

УДК 636.5.033

Научная статья



Открытый доступ

DOI: 10.32634/0869-8155-2023-373-8-27-35

П.В. Бурков¹,
М.А. Дерхо¹,
М.Б. Ребезов^{2, 3}, ✉
П.Н. Щербаков¹

¹ Южно-Уральский государственный аграрный университет, Троицк, Россия

² Федеральный научный центр пищевых систем им. В.М. Горбатова Российской академии наук, Москва, Россия

³ Уральский государственный аграрный университет, Екатеринбург, Россия

✉ rebezov@ya.ru

Поступила в редакцию:
15.06.2023

Одобрена после рецензирования:
12.07.2023

Принята к публикации:
24.07.2023

Research article



Open access

DOI: 10.32634/0869-8155-2023-373-8-27-35

Pavel V. Burkov¹,
Marina A. Derkho¹,
Maksim B. Rebezov^{2, 3}, ✉,
Pavel N. Scherbakov¹

¹ South Ural State Agrarian University, Troitsk, Russia

² V.M. Gorbатов Federal Research Center for Food Systems of the Russian Academy of Sciences, Moscow, Russia

³ Ural State Agrarian University, Yekaterinburg, Russia

✉ rebezov@ya.ru

Received by the editorial office:
15.06.2023

Accepted in revised:
12.07.2023

Accepted for publication:
24.07.2023

Цирковирус как фактор, контролирующий эффективность беременности у свиноматок

РЕЗЮМЕ

Приведены результаты микроскопического исследования внутренних органов вирусно абортировавшихся плодов с целью выяснения причин репродуктивных потерь в условиях субклинически протекающей цирковиральной инфекции у свиноматок. Материалом исследования служили ткани печени, плаценты, пуповины, селезенки и головного мозга аборт-плодов свиноматок, беременность которых прервалась в последний триместр супоросности. Они имели клинические признаки заболеваний, связанных с инфекцией ЦВС-2. Установлено, что вирус ЦВС-2 обладает способностью проникать через фетоплацентарный барьер из организма матери. За счет инфицирования пуповины и плаценты он поступает в плод, в котором проявляет тропность по отношению к клеткам печени, селезенки и головного мозга. Развитие вируса в клетках данных органов является причиной развития в них воспалительных, дистрофических и некротических процессов, влияя на процессы их внутриутробного развития, поэтому в последний триместр беременности клетки печени, селезенки и головного мозга не обладают функциональными свойствами, соответствующими сроку беременности, что сказывается на их жизнеспособности.

Исследование демонстрирует роль цирковиральной инфекции в формировании репродуктивных потерь у свиноматок в промышленных условиях.

Ключевые слова: цирковирус, свиноматки, беременность, аборт-плоды, микроскопические исследования

Для цитирования: Бурков П.В., Дерхо М.А., Ребезов М.Б., Щербаков П.Н. Цирковирус как фактор, контролирующий эффективность беременности у свиноматок. *Аграрная наука*. 2023; 373(8): 27–35. <https://doi.org/10.32634/0869-8155-2023-373-8-27-35>

© Бурков П.В., Дерхо М.А., Ребезов М.Б., Щербаков П.Н.

Circovirus as a factor controlling the effectiveness of pregnancy in sows

ABSTRACT

The results of a microscopic examination of the internal organs of virally aborted fetuses are presented in order to determine the causes of reproductive losses in conditions of subclinical circovirus infection in sows. The material of the study was the tissues of the liver, placenta, umbilical cord, spleen and brain of abortion fetuses of sows whose pregnancy was interrupted in the last trimester of pregnancy. They had clinical signs of diseases associated with PCV-2 infection. It has been established that the PCV-2 virus has the ability to penetrate the fetoplacental barrier from the mother's body; due to infection of the umbilical cord and placenta, it enters the fetus, in which it exhibits tropism in relation to the cells of the liver, spleen and brain. The development of the virus in the cells of these organs is the cause of the development of inflammatory, dystrophic and necrotic processes in them, affecting the processes of their intrauterine development, therefore in the last trimester of pregnancy, the cells of the liver, spleen and brain do not have functional properties corresponding to the duration of pregnancy, which affects their viability. The study demonstrates the role of circovirus infection in the formation of reproductive losses in sows in industrial conditions.

