

ВЕТЕРИНАРИЯ И ЖИВОТНОВОДСТВО

УДК636.7:611/612:619:616.9

Н.С. АЛДАЯРОВ

(Кыргызский национальный аграрный университет им. К.И. Скрябина, Бишкек)

СОВРЕМЕННОЕ СОСТОЯНИЕ ИЗУЧЕННОСТИ ПАТОЛОГИИ ЧУМЫ ПЛОТОЯДНЫХ

Аннотация

Вирус чумы плотоядных обладая такими особыми свойствами как – лимфотропизм, нейротропизм и эпителиотропизм, заражает почти все органы систем организма. Мультисистемность болезни доказаны многими исследователями дальнего и ближнего зарубежья. Данная статья является обзорной и обобщает анализы многих ученых, которые занимаются исследованиями иммуноморфологии и других патологических изменений при чуме плотоядных. Анализ научных трудов такого рода дает определенное направление при дальнейших исследованиях болезни собак, связанных с иммуноморфологией, в частности с чумой плотоядных.

Ключевые слова: чума плотоядных, лимфотропизм, нейротропизм, эпителиотропизм, иммуноморфология, мультисистемность.

Кілт сөздер: етқоректілер обасы, лимфотропизм, нейротропизм, эпителиотропизм, иммундық морфология, мультижүйеллік.

Одним из характерных свойств вируса чумы плотоядных (ВЧП) является лимфотропизм и иммуносупрессорное влияние.

ВЧП способен поражать иммунокомпетентные клетки, в основном CD4+ клетки, что приводит к апоптозу лимфоидных клеток в ранней фазе их работы. После первичного попадания вируса в организм он очищается от вируса из периферической крови с помощью иммунокомпетентных клеток, но при этом проявляется уменьшение количества антиген представляющих клеток, а изменение созревания лимфоцитов приводит к иммуносупрессии, несмотря на вторичное заселение иммунокомпетентных клеток в лимфоидные органы. В ранних фазах болезни с инфильтрацией CD8+ лимфоцитов ассоциируется гиперфункция провоспалительных цитокинов, таких как - IL-6, IL-8, TNF- α и IL-12, и в то же время наблюдается нехватка ответной реакции иммуномодулятора цитокинов, таких как - IL-10 и TGF- β . Тип гиперчувствительности, где CD4+ клетки не задействованы, участвуют только CD8+ клетки, что приводит к потери миелина нервных клеток при хронических фазах болезни. Кроме того, гиперфункция интерферона- γ и IL-1 способствует прогрессированию при поражении ВЧП органов и тканей организма [8, 5, 11, 22, 7, 18].

Функциональное значение гуморального иммунного статуса соответствовало развитию болезни, а защитная гуморальная реакция при чуме собак способствовала продуцированию антивирусных нуклеопротеиновых антител, которые могли контактироваться с оболочкой вируса [17], но недостаток гуморального ответа приводил к развитию острой формы болезни и это часто заканчивалось летальным исходом. Уничтожение вируса зависило от специфических антител, которые способны прикрепляться к оболочке вируса [14]. Более того, антивирусные Н протеины, специфические антитела предотвращают развитие нервной формы болезни. Временная нехватка антител в организме против вирусного протеина M, а также уменьшение комплемента приводило к развитию нейрологической формы болезни. Нейтролизирующие антитела и комплемент-опосредованная гуморальная цитотоксичность представляет собой критический фактор при уничтожении свободных вирусных частиц и для прогнозирования клинического итога ВЧП зараженных животных [2]. При данной инфекции компоненты гуморального иммунитета сохраняются на протяжения всей жизни животного, тогда как клеточный иммунитет сохраняется

только на короткий период времени у выздоравливающих собак [3]. При отсутствии гуморального иммунитета главная защитная роль отводится клеточному иммунитету [6]. Активное функционирование цитоксических Т-клеток, естественные клетки-киллеры (ЕКК) и макрофаги также влияют на исход болезни. Однако ЕКК при этой болезни играет незначительную роль [19].

