На правах рукописи

**АВТОРЕФЕРАТ**

**диссертации на соискание ученой степени доктора ветеринарных наук**

**Патоморфологическая диагностика висцеральных микозов**

16.00.02 - Патология, онкология и морфология животных

Домницкий Иван Юрьевич

Саратов – 2009

**Общая характеристика работы**

Актуальность проблемы. Грибковые заболевания были известны человечеству во времена глубокой древности, начало их изучения относят к античной эпохе.

Среди большого количества разновидностей микозов особую группу представляют висцеральные микозы. М.А. Спесивцева отнесла к ним кандидоз, актиномикоз, криптококкоз, гистоплазмоз, кокцидиомикоз, мукороз, риноспоридиоз.

Широко распространенным является такое заболевание, как кандидоз, которым болеют животные и люди с поражением слизистых оболочек пищеварительного тракта, кожи и, иногда, с образованием гранулем во внутренних органах.

Грибы рода Candida, по данным Н.А. Бородулиной и Т.А. Быстровой, могут поражать не только взрослых животных, но и молодняк.

Н.А. Спесивцева и П.Н. Кашкин обобщают материалы о кандидозах животных и человека. О.К. Хмельницкий делает глубокий анализ литературного материала и результатов собственных исследований по кандидозу человека.

По информации А.С. Логинова и Н.И.Парфенова кандидоз кишечника на современном этапе относят к его обычной патологии. Кроме клинически выраженного кандидоза, нередко встречается кандидоносительство, а также новая форма кандидоза кишечника, которую описавший ее О.К. Хмельницкий назвал «кандидопатией».

Если лечебные мероприятия при кандидозе не проводятся или помощь оказана несвоевременно, летальность может достигать 85%, причем 50% из них приходится на первую неделю возникновения грибковой инфекции.

Другим важным заболеванием животных и людей является нокардиоз. Он характеризуется гнойным воспалением лимфатических сосудов, молочной железы, органов дыхания, кожи и подкожной клетчатки. У человека чаще поражаются легкие.

Значительную роль в изучении нокардиоза имели исследования Н.М. Берестнева. Он по этиологии и клинической картине различал два заболевания: типичный актиномикоз и нетипичный актиномикоз или нокардиоз, при котором друзы не образуются и лишь иногда наблюдаются хлопья, а в гное нити гриба.

А.И. Абрикосов указал, что патоморфологическая картина при актиномикозе и нокардиозе различна и что это отдельные заболевания.

Сравнительно более изученным патогенным видом является Nocardia asteroides - возбудитель нокардиоза крупного рогатого скота, овец, коз, собак, кошек, сумчатых животных и человека. Реже нокардиоз животных и человека вызывает N. Brasiliensis. В тропиках крупный рогатый скот поражается N. Farcinica, по данным F. I. Awad, и G. Curasson.

Значительный интерес для ветеринарных и медицинских специалистов представляет аспергиллез – респираторное, нередко генерализованное заболевание птиц, других животных и человека, вызываемое грибами рода Aspergillus. Имеют место поражения яиц при инкубации, воздухоносных мешков и легких у птиц.

Аспергиллезные поражения в легких у людей встречаются довольно часто, а летальность составляет от 50% до 87% по сообщениям S. Lin.

Аспергиллез у молодняка сельскохозяйственной птицы (индюшата, утята, цыплята) был изучен B. Hauptman. Развитие птицеводства сформировало устойчивый интерес отечественных ученных: М.А. Артемичев, Н.С. Акулова и многие другие.

Среди широкого спектра грибковых осложнений все чаще стал встречаться мукоромикоз, по данным V.Krcmery достигающий 15% инвазивных микозов на фоне неопластических процессов. Мукоровые грибы вызывают заболевания сельскохозяйственных животных, поражая легкие, мозг и другие органы, вызывая гематурию и микотические аборты у свиней и рогатого скота. Кроме гранулем, постепенно формирующих наружную капсулу, в наиболее острых случаях наблюдались микроабсцессы (Speare R., Berger L., O, Shea P., 1997).

У больных острым лейкозом людей H. Funada отметил клинико-морфологические проявления легочного мукормикоза, сходные с таковым у животных

Большинство ученых, исследующих мукорозы, считают, что степень их опасности по сравнению с другими глубокими микозами весьма значительна, хотя встречаются они реже.

Нередко в очагах поражений микотического характера обнаруживают несколько видов патогенных грибов, что позволяет говорить о смешанных микозах и, в настоящее время таких заболеваний насчитывается несколько сотен. При этом степень изученности смешанных микотических инфекций до сих пор недостаточно высока, что вызвано, в том числе, не характерными изменениями в сравнении с мономикозами. Исследованиям смешанных микозов следует уделять существенное внимание, в связи с достаточно сложными мерами борьбы с ними.

Необходимо отметить, что смешанные микозы, как и мономикозы, регистрируются и у животных и у людей.

В связи со всем выше перечисленным возникла необходимость в изучении висцеральных микозов, разработки методов дифференциальной диагностики, научно-обоснованной системы ветеринарно-санитарных, профилактических и зоогигиенических мероприятий применительно к конкретному заболеванию с учётом клинико-эпизоотологической обстановки.

Цель работы: выявить особенности клинико-эпизоотологической, патоморфологической диагностики висцеральных микозов животных (Aspergillus, Candida, Mucor и Nocardia) в Поволжском регионе.

Объект исследований: Спонтанно заболевшие и экспериментально зараженные животные различных видов и возрастных групп.

Предмет исследований: Патоморфологические изменения в органах у животных и птиц при спонтанном и экспериментальном поражении грибами Aspergillus, Candida, Mucor и Nocardia и воздействие грибов Aspergillus, Candida, Mucor и Nocardia на хромосомный аппарат подопытных животных

Задачи исследований:

1. Изучить эпизоотологическую ситуацию по висцеральным микозам животных (Aspergillus, Candida, Mucor и Nocardia) в Поволжском регионе в современных экономических и экологических условиях хозяйствования.
2. Определить клинико-морфологические изменения у разных видов и возрастных групп, спонтанно заболевших животных при висцеральных микозах (Aspergillus, Candida, Mucor и Nocardia).
3. Определить клинико-морфологические изменения при висцеральных микозах (Aspergillus, Candida, Mucor и Nocardia) у животных при экспериментальном заражении.
4. Сформулировать принципы дифференциальной патоморфологической диагностики висцеральных микозов животных (Aspergillus, Candida, Mucor и Nocardia) в регионах Поволжья в современных экономических и экологических условиях хозяйствования.
5. Изучить возможность мутагенной активности грибов Aspergillus, Candida, Mucor и Nocardia при проведении кариологических исследований.

Научная новизна:

* подробно изучены патоморфологические особенности висцеральных микозов (Aspergillus, Candida, Mucor и Nocardia) в Поволжском регионе, этиопатогенез;
* изучены клинико-эпизоотологические особенности висцеральных микозов (Aspergillus, Candida, Mucor и Nocardia) в Поволжском регионе;
* изучена динамика патогистологических изменений в органах и тканях спонтанно заболевших животных разных видов и возрастных групп и их взаимосвязь с основными симптомами при висцеральных микозах;
* изучена динамика патогистологических изменений в органах и тканях экспериментально зараженных животных разных видов и возрастных групп и их взаимосвязь с основными симптомами при висцеральных микозах;
* на микроскопическом уровне выявлена связь между патогномоничными признаками заболеваний и структурными изменениями в органах;
* проведены кариологические исследования при висцеральных микозах (Aspergillus, Candida, Mucor и Nocardia) у животных;

Теоретическая и практическая значимость. Полученные новые данные по патоморфологическим и клинико-эпизоотологическим особенностям висцеральных микозов в Поволжском регионе, по динамике патогистологических изменений в органах и тканях животных разных видов и возрастных групп и их взаимосвязи с основными симптомами при висцеральных микозах могут быть использованы практическими ветеринарными врачами для постановки более точного диагноза на висцеральные микозы, в учебном процессе при подготовке соответствующих специалистов очной и заочной форм обучения, а так же повышения квалификации ветеринарных врачей и зооинженеров.

Реализация результатов исследований.

Внедрение материалов диссертационной работы осуществлялось

- в диагностической работе ФГУ «Саратовская межобластная ветеринарная лаборатория»;

- в диагностической работе Управления ветеринарии Правительства Саратовской области;

А так же в форме выпуска методических и учебных пособий, карт обратной связи, а именно:

- при издании монографии «Нозологические основы висцеральных микозов» Саратов, 2007 – 242 с. (Рекомендовано Учебно-методическим объединением высших учебных заведений Российской Федерации по образованию в области зоотехнии и ветеринарии в качестве учебного пособия для студентов высших учебных заведений, обучающихся по специальности 110400 – Зоотехния и 111201 – Ветеринария);

- при издании раздела в справочнике ветеринарного врача – Москва, 2006 – 31 с. (Допущено Министерством сельского хозяйства Российской Федерации в качестве учебного пособия для студентов высших учебных заведений, обучающихся по специальности 111201 – «Ветеринария»);

- в учебных и научных целях на кафедрах анатомии и патанатомии, гистологии, физиологии, патофизиологии и ветеринарно-санитарной экспертизы продуктов животноводства Санкт-Петербургской государственной академии ветеринарной медицины, Ставропольского ГАУ, Самарской ГСА, Омского ГАУ, Алтайского ГАУ, Уральской ГСХА, Ивановской ГСХА, Ижевской ГСХА, Саратовского ГАУ.

Апробация работы Основные материалы НИР доложены, обсуждены и одобрены на: I Международной научной практической конференции, Витебск, 1996; Ветеринария и зоотехния: Юбилейный сборник научных работ, посвященный 150-летию ИВМиБ, 1999; В сб. проблемы инфекционных и инвазионных болезней в животноводстве на современном этапе, Москва, 1999; Всероссийской научно-методической конференции патологоанатомов ветеринарной медицины, Омск, 2000; научно-практических конференциях ИВМиБ, Саратов 2001-2007; Всероссийской научно-методической конференции патологоанатомов ветеринарной медицины, Уфа, 2003; 2-4 Региональных научно-практических конференциях 2002-2004, Саратов, 2004; Ветеринарная медицина. Современные проблемы и перспективы развития. VI Всероссийской научно-практической конференции, Саратов, 2006.; Международной научно-производственной конференции, посвященной 100 – летию со дня рождения профессора Авророва А.А. Воронеж, 2006.; международной научно-практической конференции «Актуальные проблемы ветеринарии в современных условиях», посвящённой 60-летию ГНУ Краснодарского НИВИ, Краснодар,2006.; Всероссийской научно-практической конференции «Актуальные проблемы ветеринарной патологии, физиологии, биотехнологии, селекции животных. Современные технологии переработки сельскохозяйственной продукции», Саратов, 2007; 7-й Всероссийской научно-практической конференции «Ветеринарная медицина. Современные проблемы и перспективы развития», Саратов, 2007; 16-й Всероссийской научно-практической конференции патологоанатомов, Ставрополь, 2007; Всероссийской научно-практической конференции «Актуальные проблемы ветеринарной патологии, физиологии, биотехнологии, селекции животных. Современные технологии переработки сельскохозяйственной продукции», Саратов, 2008; 8-й Всероссийской научно-практической конференции «Ветеринарная медицина. Современные проблемы и перспективы развития», Саратов, 2008; Всероссийской научно-практической конференции, посвященной памяти профессора Зыкина Л.Ф.

«Актуальные проблемы ветеринарной патологии сельскохозяйственных животных и птиц», Саратов, 2008; Международной научно-практической конференции «Актуальные проблемы ветеринарной патологии, физиологии и морфологии», посвященной 90-летию факультета(института) ветеринарной медицины.

Основные положения, выносимые на защиту:

* особенность эпизоотологии микотической инфекции у животных и птицы и ее связь с эпидемическим процессом;
* характеристика клинико-морфологических особенностей висцеральных микозов (Aspergillus, Candida, Mucor и Nocardia) спонтанно заболевших и экспериментально зараженных животных и птиц с целью разработки и дачи рекомендаций по диагностике и профилактике висцеральных микозов в хозяйствах;
* оценка критериев клинико-морфологической дифференциальной диагностики висцеральных микозов (Aspergillus, Candida, Mucor и Nocardia) животных и птиц от сходных болезней.

изучение возможного воздействия грибов Aspergillus, Candida, Mucor и Nocardia на хромосомный аппарат подопытных животных.

Публикации По материалам диссертации опубликовано 28 научных работ, в том числе 7 из них в изданиях, рекомендованных перечнем ВАК РФ, в которых изложены основные положения и выводы проведенных исследований, а также в учебных пособиях с грифом Министерства сельского хозяйства и УМО РФ.

Структура и объём диссертации Общий объём диссертации составляет 336 страниц машинописного текста. Работа иллюстрирована 147 фотографиями с макро- и микропрепаратов. Список литературы включает 325 работ, в том числе 110 иностранных авторов.