Key words: circovirus, sows, pregnancy, abortion fetuses, microscopic studies

For citation: Burkov P.V., Derkho M.A., Rebezov M.B., Shcherbakov P.N. Circovirus as a factor controlling the effectiveness of pregnancy in sows. *Agrarian science*. 2023; 373(8): 27–35. (In Russian). <https://doi.org/10.32634/0869-8155-2023-373-8-27-35>

© Burkov P.V., Derkho M.A., Rebezov M.B., Shcherbakov P.N.

Введение/Introduction

Основным возбудителем цирковирусных заболеваний свиней, распространенных во всем мире, является цирковирус 2-го типа (ЦВС-2) [1]. Он преимущественно повреждает клетки лимфоидных тканей, приводя к «истощению» их функций и развитию иммуносупрессии в организме животных [2, 3]. В то же время механизмы, с помощью которых ЦВС-2 запускает развитие заболевания, до конца не выявлены [4], что и актуализирует исследования в данном направлении.

В промышленном свиноводстве важным фактором, влияющим на эффективность отрасли, является сбалансированность репродуктивного цикла свиноматок при сохранении уровня их плодовитости [5–7]. Установлено, что в формировании репродуктивной функции свиноматок значительную роль играют не только экологические и физиологические факторы (рацион, возраст, срок беременности, технология содержания) [8], но и инфекционные агенты [9, 10]. Репродуктивные проблемы у свиноматок выявлены при циркуляции в их организме таких вирусов, как вирус репродуктивно-респираторного синдрома свиней, парвовируса свиней, цирковируса свиней, вируса болезни Ауески, вируса гриппа А, вируса энцефаломиокардита и энтеровируса свиней [11, 12].

В последние годы появились исследования, в которых свиней цирковирус предложен в роли одного из основных патогенов, связанных причинно-следственной связью с репродуктивными заболеваниями свинок и свиноматок, ранними эмбриональными потерями, абортными на последних сроках беременности, мертворождением, преждевременными опоросами, мумифицированием плода, нерегулярным возвратом к эструсу [12–17]. Вакцинация свинок и свиноматок против ЦВС-2 не привела к улучшению репродуктивной функции, оцениваемой по скорости опороса и размеру приплода [18]. Полевые исследования и лабораторные тесты показали, что репродуктивные потери от ЦВС-2 у свиноматок сопряжены с видом коинфекции, которая потенцирует влияние ЦВС-2 на органы размножения [19].

По данным [13], основной причиной «репродуктивных потерь» в условиях субклинической цирковирусной инфекции является снижение эффективности иммунологических процессов в организме животных как результат развития лимфопении и нейтрофилии [20, 21].

В организме позитивных к ЦВС-2 свинок вирус обнаруживается в тканях яичников и матки и непосредственно в клетках эндометрия, лимфоцитах и макрофагах матки, в ооцитах и гранулезных клетках яичников. Частота выявления ЦВС-2 в тканях матки и яичников связана с количеством абортов, патологических выделений из влагалища и аноэструса [22]. Выяснение причин неонатальной смертности поросят или их рождения с врожденным тремором и атаксией задних конечностей показало, что у мумифицированных или мертворожденных плодов антиген ЦВС-2 оказывает «высокую нагрузку» на миокард, печень и селезенку [14, 23], что позволяет придать ему этиологическое значение.

По данным [15], ЦВС-2 обладает тропизмом к клеткам сердца плода, инициируя дегенерацию миокарда, некроз, фиброз и негнойный миокардит. При этом по мере развития беременности тропизм вируса к миокардиоцитам плода снижается, но повышается по отношению к лимфоидным тканям. Кроме этого, ЦВС-2 способен проникать через плаценту и вызывать внутриутробную инфекцию у свиноматок [24].