Лимфотропизм ВЧП доказан в отдельных работах исследователей [3], где вирусодержащие лимфоциты обнаруживаются в селезенке, лимфатических узлах, ГАЛТ, тимусе, а также выявляется в Т- и В-лимфоцитах рециркулирующей крови. Данные последних лет показали, что лимфотропизм ВЧП основан на связывании CD150 (signalin glymphocyte activationmolecule, SLAM) с вирусным Н протеином, который расположен на оболочке вируса, и он способен проникать во внутрь клетки. SLAM выражен у зрелых дендритных клеток и активированных моноцитов[9].

При чуме плотоядных в организме собак происходят глубокие, разнообразные и весьма вариабельные морфологические изменения, в том числе и в селезенке[1].

В морфологическом отношении значительные альтерации наблюдаются во всех органах и тканях иммуногенеза: набухание лимфатических узлов и уменьшение размера тимуса. При острой форме патологические изменения наблюдаются под микроскопом - в участках со значительным уменьшением Т- и В-лимфоцитов в селезенке и регионарных лимфатических узлах. В лимфоидной ткани слизистых оболочек, глоточном миндалине и лимфатических узлах была выражена гиперплазия ретикулярной ткани в медуллярных регионах. Атрофия тимуса ассоциируется в виде уменьшения кортикомедуллярной пропорции, неотчетливого разделения между корковыми и мозговыми веществами, и уменьшением чисел телец Гассала. К тому же, формирование синцития и смерть лимфоидных клеток преимущественно наблюдается в лимфоидных фолликулах, что проводит к потере вторичных лимфоидных фолликулов, а это характерно острой форме болезни. Характерные эозинофильные клеточные вирусные включения выявлялись в ретикулярных и лимфоидных клетках[15].

Ослабление иммунной функции в начальных стадиях болезни сопровождаются виремией и отчасти лизисом лимфоцитов и макрофагов. Вирусные антигены в основном заселены в Т-зонах и в лимфоидных фолликулах при острой форме чумы собак. Т- и В-лимфоциты, макрофаги также заражены вирусом, и при этом Т-хелперные (CD4+) клетки заражаются больше всех. Потеря CD4+ лимфоцитов приводит к истощению CD8+ клеток. При хронической форме перераспределение лимфоидной ткани характеризуются CD3-, CD4- и CD8- клетками в Т-зависимой зоне органов ИС и при этой форме болезни дендритные клетки представляются первыми хозяевами ВЧП [22].

При остром течении чумы собак лимфопения характеризуется кратковременным уменьшением CD4+ (Т-хелпер), CD8+ (Т-киллер) и CD21+ (В-лимфоцит) из периферической крови, где значительное количество лимфоцитов подвергаются апоптозу [4]. Кроме вирусиницированного апоптоза, переактивация врожденного иммунитета или Fas опосредованная активация апоптоза лимфоидных клеток может быть обоснованным механизмом смерти лимфоцитов при чуме собак. Пролиферативная активность лимфоцитов на митогены при чуме сильно подавлена [16].

Механизм болезни, инициированный иммунносупрессией, зависит от многих факторов - это количественное соотношение зараженных клеток и длительно-продолжительное иммунологическое отклонение. Подавление клеток мононуклеарной системы приводит к длительной иммуносупрессии при чуме плотоядных[15]. Моноциты, регулирующие ВЧП, подавляются с IL-1, а в то же время освобождение простагландинов Е₂ усиливается в этой популяции клеток у инфицированных собак. Повреждение антиген представляющего свойства моноцитов способствует ослаблению созревания В-лимфоцитов, уменьшению формирования плазматических клеток и продуцированию иммуноглобулинов в инфицированном организме собаки. Более того, иммунномодуляторные свойства Н белка ВЧП при встрече с Fcγ рецептором (CD32) В-клетки связываются и приводят к подавлению зараженных клеток. Уменьшение функции Т-хелперов нарушает образование вторичных лимфоидных фолликулов и сокращает образование IgM и IgG. При легочной форме чумы собак, главным образом, заражаются альвеолярные макрофаги и клетки лимфоидной ткани[13].

K. Hirama (2003) изучал цитотоксические Т-лимфоциты специфические для протеина гемагглютинина ВЧП у собак, и он был идентифицирован эпитопом Т-хелперов у собак при слиянии протеина ВЧП.

По мнению отдельных авторов [21, 10], специфический вход вируса во внутрь лимфоцитов через универсальный рецептор морбиливирусов SLAM являлся определяющим фактором иммуносупрессии.