**Собственные исследования**

**Материалы, методы и объемы исследований**

Работа выполнялась в период с 1993 - 2008 года в ФГОУ ВПО «Саратовский ГАУ им. Н.И.Вавилова». Исследования проводили с использованием материала, поступавшего из хозяйств Поволжского региона, неблагополучных по висцеральным микозам и от лабораторных животных в ходе экспериментов. Изучали клинико-эпизоотологические данные, характерные для висцеральных микозов, осуществляли отбор проб для гистологических, гистохимических и кариологических исследований.

В ходе работы было подвергнуто патологоанатомическому вскрытию и патоморфологическому исследованию 508 трупов спонтанно заболевших животных различных видов и возрастных групп, а так же 45 кроликов и 114 цыплят экспериментально зараженных.

Для патогистологических исследований проводили полное патологоанатомическое вскрытие по Шору (Жаров А.В. и др., 2000) с подробным протоколированием и извлечением органов. Кусочки тканей и органов немедленно помещали в фиксирующие растворы: жидкость Карнуа, 10% водный нейтральный раствор формалина. С парафиновых блоков на санном микротоме модели 2712 (Reichert Wien) получали гистосрезы толщиной 5 – 7 мкм. Из материала, фиксированного 10%-ным водным раствором нейтрального формалина, на замораживающем микротоме модели 2515 (Reichert Wien) готовили гистосрезы толщиной 15 мкм. Для обзорных целей гистологические срезы окрашивали гематоксилином Эрлиха и эозином, по Цилю-Нильсену, Грамм-Вейгерту (Пирс Э., 1962; Лилли Р. 1969; Меркулов Г.А. 1969; Дудка И.А., 1982).

Гистохимическими исследованиями выделяли гликоген постановкой ШИК – реакции, липиды Суданом черным В, железо окраской по Перлсу. Кроме того, проводили окраску хроматофильного вещества и ядер нервных клеток по Нисслю. Выполняли гистологическое исследование изготовленных препаратов с подробным протоколированием и фотографированием участков с отклонениями от нормы.

Кроме того, изучали патоморфологические изменения в органах при экспериментальном заражении животных и возможность возникновения изменений в хромосомном аппарате кроликов, под влиянием грибов Aspergillus, Candida, Mucor и Nocardia на хромосомный аппарат подопытных животных путем кариологического анализа клеток красного костного мозга, находящихся в стадии метафазы.

В эксперименте было использовано 45 кроликов породы советская шиншилла в возрасте 5 месяцев, отобранных по методу аналогов, учитывая такие показатели, как порода, пол, возраст, масса тела, условия кормления и содержания.

Было проведено четыре опыта по изучению влияния воздействия грибов Aspergillus, Candida, Mucor и Nocardia на животных.

Контролем служили взрослые кролики того же возраста.

Заражение проходило при введении в ушную вену суспензии конидий гриба, выделенных из пораженных органов спонтанно заболевших и павших животных.

Костный мозг получали из трубчатых костей бедра и голени непосредственно перед убоем.

Приготовление препарата для хромосомного анализа осуществляли по методу С.С. Бирбина (1970).

1. В 10 мл раствора Хенкса (без бикарбоната), подогретого до 38°С, содержащего 0,1 мг колхицина, 300 ЕД гепарина, 0,6 мл буферного двухосновного фосфата натрия, вносили 0,5 – 1,0 мл костного мозга, приготавливали суспензию, инкубировали ее 30 – 60 минут при температуре 38°С. Затем центрифугировали 10 минут при 1000 оборотов в минуту. Надосадочную жидкость осторожно удаляли.
2. К полученному осадку добавляли 10 мл 0,9% раствора лимоннокислого натра подогретого до 38°С, осадок собирали пипеткой и помещали в термостат при температуре 2 градуса по Цельсию. Затем пробирки ставили в центрифугу на 15 минут при 1000 оборотах в минуту. Надосадочную жидкость удаляли.
3. К осадку по стенке осторожно добавляли 1,5 – 3,0 мл свежеприготовленного охлажденного до 4°С фиксатора, состоящего из трех частей метанола и одной части ледяной уксусной кислоты. Осадок, не встряхивая, выдерживали в фиксаторе 10 минут, жидкость осторожно удаляли, а осадок суспензировали новой порцией фиксатора. Пробирки помещали в холодильник на 30 – 60 минут, после чего суспензию центрифугировали 3 минуты при 800 оборотов в минуту. Надосадочную жидкость удаляли, пробирки опрокидывали для лучшего стекания фиксатора. Со стенок пробирок остатки жидкости снимали ватным тампоном.
4. Осадок суспензировали в новой порции фиксатора, центрифугировали 3 минуты при 800 оборотов в минуту и надосадочную жидкость удаляли. Аналогичную манипуляцию повторили дважды.
5. К осадку добавили новую порцию фиксатора, равномерно суспензировали и готовили препараты путем выжигания фиксатора. Для этого на предметное стекло наносили 2 – 3 капли суспензии и после незначительного растекания ее поджигали от пламени спиртовки.

Препараты окрашивали азур - эозином по Нохту.

В рабочий раствор на 100 мл дистиллированной воды добавляли 1 мл буферного раствора двухосновного фосфата натрия (18,814 г фосфата на 100 мл воды). Препараты проводили через ксилол и заключали в канадский бальзам.

Для просмотра метафазных пластинок из делящихся клеток костного мозга использовали малое увеличение микроскопа. Их анализ проводили под иммерсией: учитывали размеры, форму хромосом, расположение центромер, подсчитывали количество хромосом. Всего проанализировано 100 метафазных пластинок от контрольных и подопытных животных.

Для изучения чувствительности цыплят к грибам Candida, выделенным из пораженных органов и фекалий больных кандидозом телят, было поставлено несколько опытов на 114 цыплятах.

Опыт № 1. Заражение культурой Candida albicans, выделенной из пораженного рубца теленка в возрасте 14 дней.

Культуру в виде суспензии выпаивали 2-х дневным цыплятам 1 раз в сутки 5 дней подряд. Часть цыплят убивали через каждые 2 дня.

Опыт № 2. Заражение несколькими штаммами грибов Candida, из которых были: C. albicans, C. krusei, C. parakrusei, C. рseudotropicalis, C. tenuis, выделенные из фекалий телят.

Заражали 5 групп цыплят отдельно каждым штаммом, скармливали зараженный корм в отдельных кормушках, но кормили и содержали в одном месте.

Опыт № 3. Заражение сочетанием грибов Candida albicans и Aspergillus fumigatus, выделенных из пораженного рубца (Candida) и легких (Aspergillus fumigatus) павшего теленка.

Заражали 3 группы цыплят. Одной группе выпаивали суспензию Candida albicans, второй - Aspergillus fumigatus и третьей - сочетание этих двух видов грибов.

При подозрении на кандидоз высевы фекалий делали с помощью шпателя, растирая материал по поверхности пластинчатого агара. Но этот метод не оказался приемлемым при высевах фекалий телят с подозрением на поражение плесневыми грибами. Эти виды грибов обычно быстро покрывают поверхность агара, вследствие чего не представляется возможным исключить загрязнение в момент высева, тем более, если колонии бывают единичными. При подозрении, по результатам бактериоскопии, на смешанный микоз, высевы фекалий мы делали также капельным методом, который позволял не только исключать загрязнение, но и более четко идентифицировать вырастающие колонии грибов. Если рост колоний грибов появлялся на агаре между нанесенными каплями материала, то эти колонии расценивались как загрязнение. Если же колонии грибов появлялись на капле нанесённых фекалий, то они принимались во внимание, а данный гриб расценивался как возбудитель заболевания только при условии, что бактериоскопия фекалий покажет мицелиальные формы гриба.

Для изучения влияния сыворотки молозива коров, содержащей и не содержащей противогрибковые антитела, на возникновение и развитие висцерального кандидоза, получали сыворотку, выдаивая молозиво коров в колбу, куда предварительно насыпали 0,5 г порошка химозина или наливали 1% раствор пепсина из расчета 10 мл на 100 мл молозива. Смесь выдерживали в теплом месте или в термостате при 37°С 6-12 часов. Появившуюся сыворотку отделяли фильтрованием через бумажный фильтр и затем исследовали её по РА пластинчатым и пробирочным методами на наличие антител против грибов Candida.

В качестве антигена использовали суспензию смыва 48 часовой культуры гриба Candida на физиологическом растворе с концентрацией 1 млрд. спор гриба в 1 мл.

В опытах использовали молодых морских свинок, подобранных по методу аналогов (возраст -2,5 месяца, вес - 350-400 г).

Противогрибковые свойства сыворотки молозива изучали, выпаивая её одновременно с заражением и через 7 дней после заражения, т.е. к моменту развившегося заболевания.

Заражали морских свинок суспензией гриба Candida albicans 5 дней подряд, один раз в день по 1 мл (1 млрд. клеток), путем выпаивания при помощи глазной пипетки или нанесения шпателем в защечную область агаровой культуры (6-7 колоний гриба). Одновременно задавали антибиотик (биомицин) по 25 мг один раз в день для усиления патогенного действия грибов.

Под опытом находились 36 зараженных морских свинок. Животные были разделены на 3 группы по 12 в каждой, и им выпаивали: 1-й группе - сыворотку молозива, реагирующую по РА с антигеном Candida (1:16).

2-й группе - сыворотку молозива, не реагирующую с этим антигеном.

3-й группе - контрольной, выпаивали физиологический раствор.

**Результаты собственных исследований**

При анализе результатов проведенных нами исследований было установлено, что висцеральные микозы (Aspergillus, Candida, Mucor и Nocardia) нередко встречаются в практической работе ветеринарных специалистов и создают определенные затруднения в вопросах диагностики. За период исследований была установлена структура соотношений отдельных висцеральных микозов (Aspergillus, Candida, Mucor и Nocardia), встречавшихся в нашей работе у различных видов и возрастных групп животных. Так на Aspergillus приходилось 45 % случаев, на Candida – 35 %, на Mucor – 15 % и на Nocardia – 5 %. Данные представлены в диаграмме.



За последнее десятилетие отмечено учащение случаев возникновения заболеваний висцеральными микозами среди людей. Особенно это относится к Aspergillus и Candida у иммунокомпрометированной категории населения.

**Клинико-морфологические изменения у животных при аспергиллёзе**

Аспергиллез, как заболевание, сопровождается различным характером поражений с вовлечением в процесс многих органов и систем (воздухоносные пути, пищеварительный тракт, паренхиматозные органы, головной мозг), сопровождается и абортами. Наиболее часто у человека и птиц все же отмечают поражения легких. Аспергиллез легких у птиц, например, может протекать в острой и хронической форме. При острой форме ткань легкого обычно отечная диффузно-красного цвета с наличием сероватых очажков и участков гепатизации. При хронической - обнаруживают единичные или множественные бело-желтые узелки казеозной консистенции размером от еле заметных до голубиного яйца, регистрируются также некрозы и каверны, напоминающие туберкулезные поражения. Слизистая оболочка трахеи нередко бывает покрыта серовато-зеленоватыми пленками. Отмечается и серозно-фибринозное воспаление бронхов, которые в этих случаях полностью заполнены фибринозными массами, содержащими обилие гиф гриба. Узелковые поражения наблюдаются не только в легочной ткани, но и в паренхиматозных органах и на серозных покровах. На перикарде обнаруживают серо-белый налет. Поражаются также воздухоносные мешки.

Изменения в пищеварительном тракте у птиц появляются в виде катарального воспаления.

У млекопитающих аспергиллез может протекать с поражением легких в виде гранулематозных узелков, очагов уплотнения ткани и поражения пищеварительного тракта. (Рис. 1).

Аспергиллезные узелки в легких по строению подразделяются на два типа. Узелки первого типа - неплотные, размером до лесного ореха, центр их размягчен и заполнен зернистой, влажной легко растирающейся массой зеленоватого или желтоватого цвета, окружающая зона обычно неширокая, в бронхах - слизь. Узелки второго типа - плотные, с сухим некротическим содержимым, после удаления которого остается полость с неровными серыми стенками, зона вокруг узелка широкая уплотненная с постепенным переходом на здоровый участок. У крупного рогатого скота аспергиллезные поражения характеризуются наличием в легких гранулем, очагов некроза и эмфиземы.

Для аспергиллезных узелков типичны 3 зоны: центральная - с некротическим распадом, затем - участок с серозно-фибринозным воспалением и мицелием гриба (Рис. 2) и - широкая зона из грануляционной ткани.

У телят двухнедельного возраста аспергиллез протекал с клинической картиной пневмонии крупозного типа с очагами некроза в легочной ткани и гастроэнтеритом, а в преджелудках выявляли язвы и некрозы.

У телят в 20-40 дней в легких отмечались гранулемы с зоной некроза в центре при наличии дистрофических изменений в печени.

Наиболее часто аспергиллезная инфекция протекала в виде легочных инфильтратов с резким повышением количества эозинофилов в крови. Подтверждался диагноз реакцией преципитации к антигену Aspergillus fumigatus, а так же двойной диффузией в агаровом геле.