В тканях вирусно абортных и гипотрофированных поросят могут и не выявляться выраженные ма-

кроскопические поражения внутренних органов [12]. В то же время у инфицированных свиноматок могут рождаться «нормальные» поросята [17]. Однако у серопозитивных к ЦВС-2 свиноматок выживаемость эмбрионов более низкая, чем у серонегативных [25], так как ооциты, инфицированные ЦВС-2, увеличивают риск получения инфицированных ЦВС-2 эмбрионов [17] в условиях экспрессии антигена ЦВС-2 во всех типах фолликулов яичников и желтых тел.

Цель исследования — микроскопическое исследование внутренних органов вирусно абортных плодов с целью выяснения причин репродуктивных потерь в условиях субклинически протекающей цирковирусной инфекции у свиноматок.

Материалы и методы исследований / Materials and methods

Исследовательская часть работы выполнена на товарном свинокомплексе ООО «Агрофирма «Ариант»» в 2022–2023 гг. (Челябинская обл., Россия). В период исследований поголовье свиноматок в репродуктивном цехе составляло 199–220 голов, возраст которых колебался от года до трех лет. Порода свиноматок была либо дюрок х ландрас, либо дюрок х йоркшир. Продуктивное долголетие животных — 2,7 опороса на свиноматку. Технология содержания и кормления организована по рекомендациям Genesis (Канада). Движение свиноматок в репродуктивном цехе, количество задаваемого корма на одну голову и его питательная ценность были сопряжены с физиологическим состоянием животных. Холостых свиноматок, а также беременных в первую треть супоросности содержали групповым методом, в последнюю треть супоросности, в период опороса и подсоса — в индивидуальных боксах. В сектор опороса свиноматок переводили за неделю до предполагаемой даты родов. Подача корма и питьевой воды автоматизирована. Для кормления используется жидкий корм, раздача которого осуществляется двукратно. На предприятии имеется свой кормоцех, в производстве комбикорма используются корма собственного производства или закупаемые у региональных поставщиков.

Для профилактики цирковирусной виремии на предприятии используется вакцинация и применяется вакцина «Ингельвак ЦиркоФЛЕКС» (Германия). Она вводится свиноматкам в рекомендуемых производителем дозах при отъеме поросят, то есть на 21-е сутки после родов. В ходе эксперимента состояние свиноматок после вакцинации визуально контролировали на наличие побочных реакций в течение двух часов.

Ветеринарные специалисты репродуктивного цеха всех свиноматок постоянно осматривают на наличие клинических признаков заболевания, связанного с ЦВС-2, включая потерю веса, диарею и одышку, лихорадку. В репродуктивном цехе ежедневно фиксируется общее количество абортов, рожденных и мертворожденных поросят, количество отъемышей на одну свиноматку.

Гистологическое исследование внутренних органов аборт-плодов. Для проведения гистологических исследований были использованы кусочки печени, плаценты, пуповины, селезенки и головного мозга, полученные от аборт-плодов свиноматок в последний триместр супоросности, имеющих клинические признаки заболеваний, связанных с инфекцией ЦВС-2. Размер кусочков органов — 1 см³. Их фиксировали 10%-ным раствором формалина на протяжении 24 часов, промывали про-

точной водой 1 час и заливали в парафин по следующей схеме: последовательное обезвоживание в 70%-ном, 80%-ном и 96%-ном спирте (по четыре часа в каждом), пересушивание в смеси спирта и хлороформа (1:1) — один час, хлороформ — два часа, нагревание в смеси хлороформа и парафина — один час при температуре 37 °С, пропитывание двумя порциями парафина — по 45 минут при 56 °С, изготовление блоков.