R. Yamaguchi и другие (2005) показали, что ВЧП, проникая во внутрь гистиоцитов, подвергает их генетическим изменениям и тем самым образует новую группу злокачественных гистиоцитов.

Несмотря на такое большое количество исследований иммуносупрессорного свойства и лимфотропизма ВЧП, имеются еще многие нерешенные проблемы: это комплексное изучение и анализ состояния ИС при чуме собак, раскрытие механизма болезни, разработка лечебных и профилактических мероприятий и другое.

Признаки нарушения нервной системы различны и подобные нарушения быстро прогрессируют и проявляются миоклоническими судорогами, нистагмом, атаксией, нарушением постурального действия, тетрапарезом[25]. В тех случаях, когда ИС хорошо развита, организм под воздействием специальных активированных иммуноглобулинов полностью очищает некоторые органы и периферическую кровь от вируса. Но при этом вирус остается в отдельных тканях организма: это сосудистая оболочка глазного яблока, ЦНС, лимфоидные органы и мышицы собак [49]. Вирусные антигены и их ассоциации внутри клеток проявляются в виде внутрицитоплазматических или ядерных телец включений, которые обнаруживаются в разных органах и тканях организма собак [34].

Поражение нервной системы собак при чуме плотоядных зависит от вирулентности ВЧП, возраста, иммунного статуса зараженного животного и классифицируется на подтипы – это полиэнцефалит и лейкоэнцефалиты собак, которые характеризуются различным патогенезом и разными поражениями систем [37, 29].

Нейропаразитство ВЧП преимущественно осуществляется гематогенным путем. Наблюдения показывают, что эпендимный и субэпендимные заражения белого вещества ЦНС осуществляется через спинномозговую жидкость, также заражение может происходить через обонятельный нерв, что было доказано у экспериментально зараженных животных и у естественно инфицированных собак[53]. Путь распространения ВЧП в ЦНС происходит вследствии прямого заражения менингиальных клеток нервной системы. Ряд исследователей [26] экспериментальным путем изучали свободную виремию и виремию ассоциированной клетками нервной системы собак. При свободной виремии размножение вируса в плазме после контакта с обезвреживающими антителами невозможно, но при этом виремия ассоциированная клетками, особенно лейкоцитами, представляет один из путей гематогенного инфицирования. Вирусные антигены в начале обнаруживались в эндотелии капилляров и венул ЦНС после заражения в течение 5-6 дней, а в периваскулярных лимфоцитах, астроцитах и перицитах после 8 дней. ВЧП был выявлен в эпителии сосудистой оболочки глаз, куда он проник через спинномозговую жидкость, это привело к инфицированию эпендимы и субэпендимальных клеток белого вещества и вирус был выявлен через 10 дней после заражения собаки [54]. Более детальное изучение распространения ВЧП внутри ЦНС показывает, что вирус за короткое время вызывает развитие димиелинизирующего лейкоэнцефалита в сером веществе органов нервной системы. Основываясь на этих наблюдениях, можно предположить, что ВЧП локализуется в начале в белом веществе мозга. В связи с чем в начале обнаруживаются поражения под мягкой оболочкой мозжечка, а ВЧП выявлялся в позитивных клетках мягкой мозговой оболочки серого вещества в ранней фазе заболевания.

По данным E. Orlando и других (2008) ВЧП в ЦНС локализовался в астроцитах, микроглиальных клетках, олигодендроцитах, эпендимальных клетках, нейронах, клетках сосудистой оболочки глаза и в алдиноглии. Термин «алдиноглия» используется для определения группы клеток стимулирующих рост глии и включает несколько специализированных макроглий свойствами, напоминающими Шванновские клетки.

Поражения олигодендроцитов при ВЧП указывают на противоречивые результаты. Так, используя световую и трансмиссионную электронную микроскопию, W. Blakemore, B. Summers, M. Appel (1989) обнаружили несколько олигодендроцитов содержащих ВЧП. А данные других исследователей [54, 50] противоречат предыдущим данным. Так, они в своих экспериментальных работах *in vitro* and *in vivo* не обнаруживали ВЧП в олигодендроцитах. Однако обнаружены нуклеиновые кислоты ВЧП, но при этом отсутствовал вирусный антиген в клетке. Значительное число вируса, который содержался в олигодендроцитах, выявлялся при хронической форме

болезни. Рядом ученых доказано, что мультиполярные олигодендроциты реже заражаются ВЧП, чем биполярные олигодендроциты [37]. Как видно из вышеизложенного, механизм заражения олигодендроцитов ВЧП до конца не раскрыт и требует дополнительных глубоких исследований.