Аспергиллез крупного рогатого скота, как заболевание преимущественно откормочных животных, наблюдалось при включении в рацион недоброкачественного жома, пораженного грибом Aspergillus fumigatus. Заболело 535 животных, из них пало - 15, вынужденно убито –188 голов. Заболевание протекало с клинической картиной: отказ от корма, угнетение, сухой болезненный кашель (особенно при движении), температура - 41,6-41,8°, гемоглобин - от 7 до 11 г/%, РОЭ - 0,2-0,25 в час, лейкоциты - 4-11 тыс. Животные погибали на 6-8 сутки.

В начале заболевания отмечали снижение удоев, угнетение, затем повышение температуры до 42°с диареей и прогрессирующим истощением. В момент развития болезни глубокостельные коровы абортировали.

Наибольшее значение для развития плесневого микоза имело не только общее ослабление организма, но и местные тканевые повреждения, способствующие проникновению спор гриба в стенку желудка.

В течение 2-х недель заболевание охватило 70% телят, протекало с клинической картиной: кашель, слизистые истечения из носа (1-2 дня), повышение температуры до 41,5°, дыхание было затрудненным, отмечали покраснение конъюнктивы, слезотечение, диарею.

Наблюдения показали, что заболевшие телята становились вялыми, в фекалиях почти постоянно обнаруживали примесь крови в виде темных сгустков. При поражении пищеварительного тракта температура тела была нормальной. Болезнь характеризовалась как бы двумя этапами, сменявшими один другой. Первый этап болезни возникал после рождения (до 5-7 дневного возраста). После применения лечебных препаратов, из которых обычно преобладали различные виды антибиотиков, состояние телят улучшалось, но через 3-4 дня наступало ухудшение, испражнения становились жидкими, непроизвольными, с примесью крови. Больные телята больше лежали, быстро худели, отмечалась мацерация кожи на задних конечностях. Телята значительно теряли в живой массе тела и погибали, несмотря на лечение теми же средствами, что давали хороший лечебный эффект на первом этапе болезни.

Описанные признаки болезни нельзя было считать специфичными для аспергиллезного гастроэнтерита, аналогичные признаки характеризовали и другие болезни, сопровождавшиеся поражением пищеварительного тракта (колибактериоз, паратиф, диплококковая септицемия и другие). Окончательным подтверждением правильности предполагаемого диагноза на аспергиллезный гастроэнтерит являлись патоморфологические и микологические исследования.

Хотя об аспергиллезе принято говорить как о заболевании, протекающем хронически, однако эта характеристика болезни для телят имела меньшее значение. Аспергиллез у телят раннего возраста с поражением пищеварительного тракта не протекал хронически (т.е. не продолжался месяцами), что отмечается, например, при аспергиллезе у взрослых животных и человека. Глубокие микозы телят, в том числе и аспергиллезный гастроэнтерит, регистрировали в преобладающем большинстве у молодняка до месячного возраста с острым течением.

Особую трудность составляла клиническая диагностика аспергиллезных пневмоний. Те признаки, которые мы наблюдали у больных, были настолько не характерны, что высказать даже предположение на это заболевание не представлялось возможным. И действительно, больные аспергиллёзом телята были малоподвижны, температура тела достигала 40-41°С, отмечались кашель, дыхание брюшного типа, иногда слизистые выделения из носа.

У взрослых же телят единственным признаком болезни был сухой кашель при общем угнетении, но такие признаки характеризуют пневмонии и другой этиологии. Об аспергиллезном характере пневмонии мы судили лишь при вскрытии, прижизненная же диагностика требует дополнительных исследований.

При вскрытии слизистые оболочки носовой и ротовой полостей были цианотичны, наблюдались множественные точечные и полосчатые кровоизлияния под костальной плеврой и эпикардом. Поверхность легких была усеяна твердыми узелками серо-желтого цвета величиной от просяного зерна до грецкого ореха. На ощупь легкие были уплотнены, на разрезе ткань пронизана мелкими плотными узелками. Картина соответствовала стадии красной гепатизации. Примерно 80-90% ткани легкого имели узелковые поражения, а лимфоузлы были гиперемированы.

При бактериоскопии пораженных участков легких обнаруживали большое количество бесцветных гиф гриба.

При гистологическом исследовании участков легких, окружающих узелки, наблюдали воспалительный процесс с явлениями пролиферации.

Высевы с пораженных участков ткани дали рост гриба Aspergillus fumigatus, что подтвердило результаты проведенных исследований на аспергиллез.

У истощённых, абортировавших коров при вскрытии, как правило, выявляли геморрагические инфаркты в слизистой оболочке сычуга, листочках книжки и печени до 3- 4 см в диаметре. Инфаркты вначале были темно-красного цвета, а затем центр их обесцвечивался, принимая серо-желтую окраску с обязательным присутствием по периферии темно-красного ободка. Выявлялись кровоизлияния в органах, селезенка была несколько набухшей. При гистологическом исследовании органов от 15 вынужденно убитых и павших животных в стенке сычуга, кишечника и в листочках книжки постоянно обнаруживали гифы гриба, которые нередко выявляли и в сосудах. За счет микотических тромбов возникали геморрагические инфаркты.

Гриб обнаруживался преимущественно в непораженной ткани, в участках же некроза он быстро распадался.

Макроскопическая картина пораженного желудка при плесневом микозе, вызванном аспергиллами, характеризуется наличием язв, окрашенных в желто-коричневый цвет и окруженных по периферии поясом гиперемированной и усеянной кровоизлияниями ткани слизистой оболочки. На дне язв обычно наблюдался пласт из некротизированной ткани, в которой присутствовали ветвящиеся и переплетающиеся нити с шаровидными утолщениями на концах. Некроз ткани являлся результатом токсического действия гриба и тромбоза вен гифами гриба.

У больных телят с признаками аспергиллёза при патоморфологическом исследовании наблюдали гиперемию слизистых оболочек глотки и трахеи, легкие были увеличены, бледноватые, с синюшным оттенком, пневмонические очаги захватывали одну или несколько долек. В центре долек различались бело-сероватые фокусы размером до горохового зерна. В бронхах, как правило, выявляли слизисто-гнойный экссудат. Окружающая ткань легких находилась в состоянии эмфиземы. В серовато-беловатых фокусах при гистологическом исследовании выявлялся серозно-клеточный экссудат, заполнявший альвеолы и бронхиолы, где различались макрофаги и плазматические клетки. Стенки альвеол были расширены, отечны и гиперемированы, в некоторых альвеолах различались гифы гриба. Лимфаденит особенно часто отмечался в регионарных лимфатических узлах легких, а в селезенке имела место слабая лейкоцитарная инфильтрация с уменьшением фолликулов. Довольно общей особенностью в других органах была вакуольная дистрофия. В слизистой оболочке кишечника имели место десквамативный катар, отек, гиперемия. Высев из пораженных органов дал рост Aspergillus fumigatus.

Аспергиллез у телят при вскрытии проявлялся в виде язвенно-некротических поражений в пищеварительном тракте, геморрагий в паренхиматозных органах, а так же наличием гранулем в легких. Локализация, характер и степень поражений имели много общего и в то же время отличались своими особенностями в зависимости от возраста, длительности течения болезни и факторов, предрасполагавших к возникновению болезни.

Аспергиллез у телят „в чистом виде" регистрировали редко, в тех же случаях, когда заболевание было вызвано только грибами Aspergillus, изменения в органах при вскрытии были характерными.

В брюшной полости нередко обращали на себя внимание единичные или множественные буроватые очажки, отчетливо выявлявшиеся на серозной оболочке рубца или сычуга размером 3x3 см. Вокруг таких очажков можно было видеть и точечные геморрагии, а пальпация этих участков указывала на утолщение стенки пораженного органа. На слизистой оболочке в подобных случаях всегда можно было видеть язвы. Регионарные лимфатические узлы были увеличены, на разрезе - покрасневшие. Содержимое рубца телят раннего возраста, у которых обнаруживали микотические поражения, всегда имело примесь подстилочного материала (соломы, сена или опилок). На слизистой оболочке, которая нередко была покрасневшей, отмечали в одних случаях уплотненные узелковые разрастания размером до горошины, которые выступали над поверхностью слизистой оболочки, за счет чего она была бугристой. Узелки имели буроватый оттенок, а на их поверхности различались зеленоватые пленки, плотно сросшиеся с узелками. При удалении пленок обнаруживалась слизистая оболочка ярко красного цвета. В других случаях на ней выявляли множественные поверхностные или глубокие некрозы. При просмотре стенки рубца через проходящий свет на месте узелков или некрозов отчетливо просматривались темные пятна, соответствовавшие по размерам очагам поражений. Наиболее часто поражения локализовались в дорзальном и вентральном мешках рубца, где встречались и язвы буроватого цвета с несколько приподнятыми краями и ярко-красным ободком вокруг. Стенка рубца в подобных случаях была утолщена и неравномерно уплотнена.

В сетке мы не встречали язв, отмечали лишь мелкие или обширные некрозы, которые локализовались на свободных краях перегородок ячеек слизистой оболочки.

В листочках книжки мы отмечали глубокие некрозы, которые иногда были диффузно покрасневшими с вишневым оттенком. Некрозы были настолько глубокими, что сопровождались полным прободением стенки листочка в виде сквозного отверстия округлой формы. Такие некрозы мы регистрировали у телят в 5-7 дневном возрасте, причем, поражения листочков отмечали только в том случае, если были язвы или некрозы в рубце.

Сычуг при этом микозе вовлекался в процесс особенно часто, а изменения почти всегда совпадали с поражениями преджелудков. Содержимое сычуга при наличии язв имело много слизи или желеобразной массы с буроватым оттенком. Язвы были единичные или множественные, они всегда были с приподнятыми краями размером до 5x5 см в диаметре, с розоватым венчиком по периферии. Дно язв было рыхлым, темного или беловатого цвета, что зависело от характера присутствовавшей микрофлоры. Стенка сычуга на месте язв была утолщена, а со стороны серозной оболочки отмечались буроватые пятна. Язвы располагались ближе к пилорической части как между складок, так и на них.

Изменения в кишечнике находились в прямой зависимости от выраженности поражений в преджелудках или сычуге. Если в желудке изменения были незначительными и поверхностными, то в тонком отделе кишечника отмечалось острое катаральное воспаление. Если же изменения были значительными и глубокими, то слизистая оболочка всех отделов кишечника геморрагически воспалена, содержимое имеет кофейно-шоколадный оттенок с пузырьками газа, кровеносные сосуды брыжейки переполнены, лимфоузлы увеличены до размера лесного ореха. В отдельных случаях отмечали инвагинацию тонкого отдела кишечника.

Изменения в легких отмечали у телят с 10 дневного возраста и характеризовались они наличием гранулем различных размеров или поражением бронхов и бронхиол у молодняка старше года. При гранулематозных поражениях под пульмональной плеврой в различных участках легочной ткани и на разрезе легкого обнаруживали единичные или множественные серо-беловатые отграниченные узелки размером от булавочной головки до горошины и более. Некоторые узелки были строго круглой формы, довольно плотной консистенции и отчетливо пальпировались в толще ткани легкого. Вокруг узелков вплотную к ним прилегали бледные серо-зеленоватые ободки, вслед за которыми в сторону здоровых участков ткани выявлялась перифокальная зона в виде ободка с буро-красноватым оттенком. На разрезе легкого можно было видеть и мелкие очажки темно-красного цвета без макроскопически выраженных гранулем. Содержимое многих гранулем можно было свободно извлечь из ткани пинцетом, а на их месте выявлялась полость с капсулой. Узелки легко раздавливались между пальцами. В бронхах и бронхиолах отмечали пенистую серовато-буроватую фибринозную массу, участками она полностью заполняла бронхиолы на большом протяжении, прилегающие участки легочной ткани были эмфизематозы и ателектатичны.

В отдельных случаях, кроме гранулем обнаруживали и обширные некрозы ткани легкого вплоть до образования каверн, которые мы наблюдали у телят 15 дневного возраста, поступавших из хозяйств Волгоградской области (колхоз „Россия" Старо-Полтавского района). В этом случае отмечали фибринозно-экссудативные плевриты с наличием серо-зеленоватых пленок.

При аспергиллезных трахеобронхитах и бронхиолитах, которые нам приходилось наблюдать у телят старших возрастов (в откормочной группе у бычков 2-х лет) на слизистой оболочке трахеи и бронхов отмечали довольно массивные, легко снимающиеся рыхлые зеленоватые пленчатые наложения вплоть до полного закрытия просвета бронхиол. В ткани легкого, кроме обширных эмфизематозных очагов, других изменений не отмечали. Следует заметить, что у телят младших возрастов при наличии поражений в легких, как правило, выявляли и поражения в преджелудках или сычуге. У телят старших возрастов аспергиллезные поражения локализовались только в бронхах и бронхиолах без вовлечения в процесс пищеварительного тракта.

Изменения в селезенке были общими и характеризовались уплотнением ткани, атрофией органа, наличием полосчатых кровоизлияний.