Гистологические срезы толщиной 5 мкм изготавливали на санном микротоме МС-2. Перед окраской срезы депарафинировали в ксилоле в течение двух минут, затем ксилол удаляли 96%-ным этиловым спиртом в течение двух минут и промывали дистиллированной водой. Для проведения окрашивания на срез наносили каплю гематоксилина на две-три минуты, промывали водой пять-десять минут, наносили каплю эозина на одну минуту, вновь промывали водой, обезвоживали в двух порциях 96%-ного спирта по одной минуте в каждой, проводили окончательное обезвоживание в 100%-ном спирте в течение одной минуты, две минуты просветляли в ксилоле, заключали окрашенный препарат в бальзам и покрывали покровным стеклом.

Для обнаружения липидов в печени фиксированные формалином ткани окрашивали суданом III без заливки в парафин. Для этого замороженные срезы помещали в спиртовой раствор красителя на 15–20 минут, ополаскивали в 50%-ном спирте, промывали дистиллированной водой и заключали в глицерин для микроскопии. Срезы микроскопировали при различном увеличении, фотографировали с помощью микроскопа Leica DMRXA (Leica Microsystems, Германия) и камеры Leica DFC 290 (Leica Microsystems, Германия).

Статистическую обработку данных проводили с помощью табличного процессора Microsoft Excel–2003 (США) и пакета прикладной программы «Биометрия».

Дизайн экспериментальных исследований рассмотрен и одобрен Комитетом по биоэтике Южно-Уральского государственного аграрного университета (Челябинская обл., Россия).

Результаты и обсуждение / Results and discussion

Клиническая оценка. Побочных реакций на вакцину «Ингельвак ЦиркоФЛЕКС» (Германия) у свиноматок после вакцинации в период исследований не наблюдалось, однако в репродуктивном цехе в ходе клинико-диагностического обследования периодически выявлялись особи с клиническими признаками заболеваний (лихорадка, вялость, диарея, одышка, выделения из влагалища и аборт), связанных с инфекцией ЦВС-2. При этом более 50% абортоток наблюдалось у свиноматок с типичными клиническими признаками цирковирусной инфекции свиней.

Макроскопическое исследование аборт-плодов.

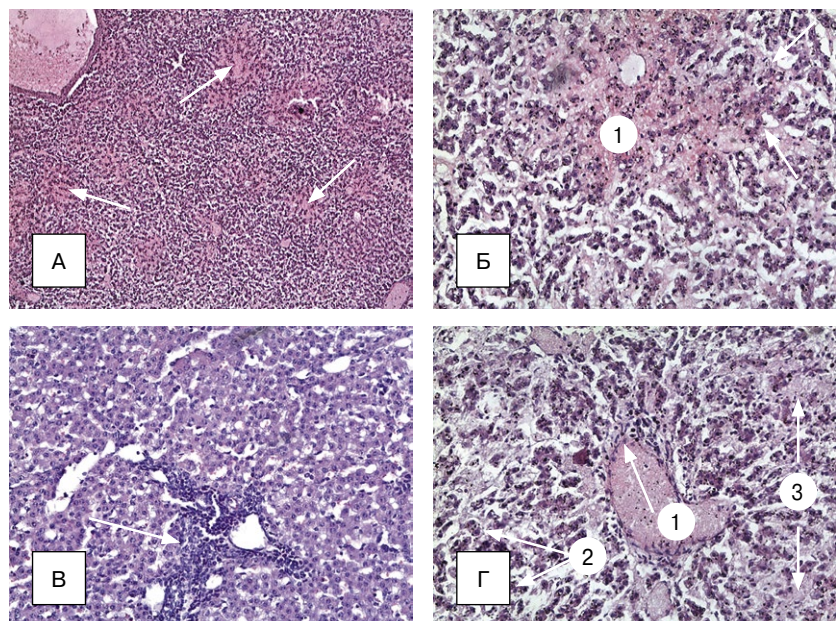
При вскрытии аборт-плодов грубых поражений внутренних органов не наблюдалось, однако у некоторых аборт-плодов были выявлены легкая многоочаговая дегенерация и некроз миокарда, лимфоидное истощение в селезенке.