Астроциты – это основная популяция глиальных клеток, которые являются восприимчивыми к ВЧП и на их заражение приходится от 64% до 95%. Астроциты, содержащие большое количество виментина в центральной и периферических зонах головного мозга, более подвержены такой инфекции, как чума собак. В нейронах не отмечаются характерные вирусные тельца-включения, а обнаруживаются вирусные антигены чумы плотоядных и их отдельные белки [24, 52].

Чума плотоядных представляется очень интересной моделью для изучения патогенеза димиелинизирующих иммунно-опосредственных болезнях человека, например: кори человека [39, 27]. Димиелинизирующий лейкоэнцефалит чаще встречается в белом веществе мозжечка и спинном мозге. Изменения в основном отмечаются - в волокнистых структурах вблизи желудочка мозга, внутри оболочки мозжечка, мозжечковой ножке и в зрительном тракте. По характеру патологоанатомических изменений димиелинизирующие лейкоэнцефалиты делятся на несколько категорий - это острая, подострая, невоспалительная, хроническая и катогерия со склерозными изменениями [35]. В головном мозге у инфицированных собак с ВЧП встречаются несколько типов кровяных пластинок [40] и их патогенез в настоящее время интенсивно изучается у естественно и экспериментально зараженных чумой собак. При острой форме отмечаются точечная вакуолизация в белом веществе, а также умеренный глиоз с незначительно активированными астроцитами и клетками микроглии. У экспериментально зараженных ВЧП собак первоначальные изменения отмечаются в виде вакуолизации, интрамиельного отека в субэпендимальной и подмягкой мозговой оболочке белого вещества, это наблюдается не ранее чем через 24 часа после заражения. Эти вакуоли разные по размеру и количеству, далее развивается микроглиоз и астроглиоз, выявляются мультинуклеарные гигантские клетки.

Димиелинизирующие лейкоэнцефалиты при чуме плотоядных сопровождаются реакциями гиперчувствительности немедленного и замедленного типов. Патогенез клеточно-опосредованной иммунной реакции изучали отдельные исследователи [22, 27, 55]. На ранних стадиях болезни среди инфильтрированных лимфоцитов доминирующими являются CD8+ клетки, а активация этих клеток вызывается цитокинами, продуцируемые микроглиальными клетками [40]. Скопление иммунокомпетентных клеток в ЦНС в ранних фазах болезни способствует медленной прогрессии данной патологии и далее этот процесс ассоциируется с иммунопатологическими изменениями. В гуморальном иммунном ответе В-лимфоциты преимущественно продуцируют IgG, он в большом количестве обнаруживается среди периваскулярных инфильтратов. В патогенезе чумы плотоядных цитокины как продукты иммунокомпетентных клеток играют ключевую роль при обезвреживании ВЧП. При димиелинизирующем лейкоэнцефалите выявлен ряд цитокинов, таких как IL-1, IL-6, IL-8, IL-10, IL-12, TNF- α , TGF- β [45].

Роль межклеточного вещества при патогенезе димиелинизирующих лейкоэнцефалитов были изучены отдельными исследователями у собак [36, 46].

Результатом респираторного проявления ВЧП являются признаки серозного, слизисто-гнойного ринита, интерстициальной пневмонии и некротизированного бронхиолита, который часто осложнялся гнойной бронхопневмонией, где в процессе включалась и вторичная бактериальная инфекция [32]. Патогенез, патоморфологические изменения в органах дыхания при чуме плотоядных и при комбинации чумы с другими вирусными болезнями были исследованы учеными дальнего зарубежья [41, 43, 33].