Почти закономерными и однотипными были поражения клапанного аппарата сердца в виде мелких или довольно крупных гематом размером до просяного зерна, или же пятнистых кровоизлияний, которые локализовались у основания клапанов. Печень всегда находилась в состоянии дистрофии вплоть до наличия чётко отграниченных некрозов, глубоко проникавших в толщу органа.

В каждом случае при аспергиллезных поражениях активно реагировал лимфатический аппарат. Все лимфатические узлы, особенно регионарные, были значительно увеличены, а на разрезе - покрасневшие.

В головном мозге сосуды сильно инъецированы, твердая мозговая оболочка покрасневшая, а в белом и сером веществе - кровоизлияния.

В гистологических срезах преджелудков обращала на себя внимание следующая особенность аспергиллезных поражений. В сосочках слизистой оболочки рубца просматривались микроабсцессы, которые имели определенную морфологическую структуру, отличавшую их от абсцессов другой природы или вызванных другим грибом. Эта особенность заключалась в том, что независимо от степени расплавления ткани, вокруг нее всегда обнаруживалась зона просветления на границе между здоровым и пораженным участками. Они нередко сливались между собой, образуя обширную зону, локализуясь в межсосочковом пространстве. В некоторых абсцессах обнаруживали гифы гриба с четко выраженной структурой, в других они были на стадии завершающегося лизиса. Гриб обнаруживали в толще слизистой и даже в мышечной оболочке стенки. При обнаружении гриба в мышечной оболочке микроабсцессы не обнаруживались. Большая часть сосочков слизистой оболочки преджелудков была некротизирована, деформирована или десквамирована, а сохранившиеся имели внутри микрополости, напоминающие соты.

При поражении сычуга, на месте язв подслизистый слой был утолщен, отечен, выявлялись очаговые скопления лимфоидных клеток, и фрагменты гриба. Гифы гриба отмечались в кровеносных и лимфатических сосудах.

Иногда, в отдельных участках стенки преджелудков или сычуга, мицелий гриба обнаруживали только в подслизистом слое, слизистая же оболочка была не повреждена. Складывалось мнение, что гриб проникал в эти отделы не через слизистую оболочку, а гематогенно из рядом расположенных очагов поражения.

Одной из особенностей поражения слизистой оболочки пищеварительного тракта у телят при аспергиллезах была вакуолизация клеток эпителия, чего не наблюдали при других микозах.

Аспергиллезная пневмония протекала по типу интерстициальной. Междольковые и межальвеолярные перегородки были расширены и инфильтрированы клеточными элементами, многие альвеолы заполнены фибринозно-геморрагичееким экссудатом и содержали в себе гифы гриба. На значительных участках ткани легкого около бронхиол и рядом с междольковыми перегородками выявлялись очаги, которые почти всегда были отделены от непораженной ткани зоной просветления. Гифы гриба выявляли в различных участках легочной ткани, но преимущественно в междольковых и межальвеолярных перегородках в виде большого скопления.

Мицелий гриба, разрастаясь радиально, образовывал сильно ветвящиеся гифы, внедрявшиеся в просвет кровеносных сосудов, альвеол, бронхиол. Стенки многих бронхиол и кровеносных сосудов оказывались проросшими мицелием, который вегетирует, внедряясь в подлежащую ткань в том направлении и месте, в котором мы видим ветвление его концевых частей.

Выявлена особенность врастания гриба в кровеносные сосуды. Внедрившись в адвентициальный слой, мицелий врастал перпендикулярно стенке сосуда до кольцевой мускулатуры, а затем вдоль мышечных волокон вокруг сосуда продвигался по направлению к просвету. В этом случае вокруг сосудов отмечали скопление лимфоидных клеток, лейкоцитов и макрофагов. Aspergillus обнаруживали в тканях в мицелиальной и друзоподобной формах, а фагоцитоз осуществлялся за счет макрофагов и гигантских клеток.

При экспериментальном заражении отмечалась гибель подопытных кроликов на 4-5 день. При патоморфологическом исследовании наблюдали наличие изменений во всех паренхиматозных органах и мышцах в виде узелковых образований.

В селезенке отмечали разрежение клеточных элементов фолликулов белой пульпы. Фолликулы были нечетко контурированы, но их центры и мякотные шнуры белой пульпы имели четкую окраску.

В тимусе имели место постоянно наблюдаемые периваскулярные клеточные узелки из лимфоидных клеток.

В головном мозге в ряде случаев находили разрыхление, отек и отслоение мягкой мозговой оболочки от подлежащего вещества мозга. Отмечали застойную гиперемию и отек головного мозга и мозговых оболочек, а так же периваскулярные отеки.

**Клинико-морфологические изменения у животных при мукорозах**

Заболевание у взрослых животных может протекать без каких-либо признаков и диагностируется лишь при убое, но иногда мукорозы сопровождаются стойкой атонией или остро протекающей диареей. Следует отметить, что симптомология системных микозов, в том числе и мукорозов, описана недостаточно подробно, поэтому говорить об этом микозе можно только после комплексного изучения при обязательном исследовании результатов вскрытия.

Наблюдая мукороз у коровы, отмечали, что через неделю после аборта (на 5-ом месяце) у нее развилась диарея с выделением зловонных каловых масс. У больного животного отсутствовал аппетит, температура тела - 37,7ºС, предлопаточные лимфатические узлы были увеличены. Ректальным исследованием выявлялись узелки на слизистой оболочке прямой кишки. Симптоматическое лечение оказалось безрезультатным, а из кормов был выделен гриб рода Mucor.

У телят раннего возраста отмечали диарею с примесью крови в испражнениях, слабость и отсутствие аппетита. Было проведено обследование 308 телят, в результате чего у 12 из них был диагностирован микотический гастрит. При этом было отмечено, что большая часть телят, в том числе и те, у которых были диагностированы микозы, подвергались антибиотикотерапии, направленной против диареи. При изучении мукорозов у свиней и быков с клиническими признаками язвенных гастритов пришли к выводу, что при мукорозе поражаются либо пищеварительный тракт, либо дыхательная система.

Особенностью мукорозов, в отличие от других глубоких микозов, была редко наблюдаемая воспалительная реакция в пораженных тканях. Если воспаление и имело место, то оно проявлялось слабой лейкоцитарной и лимфоцитарной инфильтрацией с некротическими изменениями. При этом возникновение абсцессов отмечается редко и почти не обнаруживается очагов гнойного воспаления. Наблюдаемый некроз тканей, который является характерным для мукорозных поражений, связан не только с непосредственным действием гриба на ткань, но и с постоянно встречающимися при мукорозах расстройствами кровообращениями. Мукоровые грибы, как и другие представители этого семейства, обладают особым свойством врастать в стенки сосудов, образовывать в их просвете тромбы из сплетения нитей, что приводит к нарушению кровообращения, образованию некрозов и инфарктов. Излюбленная локализация мукоровых грибов это кровеносные сосуды.

Мукормикоз протекал как острый системный микоз. При вскрытии отмечали гранулемы во всех органах (сердце, печень, селезенка, головной мозг, легкие). Гифы гриба выявлялись гистологически, как правило, в сосудах и очагах инфарктов. (Рис. 3).

Особенно большое скопление гифов наблюдалось в очагах поражения легких. Мукорозы заслуживают особого внимания потому, что места локализации мукорозных очагов могут быть самыми различными, обнаружить и диагностировать их бывает сложно.

Мукорозы мы наблюдали у поросят до месячного возраста с клиническими признаками диареи, истощения и цианоза кожи в области брюшных стенок. Остро протекающий мукороз с признаками диареи у бычков в возрасте 18 месяцев был описан в 1993 году. При вскрытии отмечались множественные язвы в сычуге и геморрагические инфаркты в стенке рубца. При гистологическом исследовании обнаруживались тромбозы артерий и вен гифами гриба. Средостенные лимфатические узлы у 6-ти месячного, вынужденно убитого бычка с подозрением на туберкулезный лимфаденит, имели очаги некроза зеленоватого цвета с наличием мелких объизвествленных фокусов. Микологически была выделена культура гриба Mucor pusillus.

Описывая характер патоморфологических изменений при мукорозах у коров и телят, обратили внимание, что во всех наблюдавшихся нами случаях отмечалась патогномоничная картина, не вызывавшая сомнений в воздействии именно одного возбудителя. Эти изменения клинически характеризуются кровавым поносом и отеком гортани. При вскрытии из брюшной полости вытекала красно-желтая, мутноватая жидкость, а серозные оболочки были покрыты нитями фибрина и отмечались множественные петехиальные кровоизлияния. Стенка преджелудков, при этом, была пропитана кровью. У отдельных животных можно было видеть перфорацию стенки сычуга диаметром 3-5 см, особенно на месте язв в пилорической части. Стенки преджелудков при легком к ним прикосновении разрывались. Слизистая оболочка преджелудков была сине-фиолетового цвета. В тонком отделе кишечника обнаруживались сгустки крови и изъязвления слизистой оболочки. Лимфатические узлы были увеличены, отечны, с кровоизлияниями. В печени, почти у всех животных выявлялись мелкие некротические очаги.

Изменения в виде некрозов и геморрагического воспаления локализовались в кишечнике, книжке, печени, лимфатических узлах, легких. Гриб также обнаруживали в кровеносных сосудах и за их пределами. Эти материалы подтвердили более ранние наблюдения, свидетельствующие о том, что гифы фикомицетов присутствуют только в язвах или очагах некроза и не обнаруживаются в органах, если там нет поражений ткани.

При мукорозах отмечали изменения в органах различного характера. Так у теленка 4 дневного возраста отмечали фибринозно-геморрагическое воспаление слизистой оболочки рубца с наличием мелких очагов некрозов, пронизывавших всю толщу его стенки. Слизистая оболочка всех отделов кишечника была геморрагически воспалена, брыжеечные лимфатические узлы находились в состоянии гиперплазии. Под перикардом и на эндокарде встречались точечные кровоизлияния.

При гистологическом исследовании гифы гриба выявляли в тканях и кровеносных сосудах рубца. Выявлялись обширные очаги инфарктов и некроза, протекавшего по типу кариорексис с распадом ядер клеток до «пылевидных» частиц. Гриб в этих участках встречался редко и был почти полностью разрушен. Наибольшее его скопление отмечали на границе пораженной и здоровой ткани. Обращала на себя внимание особенность морфологии гриба в тканях. В толще слизистой оболочки сычуга гриб сильно вегетировал, что указывало на его активное размножение, в мышечной оболочке и подслизистом слое он выявлялся в виде обрывков нитей, имеющих вздутия на кончиках гиф и по их длине.

У теленка в возрасте 10 дней на слизистой оболочке сычуга в месте соединения с книжкой была обнаружена обширная язва округлой формы с ярко-красной зоной по периферии и почти черным центром. Регионарные лимфоузлы были значительно увеличены и цепочками располагались на серозной оболочке преджелудков и сычуга. Слизистая оболочка всех отделов кишечника была в состоянии катарально-геморрагического воспаления.

Несколько аналогичную картину мы наблюдали у теленка в возрасте 11 дней, у которого на слизистой оболочке сычуга была обнаружена язва округлой формы диаметром 3,5 см. Цвет ее был буроватый, края приподняты в виде валика, а дно - с шоколадным оттенком, мажущейся консистенции. Содержимое сычуга имело молочно-кофейный цвет с присутствием мелких стебельков потемневшей подстилочной соломы.

Регионарные лимфоузлы были увеличены. Под перикардом и на клапанах сердца имели место кровоизлияния. Слизистая оболочка всех отделов пищеварительного тракта была также геморрагически воспалена. В содержимом сычуга и даже кишечника можно было видеть стебельки подстилочной соломы с примесью сгустков крови.

У теленка в возрасте 20 дней основные изменения были сосредоточены в сычуге. Со стороны серозной оболочки сычуга просматривались различной величины и формы очаги темно-бурого цвета. Кровеносные сосуды серозной оболочки были резко инъецированы, регионарные лимфоузлы увеличены.

Содержимое сычуга было темно-бурого цвета с примесью потемневшей соломы, слизистая оболочка покрыта серовато-белой слизью, чередовались участки анемии и покраснения. Кроме того, на слизистой оболочке выявлялись множественные, резко отграниченные или сливающиеся между собой язвы округлой формы с приподнятыми краями, диаметром 0,5-3,5 см. Язвы эти значительно выступали над поверхностью слизистой оболочки и были покрыты серо-белым налетом, особенно в центре.

В зоне язв слизистая оболочка была покрасневшей. Некоторые язвы располагались на складках слизистой, другие между ними, но редко локализовались на слизистой фундальной части сычуга, а чаще всего ближе к пилорической. Всего в сычуге было выявлено 27 язв различных размеров. Все отделы кишечника были в состоянии катарально-геморрагического воспаления, как со стороны серозной, так и слизистой оболочки. Содержимое кишечника было с буроватым оттенком, листочки книжки - потемневшие.