Микроскопическое исследование аборт-плодов. Ценным индикатором «вирусного аборта» являются микроскопические исследования тканей внутренних органов абортоток свиноматок в последнюю треть супоросности. Для микроскопических исследований были использованы метаболически и иммунологически важные органы, определяющие, с одной стороны, возможность внутриутробного развития поросят, а с другой — являющиеся «мишенями» для тропизма вируса ЦВС-2.

1. Жизненно важной железой не только в организме животных, но и развивающегося плода является печень. В эмбриональный период она подвергается разнообразным морфологическим изменениям, позволяющим органу выполнять биологические функции — как в плодный период, так и после рождения. Состояние печени у плода принято соотносить с его развитием, так как в пренатальный период онтогенеза не только формируется собственно печеночная ткань, но ткани печени также являются и органом кровотока [26].

Рис. 1. Морфологические изменения в печени: А — венозное и капиллярное полнокровие, множественные мелкие очаги некроза паренхимы с кровоизлияниями (стрелки), ув. х 50; Б — очаг некроза (1) вокруг центральной вены с перифокальной нейтрофильной инфильтрацией (стрелки) перикапиллярных пространств, ув. х400; В — густая полиморфноклеточная (нейтрофильная и лимфогистиоцитарная) инфильтрация (стрелка) стенок портального тракта, ув. х200; Г — нейтрофильная инфильтрация стенки центральной вены (1); очаги тяжелой белковой дистрофии гепатоцитов (2), мелкие очаги некрозов гепатоцитов (3), ув. х 400. Окраска — гематоксилин-эозин

Fig. 1. Morphological changes in the liver: A — venous and capillary plethora, multiple small foci of parenchyma necrosis with hemorrhages (arrows), magnification x50; B — focus of necrosis (1) around the central vein with perifocal neutrophilic infiltration (arrows) of the pericapillary spaces, magnification x400; C — dense polymorphocellular (neutrophilic and lymphohistiocytic) infiltration (arrow) of the walls of the portal tract, magnification x200; D — neutrophilic infiltration of the wall of the central vein (1); foci of severe protein degeneration of hepatocytes (2), small foci of necrosis of hepatocytes (3), magnification x400. Staining — hematoxylin-eosin



¹ Лебедько Е.Я., Хохлов А.М. и др. Биометрия в MS Excel. 2-е изд., стер. 2020; 172. ISBN 978-5-8114-4905-7

При исследовании микроскопических препаратов печени аборт-плодов свиноматок было выявлено следующее. Во всех полях зрения — паретическое венозное и капиллярное полнокровие с картиной эритростазов и отделением плазмы от форменных элементов. Балочное строение отчетливо выражено. Перикапиллярные пространства Диссе резко расширены, печеночные балки дисконплексованы. В некоторых препа-

ратах видны множественные мелкие и средние очаги некрозов гепатоцитов с кровоизлияниями в некротизированную ткань (рис. 1А). Кровоизлияния представлены массами компактно лежащих гемолизированных эритроцитов с группировками клеток белой крови на их фоне и выпадением свободно лежащих глыбок и зерен гемосидерина (рис. 1Б). Очаги некрозов локализируются в различных отделах долек, но не выходят за их пределы. В перифокальных зонах — умеренная нейтрофильная инфильтрация перикапиллярных пространств.

