із групою контролю Кн1 (табл. 6.9).

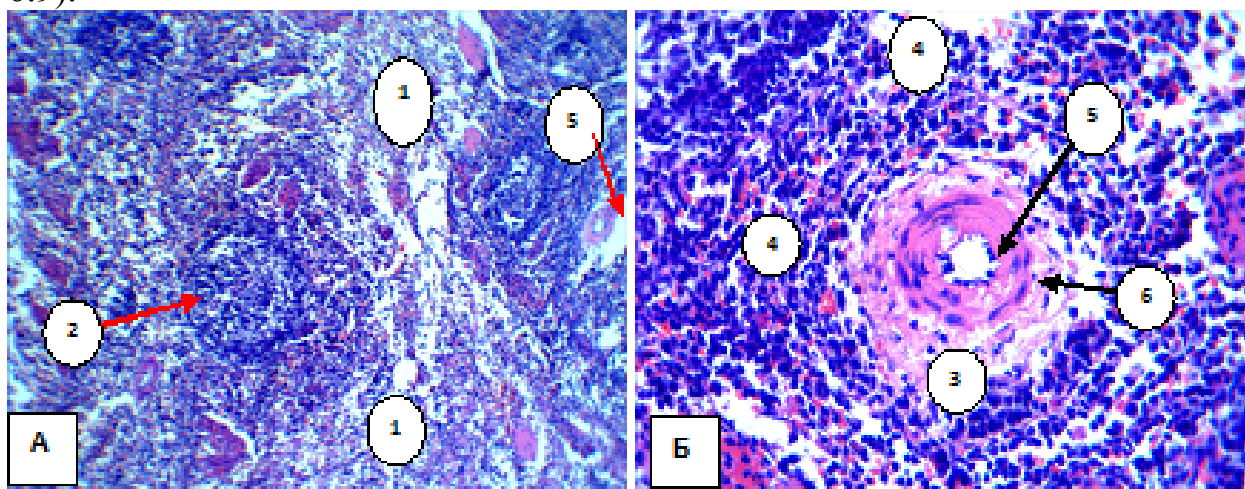


Рис. 6.19. Фрагмент гістологічного препарату селезінки поросяти віком 60–65 днів групи Дн1 за колієнтеротоксемії: 1 – набряк стромы органа; 2 – набряк та гіперплазія лімфатичних вузликів; 3 – периваскулярний набряк центральної артерії лімфатичного вузлика; 4 – дрібні крововиливи; 5 – центральна артерія; 6 – периартеріальна піхва. Забарвлення гематоксиліном Караці та еозином. Збільшення $\times 40$ (А), $\times 100$ (Б).

Зміни в морфології кровоносних судин (дрібних артерій, вен, капілярів) селезінки, супроводжувалися збільшенням їх проникності та набряком сполучної тканини органу селезінки. Виявляли розшарування стінки судин, набряк і десквамацію ендотелію, набряк адвентиції. Лімфатичні вузлики були

добре виражені, формувалися переважно з лімфоцитів, поодиноких моноцитів та нейтрофілів (рис. 6.19).

Площа лімфатичних вузликів селезінки у поросят групи Дн1 була більшою на 18,4 % ($p \leq 0,001$), а середня площа їх реактивних центрів – на 49,1 % ($p \leq 0,001$), у порівнянні із групою Кн1 (табл. 6.9).

Ширина лімфатичних периартеріальних піхв селезінки була більша в групі Дн1 на 25,12 % ($p \leq 0,001$), у порівнянні з тваринами групи Кн1.

Червона пульпа заселена лімфоцитами, моноцитами та нейтрофілами (у значній кількості) (табл. 6.9).

Клітини з маркерами CD3 розташовувалися переважно між лімфатичними вузликами, також зустрічались вони групами у кількості 10–15 клітин безпосередньо в лімфатичних вузликах (рис. 6.20).

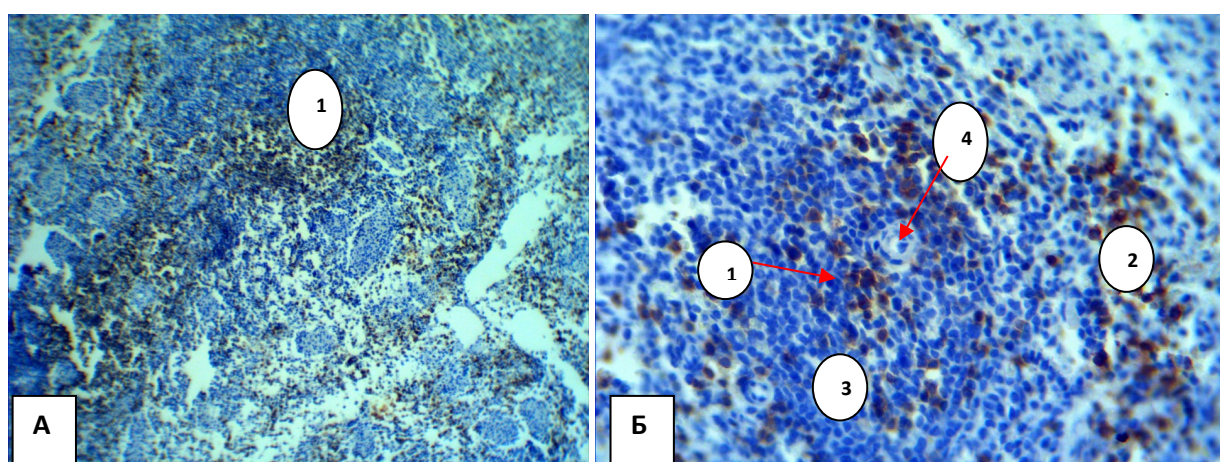


Рис. 6.20. Фрагмент гістологічного препарату селезінки поросяти віком 63 доби (група Дн1) за колієнтеротоксемії: 1 – дифузна інфільтрація клітинами з маркерами CD3 в лімфатичних вузликах 2 – дифузна інфільтрація клітинами з маркерами CD3 червоної пульпи; 3 – лімфатичний вузлик; 4 – центральна артерія. Забарвлення гематоксиліном з додатковим дофарбовуванням гематоксиліном Майєра. Збільшення $\times 40$ (А), $\times 100$ (Б).

Дослідженням патоморфологічних змін в селезінці поросят групи Дн2 було встановлено виражене вогнищеве кровонаповнення червоної пульпи, виразний набряк ретикулярної тканини, мукоїдне набухання капсули, трабекул та стінок судин (дрібних артерій, вен, капілярів). Зміни кровоносних судин супроводжувалися збільшенням їх порозності: виявляли розшарування стінки судин, набряк і десквамацію ендотелію, набряк адвентиції. Було зареєстровано кровонаповнення судин та дифузні крововиливи (рис. 6.21 А). В ділянці кровонаповнення судин строма з ознаками набряку (ретикулоцити з ознаками гідропічної дистрофії). Набряк був більш вираженим в капсулі та в підкапсулярній зоні органа. Ширина капсули селезінки була більшою на 10,6 % ($p \leq 0,05$), а трабекул – на 16,0 % ($p \leq 0,05$), у порівнянні із групою контролю Кн2 (табл. 6.9). При цьому

волокна мали вигляд окремих пучків, між ними – щілини заповнені трансудатом (рис. 6.21 Б).

Таблиця 6.9

Морфометричні показники селезінки поросят віком 60-65 діб за коліентеротоксемії, $M \pm m$; n=10

Показники	Група			
	Кн1	Дн1	Кн2	Дн2
Ширина капсули, мкм	84,24 ±1,85	125,10 ±6,71***	91,1 ±2,53	101,83 ±4,22*
Ширина трабекул, мкм	50,17 ±2,05	84,55 ±2,57***	62,28 ±3,14	74,10 ±4,35*
Площа лімфатичного вузлика, мкм ²	97330 ±4814	119258 ±6500*	60159 ±1520	42368 ±1600***
Площа реактивного центру лімфатичного вузлика, мкм ²	42560 ±2363	83579 ±4255***	23400 ±1132	12271 ±215***
Ширина лімфатичної периартеріальної піхви, мкм ²	105,86 ±2,15	132,45 ±4,13***	63,47 ±1,39	42,67 ±1,08***

Примітка: * $p \leq 0,05$; ** $p \leq 0,01$; *** $p \leq 0,001$, порівняно до показників контролю.

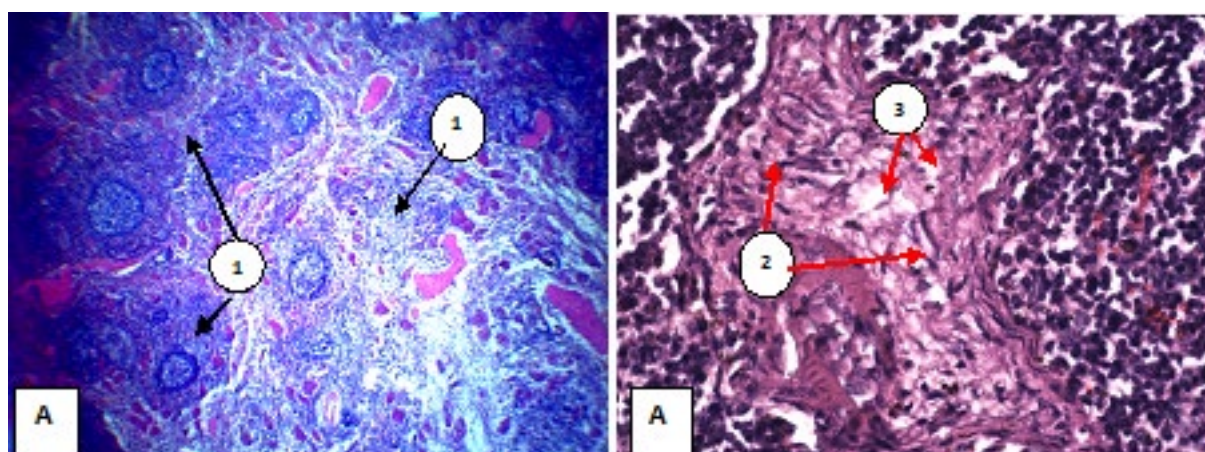


Рис. 6.21. Гістологічний препарат селезінки поросяти віком 65 діб (група Дн2) за коліентеротоксемії: 1 – дифузна інфільтрація лімфоцитами червоної пульпи; 2 – набряк ретикулоцитів; 3 – набряк сполучної тканини трабекули з утворенням мікрощілин. Забарвлення гематоксилином Караці та еозином. Збільшення $\times 40$ (А), $\times 100$ (Б).

Встановлено ознаки порушення мікроциркуляції з утворенням тромбів і агрегатів формених елементів крові у судинах. Частина еритроцитів з ознаками гемолізу. В ділянках з виразним кровонаповненням та набряком

характерним було збіднення білої пульпи лімфоцитами, а червоної пульпи – еритроцитами. Межа між білою і червоною пульпою у вище зазначених осередках була згладжена.

В ділянках з виразним кровонаповненням судин та набряком, в полі зору реєстрували скупчення гемосидерофагів, зерна гемосидерину розташованого у міжклітинній речовині. Найбільш вираженим гемосидероз був у підкапсулярній зоні. Також під капсулою селезінки спостерігали осередки інфільтрації ретикулярного остову гранулоцитами в кількості до 20-ти клітин. Лімфатичні вузлики були неправильної форми за рахунок дифузних клітинних інфільтратів, до складу яких входили в переважній більшості лімфоцити. Площа лімфатичних вузликів селезінки у поросят групи Дн2 за коліентеротоксемії на тлі надлишку Купруму, Кобальту та Феруму в кормах зменшилась на 29,6 % ($p \leq 0,001$), а середня площа їх реактивних центрів – на 47,6 % ($p \leq 0,001$), у порівнянні із групою Кн2. Ширина лімфатичних периартеріальних піхв селезінки була меншою в групі Дн2 на 32,8 % ($p \leq 0,001$), у порівнянні із показниками групи Кн2 (табл. 6.9).

На інших ділянках зареєстровано дифузну інфільтрацію лімфоцитами червоної пульпи, при цьому контури лімфатичних вузликів не простежувалися. Вище зазначений процес був більш виразним за ходом трабекул та навколо окремих судин у вигляді тяжів або периартеріальних лімфатичних піхв. Цитоліз імунокомпетентних клітин супроводжувався слабо вираженою реакцією лімфоїдної тканини селезінки.

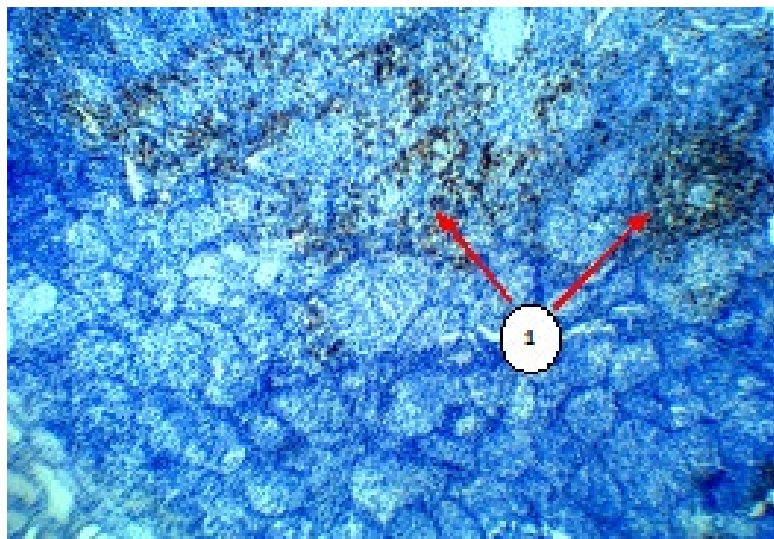


Рис. 6.22. Гістологічний препарат селезінки поросяти віком 62 доби групи Дн2 за коліентеротоксемії: 1 – клітини з маркерами CD3. Забарвлення гематоксиліном з додатковим дофарбовуванням гематоксиліном Майера. Збільшення $\times 40$.

Вище зазначене може свідчити про пригнічення імунних реакцій. Внаслідок набряку на великих ділянках селезінки простежувалися лише контури лімфатичних вузликів, а ретикулярний остов вузликів – із поодиноким

розташованими лімфоцитами. На окремих ділянках органа реєстрували хаотичне розташування клітин з маркерами CD3 (рис. 6.22).

За результатами проведених патоморфологічних досліджень нирок поросят групи Дн1 зареєстровано виражене повнокрів'я судин кіркової і мозкової речовини з еритростазами, діapedезними мікрогеморагіями, набряком строми, крововиливами в порожнину капсули та в ділянці перитубулярної капілярної сітки, феноменом сепарації крові у великих судинах. Судинні клубочки з явищами поліморфізму, різної щільності. Виявляли багато атрофованих судинних клубочків, судинних клубочків з явищами ексудативної гломерулопатії.

Збільшення об'єму судинних клубочків відбувалось за рахунок вираженого повнокрів'я, а в інших випадках – за рахунок інфільтрації нейтрофільними лейкоцитами, проліферації ендотеліоцитів. В ділянці кіркової речовини, яка прилягає безпосередньо до мозкової, майже половина судинних клубочків були з фокальним і сегментарним, в поодиноких клубочках – з дифузним фібриноїдним некрозом капілярних петель.

В епітелії каналців виявлено зернисту та гідропічну дистрофію з паранекрозом та некрозом окремих епітеліоцитів і невеликих груп клітин. В стромі – лімфо-макрофагальні інфільтрати, кровонаповнення судин. В досліджених випадках нами було зареєстровано різке розширення просвітів дистальних відділів збірних протоків, розриви їх стінок, навколо останніх – виражений набряк інтерстицію. В порожнині ниркових чашечок, в ділянці ниркових сосочків, спостерігали скупчення еритроцитів та лейкоцитів.

За колієнтеротоксемії на тлі надлишку Купруму, Феруму та Кобальту в Кормах у поросят групи Дн2 патологічні зміни виявляли в усіх структурних елементах нирок, як паренхіматозних, так і сполучнотканинних. В кірковій зоні нирок, безпосередньо під капсулою, реєстрували осередки лімфогістіоцитарної інфільтрації, кровонаповнення перитубулярної капілярної сітки. Судинні клубочки таких ділянок були з ознаками серозного екстракапілярного гломерулонефриту. В цілому для кіркової зони нирок характерним було виразне збільшення об'єму судинних клубочків навіть у разі їх середнього кровонаповнення, просвіт капсули Шумлянського-Боумана не простежувався. Виявляли збільшені в розмірах судинні клубочки за рахунок інфільтрації їх стінок лейкоцитами. В наслідок набряку ендотеліальні клітини відокремлювались від базальної мембрани. В капілярах окремих судинних клубочків реєстрували стаз еритроцитів, мікротромби. Крім того, виявляли судинні клубочки з ознаками фібриноїдного некрозу стінок капілярів (рис. 6.23).

Зареєстровано виразні ознаки зернистої дистрофії епітеліоцитів звивистих каналців, гідропічної дистрофії епітелію збірних каналців, розширення просвіту збиральних протоків та атрофію їх епітелію. Навколо збірних каналців нерідко реєстрували виражений набряк інтерстицію, реєстрували розриви їх стінок.

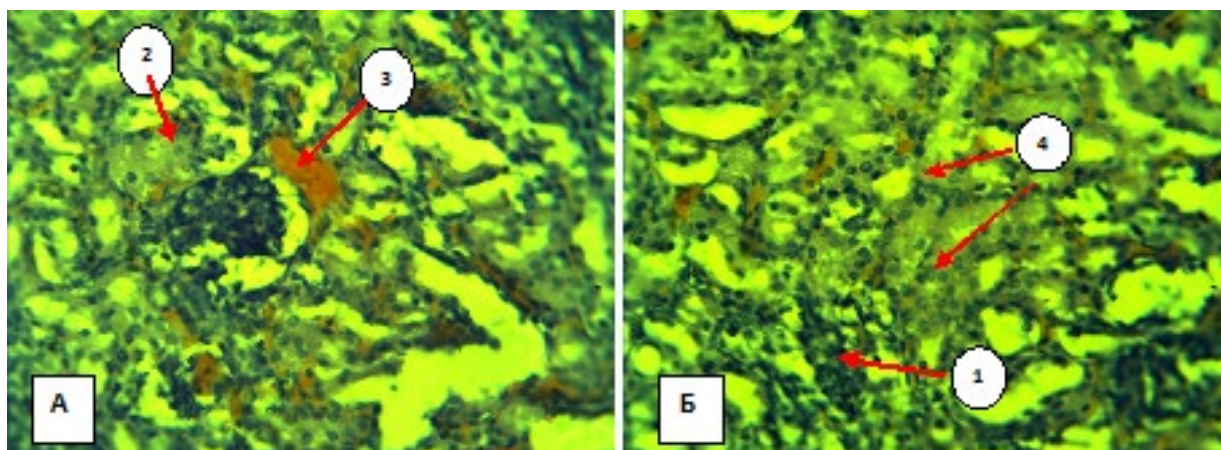


Рис. 6.23. Гістологічний препарат нирки поросяти віком 60 діб (група Дн2) за колієнтеротоксемії: 1 – осередки лімфогістіоцитарної інфільтрації; 2 – судинні клубочки з ознаками фібриноїдного некрозу; 3 – кровонаповнення приносячої артеріоли; 4 – зерниста дистрофія епітелію каналців. Забарвлення гематоксиліном Караці та еозином. Збільшення $\times 100$ (А, Б).

За зернистої дистрофії контури епітеліоцитів проксимальних звивистих каналців були ледь помітні, або взагалі не простежувалися, вони зливалися у великі конгломерати, цитоплазма була еозинофільна, каламутна, пофарбована нерівномірно, клітини збільшені в об'ємі, займали весь просвіт каналця. Зареєстровано вогнищеві некрози.

Епітеліоцити прямих каналців були з ознаками зернистої, гідропічної дистрофії, вакуолізації та вогнищєвого некрозу. На поверхні базальної мембрани можна було простежити напівзруйновані клітини, а внаслідок десквамації нефроцитів відбувалося оголення базальної мембрани. Характерним було нерівномірне розширення просвіту прямих каналців. Спостерігали нефроцити з ознаками некрозу, для ядер епітеліоцитів з процесами альтерації характерними були ознаки пікнозу та рексису. Найбільш виражені ознаки некрозу і десквамації епітеліоцитів виявляли в дистальних відділах каналців. Стінка останніх, при цьому, на великих ділянках складалась лише з базальної мембрани. Просвіт каналців був виразно розширений.

Навколо ниркових каналців як кіркової, так і мозкової зон розташовувалися численні перитубулярні капіляри різного ступеня кровонаповнення. Сполучна тканина мозкової зони нирок була з ознаками набряку.

Дослідженням міокарду хворих поросят групи Дн1 за колієнтеротоксемії виявлено нерівномірне забарвлення, волокна різного об'єму. Так, в ділянках рожевого забарвлення м'язові волокна мали правильну конфігурацію, веретеноподібні, чітко окреслені, добре простежувалися контури ядер. В ділянках блідо-рожевого забарвлення спостерігали збільшення в об'ємі паренхіми, нечіткість контурів, ядра ледь

простежувалися. Судини кровонаповненні, сполучна тканини – в стані помірного набряку. Ендокард та епікард без особливостей.

За колієнтеротоксемії на тлі надлишку Купруму, Феруму та Кобальту в кормах у поросят групи Дн2 було встановлено виражену гіперемію, периваскулярний і інтерстиційний набряк міокарда. В просвіті судин скупчення еритроцитів з ознаками сладж-феномену, крім того, зареєстровано ознаки гемолізу еритроцитів. М'язові волокна з ознаками набряку, кардіоміоцити – зернистої дистрофії. Ядра з ознаками лізису, або пікнозу, цитоплазма в ряді випадків – з ознаками лізису різного ступеню. Некротичні процеси цитоплазми кардіоміоцитів призводили до їх деформації, зустрічалися ділянки з слабо вираженою еозинофілією.

Гістологічним дослідженням легенів встановлено виразне розширення просвіту кровеносних судин як артеріальних, так і венозних, в тому числі мікроциркуляторного русла. У судинах великого калібру відбувалась сепарація крові на плазму та формені елементи, частковий гемоліз еритроцитів. У кровеносних капілярах простежувалася адгезія, агрегація та аглютинація еритроцитів. Крім того, в окремих судинах гемомікроциркуляторного русла містилися тромби.

В стінці кровеносних судин реєстрували різний ступінь прояву набряку сполучнотканинних елементів та гідропічну дистрофію ендотеліоцитів. В наслідок набряку сполучної тканини відбувалося звуження просвіту альвеол та деформація термінальних, респіраторних бронхіол і, відповідно, звуження просвіту останніх.

В стінці великих та середніх бронхів реєструється субепітеліальний набряк, що призводив до пластинчастої десквамації епітелію. В окремих бронхах процеси руйнування охоплювали великі ділянки епітеліального шару слизової оболонки, в наслідок чого просвіти повітроносних шляхів містили значну кількість детриту та слизу. В ділянках (великі та середні бронхи) із збереженою цитоархітектонікою реєструвалися ознаки білкової дистрофії епітеліоцитів та гіперсекреції келихоподібних екзокриноцитів. Власна пластинка слизової оболонки малих бронхів була помірно інфільтрована лімфоцитами та нейтрофілами.

В просвіті альвеол зареєстровано трансудат, поодинокі некротизовані клітини (альвеолоцити) та макрофаги, в бронхіолах та малих бронхах – епітелій на різних стадіях руйнування, макрофаги, лейкоцити, поодинокі еритроцити. Стінки альвеол потовщені внаслідок кровонаповнення капілярів гемо-альвеолярного блоку, вакуолізації альвеолоцитів, інфільтрації стінки альвеол лімфоцитами, поодинокими макрофагами, нейтрофілами, еозинофілами і плазматичними клітинами. В просвітах альвеол зареєстровано на одних ділянках трансудат, а на інших – лімфоцити та нейтрофіли. Під впливом тиску з боку набрякової рідини, що просочує сполучну тканину, відбувалася деформація ацинусів.

Навколо ділянок із вище описаними патологічними змінами, як компенсаторний процес, спостерігалася альвеолярна емфізема. Процес

супроводжувався значним розширенням просвітів альвеол із потоншенням та розривом міжальвеолярних перегородок.

Гістологічним дослідженням головного мозку реєстрували набряк основної речовини мозку, екстрацелюлярний та інтрацелюлярні набряки, руйнування нейронів, останні збільшені в об'ємі, не мають чітких контурів, базофільно зафарбовані, ядра – з ознаками лізісу.

Отже, за колієнтеротоксемії на тлі надлишку Купруму, Феруму та Кобальту в кормах у паренхіматозних органах свиней відбуваються порушення кровообігу, утворення мікротромбів, у стінці кровоносних судин – набряк сполучнотканинних елементів та гідропічна дистрофія ендотеліоцитів.

До особливостей прояву патологічного процесу в печінці можна віднести помірно виражений фіброз, круглоклітинні інфільтрати перипортальної сполучної тканини печінки, а у окремих тварин – набряк, розростання та фіброз капсули. В цитоплазмі гепатоцитів та клітин Купфера – відкладення гемосидерину. В підкапсулярній зоні нирок – вогнищевий інтерстиційний нефрит, серозний екстракапілярний гломерулонефрит; катаральний бронхіт.

Наявність лімфоцитів в сполучній тканині ділянки триад печінки дозволяє зробити припущення про антигенну стимуляцію органа, за тривалої інтоксикації важкими металами. Вплив токсину призводить до мікроциркуляторних порушень, а гіпоксія органа призводить до активації процесів проліферації сполучної тканини і відповідно цирозу печінки.

Незбалансованість раціонів свиней за мікроелементами (Купрум, Ферум, Кобальт) більш ніж у 1,5 раза призводить до інтоксикації організму тварин, підвищенню вмісту мікроелементів в тканині печінки та, відповідно, до білкового гепатозу, мікроциркуляторних порушень кровообігу та жовчовиділення.

Набряк та мукоїдне набухання строми селезінки, глибокі морфологічні зміни в стінці судин, що супроводжуються збільшенням їх порозності, присутність запальних інфільтратів, запальна гіперемія та дифузні крововиливи свідчать про токсемічний характер набрякової хвороби. За одночасного токсичного впливу токсинами *E. coli* та мікроелементів на організм, їх імуносупресивна дія посилюється і має прояв у вигляді атрофії лімфатичних вузликів та цитолізу імунокомпетентних клітин.

Розділ 7.

АНАЛІЗ, УЗАГАЛЬНЕННЯ І ОБГРУНТУВАННЯ ПАТОМОРФОЛОГІЧНИХ ОСОБЛИВОСТЕЙ ЕШЕРІХІОЗІВ СВИНЕЙ ЗА НАДЛИШКУ В КОРМАХ КУПРУМУ, ФЕРУМУ ТА КОБАЛЬТУ

Переважає більшість випадків факторних хвороб молодняка сільськогосподарських тварин, що супроводжуються діарейним синдромом, пов'язана з *E. coli* [11, 16, 38, 41, 50, 58, 59, 81, 93, 103, 107, 116, 133, 144, 157, 189, 194, 201, 204, 207, 234, 244, 257, 258, 259, 261, 265, 300, 303, 320, 325, 327, 318, 341, 342, 343, 362, 363, 364, 367, 371, 381, 393, 393]. Не останню роль у зниженні резистентності організму молодняка до збудника ешеріхіозу відіграє складна екологічна ситуація: хімізація усіх галузей життєдіяльності людини та тварин, зокрема забрудненням харчових продуктів і води солями важких металів, які акумулюються в організмі [30, 36, 45, 75, 86, 110, 119, 123, 147, 149, 150, 252, 256]. Значний вплив на морфологічні та функціональні показники організму тварин здійснює збалансованість раціонів за мікроелементами [88, 95, 161112, 177, 212, 254, 378].

Проведене нами дослідження випадків захворювання поросят на ешеріхіози із пошуком факторів, що сприяли підвищенню частки захворюваності та летальності поросят перших тижнів життя за колібактеріозу та тварин періоду відлучення за колієнтеротоксемії, вказало на незбалансованість кормів за такими есенціальними мікроелементами як Купрум, Ферум та Кобальт. Дослідженням комбікормів було виявлено перевищення максимально допустимих рівнів (МДР) згідно нормативної документації (НД) [146]: в екструдаті кукурудзяно-ячмінному за Ферумом – в 1,51 раза, Кобальтом – в 5,72 раза; в суміші для відгодівлі за Ферумом – в 1,47 раза, Кобальтом – в 2,17 раза; гранульованому престаартерному комбікормі «Комбіфід 100 %» за Купрумом – в 2,20 раза; Ферумом – в 1,69 раза; Кобальтом – в 1,06 раза [270].

Як правило, молодняк більш чутливий до токсичних речовин, ніж дорослі тварини. Для фізіологічно незрілих тварин, до яких відносяться поросята, характерні ацидотичні риси гомеостазу, зниження імунобіологічної резистентності, а дефіцит ферментів у новонароджених тварин робить їх чутливими до токсичних речовин, помітно послаблюючи здатність синтезувати кон'югати. Внаслідок низької активності біотрансформаційних печінкових ферментів організм поросят погано адаптований до надлишку мікроелементів, що надходять в організм з кормом і які знешкоджуються, головним чином, в печінці, на що звертають увагу Левченко В. І., Малінін О. А. [147, 285].

Некваліфіковане використання добавок мікроелементів у раціонах і не завжди об'єктивна інформація про їх склад сприяли накопиченню останніх в

організмi поросят. Проведеним дослідженням мікроелементного складу органів та тканин поросят віком 7–10 діб за колібактеріозу реєстрували в усіх органах достовірно підвищення концентрації Кобальту у тварин групи Дк2 по відношенню до хворих поросят групи Дк1: у печінці майже в 33,9 рази ($p \leq 0,001$), у селезінці – в 18,1 рази ($p \leq 0,001$), у лімфатичних вузлах порожньої кишки – в 15,0 рази ($p \leq 0,001$), у нирках – в 58,5 рази ($p \leq 0,001$), в серці – в 13,3 рази ($p \leq 0,001$), у легенях – в 3,2 рази ($p \leq 0,001$), у стінці шлунку – в 32,5 рази ($p \leq 0,001$), у стінці порожньої кишки – в 25,0 рази ($p \leq 0,05$), у найдовшому м'язі спини – в 2,0 рази ($p \leq 0,01$), у порівнянні із тваринами групи Дк1.

Концентрація Феруму в органах у хворих на колібактеріоз поросят групи Дк2 була достовірно вищою: в печінці в 4,9 рази ($p \leq 0,001$), у селезінці – в 3,7 рази ($p \leq 0,001$), у лімфатичних вузлах порожньої кишки – в 7,4 рази ($p \leq 0,001$), у нирках – в 3,3 рази ($p \leq 0,001$), у серці – в 5,7 рази ($p \leq 0,001$), у легенях – в 2,6 рази ($p \leq 0,001$), у стінці шлунку – 1,7 рази ($p \leq 0,01$), у стінці порожньої кишки – в 2,7 рази ($p \leq 0,01$), у найдовшому м'язі спини – в 4,0 рази ($p \leq 0,001$), у порівнянні із групою Дк1.

Установлено достовірно перевищення вмісту Купруму в усіх досліджуваних органах і тканинах групи Дк2: в печінці – в 1,5 рази ($p \leq 0,001$), в селезінці – в 1,6 рази ($p \leq 0,05$), в лімфатичних вузлах порожньої кишки – в 2,1 рази ($p \leq 0,001$), в нирках – в 1,7 рази ($p \leq 0,05$), в серці – в 2,2 рази ($p \leq 0,01$), в легенях – в 1,3 рази ($p \leq 0,05$), в стінці шлунку – в 2,4 рази ($p \leq 0,01$), в стінці порожньої кишки – в 2,3 рази ($p \leq 0,05$), в найдовшому м'язі спини – в 2,5 рази ($p \leq 0,001$), у порівнянні із групою Дк1.

Проведеним хіміко-токсикологічним дослідженням органів поросят віком 60–65 діб за коліентеротоксемії реєстрували в усіх органах достовірно підвищення концентрації Кобальту у тварин групи Дн2 по відношенню до хворих поросят групи Дн1: в печінці майже – в 22,3 рази ($p \leq 0,001$), у селезінці – в 17,0 рази ($p \leq 0,001$), у лімфатичних вузлах порожньої кишки – в 9,8 рази ($p \leq 0,001$), у нирках – в 37,2 рази ($p \leq 0,001$), у серці – в 19,17 рази ($p \leq 0,001$), у легенях – в 2,5 рази ($p \leq 0,001$), у стінці шлунку – в 5,0 рази ($p \leq 0,001$), у стінці порожньої кишки – в 5,0 рази ($p \leq 0,001$), у найдовшому м'язі спини – в 4,17 рази ($p \leq 0,001$), у порівнянні із групою Дн1.