У естественно зараженных собак отмечался пустулезный дерматит (или так называемая чумная экзантема) в области бедренной, брюшной части тела и внутренней поверхности уха. Гистологически она проявлялась гипер- и паракератозом с везикулярными, пустулезными образованиями, где выявлялась мультинуклеарные гигантские клетки в эпидермисе. На коже лап и носовом зеркале отмечались изменения, которые характеризовались как гиперкератоз [47]. Патогенез поражения мякиша собак при чуме плотоядных остается до конца не решенным, и что является причиной нарушения дифференциации кератиноцитов кожи ног также не выяснено [51, 30].

Исследования ученых доказали, что ВЧП является мультисистемным заболеванием, которое может отражаться и на развитии костной системы, большей частью этим страдают молодые особи.

В связи с чем метафизический остеосклероз наблюдался у щенков при системном заражении. ВЧП затрагивает также зачатки зуба, при этом амелобласты приводят к гиперплазии эмали зуба [48].

Связь между инфекцией ВЧП и апоптозом у собак была изучена с помощью иммуногистохимических методов исследования и с помощью электронного микроскопа. Результаты этих исследований показали, что ВЧП непосредственно или косвенно приводит к апоптозу всех инфицированных лимфоидных клеток и это является результатом истощения лимфоидных клеток в центральных и периферических органах и тканях ИС [38, 31]. Такое развитие болезни является причиной иммуносупрессии ВЧП при острой, подострой и хронической формах чумы плотоядных. Образовавшийся синцитий является одним из важных аспектов патогенеза чумы плотоядных. По данным T. Nishi и других (2004), ВЧП вызывает апоптоз этих образований при развитии болезни.

Подводя итоги, можно заключить, что чума плотоядных, несмотря на широкую известность и изученность, в настоящее время не теряет актуальность как среди патологов, так и вирусологов. Особый интерес вызывает уникальная способность этого вируса проникать в клетки разных тканей и органов, и за счет этих клеток размножаться, распространяясь по всему организму. Мультисистемность и иммуносупрессорное свойство ВЧП могут служить моделью для изучения иммунодефицитных вирусных болезней человека, придавая этой болезни биомедицинское значение.

ЛИТЕРАТУРА

- 1 Волкова А.М. Патоморфология и некоторые вопросы патогенеза чумы собак: Автореферат дис.... канд. вет. наук: 16.00.02. - Витебск, 1967. -38 с.
- 2 Appel M., Mendelson S., Hall W. Macrophage Fc receptors control infectivity and neutralization of canine distemper virus-antibody complexes // Virology. 1984. 51. - P. 643–649.
- 3 Appel M., Shek W., Summers B. Lymphocyte-mediated immune cytotoxicity in dogs infected with virulent canine distemper virus // Infect. Immun. 1982. 37. - P. 592–600.
- 4 Canine distemper virus-induced depletion of uninfected lymphocytes is associated with apoptosis / M. Schobesberger, A. Summerfield, M.G. Doherr, A. Zurbriggen, C. Griot // Vet. Immunol. Immunopathol. 2005. 104. - P. 33–44.
- 5 Detection of canine distemper virus nucleoprotein RNA by reverse transcription-PCR using serum, whole blood, and cerebrospinal fluid from dogs with distemper / A.L. Frisk, M. König, A. Moritz, W. Baumgärtner // Clin. Microbiol. 1999. 37. - P. 3634–3643.
- 6 Gerber J.D., Marron A.E. Cell-mediated immunity and age at vaccination associated with measles inoculation and protection of dogs against canine distemper // Am. J. Vet. Res. 1976. 37(3). – P. 133–138.
- 7 Gröne A., Fonfara S., Baumgärtner W. Cell type-dependent cytokine expression after canine distemper virus infection // Viral Immunology. 2002. 15. - P. 493–505.
- 8 Gröne A., Frisk A.L., Baumgärtner W. Cytokine mRNA expression in whole blood samples from dogs with natural canine distemper virus infection // Vet. Immunol. Immunopathol. 1998. 65. - P. 11–27.
- 9 Hirama K. Cytotoxic T-lymphocyte activity specific for hemagglutinin (H) protein of canine distemper virus in dogs // Vet. Med. Sci. 2003. 65(1). – P. 109–111.
- 10 Hsu E.C. CDw150 (SLAM) is a receptor for a lymphotropic strain of measles virus and may account for the immunosuppressive properties of this virus // Virology. 2001. 279. – P. 9–12.
- 11 Identification of CD4+ and CD8+ cell subsets and B cells in the brain of dogs with spontaneous acute, subacute-, and chronic-demyelinating distemper encephalitis / A. Wünschmann, S. Alldinger, E. Kremmer, W. Baumgärtner // Vet. Immunol. Immunopathol. 1999. 67. - P. 101–116.
- 12 Krakowka S. Mechanisms of in vitro immunosuppression in canine distemper virus infection // Clin. Lab. Immunol. 1982. 8. - P. 187–196.
- 13 Krakowka S., Axthelm M., Johnsen G. Canine distemper virus // Comp. Path. of Viral Diseases. 1985. 2. - P. 1245–1254.
- 14 Krakowka S., Cockerell G., Koestner A. Effects of canine distemper virus infection on lymphoid functions in vitro and in vivo // Infect. Immun. 1975. 11. - P. 1069–1078.
- 15 Krakowka S., Higgins R., Koestner A. Canine distemper virus: review of structural and functional modulation in lymphoid tissue // Am. J. Vet. Res. 1980. 41. - P. 284–292.
- 16 Krakowka S., Wallace A.L. Lymphocyte-associated immune responses to canine distemper and measles viruses in distemper-infected gnotobiotic dogs // Am. J. Vet. Res. 1979. 40. - P. 669–672.
- 17 Miele J.A., Krakowka S. Antibody responses to virion polypeptides in gnotobiotic dogs infected with canine distemper virus // Infect. Immun. 1983. 41. - P. 869–871.
- 18 Pathogenesis and immunopathology of systemic and nervous canine distemper / A. Beineke^a, C. Puff^a, F. Seehusen^a, W. Baumgärtner^a // Review paper. Available online 4 October 2008.