Рис. 2. Морфологические изменения в селезенке: А — резкое полнокровие органа с распространенными очаговыми кровоизлияниями (сплошная стрелка). Мелкие скопления лимфоцитов (пунктирные стрелки) вокруг сосудов, ув. x200; Б — очаговое кровоизлияние (стрелка) из частично гемолизированных эритроцитов, ув. x200. Окраска — гематоксилин-эозин

Fig. 2. Morphological changes in the spleen: А — a sharp plethora of the organ with widespread focal hemorrhages (solid arrow). Small accumulations of lymphocytes (dashed arrows) around the vessels, magnification x200; В — focal hemorrhage (arrow) from partially hemolyzed erythrocytes, magnification x200. Staining — hematoxylin-eosin

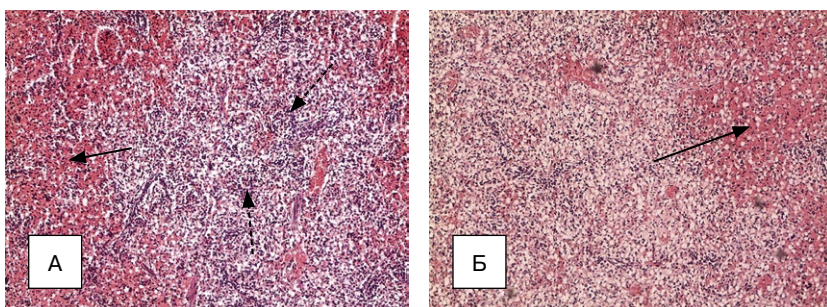
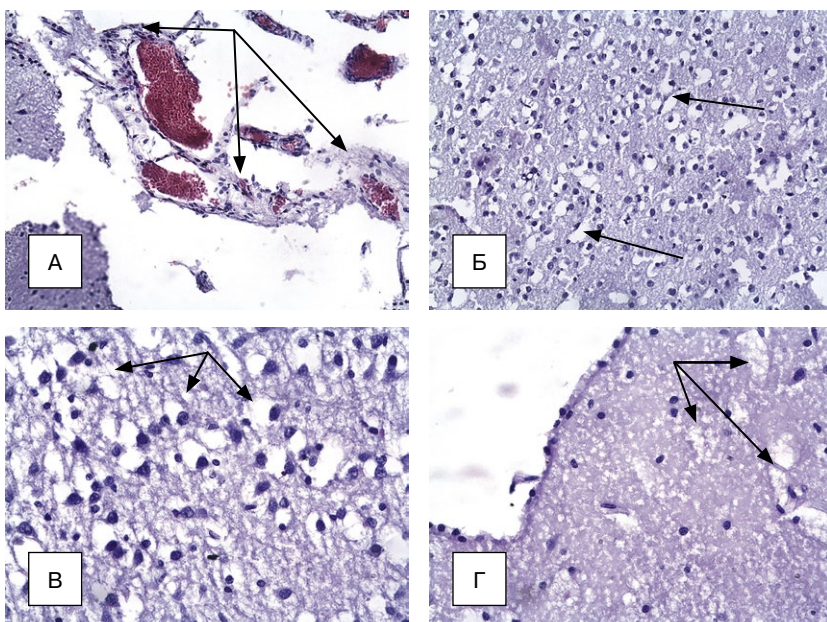


Рис. 3. Морфологические изменения в головном мозге: А — венозное и капиллярное полнокровие мягкой мозговой оболочки, утолщенные волокна ММО (стрелки) раздвинуты отечной жидкостью, ув. x200; Б — в средних слоях коры головного мозга неравномерное кровенаполнение, расширение периваскулярных и перичеселлярных пространств (стрелки), ув. x200; В — очаг деструктивного отека с формированием сотовидных структур (стрелки) в зоне подкоркового ядра, ув. x400; Г — мелкие очаги криброзного отека в субэпендимарной области, ув. x400. Окраска — гематоксилин-эозин

Fig. 3. Morphological changes in the brain: А — venous and capillary plethora of the pia mater, thickened MMO fibers (arrows) are moved apart by edematous fluid, magnification x200; В — uneven blood filling in the middle layers of the cerebral cortex, expansion of perivascular and pericellular spaces (arrows), uv. x200; С — focus of destructive edema with the formation of honeycomb structures (arrows) in the zone of the subcortical nucleus, magnification x400; D — small foci of cribriform edema in the subependymal region, magnification x400. Stain — hematoxylin-eosin



Стенки порталных трактов резко отечны, разволокнены, с густой полиморфно-клеточной инфильтрацией по их ходу (рис. 4В). Стенки центральных вен — набухшие, с умеренной нейтрофильно-лимфоцитарной инфильтрацией (рис. 1Г). Сохранившиеся гепатоциты — в состоянии тяжелой белковой гидропической и баллонной дистрофии (вплоть до некробиоза) (рис. 1Б, 1В, 1Г).