Концентрація Феруму в органах хворих на коліентеротоксемию поросят групи Дн2 була достовірно більшою: в печінці – в 5,0 рази ($p \leq 0,001$), селезінці – в 2,6 рази ($p \leq 0,001$), лімфатичних вузлах порожньої кишки – в 2,6 рази ($p \leq 0,001$), нирках – в 2,5 рази ($p \leq 0,001$), серці – в 2,12 рази ($p \leq 0,001$), легенях – в 1,7 рази ($p \leq 0,001$), стінці шлунку – в 2,5 рази ($p \leq 0,001$), у стінці порожньої кишки – в 1,9 рази, у найдовшому м'язі спини – в 3,1 рази ($p \leq 0,001$), у порівнянні із групою Дн1.

Установлено достовірно перевищення вмісту Купруму в усіх досліджуваних органах у групи Дн2: у печінці – в 8,3 рази ($p \leq 0,001$), у селезінці – в 7,03 рази ($p \leq 0,001$), у лімфатичних вузлах порожньої кишки – в 6,2 рази ($p \leq 0,001$), у нирках – в 6,8 рази ($p \leq 0,001$), в серці – в 4,8 рази ($p \leq 0,001$), у легенях – в 6,1 рази ($p \leq 0,001$), у стінці шлунку – в 4,4 рази

($p \leq 0,001$), у стінці порожньої кишки – в 6,5 раза ($p \leq 0,001$), у найдовшому м'язі спини – в 5,7 раза ($p \leq 0,001$), у порівнянні із групою Дн1.

За результатами проведених досліджень, нами було рекомендовано власнику тварин змінити раціони свиней і перевести тварин на годівлю комбікормом власного виробництва [82]. Результати останнього мікроелементного аналізу раціону поросят на вміст Купруму, Феруму, Кобальту, вказують на позитивну динаміку, стосовно їх вмісту. За результатами випробувань в екструдаті кукурудзяно-ячмінному вміст Кобальту знизився достовірно в 11,22 раза ($p \leq 0,001$), Феруму – в 3,13 раза ($p \leq 0,001$); у суміші для відгодівлі свиней: Кобальту – в 3,62 раза ($p \leq 0,001$), Феруму – в 4,09 раза ($p \leq 0,001$); у комбікормі «Комбіфід» вміст Купруму знизився в 2,4 раза, вміст Кобальту знизився в 3,79 раза ($p \leq 0,001$), Феруму – в 6,11 раза ($p \leq 0,001$), у порівнянні із кормами, які містили надлишок зазначених елементів [82].

Нечипуренко О. О. із співавт. [16], Субботин В. В. [248], Сидоров М. А. [230] з'ясували, що в господарствах, неблагополучних щодо колібактеріозу, хворіє до 80 % молодняку, а загибель поросят коливається в межах від 28 до 65 %. На таких промислових свинокомплексах захворюваність поросят на колібактеріоз практично на 34 % вища, ніж на звичайних фермах, а летальність – на 35 %. За даними Волкова І. А. [38], втрати поросят від колібактеріозу в перші тижні після народження становлять від 10 до 50 %. Тамбієв Т. С. [283] установив, що найбільш широко і інтенсивно представлений колібактеріоз – 23,5 % від всієї інфекційної патології.

Проведеним нами клініко-епізоотичним обстеженням було встановлено, що найбільш часто колібактеріоз у молодняку свиней дослідного господарства мав гострий перебіг з проявом ентеритної форми (73 %).

Тамбієв Т. С. [283] встановив яскраво виражену сезонність коліентеротоксемії. Більшість випадків виникнення захворювання приходить на період із квітня по червень (52,7 %), з піком у травні (26,4 %). Мельник В. В. [157] відмічає, що річна динаміка коліентеротоксемії характеризується вираженою сезонністю, при цьому 51,6 % випадків захворювання реєструються в період з квітня по червень.

Описаний нами клінічний прояв коліентеротоксемії у хворих поросят у період після відлучення (60–65 діб) відповідав симптомокомплексу, описаному Ворониным Е. С. [91], Головка А. [47], Довгієм Ю. Ю. [193], Каришевою А. Ф. [97], Куриленко А. Н. [128], Левченко В. І. [285], Павловим Є. Г. [109], *Zimmerman J.* [318].

Результати проведених нами морфологічних досліджень крові свідчать, що в організмі хворих тварин функція органів гемопоезу пригнічується внаслідок інтоксикації, спричиненою дією збудника хвороби. Вище зазначене призводить до розвитку анемії. Якщо морфологічні показники крові в поросят за колібактеріозу, раціон яких збалансований за Купрумом,

Ферумом та Кобальтом, характеризувалися достовірним збільшенням кількості еритроцитів на 30,5 % ($p \leq 0,05$), то за колібактеріозу на тлі надлишку Купруму, Феруму та Кобальту – зниженням на 20,5 % ($p \leq 0,01$). Надлишок Купруму, Феруму та Кобальту в кормах поросят групи Дк2 призвів до достовірного зниження на 40,6 % ($p \leq 0,001$) кількості еритроцитів, у порівнянні з тваринами-аналогами, яких утримували на збалансованих за Купрумом, Ферумом та Кобальтом раціонах (група Дк1). Надлишок Купруму, Феруму та Кобальту в кормах поросят групи Кк2 призвів до достовірного збільшення на 9,2 % ($p \leq 0,05$) кількості еритроцитів, у порівнянні з тваринами-аналогами (група Кк1), однак різниця була недостовірною.

Через надлишок у кормах для свиней Купруму, Феруму та Кобальту вміст гемоглобіну у клінічно здорових тварин групи Кк2 зріс на 19,5 % ($p \leq 0,001$), відповідно до показників клінічно здорових тварин групи Кк1. Рівень гемоглобіну в тварин групи Дк1 був вищим на 10,0 % ($p \leq 0,001$), у порівнянні з показниками клінічно здорових тварин групи Кк1, а в дослідній групі Дк2 нижчим на 26,3 % ($p \leq 0,001$), у порівнянні з показниками клінічно здорових тварин групи Кк2. У тварин групи Дк2 цей показник був меншим на 20,7 % ($p \leq 0,001$), ніж у хворих тварин групи Дк1.

Одночасно, за коліентеротоксемії показники кількості еритроцитів та гемоглобіну в дослідній групі Дн2 були нижчими на 26,4 % ($p \leq 0,05$) і 32,0 % ($p \leq 0,001$) показників клінічно здорових тварин групи Кн2, а в тварин групи Дн1 нижчими на 40,0 % ($p \leq 0,05$) і 32,4 % ($p \leq 0,001$) показників тварин групи Кн1. Кількість еритроцитів у крові хворих тварин групи Дн2 була вищою на 28,7 %, однак різниця була недостовірною, а вміст гемоглобіну вищим – на 17,7 % ($p \leq 0,001$), у порівнянні із тваринами групи Дн1. У тварин групи Кн2 ці показники були вищими на 6,5 % (різниця недостовірна) і 16,8 % ($p \leq 0,001$) ніж у тварин групи контролю Кн1.

У тварин групи Кк2 (клінічно здорових поросят) показник ШОЕ був вищим на 54,2 % ($p \leq 0,001$), ніж у тварин групи контролю Кк1. У поросят групи Кн2 цей показник був вищим ніж у тварин групи контролю Кн1, відповідно на 26,1 %, однак різниця була недостовірною. Ймовірно, це може бути пов'язано з гіпербілірубінемією, внаслідок гемолізу еритроцитів та патології печінки, порушення кровообігу та подальшим розвитком гострої кишкової інфекції. Показник ШОЕ в поросят дослідної групи Дк2 був нижчим на 31,6 % ($p \leq 0,001$), ніж у тварин дослідної групи Дк1, а в тварин групи Дн2 – на 15,9 % ($p \leq 0,001$), ніж у тварин групи Дн1. Високі показники ШОЕ за ешеріхіозу можуть бути спричинені запальними процесами, отруєннями, гострими і хронічними інфекціями, анемією, гіпопротеїнемією, захворюваннями нирок тощо [159].

Можна виділити загальну тенденцію до зростання кількості лейкоцитів у поросят за ешеріхіозів. Проте за колібактеріозу в поросят дослідної групи Дк2 показники лейкоцитів нижчі на 27,2 %, ніж у тварин дослідної групи Дк1, однак різниця була недостовірною. У клінічно здорових поросят групи

Кк2 показники лейкоцитів були вищими на 28,7 % (недостовірно), у порівнянні з показниками групи Кк1. У тварин за колієнтеротоксемії групи Дн1 кількість лейкоцитів була вищою на 22,7 % ($p \leq 0,05$), ніж у клінічно здорових тварин групи Кн1 та вищою на 56,7 % ($p \leq 0,001$), відповідно до тварин групи Дн2. Цей показник у клінічно здорових поросят групи Кн1 був вищим на 61,3 % ($p \leq 0,001$), ніж у тварин групи контролю Кн2.

Менші показники лейкоцитів у хворих поросят групи Дк2 та групи Дн2, ймовірно пов'язані з дефіцитом пластичних факторів, котрі необхідні для лейкопоезу (білкове голодування – діарея – погано засвоюються поживні речовини, порушена функція печінки – гепатоз, руйнування лейкоцитів токсичними речовинами – понаднормові дози мікроелементів). Відсутність лейкоцитозу (група Дн2), вказує на пригнічення лейкопоезу. Особливо несприятливим необхідно вважати зменшення лейкоцитозу в розпал інфекції. Також необхідно зазначити, що в поросят групи Кк2, групи Дк1, групи Дк2, групи Дн1 і групи Дн2 спостерігаються ознаки патологічного лейкоцитозу – поява в крові морфологічно і функціонально незрілих форм лейкоцитів (мієлоцитів, юних нейтрофілів).

Кількість мієлоцитів та юних нейтрофілів у тварин групи Дк1 була вищою на 0,7 % ($p \leq 0,001$) і 1,3 % (різниця не достовірна), у порівнянні з показниками клінічно здорових тварин групи Кк1, а в дослідній групі Дк2 вищими на 2,09 % ($p \leq 0,001$) і 1,1 % (різниця не достовірна), у порівнянні із показниками клінічно здорових тварин групи Кк2. У тварин групи Дк2 ці показники були вищими, ніж у хворих тварин групи Дк1, відповідно на 1,51 % ($p \leq 0,001$) і 0,7 % (різниця не достовірна). У тварин групи Дн2 ці показники були вищими на 1,7 % ($p \leq 0,05$) і 1,8 % ($p \leq 0,05$), у порівнянні із показниками групи Кн2. Зазначений показник клінічно здорових тварин групи Кк2 був вищим на 0,13 % (різниця недостовірна) і 0,9 % (різниця недостовірна), відповідно до показників клінічно здорових тварин групи Кк1. За колієнтеротоксемії у тварин групи Дн1 кількість мієлоцитів та юних клітин була меншою на 4,2 % ($p \leq 0,001$) і 2,3 % ($p \leq 0,001$), у порівнянні із показниками дослідної групи Дн2. Зазначені показники у клінічно здорових тварин групи Кн1 та групи Кн2 вірогідної різниці не мали.

У групі Дк1 частка еозинофілів була вищою на 2,5 % ($p \leq 0,001$), у порівнянні із поросятами групи контролю Кк1, а у хворих поросят групи Дк2 – на 4,2 % ($p \leq 0,001$), відповідно до показників клінічно здорових поросят групи Кк2. За колієнтеротоксемії в групі Дн1 частка еозинофілів була вищою на 9,1 % ($p \leq 0,001$), у порівнянні із поросятами групи контролю Кн1. У хворих поросят групи Дн2 частка еозинофілів була вищою на 5,5 % ($p \leq 0,001$), відповідно до показників клінічно здорових поросят групи Кн2. У тварин групи Дн2 цей показник був нижчим на 3,8 % ($p \leq 0,05$), ніж у хворих тварин групи Дн1. Зазначений показник клінічно здорових тварин групи Кн2 був меншим на 0,2 %, відповідно до показників клінічно здорових тварин групи Кн1, однак різниця була недостовірною. Еозинопенія у поросят групи Дн2 може свідчити про тяжку інтоксикацію їх організму. Також необхідно

зазначити, що на тлі еозинофілії і нейтрофільозу в тварин груп Дк1, Дк2 і Дн1 спостерігали лімфопенію, що може вказувати на несприятливий фактор розвитку хвороби.

За колібактеріозу частка паличкоядерних нейтрофілів у поросят групи Дк1 була вищою на 13,3 % ($p \leq 0,001$), у порівнянні із показниками клінічно здорових тварин групи Кк1, а в дослідній групі Дк2 – вищою на 16,0 % ($p \leq 0,001$), у порівнянні із показниками клінічно здорових тварин групи Кк2. У крові хворих тварин групи Дк2 вміст паличкоядерних нейтрофілів був меншим на 2,7 % ($p \leq 0,01$), у порівнянні із тваринами групи Дк1. У тварин групи Кк2 цей показник був відповідно нижчим на 5,4 % ($p \leq 0,05$), ніж у тварин групи контролю Кк1.

За коліентеротоксемії частка паличкоядерних нейтрофілів у поросят групи Дн1 була більшою на 4,8 % ($p \leq 0,001$), у порівнянні із показниками клінічно здорових тварин групи Кн1, а в дослідній групі Дн2 – більшою на 7,4 % ($p \leq 0,001$), у порівнянні із показниками клінічно здорових тварин групи Кн2. В крові хворих тварин групи Дн2 паличкоядерні нейтрофіли були нижчими на 2,4 % ($p \leq 0,001$), у порівнянні із тваринами групи Дн1. У тварин групи Кн2 цей показник був відповідно нижчим на 5,0 % ($p \leq 0,001$), ніж у тварин групи контролю Кн1.

Можливо низька частка паличкоядерних нейтрофілів в групі Дк2 пов'язана із кумуляцією Феруму, оскільки його препарати не можна призначати на висоті інфекційного процесу, бо вони пригнічують хемотаксис нейтрофілів (ймовірно, Ферум зв'язує токсини і частково їх нейтралізує) та сприяють розмноженню сидерофільної (залізо-залежної) мікрофлори (грамнегативні бактерії). При цьому підвищується небезпека генералізації процесу та сепсису. Нейтропенія та незначний лімфоцитоз у поросят групи Дн2 також може свідчити про пошкодження печінки й розвиток цирозу.

За колібактеріозу частка сегментоядерних нейтрофілів у поросят групи Дк1 була меншою на 11,7 % ($p \leq 0,001$), у порівнянні із показниками клінічно здорових тварин групи Кк1, а у дослідній групі Дк2 – меншою на 4,0 % ($p \leq 0,05$), у порівнянні із показниками клінічно здорових тварин групи Кк2. У крові хворих тварин групи Дк2 вміст сегментоядерних нейтрофілів був вищим на 7,2 % ($p \leq 0,001$), у порівнянні із тваринами групи Дк1. Частка сегментоядерних нейтрофілів у контрольних групах суттєвих відмінностей не мала, різниця становила 0,5 % і була недостовірною.

За коліентеротоксемії частка сегментоядерних нейтрофілів у поросят групи Дн1, у порівнянні із показниками клінічно здорових тварин групи Кн1, була більшою на 8,9 % ($p \leq 0,001$), а в дослідній групі Дн2 – меншою на 4,9 % ($p \leq 0,05$), у порівнянні із показниками клінічно здорових тварин групи Кн2. У крові хворих тварин групи Дн2 кількість сегментоядерних нейтрофілів була більшою на 4,0 %, у порівнянні із тваринами групи Дн1, однак різниця була недостовірною. У тварин групи Кн2 цей показник був вищим, ніж у тварин групи контролю Кк1 на 17,8 % ($p \leq 0,001$).

За колібактеріозу частка лімфоцитів у поросят групи Дк1 була меншою на 23,2 % ($p \leq 0,001$), у порівнянні із показниками клінічно здорових тварин групи Кк1, а в дослідній групі Дк2 – меншою на 14,4 % ($p \leq 0,05$), у порівнянні із показниками клінічно здорових тварин групи Кк2. У крові хворих тварин групи Дк2 вміст лімфоцитів був меншим на 3,6 %, у порівнянні із тваринами групи Дк1, однак різниця була недостовірною. Частка лімфоцитів у тварин контрольної групи Кк2 була меншою на 12,4 % ($p \leq 0,001$), у порівнянні із тваринами групи Кк1.

За коліентеротоксемії частка лімфоцитів у поросят групи Дн1 була меншою на 30,2 % ($p \leq 0,001$), у порівнянні із показниками клінічно здорових тварин групи Кн1, а в дослідній групі Дн2 – меншою на 10,5 % ($p \leq 0,001$), у порівнянні із показниками клінічно здорових тварин групи Кн2. У крові хворих тварин групи Дн2 кількість лімфоцитів була більшою на 3,5 % ($p \leq 0,001$), у порівнянні із тваринами групи Дк1. У тварин групи Кн2 цей показник був меншим на 23,2 % ($p \leq 0,001$), ніж у тварин групи контролю Кк1.

Зменшення абсолютного вмісту лімфоцитів у периферичній крові тварин дослідної групи Дк1 на 23,2 % ($p \leq 0,001$); групи Дк2 на 14,4 % ($p \leq 0,05$) та Дн1 на 30,2 % ($p \leq 0,05$); Дн2 – на 10,5 % ($p \leq 0,05$) вказує на знижену здатність імунокомпетентних клітин до рециркуляції в організмі, а також свідчить про порушення клітинних основ антитілоутворення та підсилення реакцій гіперчутливості сповільненого типу, із зниженням функціональної активності і наростання кількості антитіл [101, 159].

За колібактеріозу частка моноцитів у поросят групи Дк1 була більшою на 16,8 % ($p \leq 0,001$), у порівнянні із показниками клінічно здорових тварин групи Кк1, а в дослідній групі Дк2 – меншою на 5,4 % ($p \leq 0,05$), у порівнянні із показниками клінічно здорових тварин групи Кк2. У крові хворих тварин групи Дк2 кількість моноцитів була нижчою на 5,2 %, у порівнянні із тваринами групи Дк1, однак різниця була недостовірною. Частка моноцитів у контрольній групі Кк2 була більшою на 17,0 % ($p \leq 0,001$), у порівнянні із тваринами групи Кк1.

За коліентеротоксемії частка моноцитів у поросят групи Дн1 була більшою на 2,9 % ($p \leq 0,05$), у порівнянні із показниками клінічно здорових тварин групи Кн1, а у дослідній групі Дн2 – меншою на 3,3 % ($p \leq 0,05$), у порівнянні із показниками клінічно здорових тварин групи Кн2. У крові хворих тварин групи Дн2 вміст моноцитів був нижчим на 2,1 % ($p \leq 0,01$), у порівнянні із тваринами групи Дн1. У тварин групи Кн2 цей показник був вищим на 4,1 % ($p \leq 0,001$), ніж у тварин групи контролю Кн1.

Зниження кількості моноцитів у дослідних тварин за ешеріхіозу на тлі надлишку Купруму, Феруму та Кобальту в кормах може свідчити про імуносупресію, оскільки моноцити є провідними клітинами імунної відповіді, при цьому головні функції полягають в поглинанні чужорідних антигенів і передачі їх Т-лімфоцитам-помічникам. Ця презентація необхідна для запуску реакцій специфічного клітинного імунітету [101, 159, 2011].

Збільшення вмісту загального білку в сироватці крові в тварин групи Дк1 на 23,1 % ($p \leq 0,001$) і групи Дк2 – на 10,7 % ($p \leq 0,05$) за колібактеріозу та в групі Дн1 на 19,1 % ($p \leq 0,01$) і групі Дн2 – на 13,4 % ($p \leq 0,05$) за коліентеротоксемії, у порівнянні із групами контролю може бути наслідком дегідратації, або результатом накопичення імуноглобулінів. У крові хворих тварин групи Дк2 вміст загального білку був вищим на 4,0 % ($p \leq 0,01$), у порівнянні із тваринами групи Дк1. У тварин групи Кк2 цей показник був вищим, ніж у тварин групи контролю Кк1, відповідно на 17,3 % ($p \leq 0,001$). У крові хворих тварин групи Дн2 вміст загального білку був нижчим на 27,2 % ($p \leq 0,001$), у порівнянні із тваринами групи Дн1. У зв'язку з порушенням синтезу білка печінкою і некротичними змінами розвивається загальна гіпопротеїнемія з низьким рівнем альбумінів у тварин групи Дн2. У тварин групи Кн2 цей показник був нижчим, ніж у тварин групи контролю Кн1, відповідно на 22,1 % ($p \leq 0,001$).

За колібактеріозу вміст альбумінів у поросят групи Дк1 був більшим 6,6 % ($p \leq 0,01$), у порівнянні із показниками клінічно здорових тварин групи Кк1, а в дослідній групі Дк2 – меншим на 13,1 % ($p \leq 0,001$), у порівнянні із показниками клінічно здорових тварин групи Кк2. У крові хворих тварин групи Дк2 вміст альбумінів був нижчим на 19,26 % ($p \leq 0,001$), у порівнянні із тваринами групи Дк1. У тварин груп контролю Кк1 та Кк2 частка альбумінів суттєвої різниці (різниця не вірогідна), не мала і становила $32,41 \pm 1,85$ % і $32,78 \pm 2,13$ %.

За коліентеротоксемії вміст альбумінів у крові поросят групи Дн1 був меншим на 19,2 % ($p \leq 0,001$), у порівнянні із показниками клінічно здорових тварин групи Кн1, а в дослідній групі Дн2 – меншим на 8,1 % ($p \leq 0,001$), у порівнянні із показниками клінічно здорових тварин групи Кн2. У крові хворих тварин групи Дн2 вміст альбумінів був нижчим на 4,3 % ($p \leq 0,05$), у порівнянні із тваринами групи Дн1. У тварин групи Кн2 цей показник був нижчим, ніж у тварин групи контролю Кн1, відповідно на 15,4 % ($p \leq 0,001$). Можна припустити, що гіпоальбумінемія поросят групи Дк2 та групи Дн2 пов'язана з вираженою патологією печінки [29, 113, 159, 266, 287] на тлі хронічної інтоксикації викликаній надлишком Купруму, Феруму та Кобальту в кормах.

У тварин групи Дк1 за колібактеріозу спостерігали збільшення лише кількості α -глобулінів на 8,44 % ($p \leq 0,001$) – білків гострої фази запалення. Одночасно у тварин групи Дк2 за колібактеріозу та групи Дн1 і Дн2 за коліентеротоксемії відбувалось збільшення вмісту як α -глобулінів – на 7,9 % ($p \leq 0,05$); 8,04 % ($p \leq 0,01$) і 12,31 % ($p \leq 0,001$), так і γ -глобулінів – на 8,88 % ($p \leq 0,05$) та на 7,4 % ($p \leq 0,01$) і 5,64 % ($p \leq 0,05$), що вказує на запальні процеси як гострого, так і хронічного характеру у внутрішніх органах тварин групи Дк2 за колібактеріозу та тварин обох дослідних груп за коліентеротоксемії. У клінічно здорових поросят групи Кк2 показник γ -глобуліни був нижчим, ніж у тварин групи контролю Кк1 на 21,06 % ($p \leq 0,01$), а в тварин групи Кн2 – на 6,7 % ($p \leq 0,001$), відповідно до групи контролю Кн1.

За колібактеріозу вміст глобулінів у крові поросят групи Дк1 був меншим на 6,55 % ($p \leq 0,05$), у порівнянні із показниками клінічно здорових тварин групи Кк1, а в дослідній групі Дк2 – вищим на 13,08 % ($p \leq 0,001$), у порівнянні із показниками клінічно здорових тварин групи Кк2. В крові хворих тварин групи Дк2 вміст глобулінів був вищим на 19,26 % ($p \leq 0,001$), у порівнянні із тваринами групи Дк1. У тварин груп контролю Кк1 та Кк2 частка глобулінів вірогідної різниці не мала і становила $67,59 \pm 2,03$ % і $67,22 \pm 2,24$ %.

За коліентеротоксемії вміст глобулінів у крові поросят групи Дн1 був вищим на 19,26 % ($p \leq 0,001$), у порівнянні з показниками клінічно здорових тварин групи Кн1, а в дослідній групі Дн2 – на 8,19 % ($p \leq 0,05$), у порівнянні із показниками клінічно здорових тварин групи Кн2. У крові хворих тварин групи Дн2 вміст глобуліни був вищим на 4,32 %, у порівнянні із тваринами групи Дн1, однак різниця була недостовірною. У тварин групи Кн2 цей показник був вищим, ніж у тварин групи контролю Кн1, відповідно на 15,39 % ($p \leq 0,001$).

Зниження коефіцієнта Де Рітиса у хворих поросят дослідної групи Дн1 на 35,3 % ($p \leq 0,001$) та у групі Дн2 – на 27,9 % ($p \leq 0,05$) може свідчити про розвиток хронічного запального процесу, ураження печінки та токсемію, що підтверджується літературними даними та дослідженнями [18, 29, 85, 102, 113, 159].

За колібактеріозу вміст креатиніну в поросят групи Дк1 був більшим на 57,81 % ($p \leq 0,001$), у порівнянні з показниками клінічно здорових тварин групи Кк1, а у дослідній групі Дк2 – вищим на 43,7 % ($p \leq 0,001$), у порівнянні із показниками клінічно здорових тварин групи Кк2. У крові хворих тварин групи Дк2 вміст креатинін був вищим на 34,8 % ($p \leq 0,001$), у порівнянні із тваринами групи Дк1. У тварин групи Кк2 цей показник був вищим, ніж у тварин групи контролю Кк1, відповідно на 51,1 % ($p \leq 0,001$).

За коліентеротоксемії вміст креатиніну в крові поросят групи Дн1 був вищим на 57,5 % ($p \leq 0,001$), у порівнянні із показниками клінічно здорових тварин групи Кн1, а у дослідній групі Дн2 – вищим на 29,9 % ($p \leq 0,001$), у порівнянні із показниками клінічно здорових тварин групи Кн2. У крові хворих тварин групи Дн2 вміст креатиніну був вищим на 43,9 % ($p \leq 0,001$), у порівнянні з тваринами групи Дн1. У тварин групи Кн2 цей показник був вищим, ніж у тварин групи контролю Кн1, відповідно на 66,0 % ($p \leq 0,001$). Підвищення концентрації креатиніну в сироватці крові поросят за ешерихіозів, ймовірно, може бути зумовлено порушенням його виведення нирками, що є ознакою порушення їх функціонального стану [18, 29, 85, 102, 113, 159].

За колібактеріозу вміст сечовини у крові поросят групи Дк1 був вищим на 78,9 % ($p \leq 0,001$), в порівнянні із показниками клінічно здорових тварин групи Кк1, а у дослідній групі Дк2 – вищим на 31,8 % ($p \leq 0,05$), у порівнянні із показниками клінічно здорових тварин групи Кк2. У крові хворих тварин групи Дк2 вміст сечовини був вищим на 53,6 % ($p \leq 0,001$), у порівнянні із

тваринами групи Дк1. У тварин групи Кк2 цей показник був вищим, ніж у тварин групи контролю Кк1, відповідно на 85,7 % ($p \leq 0,001$). Вище зазначені процеси відбуваються у випадках зниження фільтраційної та концентраційної функції нирок, тяжких пошкоджень печінки (цирозах, отруєннях солями важких металів тощо). За даними літератури стресовий стан організму також призводить до накопичення в організмі продуктів проміжного обміну, зокрема сечовини [18, 29, 85, 102, 113, 159].

За колієнтеротоксемії показник сечовини поросят групи Дн1 був вищим на 74,4 % ($p \leq 0,001$), у порівнянні із показниками клінічно здорових тварин групи Кн1, а в дослідній групі Дн2 – вищим на 35,9 % ($p \leq 0,01$), у порівнянні із показниками клінічно здорових тварин групи Кн2. В крові хворих тварин групи Дн2 вміст сечовини був більшим на 16,5 % ($p \leq 0,01$), у порівнянні із тваринами групи Дн1. У тварин групи Кн2 цей показник був вищим, ніж у тварин групи контролю Кн1, відповідно на 66,7 % ($p \leq 0,001$).

За даними Мартинова С. Н. та Перський Є. Е. [151] у тварин, які отримували воду з надмірним вмістом Купруму, в сироватці крові і сечі підвищується концентрація креатиніну і сечовини, знижується екскреція сечової кислоти, збільшується протеїнурія. Дані біохімічних і морфологічних досліджень дозволяють зробити висновок про те, що за внутрішньо шлункового введення підвищених концентрацій розчину хлориду Купруму розвивається нефропатія.

За результатами наших досліджень у хворих поросят всіх дослідних груп за ешерихіозів встановлено зростання концентрації загального білірубіну. Так, вміст загального білірубіну в плазмі крові поросят Дк1 був вищим на 26,2 % ($p \leq 0,01$), ніж у групі контролю Кк1, а в групі Дк2 – вищим на 20,6 % ($p \leq 0,01$), ніж у поросят групи контролю Кк2. Підвищення концентрації загального білірубіну в крові поросят виявляли на тлі зниженого рівня загальних імуноглобулінів, що, ймовірно, свідчить про посилення гемолізу еритроцитів на тлі зниження рівня показників гуморального імунітету. Показники прямого та непрямого білірубіну також були підвищеними в крові тварин обох дослідних груп: Дк1 та Дк2. Підвищення вмісту в крові некон'югованого (непрямого) білірубіну відбувалось на тлі підвищеного утворення з гемоглобіну за посиленого руйнування еритроцитів в селезінці; порушення захоплення гепатоцитами некон'югованого (непрямого) білірубіну із крові [18, 29, 101, 102, 113, 159].

Необхідно зазначити, що в поросят групи Дк2 вміст загального білірубіну був вищим на 31,0 % ($p \leq 0,01$), прямого білірубіну – на 34,4 % ($p \leq 0,05$), а непрямого – на 22,4 % ($p \leq 0,05$), у порівнянні із показниками поросят групи Дк1. Показники клінічно здорових поросят теж мали відмінності в обох групах контролю – Кк1 та Кк2. Так, концентрація загального білірубіну в крові тварин групи Кк2 була вищою на 35,9 % ($p \leq 0,01$), прямого – на 36,7 % ($p \leq 0,01$), а непрямого – на 35,6 % ($p \leq 0,01$).

У поросят за колієнтеротоксемії також спостерігали порушення пігментного обміну в печінці. Концентрація загального білірубіну зросла в

крові тварин групи Дн1 на 57,6 % ($p \leq 0,01$), прямого – на 54,8 % ($p \leq 0,01$) та непрямого білірубіну – на 58,2 % ($p \leq 0,001$), у порівнянні із групою контролю Кн1, а в групі Дн2, відповідно на 42,7 % ($p \leq 0,01$), 45,7 % ($p \leq 0,01$) та 41,2 % ($p \leq 0,001$), у порівнянні із групою контролю Кн2. У крові хворих тварин групи Дн2 концентрація загального білірубіну зросла в крові тварин групи Дн1 на 73,5 % ($p \leq 0,01$), прямого – на 70,5 % ($p \leq 0,05$) та непрямого білірубіну – на 75,0 % ($p \leq 0,05$), у порівнянні із тваринами групи Дн1. Також необхідно відмітити, що в групі Кн2 показники пігментного обміну були вище фізіологічних показників для даної вікової групи [18, 29, 159]. Так загальний білірубін був більшим на 80,4 % ($p \leq 0,05$), прямий – на 75,4 % ($p \leq 0,05$) та непрямий білірубін – на 59,3 % ($p \leq 0,05$) показників групи контролю Кн1.

Проведеним дослідженням нами було встановлено негативний вплив Купруму, Феруму та Кобальту, які акумулювалися в печінці поросят, на активність ферментних систем та морфологічну структуру печінки.

За колібактеріозу активність АсАТ у поросят групи Дк1, у порівнянні із показниками клінічно здорових тварин групи Кк1, була більшою на 29,8 % ($p \leq 0,001$), а в дослідній групі Дк2 – більшою на 34,7 % ($p \leq 0,001$), у порівнянні із показниками клінічно здорових тварин групи Кк2. У крові хворих тварин групи Дк2 активність АсАТ була вищою на 26,5 % ($p \leq 0,05$), у порівнянні із тваринами групи Дк1. У тварин групи Кк2 цей показник був вищим, ніж у тварин групи контролю Кк1, відповідно на 21,0 % ($p \leq 0,01$).