В 1994-95 годах у ягнят с клиникой диареи и истощения в ряде хозяйств Саратовской области при вскрытии отмечали двоякий характер поражений. В одних случаях на фоне катарально-геморрагического воспаления слизистой оболочки сычуга и кишечника обнаруживали язвы и поверхностные некрозы. В других случаях в рубце и сетке выявлялись резко отграниченные некрозы размером до 2-4см в диаметре, вплоть до полного прободения стенки. Очаги перфорации были округлой формы, а края стенок в местах прободения были приподняты. В очагах некроза, которых насчитывалось 11, некротические массы были уплотненной консистенции, грязно-творожистого цвета, содержали в себе обилие широкого, не септированного мицелия. Складки, разделяющие дорзальные и вентральные мешки рубца со стороны слизистой оболочки, на большом протяжении были несколько уплотненными и с трудом отделялись пинцетом.

Слизистая оболочка сычуга и всего кишечника была катарально воспалена. Микологическим исследованием из очагов некроза, а также из кормовых масс рубца и из скармливаемого сена был выделен патогенный гриб из рода Mucor.

У поросят в первые две недели жизни при диарее и истощении отмечали язвы, глубокие некрозы и геморрагические кольцевидные инфаркты в стенке желудка. Обращала на себя внимание особенность строения инфарктов, которые у телят, поросят и ягнят имели кольцевидную форму и отчетливо различались даже со стороны серозной оболочки желудка. Содержимое кишечника во всех случаях было кровянистым. Гистологически гриб выявлялся во всей толще стенки желудка и в кровеносных сосудах.

Язвенные поражения желудка, вызванные грибами этого рода, были зарегистрированы и у кроликов на одной из кролиководческих ферм, где отмечалось массовое заболевание взрослого поголовья с диагнозом сальмонеллёз в сочетании с пастереллезом.

При экспериментальном заражении отмечалась гибель подопытных кроликов на 5-7 день.

Клинически заболевание у кроликов протекало в виде угнетения, пареза или паралича конечностей со значительной потерей живой массы.

Гриб Mucor образует в тканях широкий, до 4-12 µ, не септированный мицелий, по ходу которого имеется много коротких выростов.

При патоморфологическом исследовании основные изменения отмечали в почках, которые во всех случаях содержали крупные абсцессы, в результате чего сам орган со стороны капсулы имел бугристую поверхность (Рис 1). Кроме того, в печени и селезенке имели место некрозы.

При гистологическом исследовании в почках выявлялись сильно выраженная зернистая дистрофия эпителия извитых канальцев и множественные инфильтраты из лимфоидных клеток (Рис 2), располагавшиеся между канальцами или пронизывавшие всю ткань почки, особенно по ходу нефронов. Многие клубочки и извитые канальцы были некротизированы, и содержали широкий не септированный мицелий гриба. В большинстве участков ткани почек отмечали кровоизлияния и отек собственной капсулы.

Аналогичный характер патоморфологических изменений обнаруживали и в ткани печени. Ядра гепатоцитов были полностью лишены хроматина и напоминали пузырьки (хроматолиз). По ходу междольковой соединительной ткани, желчных протоков и вен можно было видеть выраженные лимфоидно-лейкоцитарные инфильтраты (Рис 3). Обширные изменения имели место в селезенке: красная пульпа была сильно инфильтрирована лимфоидными клетками, фолликулы отёчны, с кровоизлияниями, очагами некроза, в которых также обнаруживали значительное количество широких нитей гриба.

Ткань легких была гиперемирована, отечна, многие альвеолы заполнены серозным экссудатом, нередко выявлялись перибронхиальные лимфоидные инфильтраты. Межальвеолярные перегородки и перибронхиальная соединительная ткань инфильтрированы лимфоидными клетками и лейкоцитами, просветы бронхов содержали экссудат.

В толще сердечной мышцы нередко отмечали очаговые лейкоцитарные инфильтраты, содержавшие большое количество мицелия гриба, набухание ядер миофибрилл, периваскулярные отеки (Рис 4), кровоизлияния в миокарде. В скелетной мускулатуре наблюдали разволокнение, исчезновение поперечной исчерченности и зернистую дистрофию. В желудке встречались отек и переполнение трубчатых желез секретом на фоне очагов с нарушением структуры. Выраженные деструктивные изменения с полным разрушением крипт обнаруживали в кишечнике. Ворсинки были деформированы, а многие разрушены или истончены и инфильтрированы нейтрофиловидными лейкоцитами. Эпителий бруннеровых желез находился в состоянии дистрофии и десквамации на фоне явлений гиперемии и лейкоцитарно-лимфоидной инфильтрации. В ядрах железистого эпителия толстого отдела кишечника отмечали неравномерное распределение хроматина.

В головном мозге, вокруг отдельных нейронов, имело место скопление лимфоидных клеток. Нейроплазма представляла собой бледную мелко пенистую массу. Ядра располагались в центре, хроматин имел вид глыбок, ядрышки четко просматривались. Хроматин в ядрах большинства крупных нейронов был почти полностью деконденсированного типа. Выявляли ганглиозные клетки с просветленными ядрами, в которых от ядрышка к периферии отходили сетчатые структуры хроматина. Кроме того, часто встречались «клетки-тени». Они имели бледную окраску, еле различимые контуры, ядро и ядрышко не выявлялись, вследствие чего структура таких клеток представляла собой гомогенную массу. Иногда обнаруживались набухшие хроматофильные нервные клетки, которые интенсивно воспринимали окраску. В гистологических препаратах нередко можно было наблюдать дистрофические изменения или лизис нейронов за счет истинной нейронофагии.

Таким образом, патоморфологические изменения у кроликов при экспериментальном мукорозе характеризуются, в основном, поражением почек, в которых гриб развивается особенно быстро. Ткань почек выглядит пестрой, а иногда и бугристой за счет сероватых очажков и слабо заметных мелких гранулем. Это может быть связано с усиленной циркуляцией крови в органе.

**Клинико-морфологические изменения у животных при кандидозах**

В прошлом считалось, что из числа животного мира кандидозами болеют только птицы, однако время и исследования показали, что это заболевание регистрируется у различных видов животных.

Было установлено, что больная птица становится вялой, по мере развития болезни отмечается слабость, сонливость, перья взъерошены, крылья опущены, возникает профузный понос, наступает прогрессирующее истощение.

При кандидозах поросят в очагах поражения переднего отдела пищеварительного тракта (ротовая полость, пищевод) паразитировал гриб Candida albicans, а в желудке и кишечнике присутствовал другой вид этого гриба - C. krusei. Заболевание у поросят протекало с клиническими признаками изнурительной диареи и истощения.

Кандидоз у мелкого рогатого скота клинически проявлялся нервными явлениями и напоминал листериоз, гриб был выделен из головного мозга.

В головном мозге павших животных отмечали явления гидроцефалии с большим присутствием в жидкости дрожжевидных клеток из рода Candida

У крупного рогатого скота кандидозы протекали по-разному, что зависело от возраста животных. У взрослых отмечались маститы, пневмонии и аборты, а у телят кандидозы проявлялись острой или хронической диареей.

При маститах наблюдали повышение температуры тела, вымя опухает, становится твердым и болезненным, появляется хромота. Коровы стоят, широко расставив конечности. Из пораженных четвертей вымени выделялся слизистый секрет серо-белого цвета.

Легочный кандидоз характеризовался появлением слабой лихорадки, температура тела повышалась на 1-2°С. Отмечали сухой болезненный кашель, нередко к нему присоединялся профузный понос. У 10% павших телят были отмечены микотические поражения с преимущественной их локализацией в пищеварительном тракте (преджелудки). Клинические признаки болезни были не характерны и не давали оснований заподозрить микоз. У всех больных отмечались изнурительная диарея без повышения температуры тела и истощение. Установлено, что кандидозы наиболее часто отмечались у телят в возрасте 10-20 дней.

Лишь исследования секционного материала показывали на наличие в очагах поражения (преджелудки) гриба Candida.

Кандидозы и другие висцеральные микозы следует рассматривать как одну из причин падежа телят, и что одним из факторов, способствующих возникновению кандидозов, является антибиотикотерапия.

Кандидозы телят мы регистрировали чаще в период массового отела, который в зоне Поволжья обычно приходится на февраль-апрель. Случаи заболеваний отмечали и в летние месяцы.

У телят первых 7 дней после рождения заболевание протекало остро, в виде диареи. Температура тела находилась в пределах нормы. Молодняк погибал на 3-5 день после начала заболевания. Заподозрить грибковое заболевание на основании этих признаков было затруднительно, ибо не так часто микотические поражения, обнаруживаемые у телят, совпадали с аналогичными клиническими признаками. В одних случаях патологоанатомическим диагнозом была токсическая диспепсия, в других - колибактериоз, подтверждавшийся результатами бактериологических исследований. Иногда при такой клинике обнаруживали и кандидозные поражения.

У телят в возрасте старше 10 дней заподозрить кандидоз по клиническим признакам было больше оснований. Эти телята считались по возрасту уже прошедшими период так называемой „диспепсии", некоторые же заболевали повторно и, несмотря на длительное лечение с применением тех же противобактериальных антибиотиков, улучшения общего состояния и нормализации функции пищеварения не наступало. Телята становились вялыми, волосяной покров свалявшимся и сухим, температура тела находилась на низких границах нормы, фекалии приобретали кашицеобразную консистенцию, серо-белого цвета с пузырьками газа. Больные телята плохо пили молоко, вид их был угнетенным, передвигались вяло без резких движений, свойственных телятам этого возраста. Они больше лежали (10-15 дней), у некоторых отмечали даже мацерацию кожи на тазовых конечностях. В таком состоянии они погибали, Согласно анамнестическим данным и нашим наблюдениям, за период зимне-стойлового содержания животных в ряде хозяйств, почти на каждой ферме, регистрировались с аналогичной клиникой от 3-х до 5 и более телят, которые в 3-х недельном или месячном возрасте, несмотря на длительное лечение антибиотиками, погибали. Больным телятам в этом случае ветеринарные работники ставили самые различные диагнозы: «хронический гастроэнтерит", «энтероколит», «авитаминоз» и др., а обнаруживаемые на вскрытии изъязвления пищеварительного тракта объясняли результатом затянувшегося течения одного из этих заболеваний.

У птиц поражались, главным образом, слизистые оболочки ротовой полости, глотки, пищевода, зоба, желудка и тонкого отдела кишечника. На них обнаруживали серо-желтые пленки, часто сросшиеся со слизистой оболочкой. Эти наложения могли быть очаговыми или диффузными, а при их удалении наблюдали изъязвленную поверхность слизистой оболочки. Наложение может быть легко снимающимся, рыхлым, творожисто-белым или толстым и мощным. В 1995 году наблюдали кандидоз у гусят с дифтеретическими поражениями слизистой оболочки железистого и мускульного желудка, где формировались небольшие скопления некротических масс и в зобе в виде утолщений слизистой оболочки с беловатыми, округлыми, возвышающимися язвами. При вовлечении в процесс железистого желудка, он становился отечным, а его слизистая оболочка находилась в состоянии геморрагического, катарально-гнойного воспаления. Следовательно, кандидоз птиц может протекать не только по типу молочницы, но и катарально-гнойного воспаления. У поросят кандидоз протекал в виде афтозного стоматита, а у поросят-сосунов в желудке обнаруживали створоженные пищевые массы с явлениями гастрита.

Кроме того, поражения отмечали, преимущественно, в ротовой полости и характеризовались наличием серо-белых пленок на слизистой оболочке языка, миндалин, глотки и пятачка, под которыми обнаруживалась изъязвленная поверхность. На слизистой спинки языка, вплоть до его корня, обнаруживали язвы, покрытые рыхлой или слегка уплотненной творожисто-подобной массой. Аналогичные поражения отмечались на слизистой оболочке десен и вокруг шейки зубов. На слизистой оболочке губ выявляли трещины и язвы с неровными, сильно инфильтрированными краями. В желудке обнаруживали плотные грибовидные разросты. При гистологических исследованиях наблюдали мицелиальные и кокковидные формы грибов. Мицелий гриба прорастал в клетки эпителия пищевода, располагаясь перпендикулярно слоям слизистой.

В одном из хозяйств Саратовской области у поросят на слизистой оболочке фундальной и пилорической частей желудка отмечали серовато-белые кожистые наложения или рыхлые творожистые массы. Одновременно выявляли и круглые язвы до 3 см в диаметре с темно-красным дном и беловатыми узелками. Крошковатые наложения обнаруживали на слизистой оболочке ротовой полости и пищевода. Материалами наших исследований установлено, что у поросят до 2-х месячного возраста кандидозные поражения в желудке локализовались, преимущественно, на слизистой оболочке кардиальной части и выглядели в виде кожистых пленчатых наложений, плотно сросшихся со слизистой оболочкой. Не всегда, но почти закономерно, в этих случаях обнаруживались рыхлые творожисто-белые наложения на слизистой оболочке пищевода. Слизистая оболочка кишечника была всегда в состоянии катарального воспаления.

При вскрытии коров с кандидозной пневмонией в легочной ткани отмечали уплотненные участки с наличием в них узелков различных размеров (до 2 см в диаметре), некоторые из которых были инкапсулированы.