2. Селезенка не является жизненно важным органом [27], но обладает рядом специфических свойств в организме свиней. В ранний период внутриутробного развития основной функцией селезенки является кроветворение. По мере формирования ее структуры она превращается в орган иммунной защиты и в организме взрослых животных входит в состав периферической лимфатической системы [28], контролируя состав лимфоидных клеток, состояние клеточного, гуморального, врожденного и приобретенного иммунитета. Согласно данному [29], развитие селезенки в организме свиней сопряжено с уровнем экспрессии генов, определяющих иммунные и противовоспалительные реакции.

При микроскопическом исследовании препаратов селезенки аборт-плодов было выявлено, что капсула органа хорошо выражена. Трабекулы тонкие, короткие, представлены в небольших количествах. Разделение на красную и белую пульпу неотчетливое. Небольшие скопления лимфоцитов определяют вокруг сосудов и трабекул (рис. 2А). Во всех препаратах выявляется резчайшее полнокровие пульпы с картиной распространенных кровоизлияний, состоящих из частично гемолизированных эритроцитов и небольших скоплений клеток белой крови (рис. 2А, 2Б).

3. Головной мозг. Вопросы внутриутробного развития головного мозга свиньи до сих пор являются малоизученными. В настоящее время известно, что мозг плода сви-

ны быстро растет в течение последних 50 дней перед рождением [30]. Важную роль в этих процессах играет метилирование ДНК дифференциально экспрессируемых генов, которое может модифицироваться под воздействием факторов окружающей среды. В исследованиях [31] установлено, что паттерны aberrантного метилирования ДНК в клетках нервной ткани модифицируются при различных заболеваниях.

При исследовании гистологических препаратов головного мозга аборт-плодов свиноматок с клиническими признаками ЦВС-2 было выявлено венозное и капиллярное полнокровие мягкой мозговой оболочки с картиной сладжирования эритроцитов. Волокна оболочки утолщены, разрыхлены, раздвинуты отечной жидкостью (рис. 3А). В коре головного мозга, в белом веществе и области подкорковых ядер — неравномерное кровенаполнение: на фоне полнокровия капилляров и вен мелкого калибра встречаются участки дистонии и спазма сосудов микроциркуляторного русла (рис. 3Б, 3В). Расширение периваскулярных и перичеселлярных пространств (рис. 3Б, 3В), разрежение молекулярного слоя коры, очаги сотовидного разрежения вещества мозга в области подкорковых ядер (рис. 3В). В стенке бокового желудочка эпендимарная выстилка сохранена, в субэпендимарной области видны мелкие очаги криброзного отека вещества мозга (рис. 3Г).

4. Важную роль в период внутриутробного развития играет пуповина, посредством которой развивающийся плод соединен с организмом матери и имеет возможность дистанционного магистрального обмена кровью [32], то есть пуповина является частью фетоплацентарного круга кровообращения, обеспечивающего потребности плода в ходе беременности. При этом патология развития пуповины является одной из основных причин перинатальной смертности за счет гипоксии плода, асфиксии новорожденных и мертворожденности.