За коліентеротоксемії активність АсАТ у поросят групи Дн1, у порівнянні із показниками клінічно здорових тварин групи Кн1, була більшою на 67,1 % ($p \leq 0,001$), а в дослідній групі Дн2 – на 57,3 % ($p \leq 0,001$), у порівнянні із показниками клінічно здорових тварин групи Кн2. У крові хворих тварин групи Дн2 показник АсАТ був вищим на 68,4 % ($p \leq 0,01$), у порівнянні із тваринами групи Дн1. У тварин групи Кн2 цей показник був вищим на 74,4 % ($p \leq 0,01$), ніж у тварин групи контролю Кн1.

За колібактеріозу активність АлАТ у поросят групи Дк1, у порівнянні із показниками клінічно здорових тварин групи Кк1, була вищою на 43,7 % ($p \leq 0,001$), а у дослідній групі Дк2 – вищою на 57,7 % ($p \leq 0,001$), у порівнянні із показниками клінічно здорових тварин групи Кк2. У крові хворих тварин групи Дк2 активність АлАТ була вищою на 60,4 % ($p \leq 0,01$), у порівнянні із тваринами групи Дк1. У тварин групи Кк2 цей показник був вищим, ніж у тварин групи контролю Кк1, відповідно на 47,3 % ($p \leq 0,01$).

За коліентеротоксемії активність АлАТ у поросят групи Дн1, у порівнянні із показниками клінічно здорових тварин групи Кн1, була вищою на 78,6 % ($p \leq 0,001$), а в дослідній групі Дн2 – вищою на 69,0 % ($p \leq 0,001$), у порівнянні із показниками клінічно здорових тварин групи Кн2. У крові хворих тварин групи Дн2 активність АлАТ була вищою на 74,4 % ($p \leq 0,05$), у порівнянні із тваринами групи Дк1. У тварин групи Кн2 цей показник був вищим, ніж у тварин групи контролю Кк1, відповідно на 82,3 % ($p \leq 0,05$).

З огляду на те, що одним з основних механізмів цитотоксичної дії ксенобіотиків є пошкодження плазматичної мембрани і порушення

цитоскелету клітин, що супроводжується виходом ферментів цитозолу, в тому числі ферментів АсАТ і АлаТ у кров, встановлене нами збільшення активності амінотрансфераз у сироватці крові поросят у дослідному господарстві є сигналом про тяжке ушкодження печінкової паренхіми, про загибель частини клітин, або про істотне порушення проникності клітинних мембран, що узгоджується з даними Бочкова В. Н. [102], Кондрахіна П. І [159], Левченко В. І. [29], Рослого В. М. [215], Цыганенко А. Я. [287].

У сироватці крові поросят збільшилась кількість загального білірубину, змінилась активність деяких ферментів: аспартат- і аланін-амінотрансфераз, лужної фосфатази, що вказує на різке пригнічення антитоксичної функції печінки [3, 18, 76, 85, 102, 113, 159, 215, 285, 318].

Крім того, про посилення процесів цитолізу паренхіми печінки за ешерихіозів у поросят як за збалансованого раціону, так і на тлі надлишку Купруму, Феруму та Кобальту в кормах свідчить підвищення активності органоспецифічного ензиму ЛДГ. За коліентеротоксемії активність ЛДГ у поросят групи Дн1, у порівнянні із показниками клінічно здорових тварин групи Кн1, була вищою на 32,0 % ($p \leq 0,001$), а в дослідній групі Дн2 – на 31,7 % ($p \leq 0,001$), у порівнянні із показниками клінічно здорових тварин групи Кн2. У крові хворих тварин групи Дн2 активність ЛДГ була вищою на 37,5 % ($p \leq 0,001$), у порівнянні із тваринами групи Дн1. У тварин групи Кн2 цей показник був вищим, ніж у тварин групи контролю Кн1, на 37,8 % ($p \leq 0,01$). Збільшення активності ЛДГ пояснюється ураженням міокарда, недостатністю функції серцево-судинної та дихальної систем, пошкодженням еритроцитів і розвитком гемолітичної анемії (внаслідок гіпоксії тканин – токсична дія Кобальту), гострих і хронічних гепатитів і нефритів, пошкодженнях м'язів. Рідше збільшення активності спостерігається за гострого панкреатиту [3, 18, 76, 85, 102, 113, 159, 215, 285, 318].

За колібактеріозу активність ЛФ у поросят групи Дк1, у порівнянні з показниками клінічно здорових тварин групи Кк1, була вищою на 39,4 % ($p \leq 0,001$), а в дослідній групі Дк2 – на 35,3 % ($p \leq 0,001$), у порівнянні із показниками клінічно здорових тварин групи Кк2. У крові хворих тварин групи Дк2 активність ЛФ була вищою на 55,8 % ($p \leq 0,05$), у порівнянні із тваринами групи Дк1. У тварин групи Кк2 цей показник був вищим, ніж у тварин групи контролю Кк1, на 58,6 % ($p \leq 0,01$).

За коліентеротоксемії активність ЛФ у крові поросят групи Дн1, в порівнянні із показниками клінічно здорових тварин групи Кн1, була вищою на 58,8 % ($p \leq 0,001$), а в дослідній групі Дн2 – вищою на 77,0 % ($p \leq 0,05$), у порівнянні із показниками клінічно здорових тварин групи Кн2. У крові хворих тварин групи Дн2 активність ЛФ була вищою на 26,9 % ($p \leq 0,01$), у порівнянні із тваринами групи Дн1. У тварин групи Кн2 цей показник був нижчим, ніж у тварин групи контролю Кк1, на 23,6 % ($p \leq 0,05$). Збільшення активності ЛФ свідчить про розвиток холестази та руйнування позапечінкових жовчних ходів, пошкодження паренхіми печінки [18, 29, 85, 113].

За колібактеріозу активність ГГТП у поросят групи Дк1, у порівнянні із показниками клінічно здорових тварин групи Кк1, була вищою на 47,8 % ($p \leq 0,001$), а у дослідній групі Дк2 – на 47,7 % ($p \leq 0,001$), у порівнянні із показниками клінічно здорових тварин групи Кк2. В крові хворих тварин групи Дк2 активність ГГТП була вищою на 33,8 % ($p \leq 0,05$), у порівнянні із тваринами групи Дк1. У тварин групи Кк2 цей показник був вищим, ніж у тварин групи контролю Кк1, на 47,8 % ($p \leq 0,01$).

За коліентеротоксемії активність ГГТП у поросят групи Дн1, у порівнянні із показниками клінічно здорових тварин групи Кн1, була вищою на 24,8 % ($p \leq 0,05$), а у дослідній групі Дн2 – вищою на 32,6 % ($p \leq 0,001$), у порівнянні із показниками клінічно здорових тварин групи Кн2. В крові хворих тварин групи Дн2 активність ГГТП була вищою на 45,9 % ($p \leq 0,01$), у порівнянні із тваринами групи Дн1. У тварин групи Кн2 цей показник був вищим, ніж у тварин групи контролю Кн1, на 39,7 % ($p \leq 0,01$). Оскільки ГГТП локалізується в клітинах, які формують внутрішньопечінкові жовчні протоки, то збільшення її активності вказує на розвиток інтрагепатичного холестазу та ураження гепатобіліарної системи [18, 29, 85, 102, 159, 169].

За колібактеріозу концентрація глюкози в сироватці крові поросят групи Дк1, у порівнянні із показниками клінічно здорових тварин групи Кк1, була меншою на 8,3 % (різниця не вірогідна), а у дослідній групі Дк2 – вищою на 12,8 % ($p \leq 0,05$), у порівнянні із показниками клінічно здорових тварин групи Кк2. В крові хворих тварин групи Дк2 вміст глюкози був вищим на 30,5 % ($p \leq 0,05$), у порівнянні із тваринами групи Дк1. У тварин групи Кк2 цей показник був вищим, ніж у тварин групи контролю Кк1, відповідно на 11,8 % ($p \leq 0,05$).

За коліентеротоксемії вміст глюкози у крові поросят групи Дн1, у порівнянні із показниками клінічно здорових тварин групи Кн1, був вищим на 39,6 % ($p \leq 0,05$), а у дослідній групі Дн2 – вищим на 22,2 % ($p \leq 0,001$), у порівнянні із показниками клінічно здорових тварин групи Кн2. В крові хворих тварин групи Дн2 вміст глюкози був вищим на 60,5 % ($p \leq 0,001$), у порівнянні із тваринами групи Дн1. У тварин групи Кн2 цей показник був вищим, ніж у тварин групи контролю Кн1, відповідно на 15,9 %, однак різниця була невірогідною.

Концентрація загальних ліпідів у сироватці крові хворих поросят групи Дк1 знизилась на 22,2 % ($p \leq 0,01$), у порівнянні із показниками клінічно здорових тварин групи Кк1, а в дослідній групі Дк2 – на 7,1 % ($p \leq 0,01$), у порівнянні із показниками клінічно здорових тварин групи Кк2. У крові хворих тварин групи Дк2 вміст загальних ліпідів був нижчим на 8,1 %, у порівнянні із тваринами групи Дк1, однак різниця була невірогідною. У тварин групи Кк2 цей показник був нижчим, ніж у тварин групи контролю Кк1, відповідно на 21,3 %, однак різниця була невірогідною.

За коліентеротоксемії вміст загальних ліпідів у сироватці крові поросят групи Дн1, у порівнянні із показниками клінічно здорових тварин групи Кн1, був нижчим на 24,2 % ($p \leq 0,01$), а у дослідній групі Дн2 – на 50,0 % ($p \leq 0,001$),

у порівнянні із показниками клінічно здорових тварин групи Кн2. У крові хворих тварин групи Дн2 вміст загальних ліпідів був вищим на 7,4 % (різниця не вірогідна), у порівнянні із тваринами групи Дн1. У тварин групи Кн2 цей показник був вищим, ніж у тварин групи контролю Кн1, на 38,9 % ($p \leq 0,05$).

За колібактеріозу вміст холестеролу у сироватці крові поросят групи Дк1, у порівнянні із показниками клінічно здорових тварин групи Кк1, був нижчим на 38,5 % ($p \leq 0,05$), а у дослідній групі Дк2 – на 37,2 % ($p \leq 0,05$), у порівнянні із показниками клінічно здорових тварин групи Кк2. У крові хворих тварин групи Дк2 вміст холестеролу був нижчим на 14,0 % (різниця не вірогідна), у порівнянні із тваринами групи Дк1. У тварин групи Кк2 цей показник був нижчим, ніж у тварин групи контролю Кк1, на 15,8 %, але різниця не була вірогідною.

За коліентеротоксемії вміст холестеролу у сироватці крові поросят групи Дн1, у порівнянні із показниками клінічно здорових тварин групи Кн1, був нижчим на 41,8 % ($p \leq 0,001$), а в дослідній групі Дн2 – на 29,1 % ($p \leq 0,05$), у порівнянні із показниками клінічно здорових тварин групи Кн2. У крові хворих тварин групи Дн2 вміст холестеролу був нижчим на 67,3 % ($p \leq 0,01$), у порівнянні із тваринами групи Дн1. У тварин групи Кн2 цей показник був нижчим, ніж у тварин групи контролю Кн1, на 20,7 %, але різниця не була вірогідною.

Дослідженням печінки у тварин перших тижнів життя за колібактеріозу спостерігали ознаки зернистої дистрофії та некрозу гепатоцитів, ознаки порушення гемодинаміки у вигляді венозної гіперемії та сладж-феномену еритроцитів. Зареєстровано вогнищеву інфільтрацію печінки клітинами запалення.

У тварин періоду відлучення (вік 60–65 доби) патоморфологічні зміни в печінці як у клінічно здорових тварин (група контролю Кн2), так і тварин, хворих на коліентеротоксемию (дослідна група Дн2), мали більш тяжкий характер ураження. Відомо, що печінка займає ключові позиції в підтримці гомеостазу організму, особливо в умовах хронічної інтоксикації [29, 102]. Аналізуючи дані літератури та результати власних досліджень [76, 85], зокрема зміну концентрації в сироватці крові гепатобіліарних ферментів у тварин на тлі надлишку Купруму, Феруму та Кобальту в кормах, у тому числі, клінічно здорових поросят віком 60–65 доби, можна припустити, що, зокрема, пероксидазна активність солей важких металів є ініціатором виявлених мембранотоксичних ефектів, що узгоджується з даними Авцина А. П. [162], Антипова А. [4, 5], Владимірова Ю. А. [32], Георгиевського В. І. [44], Дмухальської Є. Б. [60], Малініна О. А. [147], Тарасенко Л. О. [252, 253], Тедтоєва А. І. [181], Чорнобрової Л. П. [288], Хантуріної Г. Р. [279, 280], Andrews N. [299], Barile F. [301], Beutler E. [305], Manto M. [349]. Вище зазначене призвело до масового пошкодження мембран гепатоцитів за впливу токсинів, що морфологічно мало прояв паренхіматозної білкової (гідропічної, зернистої) дистрофії та некрозу гепатоцитів. Характерним було

мукоїдне та фібриноїдне набухання міжчасточкової сполучної тканини. Мікрогемодициркуляторні порушення в печінці, зокрема кровонаповнення синусоїдних гемокапілярів, на нашу думку, ймовірно, пов'язані з ендogenous інтоксикацією і прямим впливом токсинів на паренхіму органу. Зареєстровано сладж-феномен, тромбоз дрібних судин, периваскулярні набряки. Застійні процеси з порушенням дренажної функції органу вели до розвитку алергічних і запальних реакцій. Наявність лімфоцитів у ділянці триад печінки дозволяє зробити припущення про антигенну стимуляцію органу за тривалої інтоксикації Купрумом, Ферумом та Кобальтом. Гіпоксія органа призводить до активізації процесів проліферації клітин сполучної тканини, в подальшому – до цирозу печінки. Стаз жовчі в жовчному міхурі, її скупчення в розширених просвітах жовчних капілярів, вогнищевий некроз та десквамація епітелію жовчних протоків призвели до підвищення в сироватці крові хворих тварин показників ГГТП: у групі Дн1 на 24,7 % ($p \leq 0,01$) і в групі Дн2 – на 32,6 % ($p \leq 0,01$), у порівнянні із тваринами груп контролю Кн1 і Кн2.

У 45 % тварин групи Дн2 зареєстровано ознаки атрофічного цирозу різного ступеню, катаральний та катарально-фібринозний холецистит. Відбувалося утворення пігменту гемосидерину із відкладенням в стромі, гепатоцитах і клітинах Купфера.

У ссавців в період молочного живлення домінуючим є мембранний тип травлення, що здійснюється за допомогою гідролітичних ферментів, локалізованих на структурах клітинної мембрани ентероцитів. В передній частині тонкого відділу кишечника відбувається гідроліз і всмоктування ліпідів, а, відповідно, вся система ферментів локалізована, головним чином, у кінцевій частині тонкої кишки, де і відбувається розщеплення білків [285]. За повідомленням Лазаренко Л. В. [135], Лубянова А. П. [140], Румянцева Ю. Н. [218], Andrews N. [299], Kurtoglu E. [323] пошкоджуюча дія Купруму, Феруму та Кобальту та *E. coli* (переважно у клубовій кишці) на епітелій кишечника призводить до порушення його цілісності і, відповідно, мембранного типу травлення. Неперетравлена їжа надходить в товсту кишку і викликає диспепсичні розлади. Крім того, Ферум є субстратом для розвитку *E. coli* [138]. Таким чином, у результаті дії комплексу негативних факторів навколишнього середовища на організм поросят відбувається розбалансування імунної системи та природного співвідношення нормофлори шлунково-кишкового каналу тварин, які тісно інтегровані зі слизовою оболонкою і складають основу імунних бар'єрних структур організму, що узгоджується із даними Антипова А. А. [3, 4, 5, 6], Козлова И. С. [105, 106], Нотової С. В. [171], Лазарева Т. С. [134], Романюк А. М. [213, 214], Слюсаренко А. Е. [241], Чернявського В. М. [289].

До особливостей прояву ентериту за колибактеріозу у поросят віком 7–14 діб можна віднести виражену гідропічну дистрофію та некроз епітеліоцитів, серозний набряк слизової оболонки стінки тонкого відділу кишечника. Відбувалася атрофія та руйнування ворсинок кишечника,

інфільтрація їх лімфоцитами, гістіоцитами та еозинофілами. Найбільш виражені зміни розвивалися в каудальній частині порожньої та клубовій кишки.

У поодиноких лімфатичних вузликах без гермінативних центрів клубової кишки лімфоцити розташовувалися з однаковою щільністю, а їх площа у поросят групи Дк1 була достовірно меншою на 42,2 % ($p \leq 0,01$), у порівнянні з групою Кк1, а у групі Дк2 – на 45,3 % ($p \leq 0,001$), у порівнянні з групою Кк2. У тварин дослідної групи Дк1 площа поодиноких лімфатичних вузликів без гермінативних центрів клубової кишки була більшою на 39,4 % ($p \leq 0,05$), у порівнянні із тваринами групи Дк2. У тварин групи Кк1 цей показник був вищим на 36,0 % ($p \leq 0,01$), ніж у тварин групи контролю Кк2. При цьому ширина і висота вузликів без гермінативних центрів у тварин дослідної групи Дк1 були достовірно меншими на 48,0 % ($p \leq 0,001$) і 62,0 % ($p \leq 0,001$), у порівнянні з здоровими тваринами групи Кк1. У хворих поросят групи Дк2 цей показник був нижчим відповідно на 46,0 % ($p \leq 0,001$) і 59,1 % ($p \leq 0,001$), ніж у клінічно здорових тварин групи Кк2 і нижчим на 10,1 % ($p \leq 0,05$) і 13,6 % ($p \leq 0,01$), у порівнянні із тваринами групи Дк1. У тварин групи Кк1 цей показник був достовірно вищим на 13,5 % ($p \leq 0,01$) і 19,7 % ($p \leq 0,001$), ніж у тварин групи контролю Кк2.

За колібактеріозу в переважній більшості тварин групи Дк1 площа поодиноких лімфатичних вузликів із гермінативними центрами клубової кишки була достовірно меншою на 62,0 % ($p \leq 0,001$), у порівнянні з клінічно здоровими тваринами групи Кк1. У дослідній групі Дк2 цей показник був нижчим відповідно на 67,4 % ($p \leq 0,01$), ніж у групі контролю Кк2 і нижчим на 36,4 % ($p \leq 0,05$), у порівнянні із тваринами групи Дк1. У тварин групи Кк1 цей показник був достовірно вищим на 25,9 % ($p \leq 0,01$), ніж у тварин групи контролю Кк2. При цьому ширина і висота вузликів із гермінативними центрами у кишці поросят дослідній групі Дк1 була достовірно меншою на 14,0 % ($p \leq 0,001$) і 53,0 % ($p \leq 0,001$), у порівнянні з здоровими тваринами групи Кк1. У хворих поросят групи Дк2 цей показник був нижчим відповідно на 12,5 % ($p \leq 0,001$) і 50,9 % ($p \leq 0,001$), ніж у клінічно здорових тварин групи Кк2 і меншим на 9,5 % ($p \leq 0,05$) і 18,2 % ($p \leq 0,01$), у порівнянні із тваринами групи Дк1. У тварин групи Кк1 цей показник був достовірно вищим на 11,0 % ($p \leq 0,01$) і 21,7 % ($p \leq 0,001$), ніж у тварин групи контролю Кк2.

Проведені морфометричні дослідження свідчать про пригнічення формування імунних утворень, асоційованих з слизовими оболонками травної трубки за впливу надлишку Купруму, Феруму та Кобальту в кормах у клінічно здорових тварин групи контролю Кк2.

У низці випадків відбувалось збільшення об'єму лімфатичних утворень за рахунок набряку стромальних елементів, а поодиноких лімфатичних вузликів з гермінативними центрами – за рахунок гіперплазії. У поросят другого тижня життя відбувалось збільшення кількості лімфоцитів із маркерами CD3, зокрема в ексудаті, що просочує апікальну частину слизової оболонки тонкої кишки. Одночасно, не зважаючи на гіперплазію

лімфатичних вузликів, клітини із маркерами CD3 мали поодинокі або невеликими групами – по 2–3 клітини розташування у вище зазначених структурах. Таким чином, нами підтверджено, що підвищений вміст токсикантів (Купрум, Ферум, Кобальт) у раціоні свиноматок в поєднанні з патогенною дією *E. coli* призводить до делімфатизації лімфатичних вузликів стінки клубової кишки.

За колібактеріозу лише незначна частина лімфатичних вузликів клубової кишки містила гермінативні центри. Їх площа у поросят групи Дк1 була меншою на 53,0 % ($p \leq 0,01$), у порівнянні з групою Кк1, а в групі Дк2 – на 60,5 % ($p \leq 0,05$), відповідно менша, у порівнянні з групою Кк2. У хворих тварин групи Дк1 площа гермінативних центрів лімфатичних вузликів клубової кишки була більшою на 53,2 % ($p \leq 0,01$), у порівнянні із тваринами групи Дк2. У тварин групи Кк1 цей показник був вищим, ніж у тварин групи контролю Кк2 відповідно на 44,3 % ($p \leq 0,05$).

Зменшення площі гермінативних центрів лімфатичних вузликів клубової кишки поросят дослідних груп Дк1 та Дк2 та групи контролю Кк2, ймовірно, свідчить про зниження інтенсивності лімфопоезу на тлі патологічного впливу токсинів *E. coli* та надлишку Купруму, Феруму, Кобальту в кормах.

За коліентеротоксемії площа лімфатичних вузликів клубової кишки без гермінативних центрів у поросят групи Дн1 була меншою на 30,6 % ($p \leq 0,05$) у порівнянні з групою Кн1, а у групі Дн2 – на 48,0 % ($p \leq 0,001$) відповідно меншою у порівнянні з групою Кн2. У хворих тварин групи Дн1 площа лімфатичних вузликів клубової кишки без гермінативних центрів була більшою на 46,4 ($p \leq 0,01$), у порівнянні із тваринами групи Дн2. У тварин групи Кн1 цей показник був вищим, ніж у тварин групи контролю Кн2 на 28,5 % ($p \leq 0,05$). Ширина і висота вузликів без гермінативних центрів у тварин дослідної групи Дн1 були достовірно меншими на 19,9 % ($p \leq 0,001$) і 77,3 % ($p \leq 0,001$), у порівнянні з здоровими тваринами групи Кн1. У хворих поросят групи Дн2 цей показник був нижчим відповідно на 57,2 % ($p \leq 0,001$) і 79,4 % ($p \leq 0,001$), ніж у клінічно здорових тварин групи Кн2 і нижчим на 51,3 % ($p \leq 0,001$) і 24,9 % ($p \leq 0,05$), у порівнянні із тваринами групи Дк1. У тварин групи Кн1 цей показник був достовірно вищим на 8,7 % ($p \leq 0,05$) і 17,3 % ($p \leq 0,001$), ніж у тварин групи контролю Кн2.

За коліентеротоксемії в поросят дослідної групи Дн1 площа поодиноких лімфатичних вузликів із гермінативними центрами клубової кишки була достовірно меншою на 64,5 % ($p \leq 0,001$), у порівнянні з клінічно здоровими тваринами групи Кк1. У поросят дослідної групи Дн2 цей показник був меншим на 65,6 % ($p \leq 0,001$), ніж у групі контролю Кн2 і нижчим на 22,4 % ($p \leq 0,05$), у порівнянні із тваринами групи Дн1. У тварин групи Кк1 цей показник був достовірно вищим на 19,8 % ($p \leq 0,01$), ніж у тварин групи контролю Кн2. При цьому ширина і висота вузликів із гермінативними центрами у поросят дослідної групи Дн1 був достовірно меншим на 39,5 % ($p \leq 0,001$) і 56,5 % ($p \leq 0,001$), у порівнянні з здоровими

тваринами групи Кн1. У хворих поросят групи Дн2 цей показник був нижчим відповідно на 30,3 % ($p \leq 0,001$) і 61,4 % ($p \leq 0,001$), ніж у клінічно здорових тварин групи Кн2 і нижчим на 16,6 % ($p \leq 0,001$) і 21,6 % ($p \leq 0,001$), у порівнянні із тваринами групи Дн1. У тварин групи Кн1 цей показник був достовірно вищим на 27,6 % ($p \leq 0,001$) і 11,8 % ($p \leq 0,05$), ніж у тварин групи контролю Кн2. Площа гермінативних центрів у поросят групи Дн1 була меншою на 92,35 % ($p \leq 0,01$), у порівнянні з групою Кк1, а в групі Дн2 – на 94,7 % ($p \leq 0,05$), відповідно менша, у порівнянні з групою Кн2. У хворих тварин групи Дн1 площа гермінативних центрів лімфатичних вузликів клубової кишки була більшою на 52,7 % ($p \leq 0,01$), у порівнянні із тваринами групи Дн2. У тварин групи Кн1 цей показник був вищим, ніж у тварин групи контролю Кн2 відповідно на 31,8 % ($p \leq 0,05$).

Дослідженням стінки порожньої кишки поросят групи Дк1 встановлено більшу товщину стінки кишки на 20,6 % ($p \leq 0,001$), у порівнянні із тваринами групи Кк1, а в групі Дк2 – на 12,5 % ($p \leq 0,01$), у порівнянні із показниками групи Кк2. Стінка порожньої кишки в поросят дослідної групи Дк1 була товщою на 35,1 % ($p \leq 0,001$), у порівнянні із групою Дк2, а в групі Кк1 – товщою на 6,5 % ($p \leq 0,05$), у порівнянні із групою Кк2.

Товщина слизової оболонки кишки у поросят дослідної групи Дк1 збільшилась на 24,2 % ($p \leq 0,001$), у порівнянні із тваринами групи Кк1, а в групі Дк2 – зменшилась на 13,8 % ($p \leq 0,001$), у порівнянні із показниками групи Кк2. Слизова оболонка порожньої кишки в поросят дослідної групи Дк1 була товщою на 42,8 % ($p \leq 0,001$), у порівнянні із групою Дк2, а групи Кк1 – товщою на 12,5 % ($p \leq 0,01$), у порівнянні із групою Кк2. Висота ворсинок в кишці поросят групи Дк1 була меншою на 9,4 % ($p \leq 0,01$), у порівнянні з тваринами групи Кк1, а в групі Дк2 – меншою на 30,2 % ($p \leq 0,001$) у порівнянні із показниками групи Кк2. Довжина ворсинок кишки тварин дослідної групи Дк1 була більшою на 55,3 % ($p \leq 0,01$), у порівнянні із групою Дк2, а в групі Кк1 – більшою на 29,3 % ($p \leq 0,001$), у порівнянні із групою Кк2. М'язова оболонка кишки була товщою в поросят групи Дк1 на 13,1 % ($p \leq 0,001$), у порівнянні з тваринами групи Кк1, а в групі Дк2 – тоншою на 13,0 % ($p \leq 0,001$), у порівнянні із показниками групи Кк2. Товщина м'язової оболонки кишки в поросят дослідної групи Дк1 була більшою на 21,8 % ($p \leq 0,001$), у порівнянні із групою Дк2, а групи Кк1 – тоншою на 3,4 % ($p \leq 0,05$), у порівнянні із групою Кк2. Серозна оболонка кишки була товщою в поросят групи Дк1 на 9,8 % ($p \leq 0,05$), у порівнянні з тваринами групи Кк1, а в поросят групи Дк2 – на 15,0 % ($p \leq 0,05$), у порівнянні із показниками тварин групи Кк2. Товщина серозної оболонки кишки в поросят дослідної групи Дк1 була меншою на 24,9 % ($p \leq 0,05$), у порівнянні із групою Дк2, а в поросят групи Кк1 – тоншою на 20,3 % ($p \leq 0,05$), у порівнянні із групою Кк2. Площа поодиноких лімфатичних вузликів була більшою в поросят групи Дк1 на 20,9 % ($p \leq 0,001$), у порівнянні з тваринами групи Кк1, а в поросят групи Дк2 – меншою на 68,9 % ($p \leq 0,001$), у порівнянні із показниками групи Кк2. Площа поодиноких лімфатичних

вузликів в кишці поросят дослідної групи Дк1 була більшою на 84,9 % ($p \leq 0,05$), у порівнянні із групою Дк2, а в поросят групи Кк1 – більшою на 38,5 % ($p \leq 0,01$), у порівнянні із групою Кк2.

Дослідженням стінки порожньої кишки поросят групи Дн1 встановлено більшу товщину її стінки на 29,7 % ($p \leq 0,001$), у порівнянні із тваринами групи Кн1, а в групі Дн2 – на 23,7 % ($p \leq 0,001$), у порівнянні із показниками тварин групи Кн2. Стінка порожньої кишки в дослідній групі Дн1 була товщою на 22,2 % ($p \leq 0,001$), у порівнянні із групою Дн2, а в поросят групи Кн1 – товщою на 15,7 % ($p \leq 0,001$), у порівнянні із групою Кн2. Товщина слизової оболонки кишки у поросят дослідної групи Дн1 збільшилась на 15,1 % ($p \leq 0,001$), у порівнянні із тваринами групи Кн1, а в групі Дн2 – на 23,8 % ($p \leq 0,001$), у порівнянні із показниками поросят групи Кн2.

Слизова оболонка порожньої кишки в дослідній групі Дн1 була товщою на 9,9 % ($p \leq 0,001$), у порівнянні із групою Дн2, а в групі Кн1 – товщою на 19,1 % ($p \leq 0,001$), у порівнянні із тваринами групи Кн2. Висота ворсинок в поросят групи Дн1 була більшою на 13,0 % ($p \leq 0,001$), у порівнянні з тваринами групи Кн1, а в групі Дн2 – меншою на 16,1 % ($p \leq 0,001$) у порівнянні із показниками групи Кн2. Висота ворсинок в кишці поросят дослідної групи Дн1 була більшою на 41,7 % ($p \leq 0,001$), у порівнянні із тваринами групи Дн2, а в групі Кн1 – більшою на 20,2 % ($p \leq 0,001$), у порівнянні із групою Кн2.

М'язова оболонка порожньої кишки поросят була товщою в групі Дн1 на 66,1 % ($p \leq 0,001$), у порівнянні з тваринами групи Кн1, а в групі Дн2 – товщою на 8,0 % ($p \leq 0,001$), у порівнянні із показниками групи Кн2. Товщина м'язової оболонки в дослідній групі Дн1 була більшою на 69,9 % ($p \leq 0,001$), у порівнянні з тваринами групи Дн2, а в групі Кн1 – товщою на 18,3 % ($p \leq 0,001$), у порівнянні із групою Кн2. Серозна оболонка кишки була товщою в поросят групи Дн1 на 36,2 % ($p \leq 0,001$), у порівнянні з тваринами групи Кн1, а в групі Дн2 – товщою на 34,5 % ($p \leq 0,01$), у порівнянні із показниками групи Кн2.

Товщина серозної оболонки кишки в поросят дослідної групи Дн1 була меншою на 16,1 % ($p \leq 0,001$), у порівнянні із групою Дн2, а в групі Кн1 – тоншою на 18,4 % ($p \leq 0,001$), у порівнянні із групою Кн2.

Площа поодиноких лімфатичних вузликів кишки була більшою в поросят групи Дн1 на 26,0 % ($p \leq 0,001$), у порівнянні з тваринами групи Кн1, а в групі Дн2 – меншою на 52,7 % ($p \leq 0,001$), у порівнянні із показниками групи Кн2. Площа поодиноких лімфатичних вузликів в кишці поросят дослідної групи Дн1 була більшою на 78,2 % ($p \leq 0,001$), у порівнянні із показниками поросят групи Дн2, а в групі Кн1 – більшою на 37,6 % ($p \leq 0,001$) у порівнянні з групою Кн2.

В усіх випадках, за коліентеротоксемії встановлено процеси альтерації епітелію, розлади гемодинаміки, набряк строми, лейкоцитарні інфільтрати стінки кишечнику. Проте, вище зазначені процеси, в тому числі кількість гранулоцитів в інфільтратах були більшими у тварин групи Дн2.

Селезінка відіграє важливу роль в розвитку і підтримці клітинної і гуморальної відповіді, вродженого і набутого імунітету, кількісного і якісного складу імуноцитів крові, лімфи та інших лімфатичних органів. Лімфодеструктивна, лімфодегенеративна і лімфопроліферативна дія токсичних елементів здатна змінити цю взаємодію і призвести до тривалого порушення імунної відповіді, що узгоджується з даними Антипова А. А. [4], Дунаєвської А. Ф. [65, 66], Клейменова И С. [98], Романюка А. М. [214], Слюсаренко А. Е. [241], Сіпайлової О. Ю. [232], Тарасенко Л. О. [253].

Результати проведених нами досліджень свідчать, що підвищений вміст токсикантів (Купрум, Ферум, Кобальт) у раціоні свиноматок в поєднанні з патогенною дією *E. coli* призводять до зменшення кількості лімфоїдної тканини в селезінці поросят перших тижнів життя, зниження кровотоку в центральних артеріях органа.