У абортированных плодов обнаруживали утолщение кожи в области спины и шеи, резко ограниченные очаговые поражения, покрытые некротическими массами. На месте очагов кожа была резко утолщена, что свидетельствовало о глубоком врастании гриба в ткань. В отдельных случаях на поверхности кожи плодов и на слизистой оболочке ротовой полости выявлялись рыхлые творожисто-белые наложения. Грибы Candida обнаруживали как на кожном покрове, так и в содержимом пищеварительного тракта плодов.

Кроме поражения вымени у коров обнаруживали в легких уплотненные участки (узелки), из которых выделяли грибы Candida. У телят первых 7-ми дней после рождения на слизистой оболочке рубца отмечали рыхлые серовато-желтые пленчатые, легко снимающиеся наложения, под которыми обнаруживалась покрасневшая слизистая оболочка. Иногда эти наложения напоминали комочки творожисто-подобных масс серо-белого цвета, плотно фиксированные на слизистой оболочке и не смывающиеся водой. В этих случаях не возникало подозрений на микотические поражения, но в соскобах из этих наложений обнаруживали множественные псевдомицелиальные и почкующиеся формы гриба Candida. Наложения имели вид нежной, рыхлой, беловатой пленки, покрывавшей почти всю поверхность слизистой оболочки. Содержимое рубца, в этих случаях, было почти всегда желтоватого цвета за счет присутствия таблеток или порошка антибиотиков. Сосочки слизистой оболочки нередко были диффузно покрасневшими.

На слизистой оболочке листочков книжки просматривались бугорковые, легко снимающиеся, творожисто-подобные наложения, участками сливавшиеся между собой в сплошной рыхлый налет. В гистологических срезах эти наложения содержали псевдомицелиальные и почкующиеся формы гриба, который внедрялся в эпителиальный покров слизистой оболочки. На месте внедрения гриба отмечалась лимфоидная инфильтрация и некробиоз плоского многослойного эпителия. (Рис. 4).

В сычуге обнаруживали густую, тягучую, грязно-серого цвета слизь с буроватым оттенком, множественные точечные и пятнистые кровоизлияния. Стенка кишечника была утолщена за счет серозного пропитывания подслизистого слоя. У телят старшего возраста на слизистой оболочке рубца обнаруживали массивные, слегка уплотненные творожисто-подобные наложения с желтоватым оттенком, покрывавшие всю поверхность слизистой оболочки, на которой отмечали множественные некрозы и изъязвления. Содержимое рубца, в этом случае, было грязно-серого цвета за счет отторгнутых некротизированных участков слизистой оболочки, а стенка рубца - утолщенная и складчатая. Кровеносные сосуды были инъецированы, мезентериальные лимфатические узлы в состоянии гиперплазии. Это являлось одним из характерных признаков кандидозного руменита.

В гистологических срезах структура слизистой оболочки не различалась, видны были лишь контуры сосочков слизистой оболочки, проросшие грибом Candida, который в виде тонких нитей или пучками врастал в ретикулярную основу сосочков. Можно было видеть и ветвление гриба с отпочковывающимися клетками, особенно в тканях на границе между пораженным и здоровым участками. Среди клеток воспалительного инфильтрата преобладали псевдомицелиальные, а на границе со здоровой тканью - почкующиеся клетки. Гриб, проникая в более глубокие слои стенки рубца, врастал в кровеносные сосуды, что указывало на прямую вероятность гематогенного заноса гриба в другие органы. Следует отметить, что нередко можно было видеть в тканях филаментацию гриба, напоминавшую таковую при развитии гриба на питательных средах.

В сетке встречали крошковатые, творожисто-подобные массы на слизистой оболочке, имеющие вид сплошного волокнистого пласта, из-за которого было слабо заметно ячеистое строение. Перегородки некоторых ячеек были частично некротизированы и отчетливо выявлялись в виде буроватых очажков. Нередко обнаруживали обширные изъязвления слизистой оболочки. В центре изъязвлений ячейки слизистой оболочки полностью разрушались, превращаясь в рыхлую, однородную массу с буроватым оттенком. Дно язв было заметно и со стороны серозной оболочки, где оно выступало в виде бурого пятна, усеянного субсерозными кровоизлияниями.

Если гистологический срез рассекал одновременно среднюю часть ячейки, наполненную творожистым содержимым, то на месте соприкосновения творожистых масс с эпителиальным покровом слизистой оболочки, можно было видеть воспалительную инфильтрацию и некробиоз эпителия. Подслизистый слой слизистой оболочки сетки был расширен за счет инфильтрации лейкоцитов и лимфоцитов. При специальной окраске содержимое ячейки слизистой оболочки состояло из множественных псевдомицелиальных и почкующихся клеток гриба Candida, который врастал в эпителиальный покров, как перегородок, так и дна ячейки. На слизистой оболочке листочков книжки телят этого возраста обнаруживали массивные творожисто-подобные наложения, в результате чего листочки становились утолщенными. На их свободных краях и боковых поверхностях отмечали изъязвления и некрозы, творожисто-подобные массы участками отторгались. В гистологических срезах наблюдали некробиоз эпителия, который пластами отторгался с обеих сторон листочка.

Поражения пищевода мы регистрировали у телят в возрасте 15-30-45 дней и в 5 месяцев. В одних случаях обнаруживали серовато-желтые пленки размером 1x4 см, разбросанные по слизистой оболочке и плотно соединенные с ней. Одновременно отмечали и язвы округлой формы диаметром до 0,7 см с валиковидными приподнятыми краями и красным венчиком по периферии. В других случаях (у телят 30 и 45 дней) эти наложения были творожисто-подобные, в виде толстых белых пленок, полностью покрывавших слизистую оболочку на всем ее протяжении от глотки до рубца. Участками эти наложения прилегали к слизистой оболочке, участками же отторгались. Просвет пищевода был сильно сужен, миндалины увеличены и покрасневшие, с нежным матовым налетом на их поверхности. Слизистая оболочка глотки была изъязвлена, с наличием рыхлого налета серо-желтого цвета.

При гистологическом исследовании творожисто-подобные наложения на слизистой оболочке пищевода содержали обилие псевдомицелиальных форм гриба. Гриб врастал в эпителиальный покров перпендикулярно поверхности слизистой оболочки. На месте внедрения гриба обнаруживались лейкоциты и десквамированные, дистрофически измененные эпителиальные клетки. В пленчатых наложениях встречались и тонкие (2-3µ) псевдомицелиальные и более вытянутые в длину (8-12µ) почкующиеся дрожжевидные клетки.

Поражения ротовой полости проявлялись в виде рыхлого беловатого налета на слизистой оболочке спинки языка, на деснах, губах и щеках. Этот налет легко снимался, и под ним обнаруживали ярко-красного цвета слизистую оболочку. Наложения имели вид пленок желтовато-коричневого цвета, плотно соединённые со слизистой оболочкой.

В гистологических срезах они напоминали грибовидные напластования из дистрофически измененных эпителиальных клеток, пронизанных псевдомицелием гриба Candida.

В легких отмечали ателектатические участки грязно-красного цвета уплотнённой консистенции. На разрезе из бронхиол выделялась густая серо-желтого цвета слизь. Бронхи содержали слизисто-пенистую массу с хлопьями желтовато-серого цвета. При микроскопическом исследовании в слизи находили множественные почкующиеся и псевдомицелиальные формы гриба Candida.

При экспериментальном заражении отмечалась гибель подопытных кроликов на 5-9 день. При патоморфологическом исследовании наблюдали наличие изменений, характерных для септицемии на фоне поражения почек. В органах отмечали некрозы, лимфоидно-лейкоцитарную инфильтрацию и элементы гриба.

Для ответа на вопросы: через какое время после проникновения в пищеварительный тракт гриб начинает врастать в слизистую оболочку; какой вид гриба, выделенный от телят, способен вызвать заболевание; какие изменения вызовут у цыплят грибы Candida в сочетании с аспергиллами, цыплят заражали с двухдневного возраста.

Опыт № 1. Заражение культурой Candida albicans, выделенной из пораженного рубца теленка в возрасте 14 дней.

У цыплят, убитых через 2 дня после заражения отмечали набухание, слабую гиперемию слизистой оболочки зоба, густую тягучую слизь и нежный беловатый налет, содержавший обилие почкующихся клеток и псевдомицелий. В гистологических срезах зоба, ротовой полости и пищевода было обнаружено начало процесса врастания гриба в эпителиальный покров слизистой оболочки. На 4-й день после заражения творожистые наложения были более отчетливыми, располагались очагами округлой формы. На 5-й день появились клинические признаки болезни в виде угнетения, сонливости, плохого аппетита. Часть цыплят стала погибать. При вскрытии слизистая оболочка зобиков была более бугристой за счет различной интенсивности наложений, которые участками принимали вид сплошной желто-белой пленки, а серозная оболочка становилась складчатой. На слизистой оболочке ротовой полости и языка отмечали нежные, рыхлые, желто-белые наложения, в которых обнаруживали множественные почкующиеся и псевдомицелиальные формы гриба Candida. У всех убитых подопытных цыплят на 8-10-й и 14-й день обнаружены типичные, хорошо выраженные кандидозные поражения в переднем отделе пищеварительного тракта.

В гистологических срезах обнаруживались множественные нити гриба, враставшие перпендикулярно в толщу слизистой оболочки.

Таким образом, этот опыт показал, что гриб Candida albicans, выделенный из рубца больного теленка, обладает способностью вызывать кандидоз у цыплят с появлением клинических признаков болезни в период с 5-го дня после заражения. Гриб начинает врастать в эпителий ротовой полости, пищевода и зоба на третий день после заражения, в 5-ти дневном возрасте цыплят.

Опыт № 2. Заражение несколькими штаммами грибов Candida, из которых были: C. albicans, C. krusei, C. parakrusei, C. рseudotropicalis, C. tenuis, выделенные из фекалий телят.

В результате через 5 и 8 дней у убитых цыплят из каждой группы изменения в органах обнаружены только у цыплят, зараженных Candida albicans. На 10-й, 15-й и 18-й день у цыплят всех групп, кроме контрольных, были отмечены кандидозные очаги в зобиках. На 20-й день пали все цыплята с наличием кандидозных поражений.

Высевы из пораженных очагов цыплят во всех случаях дали рост только одного вида гриба - Candida albicans, штаммы других видов грибов, использовавшихся при заражении, не выделены.

Этот опыт показал, что независимо от того, откуда выделен гриб Candida albicans (из пораженных органов или из фекалий), он патогенен для цыплят 2-х дневного возраста и вызывает у них на 8-й день кандидоз, а другие виды грибов из этого рода оказались для цыплят не патогенными. Кандидозные изменения и гибель в остальных группах цыплят были обусловлены алиментарным заражением их Candida albicans при контакте с цыплятами, первоначально зараженными C. albicans.

Клинико-морфологические изменения у животных при нокардиозе

Нокардиоз крупного рогатого скота протекает в виде язвенного лимфангита, мастита и поражения внутренних органов (одного или нескольких).

Язвенный лимфангит сопровождается появлением в коже плотных безболезненных образований. Процесс распространяется по лимфатическим сосудам на лимфатические узлы и соседние участки кожи. Иногда все тело покрывается узловатыми образованиями, между которыми видны утолщенные лимфатические сосуды. В дальнейшем возникшие абсцессы размягчаются, вскрываются, из них выделяется беловатый, без запаха гной, засыхающий в корки. Регионарные лимфатические узлы увеличены, плотные, температура тела повышается, аппетит исчезает, животное истощается. Некоторые животные уже через 6 недель погибают от истощения. Маститы могут протекать остро и хронически. При остром процессе общая температура тела возрастает до 42°С, молочная продуктивность снижается. Пораженные доли вымени сильно увеличены и очень болезненны. Надвымянные лимфатические узлы и узлы подколенной складки увеличены, в них пальпируются небольшие уплотнения.

В начале болезни секрет вымени водянистый, затем серозный, позже слизисто-гнойный без запаха. При острой форме нередко в процесс вовлекаются почки.

Поражения внутренних органов возникают как в результате метастазов при изложенных выше формах болезни, так и независимо от них. В последнем случае возбудитель проникает в организм респираторным путем в легкие, а в дальнейшем кровью заносится в другие органы. При поражении легких температура тела повышается, дыхание учащается, появляется кашель.

Заболевание сердца характеризуется недостаточностью сердечных клапанов, неполным стенозом (при аускультации стенотический шум). Печень увеличена. При вовлечении в процесс почек в моче повышается содержание белка, появляются эпителиоидные клетки и клетки крови.

Язвенные поражения кожи начинаются с покраснения и появления припухлости, которая затем вскрывается, образуя язву. Из нее обильно стекает жидкость, смачивает волосы, которые затем сваливаются в комки. Язвы бывают разных размеров и форм, края их мягкие, неровные, серовато-коричневого цвета, покрыты корками. Дно язв с некротическим налетом, грануляции вялые.