- 19 Ringler S.S., Krakowka S. Effects of canine distemper virus on natural killer cell activity in dogs // Am. Vet. Res. 1985. 46. - P. 1781–1786.
- 20 Solomon J. B. Unification of foetal and neonatal immunology // Nature. 1970. 227. - P. 895-897.
- 21 Tatsuo H., Ono N., Yanagi Y. Morbilliviruses use signaling lymphocyte activation molecules (CD150) as cellular receptors // Virology. 2001. 75 (13). - P. 5842-5850.
- 22 Wünschmann A., Kremmer E., Baumgärtner W. Phenotypical characterization of T and B cell areas in lymphoid tissue of dogs with spontaneous distemper // Vet. Immunology and Immunopathology. 2000. 73. - P. 83-98.
- 23 Characteristics of canine distemper virus in a new cell line CCT cells originated malignant histiocytosis / R. Yamaguchi, A. Kojimoto, H. Sakai et al // Vet. Med. Scien., 2005. 67. -p. 203-206.
- 24 Abundant expression of viral nucleoprotein mRNA and restricted translation of the corresponding viral protein in inclusion body polioencephalitis of canine distemper // A. Nessler, W. Baumgärtner, K. Gaedke, A. Zurbriggen // Comp. Pathol. 1997. 116. - P. 291–301.
- 25 Amude A.M., Alfieri A.A., Alfieri A.F. Clinicopathological findings in dogs with distemper encephalomyelitis presented without characteristic signs of the disease //Res. Vet. Sci. 2007.82. - P. 416–422.
- 26 Axthelm M., Krakowka S. Canine distemper virus: the early blood-brain barrier lesion // ActaNeuropathol. 1987. 75. - P. 27-33.
- 27 Baumgärtner W., Alldinger S. The pathogenesis of canine distemper virus induced demyelination - a biphasic process / In: E. Lavi and C.S. Constantinescu. Experimental Models of Multiple Sclerosis. - New York: Springer, 2005. - P. 871–887.
- 28 Blakemore W.F., Summers B.A., Appel M.G. Evidence of oligodendrocyte infection and degeneration in canine distemper encephalitis // ActaNeuropathol. 1989. 77. - P. 550–553.
- 29 Canine distemper infection associated with acute nervous signs in dogs / M.E. Raw, G.R. Pearson, P.J. Brown, W. Baumgärtner // Vet. Rec. 1992. 130. - P. 291–293.
- 30 Canine distemper virus associated proliferation of canine footpad keratinocytes in vitro / P. Engelhardt, M. Wyder, A. Zurbriggen, A. Gröne // Vet. Microbiology. 2005. 107. - P. 1-12.
- 31 Canine distemper virus induces apoptosis through caspase-3 and -8 activation in Vero cells // M. Kajita, H. Katayama, T. Murata et al. // Vet. Med. 2006.53 (B). - P. 273-277.
- 32 Caswell J.L., Williams K.J. Respiratory system / In: M. Grant Maxie, Editor, Jubb, Kennedy and Palmer's Pathology of Domestic Animals (5th edition), Elsevier Saunders, Edinburgh, London, New York, Oxford, Philadelphia, St Louis, Sydney, Toronto, 2007. - P. 635–636.
- 33 Combined distemper-adenoviral pneumonia in a dog / L.E. Robriguez-Tovar, R. Ramires-Romero, Y. Valdez-Nava et al // Can. Vet. 2007. 48. - P. 632-634.
- 34 Distribution of inclusion bodies in tissue from 100 dogs infected with canine distemper virus / T. Kubo, Y. Kagawa, H. Taniyama, A. Hasegawa // Vet. Med. Sc., 2007. 69(5). - P. 527-529.
- 35 Gaedke K., Zurbriggen A., Baumgärtner W. Lack of correlation between virus nucleoprotein and mRNA expression and the inflammatory response in demyelinating distemper encephalitis indicates a biphasic disease progress // Eur. Vet. Pathology. 1999. 5. -P. 9-20.
- 36 Gröters S., Alldinger S., Baumgärtner W. Up-regulation of mRNA for matrix metalloproteinases-9 and -14 in advanced lesions of demyelinating canine distemper leukoencephalitis // Acta Neuropathology. 2005. 110. - P. 369–382.
- 37 Growth of canine distemper virus in cultured astrocytes: relationship to in vivo persistence and disease / S. Pearce-Kelling, W.J. Mitchell, B.A. Summers, M.J. Appel // Microb. Pathog. 1990. 8. - P. 71–82.
- 38 Guo A., Lu C. Canine distemper virus causes apoptosis of vero cells // Vet. Med. 2000. 47(B). - P. 183-190.
- 39 Hodge M.J., Wolfson C. Canine distemper virus and multiple sclerosis // Neurology. 1997. 49. - P. 62–69.
- 40 Identification of CD4+ and CD8+ cell subsets and B cells in the brain of dogs with spontaneous acute, subacute-, and chronic-demyelinating distemper encephalitis / A. Wünschmann, S. Alldinger, E. Kremmer, W. Baumgärtner // Vet. Immunol. Immunopathol. 1999. 67. - P. 101–116.
- 41 Immunohistochemical detection of antigens of distemper, adenovirus and parainfluenza viruses in domestic dogs with pneumonia / M. Damian, E. Morales, G. Salas, F. Trigo // Comp. pathology. 2005. 133. - P. 289-293.
- 42 In vitro characterisation and preferential infection by canine distemper virus of glial precursors with Schwann cell characteristics from adult canine brains / E.Orlando, I. Imbschweiler, I. Gerhauser, W. Baumgärtner, K. Wewetzer // Neuropathol. Appl. Neurobiol. 2008. in press.
- 43 Interstitial pneumonia in neonatal canine pups with evidence of canine distemper / K. Pandher, B. Podell, D. Gould, B. Johnson, S. Thompson // Vet. Diag. Invest. 2006. 18. - P. 201-204.
- 44 Involvement of apoptosis in syncytial cell death induced by canine distemper / T. Nishi, K. Tsukiyama-Kohara, K. Togashi, N. Kohriyama, C. Kai // CIMID. 2004. 27. - P. 445-455.
- 45 Markus S., Failing K., Baumgärtner W. Increased expression of pro-inflammatory cytokines and lack of up-regulation of anti-inflammatory cytokines in early distemper CNS lesions //Neuroimmunol. 2002. 125. - P. 30-41.
- 46 MMP-12, MMP-3, and TIMP-1 are markedly upregulated in chronic demyelinating Theiler murine encephalomyelitis / R. Ulrich, W. Baumgärtner, I. Gerhauser et al. //Neuropathol. Exp. Neurol. 2006. 65. - P. 783–793.
- 47 Moritz A., Frisk A.L., Baumgärtner W. The evaluation of diagnostic procedures for the detection of canine distemper virus infection //Comp. Anim. Pract. 2000. 10. - P. 37-47.
- 48 Multiple dental developmental abnormalities following canine distemper infection / S.B. Bittegeko, J. Arnbjerg, R. Nkya, A. Tevik // Am. Anim. Hosp. Assoc. 1995. 31. - P. 42–45.
- 49 Non-cytocidal infection of keratinocytes by canine distemper virus in the so-called hard pad disease of canine distemper / A. Gröne, S. Gröters, A. Koutinas, M. Saridomichelakis, W. Baumgärtner // Vet. Microbiol. 2003. 96. - P. 157–163.