Зменшення відносної частки білої пульпи паренхіми селезінки поросят групи Дк2 за рахунок зменшення розмірів лімфатичних вузликів на 90,9 % ($p \leq 0,001$), у порівнянні з тваринами групи контролю Кк1, відсутність в них світлих центрів може свідчити про виражене пригнічення структур, які беруть участь в реалізації реакцій гуморального і клітинного імунітету, про затримку становлення неспецифічної резистентності організму.

Різде зменшення кількості лімфатичних вузликів з центрами розмноження ми пов'язуємо, насамперед, з дегідратацією організму. Підтвердження такого погляду зустрічається в роботах науковців, зокрема Григоренко Д. Є. [57], Дунаєвської О. Ф. [65], Приходько О. А. [197]. За зневоднення організму відбувається уповільнення течії крові, втрата її рідкої частини, як наслідок, відбувається агрегація формених елементів – еритроцитів, лейкоцитів, утворюються мікротромби, посилюється проникність судин, що веде до розвитку в них стазу. Морфологічні зміни в червоній пульпі селезінки мають прояв у вигляді застійних явищ з порушенням дренажної функції органа, що веде до розвитку алергічних і запальних реакцій.

Відносна площа білої пульпи по відношенню до загальної площі зрізу органа становила від 9–13 % до 27 %. Була зменшеною кількість лімфатичних вузликів (1–3 вузлика в полі зору).

Ширина капсули селезінки була більшою в поросят групи Дк1 на 72,5 % ($p \leq 0,001$), у порівнянні з тваринами групи Кк1, а в групі Дк2 – ширшою на 73,8 % ($p \leq 0,001$), у порівнянні із показниками поросят групи Кк2. Ширина капсули селезінки в тварин дослідної групи Дк1 була більшою на 18,3 % ($p \leq 0,001$), у порівнянні із поросятами групи Дк2, а в поросят групи Кк1 – більшою на 22,1 % ($p \leq 0,001$), у порівнянні з такими групи Кк2.

Ширина трабекул селезінки була більшою в поросят групи Дк1 на 75,4 % ($p \leq 0,001$), у порівнянні з тваринами групи Кк1, а в поросят групи Дк2 – ширшою на 54,5 % ($p \leq 0,001$), у порівнянні з показниками групи Кк2. Ширина трабекул селезінки в поросят дослідної групи Дк1 була більшою на 57,0 %

($p \leq 0,001$), у порівнянні із такими групи Дк2, а в групі Кк1 – більшою на 20,4 % ($p \leq 0,001$), у порівнянні з поросятами групи Кк2.

Площа лімфатичного вузлика селезінки була меншою в поросят групи Дк1 на 50,1 % ($p \leq 0,001$) у порівнянні з тваринами групи Кк1, а в поросят групи Дк2 – меншою на 90,9 % ($p \leq 0,001$) у порівнянні із показниками групи Кк2. Середня площа лімфатичного вузлика селезінки в дослідній групі Дк1 була більшою на 83,9 % ($p \leq 0,001$), у порівнянні з поросятами групи Дк2, а в групі Кк1 – більшою на 11,0 % ($p \leq 0,001$), у порівнянні із групою Кк2. Площа реактивного центру лімфатичного вузлика селезінки була меншою в поросят групи Дк1 на 61,0 % ($p \leq 0,01$) у порівнянні з тваринами групи Кк1, а в тварин групи Дк2 – меншою на 80,2 % ($p \leq 0,01$), у порівнянні із показниками групи Кк2. Середня площа реактивного центру лімфатичного вузлика селезінки в дослідній групі Дк1 була більшою на 87,2 % ($p \leq 0,001$), у порівнянні із групою Дк2, а в поросят групи Кк1 – більшою на 74,8 % ($p \leq 0,001$), у порівнянні із групою Кк2.

Ширина лімфатичної периартеріальної піхви селезінки була більшою в поросят групи Дк1 на 11,9 % ($p \leq 0,001$), у порівнянні з тваринами групи Кк1, а в групі Дк2 – меншою на 40,6 % ($p \leq 0,001$), у порівнянні із показниками групи Кк2. Ширина лімфатичної периартеріальної піхви селезінки в поросят дослідної групи Дк1 була більшою на 66,4 % ($p \leq 0,001$), у порівнянні із групою Дк2, а в групі Кк1 – більшою на 50,2 % ($p \leq 0,001$), у порівнянні із групою Кк2.

Максимальний діаметр центральної артерії селезінки в поросят групи Дк1 був більшим на 51,2 % ($p \leq 0,001$), а мінімальний діаметр центральної артерії селезінки – на 43,6 % ($p \leq 0,001$), у порівнянні із показниками групи Кк1. Максимальний діаметр центральної артерії селезінки в поросят групи Дк2 був меншим на 21,1 % ($p \leq 0,001$), а середній мінімальний діаметр центральної артерії селезінки – на 52,3 % ($p \leq 0,001$) у порівнянні із показниками групи Кк2. Максимальний діаметр центральної артерії селезінки в групі Дк1 був більшим на 31,9 % ($p \leq 0,001$), а мінімальний діаметр центральної артерії селезінки – на 65,7 % ($p \leq 0,01$) у порівнянні із показниками групи Дк2. Максимальний діаметр центральної артерії селезінки в поросят групи Кк1 був меншим на 43,5 % ($p \leq 0,01$), а мінімальний діаметр центральної артерії селезінки – на 21,5 % ($p \leq 0,05$), у порівнянні із показниками групи Кк2.

За коліентеротоксемії ширина капсули селезінки була більшою в групі Дн1 на 36,7 % ($p \leq 0,001$), у порівнянні з тваринами групи Кн1, а в групі Дн2 – ширшою на 10,7 % ($p \leq 0,05$), у порівнянні із показниками групи Кн2. Ширина капсули селезінки в поросят дослідної групи Дн1 була більшою на 18,6 % ($p \leq 0,001$), у порівнянні із групою Дн2, а в групі Кн1 – більша на 7,5 % ($p \leq 0,001$), у порівнянні із групою Кн2.

Ширина трабекул селезінки була більшою в групі Дн1 на 40,7 % ($p \leq 0,001$) у порівнянні з тваринами групи Кн1, а в групі Дн2 – ширшою на 16,0 % ($p \leq 0,01$), у порівнянні із показниками групи Кн2. Ширина трабекул

селезінки в дослідній групі Дн1 більша на 12,4 % ($p \leq 0,001$) у порівнянні із групою Дн2, а в групі Кн1 – більшою на 19,4 % ($p \leq 0,001$), у порівнянні з групою Кн2.

Площа лімфатичних вузликів селезінки була меншою в тварин групи Дн1 на 18,4 % ($p \leq 0,05$), у порівнянні з тваринами групи Кн1, а в групі Дн2 – меншою на 29,6 % ($p \leq 0,001$) у порівнянні із показниками групи Кн2. Площа лімфатичних вузликів селезінки в дослідній групі Дн1 більша на 64,5 % ($p \leq 0,001$), у порівнянні із групою Дн2, а в групі Кн1 – більша на 38,2 % ($p \leq 0,001$), у порівнянні із групою Кн2.

Площа реактивних центрів лімфатичних вузликів селезінки була меншою в групі Дн1 на 49,1 % ($p \leq 0,01$), у порівнянні з тваринами групи Кн1, а в групі Дн2 – меншою на 47,6 % ($p \leq 0,001$), у порівнянні із показниками групи Кн2. Площа реактивних центрів лімфатичних вузликів селезінки в тварин дослідної групи Дн1 була більшою на 85,3 % ($p \leq 0,001$), у порівнянні із групою Дн2, а в групі Кн1 – більшою на 45,0 % ($p \leq 0,001$), у порівнянні із групою Кн2.

Ширина лімфатичних периартеріальних піхв селезінки поросят була більшою в групі Дн1 на 20,1 % ($p \leq 0,001$), у порівнянні з тваринами групи Кн1, а в групі Дн2 – меншою на 32,8 % ($p \leq 0,001$), у порівнянні із показниками групи Кн2. Ширина лімфатичних периартеріальних піхв селезінки в тварин дослідної групи Дн1 була більшою на 67,8 % ($p \leq 0,01$), у порівнянні із групою Дн2, а в групі Кн1 – більшою на 40,0 % ($p \leq 0,01$) у порівнянні із групою Кн2.

У селезінці реєстрували спустошення лімфатичних вузликів, чітко помітно ретикулярний остов. В усіх випадках було зареєстровано набряк стромі селезінки, нерівномірне кровонаповнення судин, дифузні інфільтрати клітинами лімфоїдного ряду червоної і білої пульпи. У поросят групи Дк1 в периартеріальній зоні вузликів селезінки виявляли скупчення еозинофілів. Гранулоцити розташовувалися по всій тканині, їх скупчення реєстрували в стромі, в ділянках біля судин, тяжів (лімфоцити, гранулоцити). Спостерігали периваскулярний набряк центральних артерій вузликів. Зареєстровано гідропічну дистрофію ретикулоцитів та ендотеліоцитів центральних артерій. На великих ділянках червоної пульпи виявляли відкладення гемосидерину.

Аналіз морфофункціональних змін у селезінці за коліентеротоксемії на тлі хронічної інтоксикації, спричиненої Купрумом, Ферумом та Кобальтом свідчить про більш виразні циркуляторні порушення та морфологічні зміни в органі у порівнянні з тваринами дослідної групи Дн1. Найменша кількість клітин у вузлику спостерігали у тварин групи Дн2, що, ймовірно, спричинено пригніченням проліферації і диференціювання лімфатичних елементів у тварин цієї дослідної групи.

Вище зазначене свідчить про низький рівень і якість імунної відповіді і пригнічення проліферативних процесів у лімфатичних структурах і, як наслідок, про зниження імунної функції селезінки.

Значну роль у системі органів кровотворення і імунного захисту займають лімфатичні вузли, де зосереджені всі основні структурно-функціональні одиниці, необхідні для здійснення імунної відповіді, відбувається детоксикація лімфи шляхом впливу на неї факторів біофізичного, біохімічного та імунного характеру [28, 94, 211, 379].

Підвищений вміст токсикантів (Купруму, Феруму, Кобальту) у раціоні свинوماتок у поєднанні з патогенною дією *E. coli* призводить до вогнищевої делімфатизації лімфатичних вузликів (процес вираженого апоптозу Т-лімфоцитів) лімфатичних вузлів новонароджених тварин, що є більш виразним в лімфатичних вузлах черевного лімфоцентру: печінкові (ворітні), селезінкові лімфовузли; краніального брижового лімфоцентру – лімфовузли порожньої кишки.

У поросят характерними були кровонаповнення судин, розлиті підкапсулярні і внутрішньотканинні крововиливи, відкладення гемосидерину, дифузні інфільтрати Т-лімфоцитами паренхіми лімфатичного вузла в ділянці навколо кіркових синусів (паракортикальна зона), скупчення гранулоцитів у різних ділянках органа, макрофагів у кірковій речовині органа. Зареєстровано мукоїдне набухання строми лімфатичних вузлів. На нашу думку, більш виразний підкапсулярний набряк у лімфатичних вузлах пов'язаний із застоєм лімфи внаслідок недорозвинення мозкової речовини.

Характерним було нерівномірне заселення органа лімфоцитами, до 50 % лімфатичних вузликів були спустошеними, лімфоцити в них розташовані розріджено. Спостерігали хаотичне розташування зон проліферації лімфоцитів з маркерами CD3. Такі ділянки займали до 15 % від загальної площі лімфатичного вузла. В інших ділянках органа лімфоцити з маркерами CD3 склали не більше 5 % від загальної кількості Т-лімфоцитів.

У лімфатичних вузликах з ознаками мукоїдного набухання строми і мінімальної кількості Т-лімфоцитів, клітини з маркерами CD3 не простежувалися. Вище зазначені процеси створюють сприятливі умови для життєдіяльності мікроорганізмів, а порушення детоксикації лімфи призводило до швидкого розповсюдження патологічного процесу. Кровонаповнення судин мало вогнищевий характер.

У селезінці тварин віком старше 10 діб групи Дк1 значна кількість лімфатичних вузликів (до 63 %) була з ознаками гіперплазії. Активізація В-залежних зон лімфатичних вузлів була менш вираженою у тварин груп Дк2 та Дн2, у порівнянні з аналогічними показниками тварин груп Дк1 та Дн1.

За даними Сизова Е. А. із спів. [247] багаторазове внутрішньом'язове введення наночастинок Купруму в організм лабораторним тваринам призводить до зниження відносної об'ємної щільності білої пульпи гермінативних центрів і лімфатичних періартеріальних піхв (ЛПА), зменшення чисельності клітин лімфоїдного ряду на умовній одиниці площі в (ЛПА) і реактивних центрах за рахунок збільшення в цих зонах макрофагів і клітин з ознаками деструкції. На 7-му добу після 12-ї ін'єкції зменшується

проліферативна активність клітин лімфатичних вузликів, підвищується готовність клітин до апоптозу.

Площа лімфатичних вузликів без гермінативних центрів лімфатичних вузлів порожньої кишки в продромальний період хвороби була більшою в дослідній групі Дк1 на 23,3 % ($p \leq 0,001$), у порівнянні з тваринами групи Кк1. У хворих поросят групи Дк2 цей показник був нижчим на 35,2 % ($p \leq 0,001$), ніж у клінічно здорових тварин групи Кк2 і нижчим на 57,6 % ($p \leq 0,05$), у порівнянні із тваринами групи Дк1. У тварин групи Кк1 цей показник був достовірно вищим на 14,4 % ($p \leq 0,05$), ніж у тварин групи контролю Кк2.

Площа гермінативних центрів лімфатичних вузликів лімфатичних вузлів порожньої кишки в продромальний період колібактеріозу була більшою в дослідній групі Дк1 на 29,3 % ($p \leq 0,001$), у порівнянні з тваринами групи Кк1. У хворих поросят групи Дк2 цей показник був нижчим на 60,2 % ($p \leq 0,001$), ніж у клінічно здорових тварин групи Кк2 і нижчим на 78,0 % ($p \leq 0,05$), у порівнянні із тваринами групи Дк1. У тварин групи Кк1 цей показник був достовірно вищим на 21,6 % ($p \leq 0,05$), ніж у тварин групи контролю Кк2.

Площа лімфатичних вузликів без гермінативних центрів лімфатичних вузлів порожньої кишки за колібактеріозу була більшою в дослідній групі Дк1 на 27,8 % ($p \leq 0,001$) у порівнянні з тваринами групи Кк1. У хворих поросят групи Дк2 цей показник був нижчим на 30,8 % ($p \leq 0,001$), ніж у клінічно здорових тварин групи Кк2 і нижчим на 41,3 % ($p \leq 0,05$) у порівнянні із тваринами групи Дк1. У тварин групи Кк1 цей показник був достовірно вищим на 14,8 % ($p \leq 0,05$), ніж у тварин групи контролю Кк2.

Площа лімфатичних вузликів із гермінативними центрами лімфатичних вузлів порожньої кишки була більшою в дослідній групі Дк1 на 31,7 % ($p \leq 0,001$) у порівнянні з тваринами групи Кк1. У хворих поросят групи Дк2 цей показник був нижчим відповідно на 42,0 % ($p \leq 0,001$), ніж у клінічно здорових тварин групи Кк2 і нижчим на 47,3 % ($p \leq 0,01$) у порівнянні із тваринами групи Дк1. У тварин групи Кк1 цей показник був достовірно вищим на 31,7 % ($p \leq 0,05$), ніж у тварин групи контролю Кк2.

Площа гермінативного центру лімфатичного вузлика лімфатичних вузлів порожньої кишки була більшою в дослідній групі Дк1 на 54,8 % ($p \leq 0,001$), у порівнянні з тваринами групи Кк1. У хворих поросят групи Дк2 цей показник був нижчим на 63,2 % ($p \leq 0,001$), ніж у клінічно здорових тварин групи Кк2 і нижчим на 73,4 % ($p \leq 0,05$) у порівнянні із тваринами групи Дк1. У тварин групи Кк1 цей показник був достовірно вищим на 37,3 % ($p \leq 0,05$), ніж у тварин групи контролю Кк2.

За коліентеротоксемії у лімфатичних вузлах краніального брижового лімфоцентру встановлено набряк, розширення просвітів синусів, переважно крайових, розшарування волокон сполучнотканинної капсули. Порушення гемодинаміки мало прояв у вигляді гіперемії та підвищення проникливості кровоносних судин, дифузних крововиливів у мозкову речовину, периваскулярного набряку строми вузла.

Площа лімфатичних вузликів без гермінативних центрів лімфатичних вузлів порожньої кишки була більшою в поросят дослідної групи Дн1 на 44,6 % ($p \leq 0,01$) у порівнянні з тваринами групи Кн1. У хворих поросят групи Дн2 цей показник був нижчим відповідно на 63,8 % ($p \leq 0,001$), ніж у клінічно здорових тварин групи Кн2 і нижчим на 56,0 % ($p \leq 0,001$), у порівнянні із тваринами групи Дк1. У тварин групи Кн1 цей показник був достовірно вищим на 32,7 % ($p \leq 0,05$), ніж у тварин групи контролю Кн2. Виявляли делімфатизацію лімфатичних вузлів, скупчення гранулоцитів на всьому зрізі органу.

Площа гермінативних центрів лімфатичних вузликів лімфатичних вузлів порожньої кишки була більшою в поросят дослідної групи Дн1 на 40,6 % ($p \leq 0,05$) у порівнянні з тваринами групи Кн1. У хворих поросят групи Дн2 цей показник був нижчим на 63,2 % ($p \leq 0,001$), ніж у клінічно здорових тварин групи Кн2 і нижчим на 60,4 % ($p \leq 0,001$) у порівнянні із тваринами групи Дк1. У тварин групи Кн1 цей показник був достовірно вищим на 36,1 % ($p \leq 0,05$), ніж у тварин групи контролю Кн2.

За даними низки авторів під впливом мікроелементів у нирках відбувається ушкодження ендотелію стінки судин, зниження фільтраційно-реабсорбційної функції нирок, порушення мікроциркуляції в ниркових тільцях, розвиток клітинної альтерації. Запальний процес призводить до незворотних ушкоджень паренхіми нирок із заміщенням пошкоджених ділянок сполучною тканиною і розвитком хронічної ниркової недостатності [4, 6, 22, 23]. Гаркуша С. Є. та Улізько О. В. [42] зазначають, що за колібактеріозу в нирках відбуваються лише незначні зміни стінки каналців нефронів, нефроцити яких знаходяться у стані зернистої, гідропічної дистрофії. Слід зазначити, що у судинних клубочках змін не спостерігали.

За результатами наших досліджень, у нирках поросят за колібактеріозу на тлі незбалансованих раціонів за Купрумом, Ферумом та Кобальтом було встановлено порушення мікроструктури судинних клубочків та каналців нефронів, розлади гемодинаміки. Зареєстровано до 15 % клубочків з ознаками атрофії, до 30 % клубочків були збільшеними за рахунок вираженого повнокров'я та екстракапілярного гломерулонефриту. Останній більш виражений у кірковій речовині під капсулою.

В ділянці кіркової речовини на межі з мозковою виявлено до 50 % клубочків із різним ступенем прояву фібриноїдного некрозу капілярних петель; спостерігали фібринові та гіалінові мікротромби. Внаслідок порушення редукції гломерулярного кровотоку та інфільтрації інтерстицію лімфоцитами, прямого впливу на епітелій звивистих каналців важких металів виявляли дистрофію та некроз епітеліоцитів звивистих каналців, а в просвітах останніх реєстрували фібрин і лейкоцити, гіалінові циліндри. Запальні процеси у вигляді лімфоїдно-гістіоцитарної інфільтрації, крововиливів та набряку інтерстиція пов'язані із токсинами, які продукують патогенні *E. coli*. та впливом надлишку Купруму, Феруму та Кобальту в кормах.

Плаксін В. І та Федоров О. А. [188] за колієтеротоксемії часто виявляли гідропічну дистрофію епітелію каналців нефронів без утворення білкових циліндрів. За колієтеротоксемії нами було зареєстровано розлади крово- та лімфообігу, виражене повнокров'я судин кіркової і мозкової речовини з еритростазами, зернисту та гідропічну дистрофію, некрози епітелію каналців, набряк та лімфо-макрофагальні інфільтрати стромы. У поросят групи Дн2 вище зазначені зміни були більш виразними. Крім того, реєстрували ознаки серозного екстракапілярного гломерулонефриту підкапсулярної зони нирок, інтракапілярного гломерулонефриту на всій площі кіркової зони органа; виявляли судинні клубочки нефронів з ознаками фібриноїдного некрозу стінок капілярів.

Таким чином, аналіз мікроелементного складу кормів та органів тварин, результати клінічних та патоморфологічних досліджень засвідчили негативний вплив на організм свиней неадекватних хімічних факторів, що ускладнюють перебіг ешерихіозів поросят. Вище зазначене свідчить, що дослідження морфофункціональних порушень є пріоритетом у вирішенні питань патогенезу за токсичного впливу таких мікроелементів як Купрум, Ферум та Кобальт на організм поросят.

ВИСНОВКИ

На основі комплексних досліджень із застосуванням хіміко-токсикологічних, клінічних, гематологічних, біохімічних, патоморфологічних і гістохімічних методів надано теоретичне узагальнення та вирішення наукового завдання щодо встановлення особливостей ешерихіозів молодняку свиней різного віку на тлі надлишку Купруму, Феруму та Кобальту в кормах. З'ясовано окремі патогенетичні ланки розвитку ешерихіозів молодняку свиней на тлі надлишку мікроелементів та розроблено критерії їх патоморфологічної діагностики.

1. Перевищення МДР в екструдаті кукурудзяно-ячмінному вмісту мікроелементів Феруму в 1,5 раза, Кобальту в 5,7 раза; в гранульованому престоартерному комбікормі «Комбіфід 100 %» Купруму в 2,2, Феруму в 1,7 і Кобальту в 1,1 раза спричиняло збільшення вмісту в органах поросят 7–10-ти добового віку, хворих на колібактеріоз, Купруму, Феруму і Кобальту відповідно в печінці – у 1,5; 4,9 і 33,9 раза, селезінці – у 1,6; 3,7 і 18,1 раза, лімфатичних вузлах – у 2,1; 7,4 і 15,0 раза, нирках – у 1,7; 3,3 і 58,5 раза, серці – у 2,2; 5,7 і 5,7 раза, легенях – у 1,3; 2,6 і 2,6 раза, шлунку – у 2,4; 1,7 і 32,5 раза, порожній кишці – у 2,3; 2,7 і 25,0 раза та найдовшому м'язі спини – у 2,5; 4,0 і 2,0 раза ($p \leq 0,05-0,001$).

2. Вказане перевищення МДР Купруму, Феруму та Кобальту в кормах у поросят 60–65-ти добового віку, хворих на коліентеротоксемію, спричиняло достовірне їх збільшення, порівняно з хворими, раціон яких був збалансованим за вмістом мікроелементів відповідно в печінці – у 8,3; 5,0 і 22,3 раза, селезінці – у 7,0; 2,6 і 17,0 раза, лімфатичних вузлах – у 6,2; 2,6 і 15,0 раза, нирках – у 6,8; 2,5 і 37,2 раза, серці – у 4,8; 2,1 і 19,2 раза, легенях – у 6,1; 1,7 і 2,5 раза, шлунку – у 4,4; 2,5 і 5,0 раза, порожній кишці – у 6,5; 1,9 і 9,8 раза та найдовшому м'язі спини – у 5,7; 3,1 і 4,2 раза ($p \leq 0,001$).

3. Порівняно з контролем (хворі на колібактеріоз і коліентеротоксемію, раціон незбалансований за мікроелементами) за колібактеріозу та коліентеротоксемії поросят на тлі надлишку Купруму, Феруму та Кобальту в раціоні відбулось достовірне зменшення вмісту гемоглобіну на 26,3 ($p \leq 0,001$) і 32,0 % ($p \leq 0,001$), еритроцитів – на 20,5 ($p \leq 0,01$) і 26,4 % ($p \leq 0,05$) відповідно. Характерною ознакою цих захворювань був патологічний лейкоцитоз, зокрема, достовірне збільшення загальної кількості лейкоцитів на 17,9 ($p \leq 0,001$) і 44,8 % ($p \leq 0,05$), відносної кількості мієлоцитів і паличкоядерних нейтрофілів за колібактеріозу відповідно у 4,0 ($p \leq 0,01$) і 2,4 ($p \leq 0,001$) рази та за коліентеротоксемії – на 1,6 ($p \leq 0,05$) і 2,0 рази ($p \leq 0,05$).

4. Інтоксикація організму поросят за колібактеріозу та коліентеротоксемії на тлі гіпермікроелементозів Купруму, Феруму та Кобальту викликала суттєві достовірні зміни біохімічних показників сироватки крові: збільшення вмісту в сироватці крові загального білка на 10,7 % ($p \leq 0,05$) і 13,4 % ($p \leq 0,05$) і відносного вмісту γ -глобулінів – на 8,9

($p \leq 0,001$) і 5,7 % ($p \leq 0,01$), зменшення відносного вмісту альбумінів – на 13,1 ($p \leq 0,001$) і 8,1 % ($p \leq 0,001$), збільшення креатиніну – на 43,7 ($p \leq 0,001$) і 29,9 % ($p \leq 0,001$), загального білірубіну – на 20,6 ($p \leq 0,01$) і 42,7 % ($p \leq 0,01$), АсАТ – на 34,7 ($p \leq 0,05$) і 57,3 % ($p \leq 0,05$), АлАТ – на 57,7 ($p \leq 0,001$) і 69,0 % ($p \leq 0,001$), ЛФ – на 35,3 ($p \leq 0,001$) і 77,0 % ($p \leq 0,001$), α -амілази – на 17,3 ($p \leq 0,001$) і 40,7 % ($p \leq 0,001$), відповідно.

5. Морфологічними та імуногістохімічними особливостями внутрішніх органів клінічно здорових поросят за гіпермікроелементозів Купруму, Феруму та Кобальту було: зменшення у слизовій оболонці клубової кишки площі лімфатичних вузликів; у лімфатичних вузлах порожньої кишки – набряк і мукоїдний набухання строми, гіпоплазія лімфоїдної тканини; у селезінці – зменшення площі і слабкий поділ лімфатичних вузликів на зони, гіпоплазія лімфоїдних муфт; у нирках – атрофія судинних клубочків ниркових тілець і зерниста дистрофія нефроцитів каналців.

6. Патоморфологічними особливостями кишечника поросят за ешерихіозів на тлі надлишку Купруму, Феруму та Кобальту в раціоні був катаральний ентерит і коліт, який характеризувався потовщенням стінки за рахунок вираженого запального мукоїдного і фібриноїдного набухання, гіперемії слизової, м'язової і серозної оболонок, лейкоцитарної інфільтрації; руйнуванням ворсинок, збільшенням кількості келихоподібних клітин і їх секрету; зменшенням площі лімфатичних вузликів і їх реактивних центрів та їх делімфатизація.

7. За одночасного впливу на організм поросят токсинів *E. coli* та надлишку Купруму, Феруму та Кобальту, їх імуносупресивна дія посилювалась і в лімфатичних вузлах порожньої кишки проявлялась набряком строми і стінки її кровоносних судин, гіперемією, дифузними крововиливами у мозковій речовині, делімфатизацією і достовірним зменшенням площі первинних і вторинних лімфатичних вузликів за колібактеріозу відповідно на 30,8 ($p \leq 0,001$) і 42,0 % ($p \leq 0,001$), за коліентеротоксемії – на 63,8 ($p \leq 0,001$) і 63,2 % ($p \leq 0,001$).

8. Особливостями будови селезінки хворих на ешерихіози поросят, що відбулися за гіпермікроелементозів Купруму, Феруму та Кобальту були набряк капсули і трабекул, підкапсулярні крововиливи, периваскулярний набряк судин, відсутність чіткого поділу пульпи на білу і червону, а лімфатичних вузликів – на зони, дифузна інфільтрація червоної пульпи нейтрофільними лейкоцитами і лімфоцитами, відкладення гемосидерину в макрофагах і міжклітинній речовині, спустошення лімфатичних вузликів на лімфоцити і достовірне зменшення їх площі і ширини периартеріальних піхв за колібактеріозу відповідно на 91,0 ($p \leq 0,05$) і 40,6 % ($p \leq 0,05$), за коліентеротоксемії – на 29,6 ($p \leq 0,05$) і 32,8 % ($p \leq 0,05$).

9. За колібактеріозу і ентеротоксемії поросят за надлишку в кормах мікроелементів Купруму, Феруму та Кобальту в нирках встановлено повнокров'я, серозний гломерулонефрит і фібриноїдний некроз судинних клубочків ниркових тілець, зернисту гіаліново-крапельну та гідроїчну

дистрофію з паранекрозом та некрозом епітеліоцитів проксимальних звивистих каналців, у просвіті яких виявляли гіалінові циліндри й еритроцити, десквамацію нефроцитів дистальних відділів каналців, набряк і вогнищеву інфільтрацію лейкоцитами і макрофагами інтерстиційної тканини.

ПРОПОЗИЦІЇ ВИРОБНИЦТВУ

1. З метою патоморфологічної діагностики фахівцям ветеринарної медицини пропонуються морфологічні маркери колібактеріозу і ентеротоксемії поросят на тлі надлишку в раціоні Купруму, Феруму та Кобальту.

2. З метою постановки діагнозу, планування заходів профілактики та ліквідації ешерихіозів, вирішення питань підвищення неспецифічної і специфічної резистентності поголів'я свиней рекомендується використовувати науково-практичні рекомендації «Патоморфологічна характеристика ешерихіозів за мікроелементозів».

3. Результати досліджень рекомендовано до використання в навчальному процесі під час викладання дисципліни «Патологічна анатомія», у написанні підручників, посібників, методичних рекомендацій з інфекційних захворювань свиней.

СПИСОК ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ

1. Алимов А. М. Желудочно-кишечные болезни поросят и их профилактика. *Ветеринария сельскохозяйственных животных*. 2011. № 2. С. 17–18.
2. Антигенный состав и патогенные свойства штаммов *E. coli*, изолированных от телят и поросят в Краснодарском крае / В. И. Терехов, Я. М. Караев, Н. В. Когденко, Н. В. Коткова. *Российский ветеринарный журнал*. 2008. № 4. С. 6–8.
3. Антибіотикорезистентність *Escherichia coli* – збудника перетоніту / А. Я. Циганенко, Н. І. Коваленко, О. Ю. Косілова, О. О. Головіна. *Харківська хірургічна школа*. Харків, 2012. № 2 (53). С. 77–79.
4. Антипов А. А. Гистологические и морфометрические изменения печени, почек, селезенки и лимфатических узлов поросят после профилактики алиментарной железодефицитной анемии железодекстраном. *Российский ветеринарный журнал*. 2013. № 2. С. 16–19. URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/gistologicheskie-i-morfometricheskie-izmeneniya-pecheni-pochek-selezenki-i-limfaticeskih-uzlov-porosyat-posle-profilaktiki>
5. Антипов А. А., Дельцов А. А. Влияние энтеральных лекарственных препаратов железа на клиническое состояние крыс и морфологию кишечника в эксперименте по изучению острой токсичности. *Российский ветеринарный журнал*. 2014. № 1. С. 16–19. URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/vliyanie-enteralnyh-lekarstvennyh-reparatov-zheleza-na-klinicheskoe-sostoyanie-krysi-i-morfologiyu-kishechnika-v-eksperimente-po>
6. Антипов А. А., Дельцов А. А. Влияние лекарственных препаратов с различной химической природой соединений железа на морфологию почек крыс. *Российский ветеринарный журнал*. 2015. № 2. С. 14–17. URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/vliyanie-enteralnyh-lekarstvennyh-preparatov-zheleza-na-klinicheskoe-sostoyanie-krysi-i-morfologiyu-kishechnika-v-eksperimente-po>
7. Антипов А. А., Дельцов А. А., Ефремова Н. А. Морфологические изменения печени, почек и селезенки крыс при коррекции острой постгеморрагической анемии железодекстрановым комплексом с селеном и йодом. *Российский ветеринарный журнал*. 2015. № 5. С. 31–35. URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/morfologicheskie-izmeneniya-pecheni-pochek-i-selezenki-krysi-pri-korreksii-ostroy-postgemorragicheskoy-anemii-zhelezodekstranovym>
8. Антонович Е. А., Подрушняк А. Е., Щуцкая Т. А. Токсичность меди и ее соединений. Сообщение первое (Обзор литературы). *Сучасні проблеми токсикології*. 1999. № 2. URL: http://medved.kiev.ua/arhiv_mg/3_99.htm
9. Антоняк Г. Л., Важненко О. В., Панас Н. Є. Біологічна роль Купрумума та купрумвмістимих білків в організмі людини і тварин. *Науковий вісник Львівського національного університету ветеринарної медицини і*

біотехнологій імені С. З. Гжицького. Львів, 2011. Т. 13. № 2 (48), ч. 1. С. 322–332.