При вскрытии в подкожной клетчатке имели место множественные абсцессы с содержимым беловатого цвета или кровянистым гноем без запаха, в коже свищи. У овец и ягнят часто обнаруживали гнойники в области суставов, межмышечных тканях, фистулы в области остистых отростков позвонков (шейных, спинных и др.). При поражении суставов в синовиальных сумках и сухожильных влагалищах находили гной.

Маститы характеризуются увеличением вымени, отечностью подкожной клетчатки. Молочный канал и цистерна содержат серо-желтые густые массы, смешанные с серо-белой жидкостью. На разрезе ткань вымени выпячивается, дольки ее мраморной окраски, что зависит от различия в цвете железистой и интерстициальной ткани.

Генерализованная форма болезни характеризуется наличием в грудной и брюшной полостях фибринозного экссудата, воспалением плевры и брюшины. В легких участки бронхопневмонии, множественные абсцессы различной величины. Такие же очаги на плевре и в печени. (Рис.5).

При гистологическом исследовании узелки поражений из подкожной ткани представляют собой конгломераты абсцессов, ограниченные тонкой фиброзной тканью (капсула). Центры абсцессов, особенно в начале процесса, состоят из скопления частично разрушенных полиморфноядерных лейкоцитов, среди которых находят нити гриба (Рис.6).

Центр окружают эпителиоидные клетки и слой гистиоцитов, которые заключены в фиброзную капсулу.

При остром течении нокардиозного мастита развивается катарально-десквамативное воспаление. В просвете альвеол серозный выпот, лейкоциты и эпителиальные клетки в стадии вакуолизации и жировой дистрофии.

При экспериментальном заражении отмечалась гибель подопытных кроликов на 5-8 день. При патоморфологическом исследовании наблюдали наличие большого количества микроабсцессов с мицелиальными структурами гриба в головном мозге (Рис.7) и внутренних органах.

**Клинико-морфологические изменения у животных при смешанных микозах**

В 1998 г. наблюдали микотическое заболевание двух телок 14-15-ти месячного возраста, вызванное ассоциацией фикомицетов и Candida. Заболевание у животных протекало с клинической картиной гастроэнтерита, кашля, истечений из носовых отверстий, наличием высокой температуры тела (до 41,4°С).

Наблюдения давали иногда основание даже по анамнезу высказывать предположение (что нередко подтверждалось последующими исследованиями) на наличие у больных телят грибковых заболеваний. Мы меньше всего могли предполагать висцеральные микозы, если нам сообщали, например, что болеют преимущественно телята до 5-7-ми дневного возраста или заболевание регистрируется только среди молодняка месячного возраста и старше. В то же время нас всегда настораживало сообщение, что заболевают чаще телята с 7-10-ти дневного возраста, регистрируется болезнь и у телят в около месячном возрасте. Важными были для нас и такие данные: диарея не прекращается после длительного лечения антибиотиками, а в испражнениях обнаруживается примесь крови. Нередки были случаи, когда телята, переболевшие в возрасте до 7 дней, заболевали вновь. Конечно, такая информация ветеринарных специалистов хозяйств не указывала на то, что телята болеют именно смешанными микозами, об этом мы могли судить лишь по результатам лабораторных исследований.

Как уже говорилось выше, смешанные микозы у телят, по нашим данным, регистрировались значительно чаще, чем микозы, вызванные каким-то одним видом гриба. Из 63 телят с диагнозом глубокие микозы, смешанные были отмечены у 29 телят.

В июле 1996 года в хозяйстве одного из районов Саратовской области мы наблюдали вспышку аспергиллезного трахеобронхита в сочетании с кандидозными поражениями ротовой полости и пищевода у откормочного поголовья телят старше года.

Через два дня после того, как телятам стали скармливать вновь завезенное сено, которое оказалось сильно заплесневелым, заболело сразу 13 голов. Они отказались от корма, появился понос с примесью крови, сильное угнетение на фоне нормальной температуры тела. Через несколько дней у больных появился болезненный кашель, походка стала "ходульной". За 17 дней болезни пало 10 голов (из группы в 75 голов).

В 1999 году у крупного рогатого скота в Саратовской области при вскрытии отмечали истощение, на деснах выявляли красноватые очажки. На некоторых участках языка (с боковой поверхности и у корня) обнаружены язвы, наполненные сыровидной желтоватой массой, размером - 2 х 15 см и 5 х 3 см диаметрам. В рубце найдено до 20 язв различной величины и формы. Многие листочки книжки были перфорированы, слизистая оболочка сычуга - вишнево-красная и набухшая. Легкие с поверхности бугристые, на разрезе обнаружено несколько каверн величиной с лесной орех, наполненных серо-желтоватым детритом, как и в язвах рубца и языка.

При бактериоскопии соскобов 28-ми язв наблюдали дрожжевые клетки и широкий, не септированный ветвистый мицелий, который при идентификации был отнесен к Mucor. В 1996 году при гистологическом исследовании пораженных легких были обнаружены и выделены два вида грибов: из рода Aspergillus и Mucor.

В 1997 году в очагах некроза пищеварительного тракта обнаружили грибы из рода Mucor и Candida.

В I996 и 1999 годах, описывая вспышку мукороза у поросят-сосунов, протекавшую c клиническими признаками изнурительной диареи, выявляли в пищеварительном тракте язвенно-некротические очаги, в которых были найдены сочетания грибов Mucor и Candida.

Ассоциацию грибов из рода Rhisopus и Candida albicans, выделенных из головного мозга, сердца и легких больного, наблюдали в 2001 году, причем грибы Candida были септированными (3-4µ), а Rhisopus - широкие, ветвистые, несептированные, диаметром до 40 µ.

При вскрытии трупов двух телят 14-15 –месячного возраста обнаружили: фибринозно-геморрагическое воспаление легких (легкие были бурого цвета, плотные на ощупь), на разрезе наблюдали очаги сухого некроза в виде секвестров. Гистологически в легочной ткани выявляли очажки из лимфоидных и эпителиоидных клеток, в цитоплазме которых отмечали включения округлой формы, желто-коричневого цвета. Бронхиальные и средостенные лимфатические узлы были покрасневшими и с кровоизлияниями. Содержимое тонкого отдела кишечника было кровянистое. Из многих органов павших и крови больных животных высевали грибы из рода Mucor в сочетании с Candida.

Изучение особенностей локализации поражений в органах у телят раннего возраста при смешанных микозах позволило установить, что у большинства животных эти поражения локализовались в преджелудках и сычуге.

У взрослых же животных мы отмечали смешанные микозы с поражением дыхательных путей и пищеварительного тракта.

При вскрытии трупов телят в возрасте старше года с клиническими проявлениями трахеобронхита и стоматита было обнаружено, что язык покрыт рыхлым, беловатым, легко убираемым налетом. Такой же налет, но более плотно прилегавший к слизистой оболочке, был отмечен в пищеводе. На всем его протяжении можно было видеть желтоватые пленки, сросшиеся со слизистой оболочкой. Изменения в преджелудках, сычуге и кишечнике характеризовались незначительным покраснением слизистой оболочки. Легкие были эмфизематозные, их верхние доли были ателектатичны и содержали абсцессы размером до горошины. Ткань легкого имела беловатый оттенок, а под пульмональной плеврой были кровоизлияния. В трахее и бронхах отмечена пенистая, с буроватым оттенком, масса, а слизистая оболочка (даже бронхиол) была покрыта серо-зеленоватым рыхлым, легко снимавшимся, налетом. После удаления этого налета выявлялась покрасневшая, а участками и изъязвленная слизистая оболочка.

На сердце, по ходу коронарных сосудов, в области верхушки и сердечных ушек наблюдали точечные кровоизлияния.

На месте язв или некрозов, вызванных сочетанным воздействием аспергиллов или мукоровых с грибами Candida, тканевые реакции были различными: от инфильтрации складок слизистой оболочки сычуга до заполнения подслизистого слоя эритроцитами, эозинофилами, макрофагами и лимфоидными клетками. Однако, как оказалось, пропитывание геморрагическим экссудатом стенки сычуга или преджелудков было свойственно не только для смешанных микозов, но и для аспергиллезов. Поэтому, показателем смешанных микозов, несомненно, является обнаружение самих грибов.

Опыт № 3. Заражение сочетанием грибов Candida albicans и Aspergillus fumigatus, выделенных из пораженного рубца (Candida) и легких (Aspergillus fumigatus) павшего теленка.

В результате исследований, на 4-й день у убитых цыплят, зараженных только грибом Candida, обнаружили в зобиках нежный беловатый кандидозный налет, у цыплят 2-й группы - гиперемию, а у цыплят, зараженных смесью культур - массивные творожистые наложения. На 7-й день резко ухудшилось состояние здоровья у цыплят всех групп. При вскрытии наиболее обширные кандидозные поражения отмечают у цыплят, зараженных смесью грибов Candida и Aspergillus, причем у этих же цыплят в легких найдены множественные гранулемы, вызванные аспергиллами. У цыплят, зараженных одними аспергиллами, поражений не найдено.

Таким образом, выяснено, что ассоциированное заражение цыплят грибами Candida и Aspergillus ускоряет развитие кандидозных поражений. У цыплят возникает смешанный микоз: кандидоз и аспергиллез с паразитированием гриба Candida в пищеварительном тракте и Aspergillus - в легких.

Изучение кариотипа клеток костного мозга опытных и контрольных кроликов

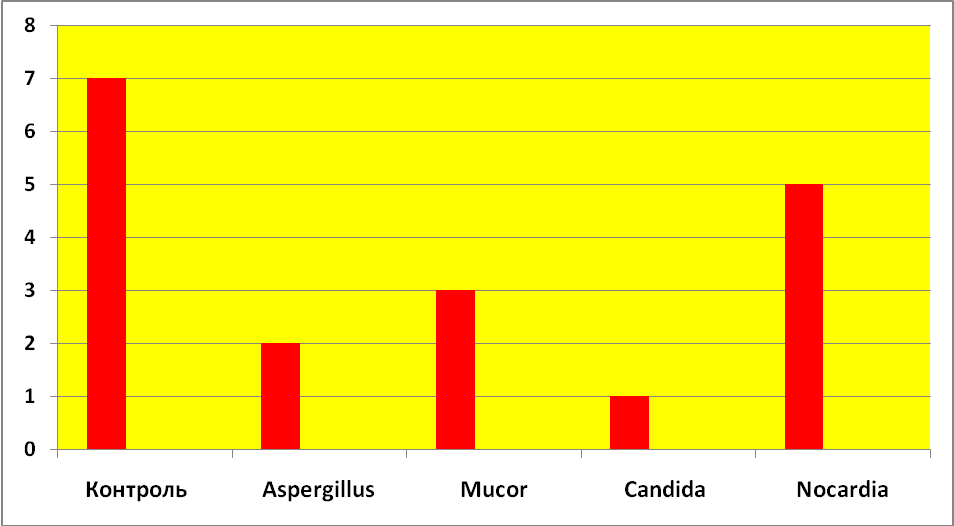
Настоящими исследованиями мы ставили своей задачей изучить характер кариотипа клеток костного мозга подопытных кроликов в сравнении с контрольными животными для исследования возможности возникновения изменений в хромосомном аппарате кроликов, под влиянием грибов Aspergillus, Candida, Mucor и Nocardia. Была сделана попытка изучения кариотипа клеток костного мозга подопытных кроликов в сравнении с контрольными, так как костный мозг играет важную роль в процессе физиологического кроветворения.

В препаратах костного мозга кроликов контрольной и подопытной групп обнаружены различные по форме и величине ядер клетки, часть из которых находится в стадии деления. Хромосомы большинства метафазных пластинок имеют палочковидную форму. У контрольных и подопытных кроликов в клетках костного мозга установлен диплоидный набор хромосом, равный 44, число пар 22. Палочковидные хромосомы имеют сегментированную структуру.

При сравнительном изучении препаратов от опытных и контрольных животных подсчитывали количество хромосом, метафазных пластинок в поле зрения микроскопа, описывали состояние хромосом: четкость контуров, тинкториальные свойства, полноту расхождения, форму и длину, наличие вакуолей и неравномерных утолщений.

В результате проведенных исследований было выявлено, что четкость контуров хромосом и их тинкториальные свойства, форма и длина, полнота расхождения у подопытных кроликов существенно не отличаются от таковых у животных из контрольной группы. Неравномерные утолщения и вакуоли в хромосомах отсутствовали как у подопытных, так и у контрольных кроликов. При этом у подопытных кроликов в сравнении с животными из контрольной группы имели место изменения в хромосомном аппарате, обусловленные влиянием грибов Aspergillus, Candida, Mucor и Nocardia, которые при парентеральном заражении проявлялись уменьшением количества метафазных пластинок в поле зрения микроскопа (Рис. 9).

Рис. 9. Количество метафазных пластинок в поле зрения микроскопа у подопытных кроликов в сравнении с контрольными животными.