-
- 50 Oligodendroglial pathology in canine distemper virus infection in vitro / A. Zurbriggen, M. Vandervelde, M. Dumas, C. Griot, E. Bollo // ActaNeuropathol. 1987. 74. - P. 366–373.
- 51 Reduced nuclear translocation of nuclear factor (NF)-kB p65 in the footpad epidermis of dogs infected with distemper / M. Friess, P. Engelhardt, D. Dobbelaere, A. Zurbriggen, A. Grone // Comp. Pathology. 2005. 132. - P. 82-89.
- 52 Restricted virus protein translation in canine distemper virus inclusion body polioencephalitis / A. Nesseler, W. Baumgärtner, A. Zurbriggen, C. Örvell // Vet. Microbiol. 1999. 69. - P. 23–28.
- 53 Rudd P.A., Cattaneo R., von Messling V. Canine distemper virus uses both the anterograde and the hematogenous pathway for neuroinvasion // Virology. 2006. 80. - P. 9361–9370.
- 54 Spread and distribution of viral antigen in nervous canine distemper / M. Vandervelde, A. Zurbriggen, R.J. Higgins, D. Palmer // ActaNeuropathol. 1985. 67. - P. 211–218.
- 55 Stein V., Baumgärtner W., Tipold A. Differential expression of CD45 on canine microglial cells // Vet. Med. 2007. 54 (A). - P. 314–320.