10. Ануфриев П. А., Паршин П. А., Сулейманов С. М. Эпизоотология и патологоморфологическая характеристика колибактериоза поросят. *Ветеринарная патология*. Москва, 2009. № 2 (29). С. 5–7.

11. Беднягин В. Е. Характеристика атипичной формы колибактериоза поросят. *Сборник научных трудов молодых ученых. Московская государственная академия ветеринарной медицины и биотехнологии имени К. И. Скрябина*. Москва, 2000. С. 32–34.

12. Беловолова Р. А. Иммуногенные и токсические эффекты эндотоксина *E. coli* при шокогенной механической травме в эксперименте. *Экспериментальные модели*. 2015. Т. 17. С. 13.

13. Белькевич И. А. Этиопатогенез полигипомикроэлементозов сельскохозяйственных животных и рациональная стабилизация лиганд-элементного гомеостаза. *Весці Нацыянальнай акадэміі навук Беларусі*. Серыя аграрных навук. Беларуская навука. Минск, 2012. № 1. С. 81–90.

14. Беляев В. И. Эффективность цидисепта-о при колибактериозе поросят и влияние его на репродуктивные функции свиноматок. *Ветеринарная патология*. 2008. № 2. С. 19–21.

15. Бетлінська Т. В. Зміни гематологічних та імунобіологічних показників при колієнтеротоксемії поросят. *Ветеринарна біотехнологія*. 2008. № 13 (2). С. 3–5.

16. Біологічні особливості та поширення ізолятів *Escherichia coli*, що викликають ентерити у свиней / О. О. Нечипуренко, І. М. Фуртат, Д. В. Древаль, В. Р. Хайрулліна. *Наукові записки Національного університету «Київо-Могилянська академія»*. Біологія та екологія. Київ, 2012. Т. 132. С. 32–40.

17. Біохімічні функції хелатних з'єднань мікроелементів у організмі тварин / В. Я. Бінкевич, Б. В. Гутий, Л. Є. Микитин, Ф. Новотні, Б. Лешо. *Науковий вісник Львівського національного університету ветеринарної медицини і біотехнологій імені С. З. Гжицького*. Львів, 2012. Т. 14, № 2 (3). С. 3–7.

18. Биохимический контроль состояния здоровья свиней : рекомендации / А. П. Курдеко и др. Горки : Белорусская государственная сельскохозяйственная академия, 2013. 48 с.

19. Болезни молодняка крупного рогатого скота и свиней, протекающие с диарейным и респираторным синдромом (диагностика, лечение и приемы общей профилактики) : Монография / Б. Л. Белкин и др. Орел : Изд-во Орел ГАУ, 2012. 224 с.

20. Брин, В. Б., Митциев А. К. Коррекция мелаксенон почечных проявлений хронической кобальтовой интоксикации. *Таврический медико-биологический вестник* : материалы VI конгресса патофизиологов Украины, Крым, 2012. Симферополь, 2012. № 3, ч. 2. С. 309.

21. Брыткова А. Д. Возрастные изменения содержания микроэлементов в органах и тканях животных. *Вестник Оренбургского государственного университета*. Оренбург, 2006. № 2. Т. 72. С. 7–12. URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/vozrastnyye-izmeneniya-soderzhaniya-mikroelementov-v-organah-i-tkanyah-zhivotnyh>
22. Бузоева М. Р., Брин В. Б. Профилактика проявлений токсической нефропатии, вызванной у крыс хлоридом кобальта с помощью внутрижелудочного введения Ирлитов. *Вестник Международной академии наук экологии и безопасности жизнедеятельности*. 2006. Т. 11. № 7. С. 30–35.
23. Бузоева М. Р., Брин В. Б. Изучение влияния внутрижелудочного введения хлорида кобальта на функции почек в условиях измененного гомеостаза кальция. *Буковинський медичний вісник*. Чернівці, 2012. Т. 16. № 3 (63), ч. 2. С. 64–66.
24. Бурлаков С. В. Малышева Л. А. Биологические свойства эшерихий, эпизоотологический процесс в республике Адыгея. *Ветеринарная патология*. 2010. № 3. С. 102–105. URL: <https://studydoc.ru/doc/2295980/biologicheskie-svoystva-e-sherihij>
25. Васильева Е. Е., Надеев В. П., Яхин А. Я. Использование хелатной формы меди в свиноводстве. *Свиноводство*. 2010. № 2–3. С. 38–40.
26. Вастесон И. Зооантропонозные штаммы кишечной палочки. *Российский ветеринарный журнал*. 2008. № 4. С. 8–9.
27. Верина И. С. Магер С. Н., Осипова Н. А. Проблема выявления иммунодефицитных состояний свиней в постнатальный период. *Актуальные вопросы ветеринарной медицины : материалы VIII Сибирской ветеринарной конференции (14–15 февраля 2008 г.)*. Новосибирский Государственный аграрный университет. Новосибирск, 2008. С. 175–176.
28. Ветеринарна імунологія та імунопатологія : навч. посіб. / В. М. Апатенко. Київ : Урожай, 1994. 128 с.
29. Ветеринарна клінічна біохімія / В. І. Левченко та ін. ; за ред. І. В. Левченка і В. Л. Галяса. Біла Церква, 2002. 400 с.
30. Ветеринарная токсикология с основами экологии : учебн. пособ. / М. Н. Аргунов и др. Москва : Колос, 2005. 415 с.
31. Видовой состав энтеробиоценоза поросят с диарейным синдромом в хозяйствах Западно-Сибирского региона / В. И. Плешакова, М. Ю. Налепова, Н. А. Лещева, А. В. Конев. *Вестник Омского государственного аграрного университета*. Омск, 2011. № 1 (1). С. 63–67. URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/vidovoy-sostav-enterobiotsenoza-porosyat-s-diareynym-sindromom-v-hozyaystvah-zapadno-sibirskogo-regiona>.
32. Владимиров Ю. А. Свободные радикалы в биологических системах. *Соросовский образовательный журнал*. 2000. Т. 6. № 12. С. 13–19.
33. Влияние комплексного соединения кобальта на некоторые показатели метаболизма железа у поросят в раннем постнатальном онтогенезе / Д. Балан, Ш. Цуркану, А. Гуля, М. Быркэ. *Studia Universitatis*

Moldaviae. Seria «Stiinte reale si ale naturii». Chişinău, 2017. № 1 (101). P. 14–18. URL: <http://oaji.net/articles/2017/2052-1500038786.pdf>

34. Влияние многократного введения наночастиц меди на элементный состав печени крыс / Е. А. Сизова, С. А. Мирошников, С. В. Лебедев, Н. Н. Глущенко. *Вестник Оренбургского государственного университета*. Оренбург, 2012. № 6 (144). С. 67–69.

35. Влияние нарушений обмена железа организма на течение экспериментальной оппортунистической инфекции / В. В. Леонов, А. Ю. Миронов, Л. В. Леонова, С. А. Пачганов, И. А. Булатов, Н. А. Сазонова. *Курский научно-практический вестник «Человек и его здоровье»*. Курск, 2016. № 4. С. 83–88. URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/vliyanie-narusheniy-obmena-zheleza-organizma-na-techenie-eksperimentalnoy-opportunisticeskoy-infektsii>

36. Влияние сульфата и наночастиц железа на особенности обмена химических элементов в мышечной ткани / Е. А. Сизова, С. В. Лебедев, О. Ю. Сипайлова, Д. В. Нестеров. *Ученые записки Казанской государственной академии ветеринарной медицины имени Н. Э. Баумана*. Казань, 2014. № 1 (217). С. 251–255. URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/vliyanie-sulfata-i-nanochastits-zheleza-na-osobennosti-obmena-himicheskikh-elementov-v-myshechnoy-tkani>

37. Влияние экспериментальной гипокальциемии на гемодинамические проявления медной интоксикации / В. Б. Брин, К. Г. Митциев, А. К. Митциев, О. Т. Кабисов. *Медицинский вестник Северного Кавказа*. Ставрополь, 2015. № 3 (39). С. 283–287. URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/vliyanie-eksperimentalnoy-gipokaltsiemii-na-gemodinamicheskie-proyavleniya-mednoy-intoksikatsii>

38. Волков И. А. Вакцинопрофилактика колибактериоза свиней. *Ветеринария*. 2008. № 4. С. 14–16.

39. Волкова Е. А. Культуральные свойства энтеробактерий на диагностических средах. *Ветеринария*. 2009. № 2. С. 16–29.

40. Воробьев Д. В. Содержание микроэлементов в органах и тканях свиней как критерий ветеринарно-санитарной оценки продукции. *Естественные науки*. 2011. № 2 (35). С. 118–125.

41. Гаркуша С. Є., Попович Ю. Д. Деякі макроскопічні зміни у внутрішніх органах поросят-сисунів за колибактеріозу. *Науковий вісник Львівського національного університету ветеринарної медицини і біотехнологій імені С. З. Гжицького*. Львів, 2017. Т. 19. № 78. С. 104–107.

42. Гаркуша С. Є., Улизько О. В. Патоморфологічні зміни у поросят при колибактеріозі. *Науковий вісник Національного університету біоресурсів і природокористування України*. Київ, 2012. № 172, ч. 3. С. 62–65.

43. Гематологічний профіль крові поросят, хворих на колієнтеротоксемію, та за дії специфічних гамма-глобулінів / М. І. Рацький, О. І. Віщур, І. В. Кичун, Н. А. Брода, Д. І. Мудрак. *Науково-технічний бюлетень Державного науково-дослідного контрольного інституту*

ветеринарних препаратів та кормових добавок і Інституту біології тварин. Львів, 2012. Вип. 13. № 1/2. С. 439–443.

44. Георгиевский В. И., Анненков Б. Н., Самохин В. Т. Минеральное питание животных. Москва : Колос, 1979. 471 с.

45. Гиголаева Л. В., Тибилев А. Г. Механизмы нарушения функции эндотелия и внутренних органов на фоне экспозиции хлоридом кобальта (экспериментальное исследование). *Анализ риска здоровью*. Москва, 2016. № 3 (15). С. 61–69. URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/mehanizmy-narusheniya-funktsii-endoteliya-i-vnutrennih-organov-na-fone-ekspozitsii-hloridom-kobalta-eksperimentalnoe-issledovanie>

46. Годівля сільськогосподарських тварин : підручник / В. С. Бомко та ін. Київ : Аграрна освіта, 2010. 278 с.

47. Головка А., Ушкалов В. Епізоотологічний моніторинг. Ешерихіоз (Колібактеріоз) тварин. *Ветеринарна медицина України*. 2004. № 2. С. 6–9.

48. Горальский Л. П., Дунаевская О. Ф. Морфометрические особенности селезёнки сельскохозяйственных животных. *Научный медицинский вестник*. Биологические науки. 2015. № 2 (2). С. 68–75.

49. Горальський Л. П., Хомич В. Т., Кононський О. І. Основи гістологічної техніки і морфофункціональні методи досліджень у нормі та при патології : навч. посіб. Житомир : Полісся, 2011. 288 с.

50. Горобей О. М. Особливості епізоотичного процесу та ефективність профілактично-лікувальних заходів при колібактеріозі поросят на півдні Одеської області. *Аграрний вісник Причорномор'я : збірник наукових праць Одеського державного аграрного університету*. Одеса, 2009. Вип. 47. URL: <http://lib.osau.edu.ua/jspui/handle/123456789/1030>

51. Грибан В. Г., Милостива Д. Ф. Морфологічні та біохімічні показники молодняку великої рогатої худоби при корекції мінерального живлення. *Вісник Дніпропетровського державного аграрного університету*. Дніпропетровськ, 2010. № 1. С. 106–109.

52. Гуральська С. В., Демус Н. В. Морфологія селезінки свійських тварин. *Науковий вісник Львівського національного університету ветеринарної медицини і біотехнологій імені С. З. Гжицького*. Львів, 2011. Т. 13. № 4 (50), ч. 2. С. 54–57.

53. Деяев В. И., Жуков И. В. Применение препарата пепсовит при диарейном синдроме поросят, влияние пепсовита на иммунный статус. *Ветеринарная патология*. 2007. № 3. С. 202–204.

54. Деякі проблеми мікробіологічної діагностики ешерихіозу і колібактеріозу в гуманній та ветеринарній медицині / І. М. Балута, С. Г. Маланчук, О. В. Голубка, В. В. Мізін, В. О. Бондар, М. А. Альхусейн. *Annals of Mechnikov Institute*. 2009. № 3. С. 30–32. URL:

55. Джупина С. И. Теория эпизоотического процесса и его контроль при факторных инфекционных болезнях. Москва : ООО «Ветеринарный консультант», 2004. 124 с.

56. Джупина С. И. Факторные инфекционные болезни животных. *Ветеринария*. 2001. № 3. С. 6–9.
57. Динамика структурной организации лимфоидной ткани селезенки после действия дегидратации / Д. Е. Григоренко, Т. С. Гусейнов, Н. Г. Омарова, М. Р. Сапин. *Электронный научный журнал «Вестник новых медицинских технологий»*. Тула, 2007. № 1. URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/dinamika-strukturnoy-organizatsii-limfoidnoy-tkani-selezenki-posle-deystviya-dehidratatsii>
58. Дисбактериозы молодняка – проблема актуальная / Г. Бовкун, В. Трошин, Н. Малик, Е. Тугалик. *Птицеводство*. 2005. № 6. С. 25–27.
59. Діагностика колібактеріозу поросят з використанням сучасних та класичних лабораторних методів / Д. М. Масюк, П. М. Гаврилін, Н. Ю. Неверковець, К. С. Трощій. *Корми і Факти: Своєчасно. Компетентно. Професійно*. 2017. № 9 (85). С. 36–38.
60. Дмухальська Є. Б., Гонський Я. І., Куліцька М. І. Морфологічні зміни печінки за умов поєднаної дії солей важких металів та фосфорорганічних пестицидів. *Вісник проблем біології і медицини*. Полтава, 2012. Вип. 4, Т. 2 (97). С. 182–185.
61. Достоевський П. П. Сучасні напрямки вирощування здорового молодняка. *Здоров'я тварин і ліки*. 2006. № 1. С. 8–11.
62. Духовский А. В., Грицина Г. С., Прудников С. И. Профилактика массовых гастроэнтеритов поросят на комплексах. *Актуальные проблемы ветеринарной медицины* : материалы Сибирского международного ветеринарного конгресса. Новосибирск, 2005. С. 43.
63. Дребот Л. М. Набрякова хвороба свиней: аспекти патогенезу і патоморфологічного дослідження кишкової стінки. *Науковий вісник Львівського національного університету ветеринарної медицини і біотехнологій імені С. З. Гжицького*. Львів, 1999. Вип. 3, ч. 1. С. 128–129.
64. ДСТУ 7670: 2014. Сировина і продукти харчові готування проб. Мінералізація для визначення вмісту токсичних елементів. [Чинний від 2015-07-01]. Вид. офіц. Київ : Мінекономрозвитку України, 2015. 14 с.
65. Дунаєвська О. Ф. Морфологічні зміни селезінки під впливом різноманітних чинників. *Вісник Харківського національного університету імені В. Н. Каразіна*. Серія : біологія. Харків, 2016. Вип. 27. С. 106–124.
66. Дунаєвська О. Ф. Морфологічні особливості селезінки теплокровних тварин. *Біологічний вісник Мелітопольського державного педагогічного університету імені Б. Хмельницького*. Мелітополь, 2016. Вип. 6 (3). С. 399–406.
67. Еверт В., Мартенс М. Фактори вірулентності *E. coli* та боротьба з ентеротоксикозом поросят. *Ветеринарна медицина України*. 2003. № 7. С. 17–18.
68. Ефанова Л. И., Манжурина О. А., Степанов А. В. Этиологическая структура факторных инфекций свиней и крупного рогатого скота в

хозяйствах ЦЧЗ России. *Вестник Курской государственной сельскохозяйственной академии. Курск*, 2012. № 6. С. 71–72.

69. Європейська конвенція про захист хребетних тварин, що використовуються для дослідницьких або інших наукових цілей від 18.03.1986 р. : Верховна Рада України, офіційний веб-портал: Міжнародні документи (Рада Європи). URL: http://zakon.rada.gov.ua/laws/show/994_137

70. Єфімов В. Г. Обмін мінеральних речовин в нормі та при патології : текст лекції. Дніпропетровськ : Дніпропетровський державний аграрний університет, 2008. 32 с.

71. Журіна Н. В., Ковальчук М. А., Петрушко І. С. Молекулярно-генетичний моніторинг стійкості свиней білоруської м'ясної породи до ешерихіозу. *Науковий вісник Національного університету біоресурсів і природокористування України*. Київ, 2010. № 151, ч. 2. С. 84–89.

72. Забелло С. М. Патологічна анатомія інфекційних хвороб : навч. посіб. Київ : Аграрна наука, 1997. 246 с.

73. Зайко О. А. Характеристика интерьера свиней скороспелой мясной породы по содержанию химических элементов в некоторых органах. *Электронный научный журнал «Современные проблемы науки и образования»*. 2014. № 1. URL: <http://www.science-education.ru/115-12150>

74. Зайцев В. Б., Федоровская Н. С., Дьяконов Д. А. Морфофункциональные характеристики селезенки человека. *Вятский медицинский вестник*. Киров, 2011. № 3–4. С. 3–6. URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/morfofunktsionalnye-harakteristiki-selezenki-cheloveka>

75. Зайчик В. Е. Медицинская и биологическая элементология как новые научные дисциплины: состояние и перспективы. *Геохимия живого вещества* : материалы международной молодежной школы-семинара (Томск, 2–5 июня 2013 г.). Томск : изд-во Томского политехнического университета, 2013. С. 76–82. URL: <http://www.lib.tpu.ru/fulltext/c/2013/C32/009.pdf>

76. Запека І. Є. Активність ферментів печінки за колібактеріозу. *Проблеми ветеринарної медицини та якості і безпеки продукції тваринництва* : збірник матеріалів XIII міжнародної науково-практичної конференції. Київ, 2014. С. 208–210.

77. Запека І. Є. Деякі показники морфофункціонального стану організму поросят за набрякової хвороби. *Актуальні проблеми ветеринарної медицини України* : тези доповідей науково-практичної конференції. Полтава, 2012. С. 8.

78. Запека І. Є. Морфологічні зміни в лімфатичних вузлах краніального брижового центру за колібактеріозу у поросят молочного періоду. *Збірник матеріалів науково-практичної конференції професорсько-викладацького складу 13–14 травня 2015 року*. Полтава, 2015. Т. 2. С. 51–52.

79. Запека І. Є. Морфологічні зміни в нирках поросят за гострого перебігу колібактеріозу на фоні надлишку міді, заліза, кобальту в кормах. *Науковий вісник Національного університету біоресурсів і*

природокористування України. Серія : Ветеринарна медицина, якість і безпека продукції тваринництва. Київ, 2015. Вип. 227. С. 98–103.

80. Запека І. Є. Морфологія селезінки поросят хворих на колієнтеротоксемію на фоні надлишку міді, заліза, кобальту в кормах. *Наукові праці Полтавської державної аграрної академії*. Серія : Ветеринарна медицина. Полтава, 2015. С. 51–52.

81. Запека І. Є. Патогенетичні аспекти та особливості клініко-морфологічного прояву колієнтеротоксемії. *Вісник Сумського національного аграрного університету*. Серія : Ветеринарна медицина. Суми, 2014. Вип. 1 (34). С. 107–110.

82. Запека І. Є., Скрипка М. В. Вміст мікроелементів в органах та тканинах молодняку свиней за їх надлишку в кормах. *Вісник Житомирського національного агроєкологічного університету*. Серія : Ветеринарна медицина. Житомир, 2014. С. 45–48.

83. Запека І. Є., Скрипка М. В. Вплив гіпермікроелементозів кормів на морфологічну будову лімфатичних утворень кишечника свиней. *Збірник матеріалів науково-практичної конференції професорсько-викладацького складу 13–14 травня 2014 року*. Полтава, 2014. С. 119–121.

84. Запека І. Є., Скрипка М. В., Жук І. В. Морфологічні зміни в органах травлення поросят за ентеритної форми колібактеріозу. *Наукові праці Полтавської державної аграрної академії*. Серія : Ветеринарна медицина. Полтава, 2013. № 6. С. 29–32.

85. Запека І. Є., Яценко І. В. Біохімічні показники крові поросят за колієнтеротоксемії на фоні надлишку Купруму, Феруму та Кобальту в кормах. *Ветеринарія, технології тваринництва та природокористування*. Харків : Харківська державна зооветеринарна академія, 2018. № 1. С. 17–22.

86. Здорнова О. В., Мирошніченко С. В., Пискарева Е. И., Радцева Г. Л. Особенности структурной организации печени, почек, семенников, легких при воздействии металлов. *Вестник новых медицинских технологий*. Тула, 2011. № 2. URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/osobennosti-strukturnoy-organizatsii-pecheni-pochek-semennikov-legkih-pri-vozdeystvii-metallov>

87. Зон Г. А., Скрипка М. В., Івановська Л. Б. Паталогоанатомічний розтин тварин : навч. посіб. Донецьк : ТОВ Таркус, 2010. 222 с.

88. Ибатуллина И. И., Проваторова Г. В. Кормление сельскохозяйственных животных : учебн. пособ. Винница : Нова книга, 2003. 384 с.

89. Ильичева Е. Ю., Цымбаленко Н. В., Пучкова Л. В. Влияние пищевого серебра на метаболизм меди у млекопитающих. *Материалы VI Съезда Российского общества Медицинских генетиков (15–18 мая 2010 г., Ростов-на Дону)*. 2010. С. 75.

90. Імунорегуляція в системі мікрофлора – шлунково-кишковий тракт / Р. П. Маслянюк, М. С. Романович, Д. М. Левківський, Л. Я. Божик, Н. Д. Левківська. *Науковий вісник Львівського національного університету*

ветеринарної медицини і біотехнологій імені С. З. Гжицького.. Львів, 2014. Т. 16. № 2 (59). Ч. I. С. 215–223.

91. Инфекционные болезни животных раннего постнатального периода : учебн. Пособ / Е. С. Воронин и др. Москва : Агровет, 2008. 240 с.

92. Іскра Р. Я. Вміст хрому, купруму та кобальту в тканинах щурів за дії хром цитрату. *Вісник Запорізького національного університету*. Біологічні науки. Запоріжжя, 2012. № 2, С. 78–83.

93. Казимиров О. В. Бригадиров Ю. Н., Михайлов Е. В. Сравнительная терапевтическая эффективность тетраголда при колибактериозе поросят. *Ученые записки Казанской государственной академии ветеринарной медицины имени Н. Э. Баумана*. Казань, 2011. № 1. С. 94–97. URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/sravnitel'naya-terapevticheskaya-effektivnost-tetragolda-pri-kolibakterioze-porosyat>

94. Казмирчук В. Е., Ковальчук Л. В., Мальцев Д. В. Клиническая иммунология и аллергология : учебн. руков. Киев : Феникс, 2009. 524 с.

95. Калетин Г. И. Влияние дисбаланса микроэлементов на регуляцию апоптоза. *Вестник Оренбургского государственного университета*. Оренбург, 2006. № 12 (62–2). С. 111–113. URL: <http://cyberleninka.ru/article/n/vliyanie-disbalansa-mikroelementov-na-regulyatsiyu-apoptoza>

96. Каришева А. Ф. Спеціальна епізоотологія : підручник. Київ : Вища освіта, 2002. 703 с.

97. Каширина Л. Г., Деникин С. А. Влияние кобальта в наноразмерной форме на физиологические и биохимические процессы в организме кроликов. *Вестник Кубанского государственного аграрного университета*. Краснодар, 2014. № 4. С. 203–207. URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/vliyanie-kobalta-v-nanorazmernoj-forme-na-fiziologicheskie-i-biohimicheskie-protsessy-v-organizme-krolikov>

98. Клейменов И. С., Клейменова Н. В. Отдельные аспекты морфологии селезенки у новорожденных поросят в норме и при иммунодефиците. *Вестник ветеринарии*. 2012. № 2 (61). URL: <http://www.stgau.ru/science/conference/internet-conference/materials/y12.pdf>

99. Клинико-морфологическая диагностика и терапия сальмонеллеза в свиноводческих комплексах / П. А. Ануфриев, П. А., Паршин, С. М., Сулейманов, В. И. Паршина. *Ветеринарная патология*. 2011. № 1–2. С. 5–7.

100. Клинико-морфологическая характеристика и терапия факторных болезней органов пищеварения поросят / П. А. Паршин, М. В. Выскуб, В. И. Паршина, С. М. Сулейманов, В. Е. Абрамов, П. А. Ануфриев. *Ветеринарная патология*. Москва, 2009. № 4. С. 130–133. URL: <http://docplayer.ru/26725716-V-p-eterinarnaya-atologiya-4-31-fundamentalnye-issledovaniya-v-veterinariiproblemy-prikladnoy-nauki-k-50-letiyu-rudn-issn.html>

101. Клінічна та лабораторна імунологія : національний підручник / Л. В. Кузнецова та ін. Київ : ООО Полиграф плюс, 2012. 922 с.

102. Клиническая биохимия : учебное пособие / В. Н. Бочков и др. ; под ред. В. А. Ткачука, В. Т. Морозовой. Москва : ГЭОТАР-МЕД, 2004. 512 с.
103. Коваленко Л. М., Коваленко О. І., Коваленко А. О. Ешерихіоз новонароджених поросят та заходи профілактики. *Вісник Сумського національного аграрного університету*. Суми, 2015. Серія: Ветеринарна медицина. Вип. 1 (36). С. 102–105.
104. Кожин А. А., Владимирский Б. М. Микроэлементозы в патологии человека экологической этиологии. *Экология человека*. 2013. № 9. С. 56-64. URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/mikroelementozy-v-patologii-cheloveka-ekologicheskoy-etologii-obzor-literatury>
105. Козлов И. С., Панфилов А. Б. Особенности синтопии тонкой кишки у свиней. *Морфологические ведомости*. 2008. № 1–2. С. 186–189.
106. Козлова Л. С., Козлов И. Е. Морфологические особенности желудочно-кишечного тракта при двухпородном скрещивании свиней. *Актуальные проблемы ветеринарной медицины : материалы VI Сибирской ветеринарной конференции 16–17 февраля 2006 г.* Новосибирский государственный аграрный университет. Новосибирск, 2006. С. 70–71.
107. Колибактериоз поросят, осложненный условно-патогенной микрофлорой / Н. И. Доценко, В. Н. Симонович, Е. И. Кича, Н. А. Головачева, Р. Н. Ладыженский, Р. В. Доценко. *Збірник наукових праць Луганського національного аграрного університету*. Луганськ, 2005. № 50/73. С. 50–54.
108. Колесникова Н. В. Патологоанатомические изменения при экспериментальном эшерихиозном токсикозе. *Wiskzta cenie i nauka bez granic – 2005 : Materialy II miedzynarodowej naukowe-praktycznej konferencji. Nauk biologicznych, weterinaria*. Przemysl – Praha, 2005. Т. 2. С. 24–25.
109. Колибактериозы молодняка сельскохозяйственных животных и птицы / Е. Г. Павлов, Л. К. Волынец, А. Н. Головкин, П. А. Нарожный. Киев : УкрИНТЭИ, 1995. 184 с.
110. Колосова И. И. Влияние ацетата свинца, солей тяжелых металлов на репродуктивную функцию. *Вісник проблем біології і медицини*. Полтава, 2013. Вип. 3. Т. 2 (103). С. 13–18.
111. Колотова Е. В., Малышева Л. А. Эпизоотология, диагностика, методы лечения и профилактика отечной болезни поросят. *Ветеринарная патология*. 2008. № 1. С. 163–166.
112. Колтун Є. М., Русин В. І. Біологічна роль та застосування природних мінералів у тваринництві. *Науковий вісник Львівського національного університету ветеринарної медицини і біотехнологій імені С. З. Гжицького*. Львів, 2015. Т. 17. № 1 (61), ч. 1. С. 66–72.
113. Кондрахин І. П. Метаболические диагностические маркеры при внутренних болезнях животных. *Науковий вісник ветеринарної медицини : зб. наук. праць*. Біла Церква, 2010. Вип. 5 (78). 214 с.

114. Коррекция Лаеннеком хронической перегрузки железом печени, почек и головного мозга / О. А. Назаренко, О. А. Громова, Т. Р. Гришина, И. Ю. Торшин, В. И. Демидов, И. К. Томилова, Е. Л. Алексахина, И. В. Гоголева *Фармакокинетика и фармакодинамика*. 2017. № 2. URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/korreksiya-laennekom-hronicheskoy-peregruzki-zhelezom-pecheni-pochek-i-golovnogo-mozga>.

115. Кормление сельскохозяйственных животных : учебн. пособ. / В. К. Пестис и др. Минск : ИВЦ Минфина. 2009. 540 с.

116. Корольов А. Г. Історія лабораторії вивчення хвороб молодняка у Національному науковому центрі «Інститут експериментальної і клінічної ветеринарної медицини». *Вісник Національного технічного університету «Харківський політехнічний інститут»* : збірник наукових праць. Тематичний випуск : Історія науки і техніки. Харків, 2013. № 10 (984). С. 63–68.

117. Костромитинов Н. А. Нео-Окси WSP – при инфекционной диарее поросят. *АгроРынок*. 2012. № 8. С. 30–32.

118. Коцюмбас І. Я., Гунчак В. М., Стецько Т. І. Проблеми використання антимікробних препаратів для стимулювання росту продуктивних тварин та альтернативи їх застосуванню. *Науково-технічний бюлетень Державного науково-дослідного контрольного інституту ветеринарних препаратів та кормових добавок і Інституту біології тварин*. Львів, 2013. Вип. 14. № 3–4. С. 381–389.

119. Кравець В. В. Репаративні процеси в ультраструктурах стінки тонкої кишки щурів після дії на організм техногенних мікроелементозів. *Вісник Сумського державного університету*. Серія : Медицина. Суми, 2008. № 2. Т. 2. С. 17–22.

120. Кравців Р. Й., Дашковський О. О., Васерук Н. Я. Особливості мікроелементного складу кормів у господарствах Львівщини, розміщених у зоні обмеженого техногенного забруднення. *Науковий вісник Львівського національного університету ветеринарної медицини і біотехнологій імені С. З. Гжицького*. Львів, 2007. Т. 9. № 4 (35). С. 64–68.

121. Кравців Р. Й., Фоміна М. В., Калин Б. М. Вплив різних сполук заліза на хімічний та мікроелементний склад печінки свиней. *Науковий вісник Львівського національного університету ветеринарної медицини і біотехнологій імені С. З. Гжицького*. Львів, 2007. Т. 9. № 4 (35), ч. 1. С. 88–91.

122. Кривомаз Т. Знаменитая и неподражаемая *Escherichia coli*. *Фармацевт Практик*. Київ, 2014. № 05–06. С. 16. URL: file:///C:/Users/dexter/Downloads/farmpr_2014_5-6_8.pdf

123. Криштофорова Б. В. Морфофункціональний стан імунних утворів у новонароджених ссавців за дії ендо-екзогенних чинників. *Вісник Дніпропетровського державного агро-економічного університету*. Дніпропетровськ, 2008. № 1 (21). Т. 1. С. 14–19.