**Выводы**

1. Комплексными исследованиями, проведёнными в Поволжском регионе, установлено, что одной из причин отхода, вынужденного убоя и выбраковки молодняка и взрослых животных различных видов являются висцеральные микозы: аспергиллёз, мукороз, кандидоз, нокардиоз и смешанные микозы.

2. Клинико-морфологически аспергиллёз, мукороз, кандидоз, нокардиоз и смешанные микозы проявляются структурно-функциональными поражениями, в первую очередь, органов дыхания, пищеварения, органов иммунной и нервной систем.

3. При дифференциальной патоморфологической диагностике висцеральных микозов животных установлено:

- у больных аспергиллёзом наблюдаются язвы в рубце и сычуге с валиковидными приподнятыми краями и розоватым ободком, отмечаются некрозы на фоне кровянистого содержимого кишечника. В легких встречаются беловатые гранулемы размером до горошины и более, а в бронхах имеет место фибринозно-геморрагический экссудат;

- при кандидозе у животных находят творожистоподобные наложения и изъязвления слизистой оболочки переднего отдела пищеварительного тракта. Стенка преджелудков утолщена, а со стороны серозной оболочки бугристая;

- при мукорозе наблюдаются язвы в сычуге, геморрагические инфаркты в стенке преджелудков и сычуга, а иногда фибринозно-геморрагическое воспаление. Очаги инфарктов заметны со стороны серозной оболочки преджелудков и сычуга, нередко имеют кольцевидную форму;

- при нокардиозе у животных наиболее характерны гнойно-гранулематозные поражения органов;

- при смешанных микозах изменения в органах сочетают признаки, характерные для грибов, вызвавших заболевание.

4. Особенностями клинического проявления висцеральных микозов животных являются:

- при аспергиллёзе - диарея, фекалии со слизью и примесью сгустков крови. Может быть пневмония, температура тела повышена, кашель. Больше лежат, наблюдается истощение, анорексия;

- при кандидозе - диарея, фекалии с пузырьками газа и беловатыми хлопьями. Аппетит нередко сохранен, температура тела нормальная. Болезнь длится до 2-х недель. Истощение, животные больше лежат, имеют место участки аллопеции кожи задних конечностей;

- при мукорозе отмечается изнурительная диарея, фекалии чаще водянистые, без зловония, с примесью пленок фибрина и крови на фоне истощения;

- при нокардиозе характерны абсцессы и гранулемы в органах, температура тела повышена, истощение;

- при смешанных микозах клиническая картина болезни складывается из элементов, характерных для возбудителей, составляющих ассоциацию.

5. Использование в качестве подстилочного материала соломы, пораженной грибом Aspergillus fumigatus, вызывает у телят в возрасте 2-3 дней язвенные поражения слизистой оболочки в сычуге и нарушение функции пищеварения в виде диареи на 4-й день, а при попадании соломы в рубец отмечается отек слизистой оболочки сычуга и катаральное воспаление кишечника.

6. Гриб Candida albicans, выделенный из рубца больного теленка, вызывает кандидоз у цыплят с появлением клинических признаков болезни в период с 5-го дня после заражения.

7. Независимо от того, откуда выделен гриб Candida albicans (из пораженных органов или из фекалий), он патогенен для цыплят 2-х дневного возраста и вызывает у них на 8-й день кандидоз, а другие виды грибов из этого рода оказались для цыплят не патогенными.

8. Ассоциированное заражение цыплят грибами Candida и Aspergillus ускоряет развитие кандидозных поражений с возникновением смешанного микоза.

9. При анализе результатов кардиологического исследования можно сделать вывод об отсутствии выраженной мутагенной активности грибов Aspergillus, Candida, Mucor и Nocardia на фоне снижения размножения клеток костного мозга и уменьшения количества метафазных пластинок.

10. При пероральном введении культуры гриба Candida у животных не возникает кандидоз пищеварительного тракта на фоне выпаивания им в момент заражения сыворотки молозива, содержащей кандидозные антитела в титре по РА 1:16.

**Практические предложения**

Результаты клинико-эпизоотологических, патоморфологических исследований висцеральных микозов животных (Aspergillus, Candida, Mucor и Nocardia) могут быть использованы:

- при написании соответствующих разделов в учебниках по патологической анатомии, эпизоотологии, патогистологической технике, а также в учебном процессе на ветеринарном, зооинженерном и биологическом факультетах;

- включить висцеральные микозы (Aspergillus, Candida, Mucor и Nocardia) в нозологические группы болезней, именуя их как «кандидозы», «аспергиллезы», «мукорозы», «нокардиозы» и «ассоциативные микозы», что дает возможность практическим врачам хозяйств и ветлабораторий дифференцировать микозы как от других болезней, протекающих с клиническими признаками гастроэнтеритов и пневмоний, так и разных микозов между собой.

- при лабораторной диагностике болезней телят раннего возраста необходимо наряду с бактериологическими проводить патоморфологические, микологические и гистологические исследования секционного материала для исключения висцеральных микозов (Aspergillus, Candida, Mucor и Nocardia), особенно при дифференциации гастроэнтеритов у молодняка.

- в основу профилактики висцеральных микозов (Aspergillus, Candida, Mucor и Nocardia) молодняка должны быть положены упорядочение в использовании противобактериальных антибиотиков при лечении гастроэнтеритов, систематический микологический контроль санитарного качества подстилочного материала и технологического оборудования.

**Основные положения диссертации опубликованы в периодических изданиях, рекомендованных ВАК РФ**:

1. Домницкий, И.Ю. Глубокие микозы / И.Ю. Домницкий //Вестник Саратовского госагроуниверситета им. Н. И. Вавилова. – 2006. -№ 6. – С.9 -13.
2. Домницкий, И.Ю. Случай аспергиллеза у голубя / И.Ю. Домницкий // Ветеринарная практика.- СПб,2007. -№2 (37). - С.71- 72.
3. Домницкий, И.Ю. Патоморфологические изменения при кандидозе телёнка / И. Ю. Домницкий // Ветеринарная практика. – СПб,2007.- № 3(38). –С.66 -67.
4. Домницкий, И.Ю. Патоморфологические изменения при нокардиозе собак / И. Ю. Домницкий // Ветеринарная патология.- М,2007.-С. 59-61.
5. Домницкий, И.Ю. Патоморфологическая характеристика изменений при экспериментальном мукорозе кроликов / И.Ю. Домницкий // Ветеринарная практика. – СПб, 2008.-№ 1(40).- С.79 -81.
6. Домницкий, И.Ю. Экспериментальный кандидоз цыплят // И. Ю. Домницкий //Вестник Саратовского госагроуниверситета им. Н. И. Вавилова.- 2008.- №2.- С.29-30.
7. Домницкий, И.Ю. Цитологические и патоморфологические характеристики аспергиллёза при экспериментальном парентеральном заражении кроликов / И.Ю. Домницкий //Вестник Саратовского госагроуниверситета им. Н. И. Вавилова.- 2008.- №5. – С. 15 -16.

В материалах научных конференций

8. Домницкий, И.Ю. Патоморфологические изменения при

аспергиллёзе у молодняка дроф / И.Ю. Домницкий // Материалы 1-ой Междунар. науч.- практич. конф.- Витебск, 1996.- С.118- 119.

9. Домницкий, И.Ю. Микозы животных / И.Ю. Домницкий,

Г. П. Дёмкин // Ветеринария и зоотехния: Юбилейный сб. науч. работ,

посвящённый 150- летию / ИВМиБ. – Саратов, 1999.- С.63 – 64.

10. Домницкий, И.Ю. Дифференциальная патоморфологическая

диагностика некоторых висцеральных микозов (актиномикоз, нокардиоз) /

И. Ю. Домницкий // Проблемы инфекционных и инвазионных болезней в животноводстве на современном этапе: Сб. статей. – М.,1999. – С.56- 57.

11. Домницкий, И.Ю.Экспресс – диагностика висцеральных микозов

животных / И.Ю. Домницкий // Материалы Всеросс. науч. – метод. конф.

патологоанатомов ветеринарной медицины. – Омск, 2000.- С.96-97.

12. Домницкий, И.. Патоморфологические изменения органов иммунной системы при нокаридозе крупного рогатого скота / И.Ю. Домницкий // Материалы науч. – практич. конф. / ИВМиБ. – Саратов, 2001.- С. 44-45.

13. Домницкий, И.Ю. О диагностике висцеральных микозов животных / И. Ю. Домницкий // Материалы науч.- практич. конф. / ИВМиБ. – Саратов, 2002.-Вып.2. – С.22- 23.

14. Домницкий, И.Ю. Патоморфологические изменения при орхите и эпидидимите актиномикозной этиологии у собак / И.Ю. Домницкий //

Материалы Всеросс. науч. – метод. конф. патологоанатомов ветеринарной медицины. - Уфа,2003. –С.60-61.

15. Домницкий, И.Ю. Патоморфологическая диагностика висцеральных микозов животных / И.Ю. Домницкий // Ветеринария Поволжья. – 2004.- №1(7). – С.24 - 27.

16. Домницкий, И.Ю. Аспергиллёз птиц / И.Ю. Домницкий // Ветеринарная медицина. Современные проблемы и перспективы развития: Материалы 2-4 Региональной науч.- практич. конф. (2002- 2004гг.). – Саратов, 2004. –С.4 -5.

17. Домницкий, И.Ю. Патоморфологические изменения при

аспергиллёзе у молодняка страусов / И.Ю. Домницкий // Ветеринарная медицина. Современные проблемы и перспективы развития: Матер. 2-4 Региональной науч.- практич. конф. (2002- 2004гг.). – Саратов, 2004. –С.5 -6.

18. Домницкий, И.Ю. Кандидозы молодняка некоторых видов сельскохозяйственных животных / И.Ю. Домницкий // Ветеринарная медицина. Современные проблемы и перспективы развития: Матер. 6-ой Всеросс. науч.- практич. конф.– Саратов, 2006. –С.136 -141.

19. Домницкий, И.Ю. Проблемы висцеральных микозов у животных в Саратовской области и степень её изученности / И.Ю. Домницкий, Г.П. Дёмкин, В.Н. Баринов, С.П. Убираев // Актуальные проблемы ветеринарной патологии и морфологии животных: Междунар. науч.-производств. конф.,посвящённая 100-летию со дня рождения профессора А. А. Авророва. –Воронеж, 2006.- С.259- 263.

20. Домницкий, И.Ю. Мукорозы некоторых видов животных / И.Ю.

Домницкий, В.Н. Баринов //Материалы междунар. науч. – практич. конф.: «Актуальные проблемы ветеринарии в современных условиях», посвящённой 60- летию / ГНУ КНИВИ. – Краснодар, 2006.- С.451- 453.

21. Домницкий, И.Ю. Нокардиоз у иммунокомпрометированного молодняка собак / И.Ю. Домницкий // Материалы. междунар. науч.- практич. конф.: «Токсикозы животных и актуальные проблемы болезней молодняка».- Казань,2006. – С.34 -37.

22. Домницкий, И.Ю. Патоморфологическая диагностика некоторых висцеральных микозов / И.Ю. Домницкий // Матер. Всросс. науч.- практич.конф.: « Актуальные проблемы ветеринарной патологии, физиологии, биотехнологии, селекции животных. Современные технологии переработки сельскохозяйственной продукции». – Саратов, 2007.- С. 32-36.

23. Домницкий, И.Ю. Характеристика иммунитета при кандидамикозе / И.Ю. Домницкий // Материалы 7-ой Всеросс. науч. – практич. конф.: «Ветеринарная медицина. Современные проблемы и перспективы развития». – Саратов, 2007. – С.120- 122.

24. Домницкий, И.Ю. Нозологические основы висцеральных микозов: монография / И.Ю. Домницкий, В.Н. Баринов.- Саратов: Литера, 2007.- 148с.

25. Домницкий, И. Ю.Комплексный метод диагностики некоторых висцеральных микозов / И.Ю. Домницкий // Материалы Всеросс. науч. –

метод. конф. патологоанатомов ветеринарной медицины.- Ставрополь,2007.-

С.244-247.

26. Домницкий, И.Ю.Патоморфологические изменения в органах иммунной и нервной систем кроликов при спонтанном кандидозе / И. Ю. Домницкий // Актуальные проблемы ветеринарной патологии, физиологии, биотехнологии, селекции животных. Современные технологии переработки сельскохозяйственной продукции». – Саратов, 2008.- С. 16-18.

27. Домницкий, И.Ю. Патоморфологические изменения в органах иммунной и нервной систем кроликов при экспериментальном кандидамикозе

/ И. Ю. Домницкий // Материалы 8-ой Всеросс. науч. – практич. конф.: «Ветеринарная медицина. Современные проблемы и перспективы развития». – Саратов, 2008. – С.157- 159.

28. Домницкий, И.Ю. Патоморфологические изменения в органах иммунной и нервной систем при спонтанном мукорозе кроликов / И. Ю. Домницкий // Материалы Всросс. науч.- практич. конф., посвящённой памяти Л.Ф. Зыкина: « Актуальные проблемы ветеринарной патологии сельскохозяйственных животных и птиц».- Саратов,2008.-С. 64-65.