АЛДАЯРОВ Н.С.

Резюме

ЕТҚОРЕКТІЛЕР ОБАСЫ ПАТОЛОГИЯСЫН ЗЕРТТЕУДІҢ ҚАЗІРГІ АХУАЛЫ

Оба вирусының еткоректілерде лимфотропизм, нейротропизм и эпителиотропизм сияқты ерекше қасиеттері бар. Ол бүкіл ағза жүйелерін закымдайды. Бұл дергің мультижүйелі екендігі шетел ғалымдарымен дәлелденген. Бұл – ғалымдардың еткоректілер обасының иммундың морфологиясы және патологиялық өзгерістері бойынша зерттеулерінің сараптамаларын біріктіретін көрнекті мақала. Осындай тұлымы жұмыстардың сараптамасы болашақта еткоректілер обасы иммуноморфологиясын зерттеу барысында нақты бағыт корсетеді.

ALDIYAROV N.C.

Summary

THE CURRENT STUDIED STATE OF PATHOLOGY OF CANINE DISTEMPER

Canine distemper virus possessing special properties such as - limfotropizm, neurotropism and epitheliotropizm infects almost all bodies of systems of an organism. Multisystem disease proven by many researchers from foreign countries. This article is a review and summary analysis of the many scientists who are engaged in research immunomorphology and other pathological changes in plague of carnivores. The analysis of scientific publications of this kind gives some direction for further studies of dogs associated with immunomorphology, in particular with the plague of carnivores.

АЛДАЯРОВ НУРБЕК САЙДИЛЛАЕВИЧ, кандидат ветеринарных наук, доцент

Место работы: Кыргызский национальный аграрный университет им. К.И. Скрябина
Факультет ветеринарной медицины и биотехнологии
Кафедра ветеринарно-санитарной экспертизы, гистологии и патологии

Адрес работы: Кыргызская Республика, 720005. город Бишкек, ул. Медерова, 68

Моб. тел.:+996 (312) 0770 14-88-39

Элек. почта: nurbek73@mail.ru, kirgiz.nurbek@gmail.com

Поступила 29.05.2013 г.