124. Кудряшов А. А. Патологоморфологические изменения в кишечнике у новорожденных поросят при колибактериозе, анаэробной энтеротоксемии и ВТГС. *Ветеринария*. 1990. № 6. С. 36–39.
125. Кузнецов С. Г. Микроэлементы в кормлении животных. *Фермерське господарство*. Київ, 2012. № 7 (567). С. 20–21.
126. Кузнецов С. Г. Биологическая доступность основных микроэлементов для моногастричных животных. URL: <http://www.vitasol.ru/press/biologicheskaya-dostupnost-osnovnyih-mikroelementov-dlya-monogastrichnyih-zhivotnyih/>
127. Кузнецова Е. Г., Шиляев Р. Р., Фадеева О. Ю. Биологическая роль эссенциальных макро- и микроэлементов и нарушения их гомеостаза при пиелонефрите у детей. *Педиатрическая фармакология*. 2007. Т. 4. № 2. С. 53–57.
128. Куриленко А. Н., Крупальник В. Л. Инфекционные болезни молодняка сельскохозяйственных животных : учебн. пособ. Москва : Колос, 2000. 144 с.
129. Курятова Е. В. Биохимические показатели крови поросят-отъемышей при неспецифическом гастроэнтерите до и после лечения. *Вестник Бурятского государственного университета*. Медицина и фармация. Улан-Удэ, 2013. № 12. С. 21–24. URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/biohimicheskie-pokazateli-krovi-porosyat-otemyshy-pri-nespetsificheskom-gastroenterite-do-i-posle-lecheniya>
130. Кухтин М. Д. Мікробні біоплівки – явище існування та захисту мікроорганізмів. *Ветеринарна медицина України*. 2009. № 10. С. 20–21.
131. Кушнір І. М. Визначення гострої токсичності бактерійних ендотоксинів. *Науково-технічний бюлетень Державного науково-дослідного контрольного інституту ветеринарних препаратів та кормових добавок і Інституту біології тварин*. Львів, 2015. Вип. 16. № 2. С. 272–277.
132. Кушнір І. М. Вплив бактерійних ендотоксинів на біохімічні показники сироватки крові мишей. *Науковий вісник Науковий вісник Львівського національного університету ветеринарної медицини і біотехнологій імені С. З. Гжицького*. Львів, 2012. Т. 14. № 2 (1). С. 187–190.
133. Лаврищев П. Е. Экономическая эффективность применения антибактериального препарата диоксиген для лечения желудочно-кишечных болезней поросят бактериальной этиологии. *Актуальные проблемы болезней молодняка в современных условиях. Международная научно-практическая конференция : материалы конференции (Воронеж 17–19 сентября 2008 г.)*. Воронеж : изд-во «Истоки», 2008. С. 178–181.
134. Лазарева Т. С., Жвания Ф. Ф. Желудочно-кишечный тракт, микрофлора и иммунитет. *Педиатрическая фармакология*. 2009. № 1 (6). С. 46–50. URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/zheludochno-kishechnyy-trakt-mikroflora-i-immunitet>
135. Лазаренко Л. В. Этиология и патогенез заболеваний кишечника у поросят: Монография. Пермь, 2012. 85 с.

136. Лебедев, В. В., Рабинович, Г. Ю. *Ценность жидкой комплексной микроэлементной добавки и модернизация процесса получения комбикорма с ее участием. Вестник Тверского государственного университета. Серия : Химия.* Тверь, 2015. С. 39–47. URL: <http://eprints.tversu.ru/5357/>
137. Ленченко Е. М., Мансурова Е. А. Моторыгин А. В. Характеристика токсигенности энтеробактерий выделенных при желудочно-кишечных болезнях сельскохозяйственных животных. *Сельскохозяйственная биология.* 2014. № 2. С. 94–104.
138. Лехтимяки Т. Отечная болезнь поросят. URL: <http://agroyug.ru/news/id-12316>.
139. Ліпідний склад плазми крові поросят у період відлучення від свиноматок за дії різних сполук мікроелементів / А. З. Пилипець, О. З. Сварчевська, О. М. Бучко, Л. І. Понкало. *Біологія тварин.* Львів, 2016. Т. 18. № 2. С. 73–79.
140. Лубянова И. П. Современные представления о метаболизме железа с позиции профпатолога. *Актуальные проблемы транспортной медицины.* 2010. № 2 (20). С. 47–57.
141. Лубянова И. П. Хроническая интоксикация железом как профессиональное заболевание. *Український журнал з проблем медицини праці.* 2005. № 2. С. 3–11.
142. Лукашук Б. О., Слівінська Л. Г. Поширеність та етіологічна структура захворювань поросят незаразної етіології в умовах промислового виробництва. *Біологія тварин.* Львів, 2014. Т. 16. № 3. С. 188.
143. Макаров В. В. Факторные болезни и причинность в инфекционной патологии. *Ветеринарная патология.* 2005. № 3 (14). С. 4–12.
144. Макаров В. В. Факторные болезни. *Российский ветеринарный журнал.* 2017. № 4. С. 22–27.
145. Макро- та мікроелементи (обмін, патологія та методи визначення) : монографія / М. В. Погорелов та ін. Суми : СумДУ, 2010. 147 с.
146. Максимально-допустимий рівень (МДР) вмісту деяких хімічних елементів в кормах та кормових добавках для сільськогосподарських тварин / Г. О. Хмельницький, Ю. М. Косенко, Т. Р. Левицький, Д. В. Янович, Ю. М. Новожицька, Д. А. Засекін. Київ : Науковий Світ, 2000. 4 с.
147. Малинин О. А., Хмельницький Г. А., Куцан А. Т. Ветеринарная токсикология : учеб. пособие. Корсунь-Шевченковский : ЧП Майдаченко, 2002. 464 с.
148. Мальцев С. В., Мансурова Г. Ш. Что такое биопленка ? *Практическая медицина.* Казань, 2011, № 5 (53). С. 7–10.
149. Мартынова С. Н., Горбач Т. В. Влияние солей кобальта на показатели энергетического обмена в митохондриях нефроцитов крыс. *Вісник Харківського національного університету імені В. Н. Каразіна.* Харків, 2009. Серія: біологія. Вип. 9. № 856. С. 24–28.

150. Мартынова С. Н., Зовский В. Н. Метаболические эффекты меди и кобальта (обзор). *Експериментальна і клінічна медицина*. 2010, № 2. С. 42–49.
151. Мартынова С. Н., Перский Е. Э. Модель экодетерминированной нефропатии. *Вісник Харківського національного університету імені В. Н. Каразіна*. Серія : біологія. Харків, 2010. Вип. 11. № 905. С. 20–31.
152. Марцонь Л. В., Корнута Н. А. Медь, как возможный фактор нарушения эмбрионального развития. Обзор литературы. *Сучасні проблеми токсикології*. 2002. № 4. URL: http://medved.kiev.ua/arhiv_mg/st_2002/02_4_6.htm
153. Марцонь Л. В., Корнута Н. А. Роль міді в процесі ембріонального розвитку. *Сучасні проблеми токсикології*. 2005. № 2. URL: http://medved.kiev.ua/arhiv_mg/st_2005/05_2_6.htm
154. Маслянюк Р. П., Божик Л. Я., Романович М. С. Мікробіоз кишечника та імунітет у тварин. *Науковий вісник Львівського національного університету ветеринарної медицини і біотехнологій імені С. З. Гжицького*. Львів, 2011. Т. 13. № 4 (50), ч. 2. С. 134–140.
155. Масьянов Ю. Н., Сулейманов С. М., Алтухов Н. М. Иммуноморфология тонкого отдела кишечника у поросят в норме и при колидиарее. *Профилактика и лечение болезней молодняка сельскохозяйственных животных* : тезисы докладов Всесоюзной научно-технической конференции (9–10 октября 1991 г., г. Воронеж). Москва, 1991. С. 49–50.
156. Меженин Р. П., Безбородов Н. В. Эффективность применения синтетического тимогена для лечения поросят-гипотрофиков. *Материалы XIV международной научно-производственной конференции «Проблемы сельскохозяйственного производства на современном этапе и пути их решения»*. Белгород : издательство БелГСХА, 2010. С. 80.
157. Мельник В. В., Підмастерчук А. І. Епізоотологічні особливості та етіологічна структура колієнтеротоксемії свиней в Шаргородському районі Вінницької області. *Науково-технічний бюлетень науково-дослідного центру біобезпеки та екологічного контролю ресурсів*. Київ, 2015. Т. 3. № 1. С. 3–5.
158. Методичні вказівки по бактеріологічній діагностиці ешерихіозу (колібактеріозу) тварин. Затверджені Головним управлінням ветеринарії Міністерства сільського господарства і продовольства України від 22.02.1996 р. № 15-14/6.
159. Методы ветеринарной клинической диагностики : справочник / И. П. Кондрахин и др. ; под ред. И. П. Кондрахина. Москва : КолосС, 2004. 520 с.
160. Механизмы нарушения функции эндотелия у крыс с токсической ангиопатией и возможности патогенетической коррекции / С. Г. Дзугкоев, И. В. Можяева, Л. В. Гиголаева, А. И. Тедтоева, Е. А. Такоева, О. И. Маргиева, М. А. Отиев, Ф. С. Дзугкоева. *Медицинский вестник Северного Кавказа*. 2014. № 3 (35). С. 266–270. URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/mehanizmy->

narusheniya-funktsii-endoteliya-u-kryys-s-toksicheskoy-angiopatyei-i-vozmozhnosti-patogeneticheskoy-korreksii

161. Механизмы токсического влияния хлорида кобальта на биохимические и функциональные показатели в эксперименте / Ф. С. Дзугкоева, Е. А. Такоева, С. Г. Дзугкоев, Ж. Р. Битарова, А. И. Тедтоева. *Известия Самарского научного центра Российской академии наук*. 2011. № 1–7. С. 1698–1701. URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/mehanizmu-toksicheskogo-vliyaniya-hlorida-kobalta-na-biohimicheskie-i-funktsionalnye-pokazateli-v-eksperimente>

162. Микроэлементозы человека: этиология, классификация, органопатология : монография / А. П. Авцын и др. Москва : Медицина, 1991. 496 с.

163. Минделл Э. Справочник по витаминам и минеральным веществам. Москва : Медицина и питание, 1997. 213 с.

164. Митциев А. К. Возможность профилактики мелатонином патологии сердечно-сосудистой системы, вызванной тяжелыми металлами в эксперименте. *Экспериментальная и клиническая фармакология*. 2015. Т. 78. № 5. С. 24–27.

165. Михалко Я. О., Чубірко К. І., Чопей І. В. Аналіз резистентності уропатогенних штамів *Escherichia coli* до деяких антибіотиків. *Україна. Здоров'я нації*. 2015. № 1 (33). С. 162–167. URL: file:///C:/Users/dexter/Downloads/Uzn_2015_1_33.pdf

166. Молев А. И., Лысенко Б. Ф. Лечение и профилактика эшерихиоза поросят в подсобном хозяйстве завода Этна. *Ветеринарная патология*. Москва, 2007. Т. 20. № 1. С. 78–81.

167. Моргулис И. И., Хлебопрос Р. Г. Биологическая роль кобальта. URL: <http://modernproblems.org.ru/ecology/25-hlebopos10.html>

168. Морфология органов лимфоидной и пищеварительной системы у молодняка животных при коррекции иммунного статуса / С. М. Сулейманов, В. С. Слободяник, П. А. Паршин, Е. В. Михайлов. *Ветеринарная патология*. Москва, 2005. № 3 (14). С. 75–80.

169. Морфофункциональная характеристика печени и 12-перстной кишки при иммунодефиците у поросят / С. М. Сулейманов, М. В. Выскуб, П. А. Паршин, В. В. Авдеев, В. С. Слободяник, В. И. Паршина. *Ветеринарная патология*, Москва, 2009, № 4 (31). С. 133–136.

170. Неспецифічна резистентність у крові поросят, хворих на колієнтеротоксемію, та за дії специфічних гамма-глобулінів / М. І. Рацький, О. І. Віщур, К. Б. Смолянінов, Н. А. Брода, Н. М. Лешовська, Д. І. Мудрак, І. Є. Соловодзінська. *Біологія тварин*. Львів, 2015. Т. 17. № 1. С. 85–91.

171. Новикова Е. Н., Тищенко А. С., Мартыненко Я. Н. Распространение колибактериоза свиней в Краснодарском крае. *Научный журнал Кубанского государственного аграрного университета*. Краснодар, 2018. № 136 (02). С. 1–10. URL: <http://ej.kubagro.ru/2018/03/pdf/36.pdf>

172. Нотова С. В., Лебедев С. А., Дубровина Г. В. Изучение уровня тяжелых металлов в организме при различных патологических состояниях, связанных с нарушением функционирования иммунной системы. *Вестник Оренбургского государственного университета*. Оренбург, 2009. № 6. С. 496–498. URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/izuchenie-urovnya-tyazhelyh-metallov-v-organizme-pri-razlichnyh-patologicheskikh-sostoyaniyah-svyazannyh-s-narusheniem>

173. О возможности влияния микроорганизмов на гомеостаз железа в организме хозяина (обзор литературы) / В. В. Леонов, Н. А. Курлович, Л. В. Леонова, Н. М. Фатеева. *Acta Biomedica Scientifica*. Иркутск, 2014. № 1 (95). С. 120–124. URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/o-vozmozhnosti-vliyaniya-mikroorganizmov-na-gomeostaz-zheleza-v-organizme-hozyaina-obzor-literatury>

174. Олійник Л. В. Поширення збудників харчових токсикоінфекцій та їх стійкість до деяких фізико-хімічних факторів. *Ветеринарна біотехнологія*. 2004. № 4. С. 139–143.

175. Олійник Л. В. Розповсюдження ешерихій та оцінка їх патогенного потенціалу. *Ветеринарна медицина: Міжвідомчий тематичний науковий збірник*. Харків, 2004. № 83. С. 167–170.

176. Омері І. Д. Фізіологічні аспекти дії кобальту та кадмію на здоров'я людини. *Культура безпеки, екології та здоров'я*. 2010. № 3. С. 39–40.

177. Орлов Д. С. Микроэлементы в почвах и живых организмах. *Соросовский образовательный журнал*. 1998. № 1. С. 61–68.

178. Паталогічна анатомія тварин : навчальний посібник для підготовки фахівців / П. П. Урбанович та ін. Київ : Ветінформ, 2008. 896 с.

179. Патологоанатомическая дифференциальная диагностика болезней свиней с желудочно-кишечным синдромом в условиях промышленного комплекса / А. А. Кудряшов, Т. П. Максимов, В. И. Балабанова, М. И. Выдрина. *Актуальные вопросы ветеринарной биологии*. 2014. № 1 (21). С. 82–86.

180. Пейсак З. Диференційна діагностика захворювань свиней, що супроводжуються діареєю. *Ветеринарна практика*. 2012. № 6. С. 34–35.

181. Перекисное окисление липидов, активность Na⁺, K⁺-АТФазы и ферментов антиоксидантной защиты при нефропатии у крыс, индуцированной хлоридом кобальта / А. И. Тедтеева, Ф. С. Дзугкоева, И. В. Можяева, С. Г. Дзугкоев. *Биомедицинская химия*. Москва, 2010. Т. 56. С. 540–544.

182. Петров В. В., Базылевский А. А., Пригорь А. В. Некоторые показатели состояния организма здоровых поросят, выращиваемых в промышленных условиях. *Свиноводство*. 2012. № 3. С. 77–79.

183. Петров М. Набрякова хвороба свиней – нові погляди щодо етіології, патогенезу, лікування та профілактики. *Ветеринарна медицина України*. 2003. № 5. С. 35–36.

184. Петросян А. Б. Природа биодоступности микроэлементов. *Птица и птицепродукты*. Москва, 2010. № 1. С. 35–38.
185. Петрякин Ф. П. Кормление и иммунитет животных. *Ефективне тваринництво*. Київ, 2012. № 1 (57). С. 20–23.
186. Пигович И. Б. Отравление железом. URL: <http://surgeryzone.net/toksikologiya/otravlenie-zhelezom.html>
187. Пінчук С. М. Вплив хлориду кобальту на лейкоцитарний профіль крові поросят раннього віку. *Науково-технічний бюлетень Науково-технічний бюлетень Державного науково-дослідного контрольного інституту ветеринарних препаратів та кормових добавок і Інституту біології тварин*. Львів, 2014. Вип. 15. № 1. С. 209–212.
188. Плаксин В. И, Федоров О. А. Патологоанатомические изменения при отечной болезни поросят в зоне Южного Урала. *Тезисы докладов IV всесоюзной научно-методической конференции ветеринарных патологоанатомов*. Казань, 1969. С. 167–168.
189. Поліморфізм локусів FUT 1 та MUKC 4 у популяції свиней української м'ясної породи селекції Дніпропетровського СГІ / А. М. Саєнко, В. М. Балацький, Г. І. Сировнєв, В. Т. Сметанін. *Свинарство*. 2012. Вип. 60. С. 76–79.
190. Попов В. С., Самбуров Н. В., Попов А. В. Коррекция метаболизма и иммунного статуса у свиней. *Вестник Курской государственной сельскохозяйственной академии*. 2014. № 2. С. 67–69. URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/problemu-infektsionnoy-patologii-sviney-v-sovremennyh-usloviyah>
191. Попова Л. Н., Сутурина Л. В., Колесникова Л. И. Роль микроэлементов при нейроэндокринных нарушениях: обзор литературы. *Acta Biomedica Scientifica*. Иркутск, 2011. № 5. С. 216–219. URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/rol-mikroelementov-pri-neyroendokrinnym-narusheniyah-obzor-literatury>
192. Попсуй В. В. Мінеральна забезпеченість раціонів свиней. *Пропозиція*. Київ, 2012. № 2. С. 132–135.
193. Посібник з інвазійних, інфекційних та незаразних хвороб свиней : навч. посіб. / Ю. Ю. Довгій та ін. ; за ред. Ю. Ю. Довгія. Київ : Урожай, 2010. 328 с.
194. Порцилис Порколи. Жизнь без диареи! URL: https://www.msd-animal-health.ru/Binaries/Porcoli_tcm53-21344.pdf
195. Правила відбору зразків патологічного матеріалу, крові, кормів, води та пересилання їх для лабораторного дослідження від 1997-04-15. Київ : Державний департамент ветеринарної медицини Мінсільгосппрод України. 1997. 28 с.
196. Прискока В. А. Таблиці для діагностики захворювань свиней. *Сучасна ветеринарна медицина*. Київ, 2005. № 3. С. 10–11.

197. Приходько О. О. Вплив позаклітинної дегідратації на гістоморфометричні параметри селезінки шурів. *Галицький лікарський вісник. Івано-Франківськ*, 2015, Т. 22. № 3, ч. 2. С. 55–57.
198. Приходько О. О. Зміни гістоморфометричних параметрів селезінки шурів за умови дії позаклітинної дегідратації. *Вісник проблем біології і медицини*. Полтава, 2016. Вип. 1. Т. 2 (127). С. 192–194.
199. Проблемы инфекционной патологии свиней в современных условиях / А. А. Евглевский, Е. И. Будкин, О. Б. Ситникова, Г. Е. Петров, В. С. Попов. *Вестник Курской государственной сельскохозяйственной академии*. 2014. № 2. С. 58–59. URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/problemy-infektsionnoy-patologii-sviney-v-sovremennyh-usloviyah>
200. Про захист тварин від жорстокого поводження : Закон України № 3447-IV. *Відомості Верховної Ради України*. Офіц. вид. 2006. № 27. С. 990, ст. 230.
201. Пронько Н. В., Цыркунов В. М. Современные аспекты энтерогеморрагического и других эшерихиозов : пособие. Гродно : Гродненский государственный медицинский университет, 2012. 48 с.
202. Профилактика гепатозов у поросят-отъемышей с применением энтеросорбента «Алвисорб–гель энтеральный» / Р. А. Мерзленко, И. В. Бабанин, А. И. Сотниченко, В. В. Оханов, А. А. Степанов, Н. А. Стрельников. *Свиноводство*. 2013. № 8. С. 20–22. URL: http://www.svinoprom.ru/pdf/2013-08_57-59.pdf
203. Профилактика колибактериоза у новорожденных поросят. / В. И. Моргунова, Н. М. Алтухов, В. И. Моргунов, О. Н. Мистюкова. *Ветеринария*. 2003. № 1. С. 18–21.
204. Прудников С. И. Факторные инфекционные болезни свиней и их профилактика. *Сибирский вестник сельскохозяйственной науки*. 2007. № 6 (174). С. 74–80.
205. Птущенко Н. Ю., Пасиешвили Т. М. Минеральный «портрет» человека в норме и при патологии. *Східноєвропейський журнал внутрішньої та сімейної медицини*. 2016. № 2. С. 55–66.
206. Развитие селезенки в раннем постнатальном онтогенезе / М. Ю. Капитонова, А. И. Краюшкин, А. И. Рябикина, А. А. Нестерова. *Вестник Волгоградского государственного медицинского университета*. Волгоград, 2007. № 4 (24). С. 56–59. URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/razvitie-selezenki-v-rannem-postnatalnom-ontogeneze>
207. Распространение эшерихиоза поросят и способ его специфической профилактики / А. С. Тищенко, Е. Н. Новикова, Д. П. Винокурова, А. А. Киященко, В. В. Кремьянский. *Научный журнал Кубанского государственного аграрного университета*. Краснодар, 2018. № 137. С. 1–10. URL: <http://ej.kubagro.ru/a/viewaut.asp?id=6612>
208. Рахманов А. М., Яременко Н. А. Инфекционные болезни поросят и их иммунопрофилактика в современных условиях. URL:

<http://zoovet.info/vet-knigi/113-menegment/253-vet-knigi/nezaraznye-bolezni-veterinarnye-knigi?start=7>

209. Резистентность к антимикробным препаратам бактерий, выделенных от свиней в ряде стран Европы в 2002...2004 гг. / Р. С. Хендриксен, Д. Дж. Мевью, А. Шроетер, Х. Тиль, Э. Джоуи, П. Батейе, А. Франко, А. Утинан, А. Амадо, М. Морено, Х. Греко, К. Д. К. Стерк, Х. Бергхолд, А. Л. Миллиньеми, А. Хозовски, М. Санд, Ф. М. Аарестрап. *Российский ветеринарный журнал*. 2008. № 4. С. 40–44.

210. Резніков О. Г. Загальні етичні принципи експериментів на тваринах. Перший національний конгрес з біоетики. *Ендокринологія*. Київ, 2003. Т. 8. № 1. С. 142–145.

211. Ройт А., Бростофф Дж., Мейл Д. Иммунология. Москва : Мир, 2000. 592 с.

212. Романюк А. М., Гринцова Н. Б. Органометричні показники та макроскопічний стан головного мозку щурів за умов довготривалого впливу на організм сульфатів міді, цинку та заліза. *Світ медицини та біології*. Полтава, 2014. № 4 (47). С. 187–190.

213. Романюк А. М., Кравець В. В. Морфологічні зміни у тонкій кишці в умовах гострої дії на організм солей важких металів. *Вісник Сумського державного університету*. Суми, 2007. Серія : Медицина. № 1. С. 39–42.

214. Романюк А. М., Рудна М. М., Рудна В. М., Кузенко Є. В. Вплив несприятливих факторів довкілля (солі важких металів) на імунну систему. *Вісник Сумського державного університету*. Суми, 2012. № 2. С. 36–41.

215. Рослый И. М., Водолажская М.Г. Правила чтения биохимического анализа : руководство для врача. Москва, 2010. 96 с.

216. Рубинский И. А. Дифференциальная диагностика болезней молодняка свиней. Москва : ЛитРес, 2012. 38 с.

217. Руденко І. В. Роль макро- та мікроелементів у розвитку природжених вад. *Досягнення біології та медицини*. 2009. № 1 (13). С. 94–98.

218. Румянцев А. Г., Токарева Ю. Н. Болезни перегрузки железом (гемохроматозы) : руководство для врачей. Москва : ИД Медпрактика-М, 2004. 328 с.

219. Рыбальченко О. В., Бондаренко В. М., Орлова О. Г. Ультраструктура биопленок при внутривидовом и межвидовом взаимодействии условно патогенных бактерий. *Бюллетень Оренбургского научного центра Уральского отделения Российской академии наук* (электронный журнал). Оренбург, 2014. № 1. С. 1–11. URL: <http://www.elmag.uran.ru>

220. Салига Н., Віщур О. Формування клітинного імунітету поросят під впливом імуномодулятора тималіну. *Вісник Львівського університету*. Серія біологічна. Львів, 2002. Вип. 29. С. 165–170.

221. Салимов В. А. Факторные болезни животных и причины их возникновения. *Российский ветеринарный журнал*. 2006. № 2. С. 12–13.

222. Салманов А. Г., Хобзей М. К., Марієвський В. Ф. Антибіотикорезистентність клінічних штамів *Escherichia coli* в хірургічних стаціонарах України у 2010 р. *Український медичний часопис*. 2011. № 4 (84) VII–VIII. URL: <https://www.umj.com.ua/article/14906/antibiotikorezistentnist-klinichnix-shtamiv-escherichia-coli-v-xirurgichnix-stacionarax-ukraini-u-2010r>
223. Самойлюк В. В. Особливості топографії і анатомії лімфоїдних утворень кишечника поросят добового віку. *Науковий вісник Львівського національного університету ветеринарної медицини і біотехнологій імені С. З. Гжицького*. Львів, 2011. Т. 13. № 4 (50), ч. 2. С. 200–203.
224. Самохина Н. А., Третьякова Е. В. Показатели изменения микроэлементного статуса в патогенезе металлонефропатий. *Микроэлементы в медицине*. № 12 (3–4). С. 59–63. URL: http://journal.microelements.ru/trace_elements_in_medicine/2011_3-4/2011_59-63.pdf
225. Сенько А. В., Воронов Д. В. Рекомендации по использованию альтернативных способов профилактики желудочно-кишечных болезней поросят без применения антибиотиков. Гродно : Гродненский государственный аграрный университет, 2010. 47 с.
226. Сенько А. В., Воронов Д. В. Показатели обмена железа у поросят-отъемышей при болезнях желудочно-кишечного тракта с признаками диареи. *Сельское хозяйство - проблемы и перспективы : сборник научных трудов : в двух томах*. Гродно, 2010. Т. 2 : Агрономия. Ветеринария. С. 397–403. URL: https://catalog.ggau.by/downloads/СХПП_Т.2.../58.docx
227. Сетдеков Р. А., Юсупов Р. Х., Кабиров Г. Ф. Лечение отечной болезни поросят бактериофагами. *Ученые записки Казанской государственной академии ветеринарной медицины имени Н. Э. Баумана*. Казань, 2011. № 3. С. 409–412. URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/lechenie-otechnoy-bolezni-porosyat-bakteriofagami>
228. Сетдеков Р. А., Кабиров Г. Ф., Юсупов Р. Х. Энзоотии отечной болезни поросят в условиях фермерских и личных хозяйств граждан Нижегородской области. *Ученые записки Казанской государственной академии ветеринарной медицины имени Н. Э. Баумана*. Казань, 2012. № 1. С. 272–276. URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/enzootii-otechnoy-bolezni-porosyat-v-usloviyah-fermerskih-i-lichnyh-hozyaystv-grazhdan-nizhegorodskoy-oblasti>
229. Сизенцов А. Н., Нугаманова Э. М., Пешков С. А. Влияние тяжелых металлов на рост пробиотических штаммов *E. coli* m 17, *E. faecium*, *L. acidophilus*, *L. bulgaricus* LB 51 и бактерии рода *Bacillus* в условиях *in vitro*. Вестник Оренбургского государственного университета. Оренбург, 2011. № 12 (131). С. 358–360. URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/vliyanie-tyazhelyh-metallov-na-rost-probioticheskikh-shtammov-e-coli-m-17-e-faecium-l-acidophilus-l-bulgaricus-lb-51-i-bakterii-roda-bacillus-v>

230. Сидоров М. А., Федоров Ю. Н., Савич О. М. Иммуный статус и инфекционные болезни новорожденных телят и поросят. *Ветеринария*. 2006. № 11. С. 3–6.
231. Силивончик Н. Н. Наследственные заболевания вследствие перегрузки железом. *Медицинский журнал*. 2014. С. 45–49. URL: [file:///C:/Users/dexter/Downloads/201408080918119%20\(4\).pdf](file:///C:/Users/dexter/Downloads/201408080918119%20(4).pdf)
232. Сипайлова, О. Ю., Лебедев С. В., Сизова Е. А. Влияние высокодисперсного порошка железа на морфофункциональное состояние селезенки (экспериментальное исследование). *Вопросы биологической медицинской и фармацевтической химии*. 2011. № 8. С. 43–46.
233. Скальный А. В., Рудаков И. А. Биоэлементы в медицине. Москва : ОНИКС 21 век: Мир, 2004. 272 с.
234. Скориков А. В., Малышева Т. В., Терехов В. М. Влияние гидрогемола на естественную резистентность поросят и заболеваемость их эшерихиозом. *Ветеринария Кубани*. 2013. № 1. URL: http://www.vetkuban.com/num1_20133.html
235. Скрипка М. В., Запека І. Є. Патоморфологія кишечника та периферичних органів імунного захисту поросят першого тижня життя в продромальний період колибактеріозу. *Роль науки у підвищенні технологічного рівня і ефективності АПК України : матеріали ІV всеукраїнської науково-практичної конференції*. Тернопіль, 2014. Ч. 1. С. 282–284.
236. Скрипка М. В., Запека І. Є. Вплив надлишку міді, заліза, кобальту на морфологію селезінки за колибактеріозу у поросят молочного періоду. *Вісник Сумського національного аграрного університету*. Серія : Ветеринарна медицина. Суми, 2015. С. 125–128.
237. Скрипка М. В., Запека І. Є. Патоморфологічні зміни в організмі поросят в продромальний період колибактеріозу. *Науковий вісник Національного університету біоресурсів і природокористування України*. Київ, 2016. С. 328–335.
238. Скрипка М. В., Запека І. Є. Патоморфологічні зміни в організмі білих мишей за патогенної дії *E. coli*. *Аграрний вісник причорномор'я*. Одеса, 2016. С. 103–110.
239. Скрипка М. В., Запека І. Є. Гістологічні зміни в паренхіматозних органах свиней за колієнтеротоксемії на фоні надлишку мікроелементів (міді, заліза, кобальту) в кормах. *Аграрний вісник причорномор'я*. Одеса, 2017. С. 228–234.
240. Ентерогеморагічні ешерихії як небезпечні результати еволюції мікроорганізмів на сучасному етапі розвитку харчових технологій / В. І. Слободкін, С. М. Куріло, Н. Г. Шелкова, В. М. Левицька. *Проблеми харчування*. 2011. № 3–4. С. 17–28.
241. Слюсаренко А. Е., Евстафьева Е. В. Иммунотропное действие железа, кобальта, марганца, молибдена, никеля, кальция и свинца в условиях

фонового забруднення городської середовища. *Патологія*. 2011. Т. 8 (№ 2). С. 124–126.

242. Снітинський В. В., Андрійчук П. Є., Іскра Р. Я. Вплив препаратів селену на збереженість поросят раннього віку. *Ветеринарна медицина України*. 2004. № 7. С. 29–30.

243. Сорока И. А. Иммунологическая реактивность и антиоксидантная защита в условиях экспериментального эндотоксикоза и его сорбционной коррекции. *Journal of Siberian Medical Sciences*. Новосибирск, 2013. № 2. URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/immunologicheskaya-reaktivnost-i-antioksidantnaya-zaschita-v-usloviyah-eksperimentalnogo-endotoksikoza-i-ego-sorbtsionnoy-korreksii>

244. Сравнительный анализ состава микроорганизмов, изолированных от новорожденных телят и поросят при острых кишечных заболеваниях / В. И. Терехов, А. С. Тищенко, Т. В. Малышева, Я. Н. Мартыненко. *Научный журнал Кубанского государственного аграрного университета*. Краснодар, 2017. № 132. С. 1–14. URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/sravnitelnyy-analiz-sostava-mikroorganizmov-izolirovannyh-ot-novorozhdennyh-telyat-i-porosyat-pri-ostryh-kishechnyh-zabolevaniyah>

245. Стан природної резистентності і її корекція для профілактики набрякової хвороби поросят / Л. П. Лівощенко, М. Д. Камбур, Є. М. Лівощенко, І. В. Куса. *Вісник Сумського національного аграрного університету*. Суми, 2013. Серія : Ветеринарна медицина. Вип. 2 (32). С. 76–79.

246. Стояновський В. Г., Коломієць І. А., Камрацька О. І. Структурно-функціональні особливості адаптогенезу імунної системи кишечника поросят до дії технологічних стресів. *Вісник Сумського національного аграрного університету*. Серія : Ветеринарна медицина. Суми, 2013. Вип. 9 (33). С. 91–94.

247. Структурно-функциональная реорганизация селезенки крыс при внутримышечном введении наночастиц меди типа CU10X / Е. А. Сизова, С. В. Лебедев, В. С. Полякова, Н. Н. Глущенко. *Вестник Оренбургского государственного университета*. Оренбург, 2010. № 2. С. 129–133.

248. Субботин В. В. Желудочно-кишечные болезни поросят с симптомокомплексом диареи: причины, профилактика и терапия. *Ветеринария и кормление*. 2005. № 3. С. 12–13.

249. Субботин В. В., Степанов К. М. Влияние бифидобактерина на кишечную микрофлору поросят. *Ветеринария*. Москва, 1998. № 5. С. 24–26.

250. Сухарев Ю. С. Неспецифический клеточный биосенсор на основе инфузорий *Stylonichia mytilus* для определения энтеротоксигенных *Escherichia coli*. *Вісник Харківського національного університету імені В. Н. Каразіна*. Серія : біологія. Харків, 2010. Вип. 12. № 920. С. 124–129.

251. Сырцов В. К., Волошин Н. А., Алиева Е. Г. Периферические органы иммунной системы. *Актуальні питання фармацевтичної і медичної*

науки та практики. Запоріжжя, 2011. Вип. 24. № 1. С. 8–11. URL: http://nbuv.gov.ua/j-pdf/apfimntp_2011_24_1_4.pdf

252. Тарасенко Л. О. Біотрансформація важких металів в організм свиней. *Науковий вісник Львівського національного університету ветеринарної медицини і біотехнологій імені С. З. Гжицького*. Львів, 2014. Т. 16. № 2 (59), ч. 3. С. 333–337.

253. Тарасенко Л. О. Санітарно-гігієнічна оцінка кумулятивних властивостей важких металів та їх дія на морфологічні структури організму поросят. *Науковий вісник Львівського національного університету ветеринарної медицини і біотехнологій імені С. З. Гжицького*. Львів, 2007. Том 9. № 4 (35), ч. 1. С. 134–139.

254. Тарасенко Ю. А., Геращенко И. И., Картель Н. Т. Энтеросорбция как метод выведения из организма тяжелых металлов и радионуклидов. *Поверхность*. 2014. Вып. 6. С. 110–121. URL: http://nbuv.gov.ua/UJRN/Pov_2014_6_15

255. Танцикужина А. А., Сизова Е. А. Оценка состояния апоптоза клеток печени и микроэлементного состава, как критериев безопасности введения наночастиц в организм животных. *Научное сообщество студентов XXI столетия. Естественные науки: сборник статей по материалам V международной студенческой научно-практической конференции (Россия, г. Новосибирск, 25 октября 2012 г.)*. Новосибирск, 2012. № 5. С. 169–184. URL: sibac.info/archive/nature/StudNatur_25_10_12.pdf

256. Теплая Г. А. Тяжелые металлы как фактор загрязнения окружающей среды (обзор литературы). *Астраханский вестник экологического образования*. Астрахань, 2013. № 1 (23). С. 182–192. URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/tyazhelye-metally-kak-faktor-zagryazneniya-okruzhayushey-sredy-obzor-literatury>

257. Терехов В. И., Колесникова Н. В., Караев Я. М. Эшерихиоз поросят и его профилактика. *Ветеринария Кубани*. 2006. № 2. URL: http://www.kubanvet.ru/2_20069.html

258. Терехов В. И. Ешеріхіоз поросят: сучасні аспекти. *Ветеринарна практика*. 2007. № 2. С. 34–38.

259. Терехов В. И., Сердюченко И. В. Бактерии рода *Escherichia*. *Ветеринарний вестник*. 2016. № 77. С. 35–42.

260. Терехов В. И. Индикация токсигенных *Escherichia coli* с помощью инфузорий. *Ветеринария Кубани*. 2015. № 1. URL: http://www.vetkuban.com/num1_201505.html

261. Терехов В. И., Иванов А. В. Видовой состав бактерий, выделенных от поросят при острых кишечных заболеваниях. *Ветеринария Кубани*. 2011. № 3. URL: http://www.kubanvet.ru/journal_n3_11-10.html

262. Тестов Б. В., Пьянкова Д. А., Афонина Т. Д. Тимус и селезенка как индикаторы энергетического состояния животных. *Вестник Пермского университета*. Пермь, 2004. Вып. 2. С. 185–187. URL:

<https://cyberleninka.ru/article/n/timus-i-selezenka-kak-indikatory-energeticheskogo-sostoyaniya-zhivotnyh>

263. Тиньков А. А., Рогачева М. Н., Никоноров А. А. Пероксидное повреждение белков и липидов сыворотки крови индуцированное солями железа и меди питьевой воды. Вестник Оренбургского государственного университета. Оренбург, 2012. Т. 142 (6). С. 191–194.

264. Тиньков А. А., Никоноров А. А. Особенности кумуляции железа и меди в жировой ткани экспериментальных животных. *Микроэлементы в медицине*. 2012. Том 13 (4). С. 38–41. URL: http://journal.microelements.ru/viwe.php?menu_id=55

265. Титаренко О. В. Локалізація ентеробактерій роду *Escherichia* в організмі свиней. *Вісник Полтавської державної аграрної академії*. Полтава, 2010. № 2. С. 111–113.

266. Ткачук В. А. Клиническая биохимия. Москва : ГЭОТАР-МЕД, 2004. 512 с.

267. Взаємодія мікроелементів: біологічний, медичний і соціальний аспект / І. М. Трахтенберг, І. С. Чекман, В. О. Линник, В. Г. Каплуненко, М. П. Гуліч, Е. М. Білецька, В. Ф. Шаторна, Н. М. Онул. *Вісник Національної академії наук України*. Київ, 2013. № 6. С. 1–20.

268. Трошин А. Н., Нечаева А. В., Трошин А. Н. Инфекции на фоне ферротерапии железодефицита и возможные пути их предотвращения. *Современные наукоемкие технологии*. 2007. № 3. 37–38. URL: <http://www.top-technologies.ru/ru/article/view?id=24686>

269. Уша Б. В., Беляков И. М., Пушкарев Р. П. Клиническая диагностика внутренних незаразных болезней животных. Москва : КолосС, 2004. 487 с.

270. Ушкалов В. О., Скрипка М. В., Запека І. Є. Надлишок мікроелементів у кормах – фактор ризику для здоров'я молодняку свиней. *Ветеринарна біотехнологія*. Київ, 2013. Вип. 23. С. 268–270.

271. Фавье А. Железодефицитная анемия: важность синергического эффекта во взаимодействии микроэлементов. *Перинатология та педіатрія*. 2000. № 1. С. 54–55.

272. Факторы патогенности бактерий семейства *Enterobacteriaceae*, обеспечивающих выживание в организме хозяина / З. Г. Габидуллин, А. А. Ахтариева, М. М. Туйгунов, Р. С. Суфияров, В. Г. Туйгунова, Р. Р. Суфияров, Ю. З. Габидуллин, В. М. Изикаев, Г. А. Идиатуллина. *Медицинский вестник Башкортостана*. Уфа, 2009. № 5. С. 86–94. URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/factory-patogennosti-bakteriy-semeystva-enterobacteriaceae-obespechivayuschie-vyzhivanie-v-organizme-hozyaina>

273. Фактори патогенності опортуністичних ентеробактерій в організмі тварин і їх роль у розвитку діареї / Р. П. Маслянюк, М. С. Романович, Р. Б. Флюнт, Л. Я. Божик. *Науковий вісник Львівського національного університету ветеринарної медицини і біотехнологій імені С. З. Гжицького*. Львів, 2012. Т. 14. № 2 (52). С. 245–250.

274. Федак Н. М., Дробот Л. М. Лімфоїдний апарат тонкого відділу кишечника та його роль у розвитку ентеральних інфекцій поросят. *Науковий вісник Львівського національного університету ветеринарної медицини і біотехнологій імені С. З. Гжицького*. Львів, 2007. Т. 9. № 4 (35), ч. 1. С. 134–139.
275. Фотіна Т. І., Нагорна Л. В., Гапонов І. В. Використання препарату ВетОкс–100 для лікування колібактеріозу молодняка свиней. *Вісник Сумського НАУ*. Серія : Ветеринарна медицина. Суми, 2010. Вип. 8 (27). С. 140–142.
276. Франк Г. А., Мальков П. Г. Иммуногистохимические методы : Руководство : Москва, 2011. 224 с.
277. Фролова Т. В., Охупкина О. В. Роль дисбаланса микро- и макроэлементов в формировании хронической патологии детей. *Перинатология и педиатрия*. 2013. № 4 (56). С. 127–133.
278. Хамрокулов Р., Хайдарова Х., Юсупов Ш. Роль эссенциальных микроэлементов в птицеводстве. *Развитие науки, образования и культуры независимого Казахстана в условиях глобальных вызовов современности : труды междунар. научно-практ. конф.*, Шымкент : Южно-Казахстанский государственный университет имени М. Ауезова, 2013. С. 181–184 .
279. Хантурина Г. Р., Ибраева Т. К., Норцева М. А. Цитогенетические нарушения при интоксикации солями цинка и меди. Фундаментальные исследования. *Медицинские науки*. 2011. № 3. с. 13–15.
280. Хантурина Г. Р., Хантурин М. Р. Выведение солей тяжелых металлов из органов экспериментальных животных. *Acta Biomedica Scientifica*. Иркутск, 2009. № 1. С. 284–286. URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/vyvedenie-soley-tyazhelyh-metallov-iz-organov-eksperimentalnyh-zhivotnyh>
281. Хаитов Р. М. Иммунология : структура и функции иммунной системы учеб. пособ. Москва : ГЭОТАР–Медиа, 2013. 280 с.
282. Хаитов Р. М., Пинегин Б. В. Особенности организации и функционирования иммунной системы желудочно-кишечного тракта и заболевания, связанные с нарушениями ее функционирования (лекция). *Анналы хирургической гепатологии*. Москва, 1998. Т. 3. № 1. С. 112–116.
283. Характеристика эпизоотического процесса при смешанных желудочно-кишечных инфекциях бактериальной этиологии в Ростовской области / Т. С. Тамбиев, А. Н. Тазаян, В. П. Бывайлов, В. В. Кошляк, Л. А. Малышева *Ветеринарная патология*. 2015. № 3 (53). С. 5–10.
284. Харута В., Гаркавенко В. Диференційна діагностика хвороб ШКТ поросят після відлучення, на відгодівлі та основного стада свиней. *Прибуткове свинарство*. 2012, Київ. № 5 (11).
285. Хвороби свиней : навч. посіб. / В. І. Левченко та ін. ; за ред. В. І. Левченка і І. В. Папченка. Біла Церква, 2005. 168 с.
286. Храпова Н. Н., Кухаренко Н. С. Особенности проявления желудочно-кишечной патологии в условиях витаминно-минеральной

недостаточности. *Общеуниверситетская тематическая научная конференция*. Благовещенск, 1996. С. 18.

287. Цыганенко А. Я., Жуков В. И., Мясоедов В. В., Завгородний И. В. Клиническая биохимия : учебн. пособ. Москва : Триада – Х, 2002. 504 с.

288. Черноброва Л. П., Волков И. Н. Микроэлементы в патологической физиологии, клинике микроэлементозов и клинической гомеопатии. *Украинский гомеопатический ежегодник*. URL: http://www.polykhrest.od.ua/other/years_articles185.php

289. Чернявский В. И. Бактериальные биопленки и инфекции (Лекция). *Annals of Mechnikov Institute*. Киев, 2013. № 1. С. 86–96. URL: http://www.imiamn.org.ua/journal/1_2013/PDF/18.pdf

290. Чиркин А. А., Данченко Е. О. Биохимия : учебн. пособ. Москва : Медицинская литература, 2010. 605 с.

291. Шахов А. Г. Актуальные проблемы болезней молодняка в современных условиях. *Ветеринарная патология*. Москва, 2003. № 2. С. 6–7.

292. Шахов А. Г. Этиология и профилактика желудочно-кишечных и респираторных болезней телят и поросят. *Ветеринарный консультант*. 2003. № 1. С. 4–5.

293. Шахов А., Ануфриев А., Ануфриев П. Факторные инфекции свиней. *Животноводство России*. Спец. выпуск по свиноводству. 2005. С. 24–27.

294. Шейко И. П. Организация полноценного кормления сельскохозяйственных животных с использованием органических микроэлементов. *Весці Нацыянальнай акадэміі навук Беларусі*. Мінск, 2014. № 3. С. 80–85. URL: <https://vestiagr.belnauka.by/jour/article/view/152/153>

295. Шуляк Б. Ф. Энтерогеморрагические штаммы *E. coli*. Обзор. *Альманах клинической медицины*. Москва, 2011. № 25. URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/enterogemorragicheskie-shtammy-e-coli-obzor>

296. Шумна Т. Є. Сучасний погляд на імунні механізми розвитку алергічних захворювань в умовах несприятливих факторів навколишнього середовища. *Запорозький медичинський журнал*. Запорозьє, 2011. Т. 13. № 2. С. 124–125.

297. Элементный состав печени при многократном введении наночастиц меди / Е. А. Сизова, С. А. Мирошников, С. В. Лебедев, Н. Н. Глущенко. *Микроэлементы в медицине* : материалы III конференции «Биоэлементы». Оренбург, 2011. № 12 (3–4). С. 67–69.

298. Analysis of the AIDA-I gene sequence and prevalence in *Escherichia coli* isolates from pigs with post-weaning diarrhoea and oedema disease / L. Zhao, X. Chen, X. Xu, G. Song, X. Liu. *Veterinary Journal*. 2007. № 180. P. 124–129. URL: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18077196>

299. Andrews N. Disorders of Iron metabolism. *New England Journal of Medicine*. 1999. Vol. 341. № 26. P. 1986–1995. URL: https://www.researchgate.net/publication/12530693_Disorders_of_iron_metabolism_Reply

300. Association between the porcine *Escherichia coli* F18 receptor genotype and phenotype and susceptibility to colonisation and post-weaning diarrhoea caused by *E. coli* O138:F18 / K. Frydendahl, T. K. Jensen, J. S. Andersen, M. Fredholm, G. Evans. *Veterinary Microbiology*. 2003. № 93 (1). P. 39–51. URL: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12591205>
301. Barile F. A. *Clinical Toxicology. Principles and Mechanisms*. London, New York, Washington : CRC Press, 2004. 441 p.
302. Barth S., Schwanitz A., Bauerfeind R. Polymerase chain reaction-based method for the typing of F18-fimbriae and distribution of F18-fimbrial subtypes among porcine Shigatoxinencoding *Escherichia coli* in Germany. *Journal of Veterinary Diagnostic Investigation*. 2011. № 23 (3). P. 454–464.
303. Bauerfeind R. Ödemkrankheit der Schweine – Moderne Strategien zur Diagnostik und Immunprophylaxe. *Infektionsmedizinische Probleme beim Schwein*. AfT-Herbstsymposium. Berlin, 16 Oktober 2008. S. 7–9.
304. Benefits and risks of iron supplementation in anemic neonatal pigs / P. Lipinski, R. R. Starzyński, F. Canonne-Hergaux, B. Tudek, R. Oliński, P. Kowalczyk, T. Dziaman, O. Thibaudeau, M. A. Gralak, E. Smuda, J. Woliński, A. Usińska, R. Zabielski. *American Journal of Pathology*. 2010. Vol. 177. №. 3. P. 1233–1243. URL: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2928957/>
305. Beutler E., Hoffbrand A.V., Cook J. D. Iron deficiency and overload. *Hematology American Society of Hematol Education Program*. 2003. P. 40–61. URL: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/14633776>
306. Bosworth B. T., Green R. A., Morrison R. B. Edema disease: A search for a genetic link. *Journal of Swine Health and Production*. 1994. № 2 (3). P. 19–22. URL: <https://www.aasv.org/shap/issues/v2n3/v2n3p19.pdf>
307. Bruick R. K. Oxygen sensing in the hypoxic response pathway: regulation of the hypoxia-inducible transcription factor. *Genes & Development*. 2003. Vol. 17. P. 2614–2623. URL: <http://genesdev.cshlp.org/content/17/21/2614.full.html>
308. Brugger D. Windisch W. M. Environmental responsibilities of livestock feeding using trace mineral supplements. *Animal Nutrition*. 2015. № 1 (3). P. 113–118. URL: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5945946/>
309. Cobalt induces alterations in serum parameters associated with bone metabolism in male adult rat / A. Moshtaghie, P. Malekpouri, E. Moshtaghie, F. Rahnamaie. *Turkish Journal of Biology*. 2014. P. 562–567. URL: <https://www.researchgate.net/publication/265122980>
310. Collins J. F. The influence of copper on intestinal Iron homeostasis. *The 15th International Symposium on Trace Elements in Man and Animals (TEMA 15) June 22–26, 2014 The B Resort*. Orlando, Florida USA. URL: https://conference.ifas.ufl.edu/TEMA15/Abstract_Book.pdf
311. Collins J. F., Doguer C., Gulec S. Silencing of the Copper-Transporting ATPASE 1 (ATP7A) in Rat IEC-6 Cells Increases Cyclin D1 Protein Expression and Impair Cell Growth. *Trace Elements in Medicine and Biology*. 2014. Vol. 28 (4). URL: <https://www.researchgate.net/publication/274375569>

312. Comparative pathogenicity of *Escherichia coli* O157 and intimin-negative non-O157 Shiga toxin-producing *E. coli* strains in neonatal pigs / E. A. Dean-Nystrom, A. R. Melton-Celsa, J. F. Pohlenz, H. W. Moon, A. D. O'Brien. *Infection and Immunity*. 2003. № 71 (11). P. 6526–6533. URL: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/14573674>
313. Copper-induced changes in reproductive functions: in vivo and in vitro effects / S. Roychoudhury, S. Nath, P. Massanyi, R. Stawarz, M. Kacaniova, A. Kolesarova. *Physiological Research*. 2016. № 65 (1). P. 11–22.
314. Copper-induced structural conversion templates prion protein oligomerization and neurotoxicity / Chi-Fu Yen., Dilshan S. Harischandra, Anumantha Kanthasamy, Sanjeevi Sivasankar. *Science Advances*. 2016. Vol. 2. № 7. P. 1–12. URL: <http://advances.sciencemag.org/content/advances/2/7/e1600014.full.pdf>
315. Cromwell G. Overview of Iron Toxicity in Newborn Pigs. *MSD Manual. Veterinary Manual*. URL: <https://www.msdsvetmanual.com/toxicology/iron-toxicity-in-newborn-pigs/overview-of-iron-toxicity-in-newborn-pigs>
316. Copper in the human organism / M. Angelova, S. Asenova, V. Nedkova, R. Koleva-Kolarova *Trakia Journal of Sciences*. 2011. Vol. 9. № 1. P. 88–98.
317. De Boeck M., Kirsch-Volders M., Lison D. Cobalt and antimony: genotoxicity and carcinogenicity. *Mutation Research*. 2003. Vol. 533. P. 135–152. URL: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/14643417>
318. Diseases of swine / Zimmerman J. et al. Wiley–Blackwell. 2012. 980 p.
319. Dove, C. R., Ewan R. C. Effect of trace minerals on the stability of vitamin E in swine grower diets. *Journal of Animal Science*. 1991. Vol. 69. P. 1994–2000.
320. Edema disease caused by a clone of *Escherichia coli* O147 / A. F. Helgerson, V. Sharma, A. M. Dow, R. Schroeder, K. Post, N. A. Cornick. *Journal of Clinical Microbiology*. 2006. № 44 (9). P. 3074–3077. URL: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16954229>
321. Effect of dietary copper intakes on biochemical markers of bone metabolism in healthy adult males / A. Baker, L. Harvey, G. Majask-Newman, S. Fairweather-Tait, A. Flynn, K. Cashman. *European Journal of Clinical Nutrition*. 1999. № 53 (5). P. 408–412. URL: <https://www.researchgate.net/publication/12928564>
322. Effects of iron overload and hepatitis C virus positivity in determining progression of liver fibrosis in thalassemia following bone marrow transplantation / E. Angelucci, P. Mureto, A. Nicolucci, D. Baronciani, B. Erer, J. Gaziev, M. Ripalti, P. Sodani, S. Tomassoni, G. Visani, G. Lucarelli. *Blood*. 2002. № 100. P. 17–21. URL: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12070002>
323. Effect of iron supplementation on oxidative stress and antioxidant status in Iron-deficiency anemia / E. Kurtoglu, A. Ugur, A. K. Baltaci, L. Undar.

Biological Trace Element Research. 2003. № 96 (1–3). P. 117–123. URL: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/14716090>

324. Espinoza A., Morales M. Effects of Acute Dietary Iron Overload in Pigs (*Sus scrofa*) with Induced Type 2 Diabetes Mellitus. *Biological Trace Element Research*. 2014. № 158. P. 342–352. URL: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24699828>

325. *Escherichia coli* Strains Characterization Isolated from Post-Weaning Diarrhea in Pigs / A. S. Surpat, C. Pascu, L. Costinar, I. Vaduva, B. Faur, D. Tatar, V. Herman. *Bulletin of the University of Agricultural Sciences and Veterinary Medicine*. Veterinary Medicine. Cluj-Napoca, 2011. № 68 (2). P. 286–289. URL: <http://journals.usamvcluj.ro/index.php/veterinary/article/view/6933>

326. Trace Minerals and Vitamins for Swine Diets / D. E. Reese, J. M. DeRouchey, E. van Heugten, L. Johnston, M. H. Whitney, G. Dahlke. *Pork Information Gateway*. 2007. № 2. P. 1–16.

327. Fairbrother J. M., Nadeau E., Gyles C. L. *Escherichia coli* in postweaning diarrhea in pigs: an update on bacterial types, pathogenesis, and prevention strategies. *Animal Health Research Reviews*. 2005. № 6 (1). P. 17–39. URL: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16164007>

328. Francis D. H. Enterotoxigenic *Escherichia coli* infection in pigs and its diagnosis. *Journal of Swine Health and Production*. 2002. № 10 (4). P. 171–175. URL: <https://www.aasv.org/shap/issues/v10n4/v10n4p171.pdf>

329. Global gene expression profiling in human lung cells exposed to cobalt / V. Malard, F. Berenguer, O. Prat, S. Ruat, G. Steinmetz, E. Quemeneur. *BMC Genomics*. 2007. Vol. 8. P. 147–164. URL: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17553155>

330. Gnotobiotic Piglets Develop Thrombotic Microangiopathy After Oral Infection With Enterohemorrhagic *Escherichia coli* / F. Gunzer, I. Hennig-Pauka, K.-H. Waldmann, R. Sandhoff, H.-J. Gröne, H.-H. Kreipe, A. Matussek, M. Mengel. *American Journal of Clinical Pathology*. 2002. № 118. P. 364–375. URL: <https://pdfs.semanticscholar.org/ddfe/13e52c140d0ee40898f6623b9db4d60f76d4.pdf>

331. Gulec S., Collins J. F. Silencing the Menkes Copper-Transporting ATPase (*Atp7a*) Gene in Rat Intestinal Epithelial (IEC-6) Cells Increases Iron Flux via Transcriptional Induction of Ferroportin 1 (*Fpn1*). *Journal of Nutrition*. 2014. № 144 (1). P. 12–19. URL: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3861793/>

332. Han O., Wessling-Resnick M. Copper repletion enhances apical iron uptake and transepithelial iron transport by Caco-2 cells. *American Journal of Physiology. Gastrointestinal and Liver Physiology*. 2002. № 282. P. 527–533. URL: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11842003>

333. Heavy metals in liquid pig manure in light of bacterial antimicrobial resistance / C. S. Hölzel, C. Müller, K. S. Harms, S. Mikolajewski, S. Schäfer, K. Schwaiger, J. Bauer. *Environmental Research*. 2012. № 113. P. 21–27. URL: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22280821>

334. Heeney M. M., Andrews N. C. Iron homeostasis and inherited iron overload disorders: an overview. *Hematology / Oncology Clinics of North America*. 2004. Vol. 18. № 6. P. 1379–1403. URL: <http://asheducationbook.hematologylibrary.org/content/2014/1/202.full>
335. Heggemann R. «Montagskrankheit» als Bestandsproblem? *DLZ Primus Schwein : Praxis, Zukunft, Leben*. 2012. S. 2–4. URL: http://ecoporshiga.com/fileadmin/edemadisease/files/DLZ_Primus_Schwein_Artikel_Montagskrankheit.pdf
336. Hennig-Pauka I., Waldmann K.-H. Resistenzproblematik in der Veterinärmedizin – tierartliche Besonderheiten für Schweine. *Antibiotikaresistenzen ohne Ende? AfT-Symposium*. Leipzig, 2010. S. 539–542.
337. Hoque R. Sharp P. Quercetin decreases Iron bioavailability through inhibition of ferroportin expression in intestinal epithelial cells. *The 15th International Symposium on Trace Elements in Man and Animals (TEMA 15) June 22–26, 2014. The B. Resort*. Orlando, Florida USA. URL: https://conference.ifas.ufl.edu/TEMA15/Abstract_Book.pdf
338. Impacts of colistin sulfate on fecal *Escherichia coli* resistance and on growth performance of piglets in a post-weaning diarrhea model / M. Rhouma, F. Beaudry, W. Thériault, N. Bergeron, S. Laurent-Lewandowski, J. M. Fairbrother, A. Letellier. *Safepork 2015 Posters*. P. 361–365. URL: <https://lib.dr.iastate.edu/cgi/viewcontent.cgi?referer=https://www.google.com/&httpsredir=1&article=2268&context=safepork>
339. Infektiöse Durchfallerkrankungen bei Saug- und Absetzferkeln / M. Ritzmann, A. Palzer, A. Ladinig, K. Heinritzi. *Veterinär Spiegel*. 2009. № 19 (04). S. 210–214.
340. Kemper N. Shigatoxinogene *Escherichia coli*: Bedeutung als Zoonose-Erreger. *Züchtungskunde*. 2008. № 80 (2). S. 146–156.
341. Koch F.-J. Durchfallerkrankungen erkennen und vorbeugen. *Landwirtschaftliches Wochenblatt*. 2009. № 6. S. 12–13. URL: [file:///C:/Users/dexter/Downloads/Durchfallerkrankungen_erkennen%20\(2\).pdf](file:///C:/Users/dexter/Downloads/Durchfallerkrankungen_erkennen%20(2).pdf)
342. Laarmann S., Schmidt A. M. The *Escherichia coli* AIDA autotransporter adhesin recognizes an integral membrane glycoprotein as receptor. *Microbiology*. 2003. № 149. P. 1871–1882.
343. Ladinig A., Palzer A., Ritzmann M. Ferkeldurchfall: Wie vorbeugen, welche Medikation ist sinnvoll? *Tiergesundheit. Schwein*. 2011. № 4. S. 12–16.
344. Lauffer R. B. Iron and human disease. *CRC Press*. 1992. 534 p.
345. Luppi A. Swine enteric colibacillosis: Diagnosis, therapy and antimicrobial resistance. *Porcine Health Management*. 2017. P. 1–18. URL: <https://www.researchgate.net/publication/318988368>
346. Luther H. Züchten gegen Ödemkrankheit. *DLZ Primus Schwein : Praxis, Zukunft, Leben*. 2014. № 7. S. 42–45.
347. Lyutskanov M. Epidemiological characteristics of post-weaning diarrhoea Associated with toxin-producing *Escherichia coli* in large intensive pig farms. *Trakia Journal of Sciences*. 2011. Vol. 9. № 3. P. 68–73.

348. Majtan T., Frerman F. E., Kraus J. P. Effect of cobalt on *Escherichia coli* metabolism and metalloporphyrin formation. *Biometals*. 2011. № 24 (2). P. 335–47. URL: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21184140>
349. Manto M. Abnormal Copper Homeostasis: Mechanisms and Roles in Neurodegeneration. *Toxics*. 2014. № 2 (2). P. 327–345. URL: <https://doi.org/10.3390/toxics2020327>
350. Mateu E., Martin M. Antimicrobial resistance in enteric porcine *Escherichia coli* strains in Spain. *Veterinary Record*. 2000. Vol. 146. № 24. P. 703–705. URL: <https://www.cabdirect.org/cabdirect/abstract/20002214097>
351. Mainil J. G., Daube G. Verotoxigenic *Escherichia coli* from animals, humans and foods: who's who? *Journal of Applied Microbiology*. 2005. № 98. P. 1332–1344 URL: file:///C:/Users/dexter/Downloads/Mainil_et_al-2005-Journal_of_Applied_Microbiology.pdf
352. Metabolic and toxicological studies on cobalt / J. Edel, G. Pozzi, E. Sabbioni, R. Pietra, S. Devos. *Science of the Total Environment*. 1994. Vol. 150. P. 233–244. URL: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/7939602>
353. Mouse Model of Enteropathogenic *Escherichia coli* Infection / S. Savkovic, J. Villanueva, J. Turner, K. Matkowskyj, G. Hecht. *Infection and Immunity*. 2005. № 73 (2). P. 1161–1170. URL: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC546940/>
354. Moxley R. A., Duhamel G. E. Comparative pathology of bacterial enteric diseases of swine. *Advances in Experimental Medicine and Biology*. 1999. № 473. P. 83–101. URL: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/10659346>
355. Muckenthaler M. U. Regulation of Iron homeostasis. *The 15th International Symposium on Trace Elements in Man and Animals (TEMA 15) June 22–26, 2014. Orlando, Florida USA*. URL: https://conference.ifas.ufl.edu/TEMA15/Abstract_Book.pdf
356. Noris M., Mescia F., Remuzzi G. STEC-HUS, atypical HUS and TTP are all diseases of complement activation. *Nature reviews: Nephrology*. 2012. № 8 (11). P. 622–633. URL: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22986360>
357. Opinion of the Scientific Committee for Animal Nutrition on the use of copper in feedingstuffs (Adopted on 19 February 2003). URL: https://ec.europa.eu/food/sites/food/files/safety/docs/animal-feed_additives_rules_scan-old_report_out115.pdf
358. Pathological and bacteriological characterization of neonatal porcine diarrhoea of uncertain aetiology / J. Larsson, A. Aspán, R. Lindberg, R. Grandon, V. Baverud, N. Fall, M. Jacobson. *Journal of Medical Microbiology*. 2015. 64 (8). P. 916–926. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26272503>
359. Pathological and Immunological Study on Infection with *Escherichia Coli* in ale BALB/c mice / H. Ali Intisar, S. J. Majid, S. Hanady, A. Al-Shmgani, M. Ghassan, A. Sulaiman, H. Sadoon. *Journal of Physics : Conference Series*. P. 1–10. URL: <http://iopscience.iop.org/article/10.1088/1742-6596/1003/1/012009>
360. Phenotypic and genotypic characterization of *Escherichia coli* verotoxin-producing isolates from humans and pigs / A. DesRosiers, J. M.

Fairbrother, R. P. Johnson, C. Desautels, A. Letellier, S. Quessy. *Journal of Food Protection*. 2001. Vol. 64. № 12. P. 1904–1911. URL: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11770615>

361. Pittman J. S. Enteritis in grower-finisher pigs caused by F18-positive *Escherichia coli*. *Journal of Swine Health and Production*. 2010. № 18 (2). P. 81–86. URL: <https://www.aasv.org/shap/issues/v18n2/v18n2p81.pdf>

362. Post-weaning diarrhoea in the Czech Republic, Hungary, Poland and Romania: characterization of *Escherichia coli* virulence factors / K. Nechvatalova, P. Kern, I. Biksi, R. Jędryczko, I. Kucharovicova, B. Simek, C. Bunea. *Elanco Animal Health*. URL: <https://www.svujihlava.cz/soubory/Post-weaning%20diarrhoea...%20-poster.pdf>

363. Post-weaning Diarrhea in Europe. European Market Research, September 2014. *Elanco Animal Health*. URL: <https://www.elanco.co.uk>

364. Post-weaning diarrhoea in pigs due to *Escherichia coli*. European Market Research, November 2014. *Elanco Animal Health*. URL: <https://www.elanco.co.uk>

365. Poulsen H. D. Trace elements in animal nutrition. *Essential trace elements for plants, animals and humans* : NJF, Seminar № 370, Reykjavík, Iceland, 15–17 August 2005. P. 34–36.

366. Pourahmand J., O'Brien P. J. A comparison of hepatocyte cytotoxic mechanisms for Cu²⁺ and Cd²⁺. *Toxicology*. 2000. Vol. 143. № 3. P. 263–273. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/10755712>

367. Presence and characterization of *Escherichia coli* virulence genes isolated from diseased pigs in the central region of Argentina. F. A. Bessone, G. Bessone, S. Marini, M. B. Conde, F. E. Alustiza, G. Zielinski. *Veterinary World*. 2017. Vol. 10. P. 939–945. URL: <http://www.veterinaryworld.org/Vol.10/August-2017/18.pdf>

368. Presentation of postweaning *Escherichia coli* diarrhea in southern Ontario, prevalence of hemolytic *E. coli* serogroups involved, and their antimicrobial resistance patterns / R. Amezcua, R. M. Friendship, C. E. Dewey, C. Gyles, J. M. Fairbrother. *Canadian journal of veterinary research*. 2002. № 66 (2). P. 73–78. URL: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC226986/>

369. Prevalence of serogroups and virulence factors of *Escherichia coli* strains isolated from pigs with post weaning diarrhoea in eastern China / X. Chen, S. Gao, X. Jiao, X. F. Liu. *Veterinary Microbiology*. 2004. № 5. P. 13–20. URL: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15381261>

370. Prevalence of virulence genes in *Escherichia coli* strains isolated from piglets in the suckling and weaning period in Mexico / A. Toledo, D. Go'mez, C. Cruz, R. Carreo'n, J. Lo'pez, S. Giono, A. M. Castro. *Journal of Medical Microbiology*. 2012. № 61. P. 148–156. URL: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21852524>

371. Probleme beim Nachweis der Ödemkrankheit / B. Üffing, C. Helmer, K. Teich, M. Kruska. *Tierärztliche Umschau*. 2017. № 7–8. S. 273–279.

372. Protection of Piglets against Oedema Disease by Maternal Immunization with Stx2e Toxoid. Thi Kim Nguyen Oanh, Viet Khong Nguyen, Henri De Greve and Bruno Maria Goddeeris. *Infection and Immunity*. 2012. Vol. 80. № 1. P. 469–473.
373. Pulido M. D., Parrish A. R. Metal-induced apoptosis: mechanisms. *Mutation Research – Genetic Toxicology and Environmental Mutagenesis*. 2003. Vol. 533. P. 227–241. URL: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/14643423>
374. Qi B., Han M. Microbial Siderophore Enterobactin Promotes Mitochondrial Iron Uptake and Development of the Host via Interaction with ATP Synthase. *Cell*. 2018. № 175 (2). P. 571–582. URL: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/30146159>
375. Reese D. E. Hill G. M. Trace Minerals and Vitamins for Swine Diets. *Pork Information Gateway*. 2006. № 2. P. 1–16.
376. Renal and neurological involvement in typical Shiga toxin-associated HUS / H. Trachtman, C. Austin, M. Lewinski, R. A. Stahl. *Nature reviews: Nephrologi*. 2012. P. 658–669. URL: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22986362>
377. Reutimann J. Kupfer- und Zink-Einträge durch Rindvieh- und Schweinefutter in landwirtschaftliche Systeme : Technik Semesterarbeit. Studiengang Umweltnaturwissenschaften. Zürich : Eidgenössische Technische Hochschule, 2006. 56 S.
378. Revision of the currently authorised maximum copper content in complete feed. G. Aquilina et all. *EFSA Journal*. 2016. № 14 (8). 100 pp. URL: <https://efsa.onlinelibrary.wiley.com/doi/epdf/10.2903/j.efsa.2016.4563>
379. Rich R. R. Clinical Immunology. Principles and Practice. Elsevier Limited. 2008. 1578 p.
380. Rohde J., Verspohl J. Identifizierung von Virulenzmarkern bei *Escherichia coli* aus dem Darm vom Schwein im Rahmen der modernen mikrobiologischen Diagnostik. *Großtierpraxis*. 2004. № 10. S. 22–25.
381. Rostalski A. Durchfall bei Saugferkeln: Ursachen, Hintergründe, Maßnahmen. *Tiergesundheit. Schwein*. 2014. № 2. S. 2–9. URL: <https://www.tierarzt-gettorf.de/Bilder/Schwein2014.pdf>
382. Schwarz S. Resistenzproblematik in der Veterinärmedizin. *Antibiotikaresistenzen ohne Ende? AfT-Symposium*. Leipzig, 2010. S. 530–534. URL: https://www.aft-online.net/fileadmin/_migrated/content_uploads/Symposium-Leipzig-2010-abstracts_01.pdf
383. Sebastiani G., Pantopoulos K. Iron Metabolism and Disease. *Cellular and Molecular Biology of Metals*. Publisher : CRC Press Taylor & Francis Group, 2010. P. 351–378. URL: https://www.researchgate.net/publication/231174979_Iron_Metabolism_and_Disease
384. Serotypes, virulence genes, and PFGE patterns of enteropathogenic *Escherichia coli* isolated from Cuban pigs with diarrhea / M. Blanco, L. Lazo, J. E.

Blanco, G. Dahbi, A. Mora, C. López, E. González, A., J. Blanco. *International microbiology*. 2006. № 9. P. 53–60.

385. Shiga toxin-producing *Escherichia coli* in swine: the public health perspective / M. Tseng, P. M. Fratamico, S. D. Manning, J. A. Funk. *Animal Health Research Reviews*. 2014. Vol. 15. P. 63–75. URL: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4121380/>

386. Skaar E. P. The battle for metal between bacterial pathogens and their hosts. *The 15th International Symposium on Trace Elements in Man and Animals (TEMA 15) June 22–26, 2014 The B Resort*. Orlando, Florida USA. URL: https://conference.ifas.ufl.edu/TEMA15/Abstract_Book.pdf

387. Terry E., Sellins K. The role of trace minerals in lipid metabolism and immunity in ruminants. *The 15th International Symposium on Trace Elements in Man and Animals (TEMA 15) June 22–26, 2014 The B Resort*. Orlando, Florida USA. URL: https://conference.ifas.ufl.edu/TEMA15/Abstract_Book.pdf

388. The effects of dietary Iron overload on fumonisin B1-induced cancer promotion in the rat liver / E. R. Lemmer, W. C. Gelderblom, E. G. Shephard, S. Abel, B. L. Seymour, J. P. Cruse, R. E. Kirsch, W. F. Marasas, P. M. Hall. *Cancer Letters*. 1999. № 146 (2). P. 207–215. URL: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/10656628>

389. The Effect of Replacing Inorganic with Organic Trace Minerals in Broiler Diets on Productive Performance and Mineral Excretion / L. Nollet, J. D. Van der Klis, M. Lensing, P. Spring. *The Journal of Applied Poultry Research*. 2007. Vol. 16, Iss. 4. P. 592–597. URL: <https://doi.org/10.3382/japr.2006-00115>

390. Trace elements in human nutrition and health. *World Health Organization Geneva*. 1996. № 344. p. 366.

391. Truszczynski M., Pejsak Z. Vaccines against porcine colibacillosis, particularly after weaning. *Medycyna Weterynaryjna*. 2014. № 70. P. 3–6. URL: https://www.researchgate.net/publication/293484879_Vaccines_against_porcine_colibacillosis_particularly_after_weaning

392. Update on the genotoxicity and carcinogenicity of cobalt compounds / D. Lison, M. De Boeck, V. Verougstraete, M. Kirsch-Volders. *Occupational and Environmental Medicine*. 2001. № 58 (10). P. 619–625. URL: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11555681>

393. Vögeli P., Bertschinger H.-U. Ödemkrankheit und Colidurchfall beim Schwein. *Der Verein «Forschung für Leben»*. 1999. № 53. S. 1–8. URL: <https://www.forschung-leben.ch/publikationen/biofokus/oedemkrankheit-und-colidurchfall-beim-schwein/>

394. Weinberg E. D. Iron Loading and Disease Surveillance. *Emerging Infectious Diseases journal*. 1999. № 5 (3). P. 346–352. URL: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/10341171>

395. Zeman D. H. Swine Disease Diagnostic Manual. 2013, Worthington. 40 p.

396. Zoonoses: Infectious Diseases Transmissible between Animals and Humans. Fourth Edition : Monograph / R. Bauerfeind et al. Washington (DC) : ASM Press, 2016. 532 p.

ПУБЛІКАЦІЇ РЕЗУЛЬТАТІВ ДОСЛІДЖЕННЯ

1. Ушкалов В. О., Скрипка М. В., Запека І. Є. Надлишок мікроелементів у кормах – фактор ризику для здоров'я молодняку свиней. *Ветеринарна біотехнологія*. Бюлетень. 2013. Вип. 23. С. 2681–2701.
2. Запека І. Є. Патогенетичні аспекти та особливості клініко-морфологічного прояву колієнтеротоксемії. *Вісник Сумського національного аграрного університету. Серія: Ветеринарна медицина*. 2014. Вип. 1 (34). С. 107–110.
3. Скрипка М. В., Запека І. Є. Морфофункціональні зміни в печінці при хронічній інтоксикації мікроелементами у молодняку свиней. *Науковий вісник Львівського національного аграрного університету ветеринарної медицини і біотехнологій імені С. З. Гжицького*. 2014. Т. 16. № 3 (60). Ч. 1. Серія: Ветеринарні науки. С. 312–317.
4. Скрипка М. В., Запека І. Є. Вплив надлишку міді, заліза, кобальту на морфологію селезінки за колієнтерозу у поросят молочного періоду. *Вісник Сумського національного аграрного університету. Серія: Ветеринарна медицина*. 2015. Вип. 7 (37). С. 125–128.
5. Запека І. Є. Морфологічні зміни в нирках поросят за гострого перебігу колієнтерозу на фоні надлишку міді, заліза, кобальту в кормах. *Науковий вісник Національного університету біоресурсів і природокористування України. Серія: Ветеринарна медицина, якість і безпека продукції тваринництва*. 2015. Вип. 227. С. 98–103.
6. Скрипка М. В., Запека І. Є. Патоморфологічні зміни в організмі поросят в продромальний період колієнтерозу. *Науковий вісник Національного університету біоресурсів і природокористування України*. 2016. Вип. 237. С. 328–335.
7. Запека І. Є. Скрипка М. В. Вміст мікроелементів в органах та тканинах молодняку свиней за їх надлишку в кормах. *Вісник Житомирського національного агроєкологічного університету. Серія: Ветеринарна медицина*. № 2 (46). Т. 5. 2014. С. 216–221.
8. Запека І. Є. Патоморфологія стінки тонкого відділу кишечника поросят за колієнтерозу на фоні надлишку в кормах міді, заліза та кобальту. *Вісник Житомирського національного агроєкологічного університету. Серія: Ветеринарна медицина*. 2015. № 1 (49). Т. 3. С. 169–173.
9. Скрипка М. В., Запека І. Є. Гістологічні зміни в паренхіматозних органах свиней за колієнтеротоксемії на фоні надлишку мікроелементів (міді, заліза, кобальту) в кормах. *Аграрний вісник Причорномор'я. Ветеринарні науки*. 2017. Вип. 83. С. 228–234.
10. Запека І. Є. Яценко І. В. Біохімічні показники крові поросят за колієнтеротоксемії на фоні надлишку Купруму, Феруму та Кобальту у кормах. *Ветеринарія, технології тваринництва та природокористування. Науково-практичний журнал*. Харків, 2018. №. 1. С. 17–22.

11. Запека І. Є. Скрипка М. В., Жук І. В. Морфологічні зміни в органах травлення поросят за ентеритної форми колібактеріозу. *Наукові праці Полтавської державної аграрної академії. Серія: Ветеринарна медицина.* Полтава, 2013. Вип. 6. С. 29–32.

12. Запека І. Є. Морфологія селезінки поросят хворих на колієнтеротоксемію на фоні надлишку міді, заліза, кобальту в кормах. *Наукові праці Полтавської державної аграрної академії. Серія: Ветеринарна медицина.* Полтава, 2015. Вип. 8. С. 31–35.

13. Запека І. Є., Яценко І. В. Патоморфологічна характеристика ешерихіозів за мікроелементозів Купруму, Феруму і Кобальту : *Науково-практичні рекомендації.* Харків, 2018. 30 с.

14. Запека І. Є. Деякі показники морфофункціонального стану організму поросят за набрякової хвороби. *Актуальні проблеми ветеринарної медицини в Україні : тези доповідей всеукраїнської науково-практичної конференції.* Полтава, 2012. С. 8.

15. Запека І. Є. Активність ферментів печінки за колібактеріозу. *Проблеми ветеринарної медицини та якості і безпеки продукції тваринництва : Збірник матеріалів XIII міжнародної науково-практичної конференції Національного університету біоресурсів і природокористування України.* Київ, 2014. С. 208–210.

16. Скрипка М. В., Запека І. Є. Вплив гіпермікроелементозів кормів на морфологічну будову лімфатичних утворень кишечника свиней. *Науково-практична конференція : збірник матеріалів.* Полтава, 2014. Т. 2. С. 119–121.

17. Скрипка М. В., Запека І. Є. Патоморфологія кишечника та периферичних органів імунного захисту поросят першого тижня життя в продромальний період колібактеріозу. *Роль науки у підвищенні технологічного рівня і ефективності АПК України : матеріали IV всеукраїнської науково-практичної конференції з міжнародною участю.* Тернопіль, 2014. Ч. 1. С. 282–284.

18. Запека І. Є. Морфологічні зміни в лімфатичних вузлах краніального брижового центру за колібактеріозу у поросят молочного періоду. *Науково-практична конференція : збірник матеріалів.* 2015. Т. 2. С. 51–52.

АНОТАЦІЯ

Запека І.Є, Скрипка М.В., Яценко І.В., Панікар І.І. Патоморфологічна особливості ешерихіозів свиней за надлишку в кормах купруму, феруму, кобальту в аспекті судово-ветеринарної експертизи. Монографія.

Суттєвий вплив на стан імунітету і продуктивність організму сільськогосподарських тварин має збалансованість раціонів за його основними компонентами, в т.ч., мікроелементами. У разі понад нормованого надходження до організму вони можуть чинити токсичний вплив, пригнічувати захисні механізми, що не забезпечує надійного захисту від умовно-патогенної мікрофлори. Враховуючи, що ешерихіози тварин відносять до факторних хвороб, не можна обмежуватися вивченням впливу на організм лише специфічного інфекційного агента, необхідно також враховувати й інші фактори. Вивчення стану організму молодняку свиней за патогенної дії *E. coli* на тлі надлишку мікроелементів у кормах є актуальною задачею, рішення якої повинно сприяти удосконаленню заходів діагностики, профілактики та лікування ешерихіозів.

Метою роботи було встановити характер патоморфологічних змін в організмі поросят за ешерихіозів на тлі надлишку Купруму, Феруму та Кобальту в кормах з метою визначення діагностичних маркерів такої патології.

Для досягнення мети роботи були поставлені такі задачі: визначити мікроелементний склад кормів для годівлі свиноматок і поросят-відлучників; встановити вміст мікроелементів у внутрішніх органах поросят 7–10-ти і 60–65-ти добового віку за ешерихіозів на тлі надлишку в кормах Купруму, Феруму та Кобальту; дослідити морфологічні та біохімічні показники крові поросят за колібактеріозу та колієнтеротоксемії на тлі надлишку даних мікроелементів у кормах; визначити морфологічні та імуногістохімічні особливості органів клінічно здорових поросят на тлі гіпермікроелементозів; виявити особливості патоморфологічних змін у внутрішніх органах поросят різного віку за ешерихіозів на тлі надлишку в кормах Купруму, Феруму та Кобальту.

За результатами патологоанатомічного розтину, клінічних, хіміко-токсикологічних, гістологічних, гістохімічних, імуногістохімічних і морфометричних досліджень встановлено вплив надлишку в кормах Купруму, Феруму та Кобальту, як важливого абіотичного фактору, на патогенез ешерихіозів поросят 7–10-ти і 60–65-ти добового віку. За результатами досліджень надано комплексну характеристику гематологічних і патоморфологічних змін за колібактеріозу і колієнтеротоксемії молодняку свиней на тлі надлишку мікроелементів у кормах.

За результатами хіміко-токсикологічних досліджень встановлено перевищення максимально допустимих рівнів в екструдаті кукурудзяно-

ячмінному вмісту мікроелементів Феруму в 1,5 раза, Кобальту в 5,7 раза; в гранульованому престаартерному комбікормі «Комбіфід 100 %» Купруму в 2,2, Феруму в 1,7 і Кобальту в 1,1 раза викликало збільшення вмісту в органах поросят 7–10-ти добового віку, хворих на колібактеріоз, Купруму, Феруму і Кобальту, відповідно, в печінці – у 1,5; 4,9 і 33,9 раза, селезінці – у 1,6; 3,7 і 18,1 раза, лімфатичних вузлах – у 2,1; 7,4 і 15,0 раза, нирках – у 1,7; 3,3 і 58,5 раза, серці – у 2,2; 5,7 і 5,7 раза, легенях – у 1,3; 2,6 і 2,6 раза, шлунку – у 2,4; 1,7 і 32,5 раза, порожній кишці – у 2,3; 2,7 і 25,0 раза та найдовшому м'язі спини – у 2,5; 4,0 і 2,0 раза ($p \leq 0,05$ – $0,001$).

Вказане перевищення МДР Купруму, Феруму та Кобальту в кормах у поросят 60–65-ти добового віку, хворих на коліентеротоксемію, викликало достовірне їх збільшення, порівняно з хворими, раціон яких був збалансованим за вмістом мікроелементів, відповідно, в печінці – у 8,3; 5,0 і 22,3 раза, селезінці – у 7,0; 2,6 і 17,0 раза, лімфатичних вузлах – у 6,2; 2,6 і 15,0 раза, нирках – у 6,8; 2,5 і 37,2 раза, серці – у 4,8; 2,1 і 19,2 раза, легенях – у 6,1; 1,7 і 2,5 раза, шлунку – у 4,4; 2,5 і 5,0 раза, порожній кишці – у 6,5; 1,9 і 9,8 раза та найдовшому м'язі спини – у 5,7; 3,1 і 4,2 раза ($p \leq 0,001$).

Після зміни раціону і приведення концентрації мікроелементів відповідно до норм годівлі, показники вмісту Купруму, Феруму і Кобальту в органах тварин груп контролю були меншими МДР.

Порівняно з контролем (хворі на колібактеріоз і коліентеротоксемію, раціон збалансований за мікроелементами) за колібактеріозу та коліентеротоксемії поросят на тлі надлишку Купруму, Феруму та Кобальту в раціоні відбулось достовірне зменшення вмісту гемоглобіну на 26,3 ($p \leq 0,001$) і 32,0 % ($p \leq 0,001$), еритроцитів – на 20,5 ($p \leq 0,01$) і 26,4 % ($p \leq 0,05$), відповідно. Характерною ознакою даних захворювань був патологічний лейкоцитоз, зокрема достовірне збільшення загальної кількості лейкоцитів, відносної кількості мієлоцитів і паличкоядерних нейтрофілів.

Інтоксикація організму поросят за колібактеріозу та ентеротоксемії на тлі гіпермікроелементозів Купруму, Феруму та Кобальту викликала суттєві достовірні зміни біохімічних показників сироватки крові: збільшення вмісту в сироватці крові загального білка на 10,7 % ($p \leq 0,05$) і 13,4 % ($p \leq 0,05$) і відносного вмісту γ -глобулінів – на 8,9 ($p \leq 0,001$) і 5,7 % ($p \leq 0,01$), зменшення відносного вмісту альбумінів – на 13,1 ($p \leq 0,001$) і 8,1 % ($p \leq 0,001$), креатиніну – на 43,7 ($p \leq 0,001$) і 29,9 % ($p \leq 0,001$), загального білірубину – на 20,6 ($p \leq 0,01$) і 42,7 % ($p \leq 0,01$), АсАТ – на 34,7 ($p \leq 0,05$) і 57,3 % ($p \leq 0,05$), АлАТ – на 57,7 ($p \leq 0,001$) і 69,0 % ($p \leq 0,001$), ЛФ – на 35,3 ($p \leq 0,001$) і 77,0 % ($p \leq 0,001$), α -амілази – на 17,3 ($p \leq 0,001$) і 40,7 % ($p \leq 0,001$), відповідно.

Морфологічними та імуногістохімічними особливостями внутрішніх органів клінічно здорових поросят за гіпермікроелементозів Купруму, Феруму та Кобальту було: зменшення у слизовій оболонці клубової кишки площі лімфатичних вузликів; у лімфатичних вузлах порожньої кишки – набряк і мукоїдний набухання стромы, гіпоплазія лімфоїдної тканини; у селезінці – зменшення площі і слабкий поділ лімфатичних вузликів на зони,

гіпоплазія лімфоїдних муфт; у нирках – атрофія судинних клубочків ниркових тілець і зерниста дистрофія нефроцитів каналців.

Патоморфологічними особливостями кишечника поросят за ешерихіозів на тлі надлишку Купруму, Феруму та Кобальту в раціоні був катаральний ентерит і коліт, який характеризувався потовщенням стінки за рахунок вираженого запального мукоїдного і фібриноїдного набухання, гіперемією слизової, м'язової і серозної оболонок, лейкоцитарною інфільтрацією; руйнуванням ворсинок, збільшенням кількості келихоподібних клітин і їх секрету; зменшенням площі лімфатичних вузликів і їх реактивних центрів та їх делімфатизація. Найбільш виражені зміни розвивалися в каудальній частині порожньої та клубовій кишці. З розвитком патологічного процесу виявляли виразково-некротичні ураження слизової оболонки. Площа поодиноких лімфатичних вузликів без гермінативних центрів у слизовій оболонці клубової кишки поросят за колібактеріозу була достовірно меншою на 45,3 % ($p \leq 0,001$), а з такими – на 46,0 % ($p \leq 0,01$), за коліентеротоксемії – на 48,0 % ($p \leq 0,001$), а з такими – на 65,6 % ($p \leq 0,001$).

Локальні некрози в лімфатичних вузликах викликали утворення на місці лімфатичних бляшок своєрідних лакун з вузьким поясом лімфоцитів, еозинофілів, нейтрофілів і тучних клітин. Про тяжкість ураження слизової оболонки ободової кишки свідчило порушення будови її крипт. Якщо у тварин контрольної групи вони були розташовані паралельно і сягали м'язової пластинки, у хворих поросят на коліентеротоксемію на тлі токсичної дії мікроелементів вони мали звивисту форму, розташовувалися під кутом, мали різні розміри і щільність розташування і м'язової пластинки не досягали.

За одночасного впливу на організм поросят токсинів *E. coli* та надлишку Купруму, Феруму та Кобальту, їх імуносупресивна дія посилювалась і в лімфатичних вузлах порожньої кишки проявлялась набряком строми і стінки її кровоносних судин, гіперемією, дифузними крововиливами у мозковій речовині, делімфатизацією і достовірним зменшенням площі первинних і вторинних лімфатичних вузликів.

Особливостями будови селезінки хворих на ешерихіози поросят, що відбулися за гіпермікроелементозів Купруму, Феруму та Кобальту були набряк капсули і трабекул, підкапсулярні крововиливи, периваскулярний набряк судин, відсутність чіткого поділу пульпи на білу і червону, а лімфатичних вузликів – на зони, вогнищеве кровонаповнення і дифузна інфільтрація червоної пульпи нейтрофільними лейкоцитами і лімфоцитами, відкладення гемосидерину в макрофагах і міжклітинній речовині, спустошення лімфатичних вузликів на лімфоцити і достовірне зменшення їх площі і ширини периартеріальних піхв за колібактеріозу. Про порушення мікроциркуляції свідчила наявність тромбів у просвіті судин. Частина еритроцитів була з ознаками гемолізу. У ділянках з кровонаповненням судин та набряком характерним було збіднення білої пульпи лімфоцитами, а червоної пульпи – еритроцитами. Зерна гемосидерину виявляли в цитоплазмі

макрофагів і міжклітинній речовині. Найбільш вираженим гемосидероз був у підкапсулярній зоні. На великих ділянках селезінки простежували лише контури лімфатичних вузликів, їх ретикулярний остов містив поодинокі розташовані лімфоцити. Клітини з маркерами *CD3* мали хаотичне розташування.

За колібактеріозу і ентеротоксемії поросят за надлишку в кормах мікроелементів Купруму, Феруму та Кобальту в нирках встановлено повнокров'я, серозний гломерулонефрит і фібриноідний некроз судинних клубочків ниркових тілець, зернисту гіаліново-крапельну та гідропічну дистрофію з паранекрозом та некрозом епітеліоцитів проксимальних звивистих каналців, у просвіті яких виявляли гіалінові циліндри й еритроцити, десквамацію нефроцитів дистальних відділів каналців, набряк і вогнищеву інфільтрацію лейкоцитами і макрофагами інтерстиційної тканини.

Ключові слова: свині, ешерихіози, патоморфологічні особливості, гіпермікроелементози, Купрум, Ферум, Кобальт, корма, внутрішні органи.

ANNOTATION

Zapeka I.E., Skrypka M.V., Yatsenko I.V., Panikar I.I.
Pathomorphological features of porcine Escherichiosis for excess in feed of cuprum, ferum, cobalt in the aspect of forensic veterinary examination.
Monograph.

The balance of rations with its main components, including microelements, has a significant influence on the condition of immunity and productivity of the organism of farm animals. In case of excessive intake in the body, they can have a toxic effect, suppress defense mechanisms, and do not provide reliable protection against opportunistic microflora. Considering that animal colibacillosis is classified as a factor disease, it cannot be limited with research of the effects on the body of only a specific infectious agent, the other factors must also be taken into account. The research of body condition of the young hogs because of pathogenic influence of *E. Coli* on the background of an excess of microelements in feed is an important object, which solution should contribute to the improvement of diagnostic measures, prevention and treatment of colibacillosis.

The impetus for this work was provided by the case of massive disease and death of young hogs from *Escherichia coli* infections because of the high content of Kuprum, Ferum and Cobalt in their diet on one of the farms of Poltava region.

The purpose of the work was to determine the nature of the pathomorphological changes in the piglets organism due to escherichiosis because of the excess of Kuprum, Ferum and Cobalt in feeds in order to determine the diagnostic factors of this pathology.

There were set the following tasks to achieve the aim of the work: to determine the microelement composition of feed for sows and piglets alimentation;

to establish the content of microelements in the internal organs of piglets of 7-10 and 60-65 days old because of escherichiosis due to excess of Kuprum, Ferum and Cobalt in the feeds; to investigate the morphological and biochemical parameters of piglet's blood for colibacteriosis and colienterotoxemia due to an excess of these trace elements in feed; to determine the morphological and immunohistochemical features of organs of clinically healthy piglets on the background of hypermicroelementosis; to find out the peculiarities of pathomorphological changes in the internal organs of pigs of different ages because of escherichiosis due to excess of Kuprum, Ferum and Cobalt in the animal feed.

According to the results of the pathologoanatomical section, clinical chemical and toxicological, histological, histochemical, immunohistochemical and morphometric studies, there was determined the influence of excess of Kuprum, Ferum and Cobalt in the feeds as an important abiotic factor in the pathogenesis of escherichiosis of piglets of 7-10 and 60-65 days old. According to the results of the research there was provided the comprehensive description of the hematological and pathomorphological changes in colibacillosis and colienterotoxemia of piglets on the background of excess micronutrients in feed.

According to the results of chemical and toxicological studies, there was determined the exceeding the maximum permissible levels in the extrudate of corn and barley content of Ferum trace elements in 1,5 times, Cobalt in 5,7 times; in granular prestart mixed fodder "Combifeed 100%" Kuprum elements exceeded in 2.2, Ferum in 1.7 and Cobalt in 1.1 times and caused an increased content of Kuprum, Ferum and Cobalt in the organs of piglets 7-10 days old, suffering from colibacteriosis, respectively, in the liver in 1.5; 4.9 and 33.9 times, in the spleen in 1.6; 3.7 and 18.1 times, in the lymph nodes in 2.1; 7.4 and 15.0 times, in the kidneys in 1.7; 3.3 and 58.5 times, in the heart in 2.2; 5.7 and 5.7 times, in lungs in 1.3; 2.6 and 2.6 times, in stomach in 2.4; 1,7 and 32,5 times, empty intestine in 2,3; 2.7 and 25.0 times, and the longest back muscle in 2.5; 4.0 and 2.0 times. The indicated excess of MDR of Kuprum, Ferum and Cobalt in piglet's feed of 60-65 days old, suffering from colienterotoxemia caused its significant increase, compared with diseased ones whose ration was balanced by the content of trace elements, respectively, in the liver in 8.3; 5.0 and 22.3 times, in the spleen in 7.0; 2,6 and 17,0 times, in lymph nodes in 6,2; 2.6 and 15.0 times, in the kidneys in 6.8; 2.5 and 37.2 times, in the heart in 4.8; 2.1 and 19.2 times, in the lungs in 6.1; 1,7 and 2,5 times, in the stomach in 4,4; 2,5 and 5,0 times, in empty intestine in 6,5; 1.9 and 9.8 times, and in the longest back muscle in 5.7; 3.1 and 4.2 times.

After changing the diet and reducing the concentration of trace elements according to the feeding standards, the indexes of the content of Kuprum, Ferum and Cobalt in the animal organs of the control groups the MDR rates were smaller. In comparison with control (suffering ones from colibacteriosis and colienterotoxemia, the ration was balanced by microelements) of colibacteriosis and colienterotoxemia of piglets due to the excess of Kuprum, Ferum and Cobalt in the diet, there was a significant decrease in the content of hemoglobin by 26.3 and 32.0 %, red blood cells by 20.5 and 26.4 % respectively. A characteristic feature of

these diseases was pathological leukocytosis, in particular, a significant increase of the total number of leukocytes, relative number of myelocytes and rodenuclear neutrophils.

Intoxication of the piglet organism with colibacteriosis and enterotoxemia on the background of hypermicroelementosis of Kuprum, Ferum and Cobalt caused significant a changes in the biochemical parameters of the serum: an increase of the serum total blood protein content by 10.7 and 13.4%, and the relative content of γ -globulins by 8.9 and 5.7 %, decrease of the relative content of albumin by 13.1 and 8.1 %, creatinine by 43.7 and 29.9 %, total bilirubin by 26.6 and 42.7 %, Aspartate aminotransferase by 34.7 and 57.3 %, ALT by 57.7 and 69.0 %, LF by 35.3 and 77.0 %, α -amylase by 17.3 and 40.7 %.

Morphological and immunohistochemical features of the internal organs of the clinically healthy hogs for hypermicroelementosis of Kupruma, Ferum and Cobalt were: reduction of the lymph nodes in the ileum gland mucosa; in the lymph nodes of the intestine were swelling and mucoid swelling of the stroma, hypoplasia of the lymphoid tissue; in the spleen were reduction of area and weak division of lymph nodes into zones, hypoplasia of lymphoid clutches; in the kidneys were atrophy of the vascular glomeruli of the renal corps and grainy dystrophy of the tubular nephrocytes.

The pathomorphological features of the intestines of piglets because of escherichiosis due to excess of Kuprum, Ferum and Cobalt in the diet were catarrhal enteritis and colitis, characterized by thickening of the wall due to the expressed inflammatory mucoid and fibrinoid edema, hyperemia of the mucous, muscle and serous membranes, leukocyte infiltration; the destruction of villi, the increase in the number of cell-like cells and their secretion; a decrease in the area of lymph nodes and their reactive centers and their delymphation. The most expressed changes developed in the caudal part of the empty and ileum. With the development of the pathological process, peptic and necrotic lesions of the mucous membrane were detected. The area of single lymph nodes without hereditary centers in the mucous membrane of the ileum of the piglets for colibacteriosis was significantly lower by 45.3 %, and with such rates by 46.0 %, by colienterotoxemia by 48.0 %, and by 65.6 %.

The local necrosis in the lymph nodes caused the formation of lymphatic plaques instead of peculiar gaps with a narrow belt of lymphocytes, eosinophils, neutrophils and mast cells. The severity of the defeat of the mucous membrane of the colon indicated a violation of the structure of its crypt. If in animals of the control group they were arranged in parallel and reached the muscular plate, sick piglets on colienterotoxemia due to toxic effects of the trace elements, they had a voracious shape, located at an angle, had different sizes and density of the location and muscle plate did not reach.

For the simultaneous exposure of E. coli toxins to the body of piglets and excess of Kuprum, Ferum and Cobalt, their immunosuppressive effect intensified and was manifested by edema of the stroma in the lymph nodes of the intestine and

walls of its blood vessels, hyperemia, diffuse hemorrhages in the brain and a significant decrease of the area of the primary and secondary lymph nodes.

Peculiarities of the structure of the spleen of patients with escherichiosis in piglets that occurred under the hypermicroelementosis of Kuprum, Ferum and Cobalt were edema of capsule and trabeculae, subcapsular hemorrhages, perivascular edema of blood vessels, absence of a clear separation of pulp on white and red, and lymph nodes – into zones, focal blood filling and diffuse infiltration of red pulp with neutrophilic leukocytes and lymphocytes, deposition of hemosiderin in macrophages and intercellular substance, devastation of lymph nodes on lymphocytes and a significant decrease in their area and width of periarterial vaginas for colibacteriosis. Disorder of the microcirculation was confirmed by the presence of blood clots in the vascular lumen. Some red blood cells had signs of hemolysis. In areas with blood vessel filling and edema, the depletion of white pulp by lymphocytes, and the red pulp – by erythrocytes was characteristic. Hemosiderin grains were developed in the cytoplasm of macrophages and the extracellular substance. The most severe hemosiderosis was pidkapsulyarniy area. On large parts of the spleen, only the contours of the lymph nodes were traced, and their reticular spine contained isolated lymphocytes. Cells with CD3 markers were chaotic.

In case of colibacteriosis and enterotoxemia of piglets in excess of feed of copper, iron and cobalt, plethora, serous glomerulonephritis and fibrinoid necrosis of the vascular glomeruli of the renal corpuscles, granular hyaline droplet and hydropic dystrophy with paranecrosis and proximal tubular epitheliocytes necrosis are established in the kidneys, in the lumen of which were found hyaline cylinders and erythrocytes, desquamation of the nephrocytes of the distal tubules, edema and focal infiltration with leukocytes and macrophages of the interstitial tissue.

Key words: *hogs, escherichiosis, pathomorphological features, hypermicroelementosis, Kuprom, Ferum, Cobalt, feed, internal organs.*