При микроскопическом исследовании препаратов, полученных из пуповины аборт-плодов свиноматок с клиническими признаками цирковирусной инфекции, было отмечено, что она представлена двумя артериями, по которым кровь плода доставляется в микроциркуляторное русло плаценты, и веной, обеспечивающей отток оксигенированной крови плаценты в сосудистое русло плода [32]. Артерии и вены пуповины в поперечном срезе окружены слизистой соединительной тканью с небольшими включениями рудиментов желточного мешка и аллантаоиса (рис. 4А). В слизистой соединительной ткани видны макрофаги с базофильными округлыми включениями в цитоплазме (рис. 4Б, 4В, 4Г).

5. В период внутриутробного развития особая роль принадлежит плаценте, которая обеспечивает доставку питательных веществ (например, аминокислот и воды) и кислорода от матери к плоду, а также удаление метаболитов плода (например, аммиака

и CO_2) от плода к матери, поэтому рост и развитие плаценты — определяющие факторы выживания, роста и развития плода [33]. Плацента также может являться путем передачи инфекции от матери к плоду, вызывая неблагоприятные последствия для него в виде задержки внутриутробного развития, самопроизвольных аборт или аномалий развития [34].

При исследовании гистопрепаратов плаценты, полученных из аборт-плодов свиноматок с клиническими признаками ЦВС-2, было выявлено следующее.

Во всех полях зрения — венозное и капиллярное полнокровие (рис. 5А). Ворсинки хориона отечные, набухшие, межучочная ткань разволокнена, отечна (рис. 5Б). Эпителий ворсин хориона в состоянии белковой дистрофии, частично десквамирован (рис. 5Б).

На большом увеличении видны многочисленные мелкие округлые базофильные включения в цитоплазме (рис. 5В) эпителиоцитов ворсинок хориона. В межучочной ткани выявляются скопления макрофагов с включениями в цитоплазму как зерен гемосидерина, так и округлых базофильных телец (рис. 5).

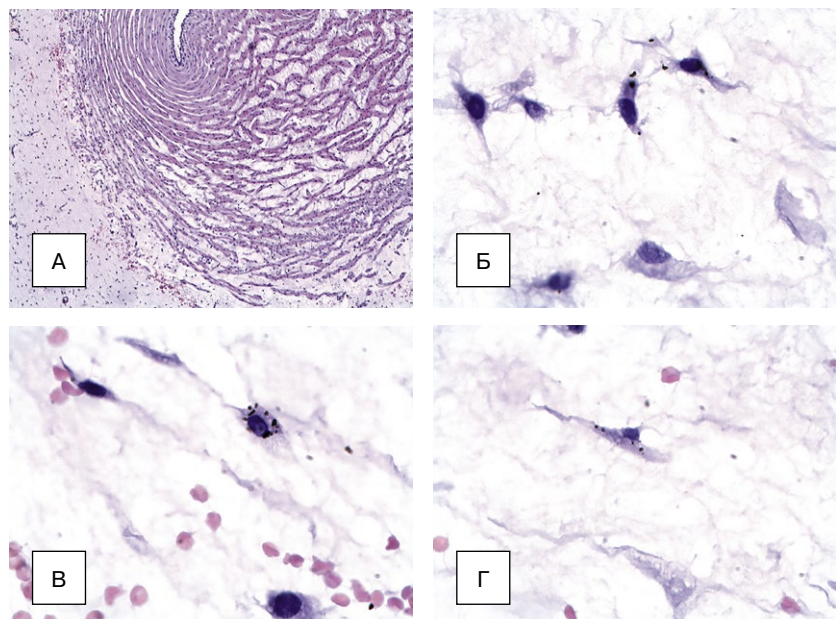
Обсуждение

Цирковирус свиней 2-го типа (ЦВС-2) вызывает большие экономические потери в промышленном свиноводстве [1–3, 35]. Одним из проявлений болезни является репродуктивная недостаточность, преимущественно связанная с увеличением количества поздних аборт, мумифицированных, мертворожденных и нежизнеспособных поросят при рождении, а также с эмбриональной смертностью [19, 36].

В исследовании приведены результаты микроскопического исследования органов аборт-плодов, полученных от свиноматок с клиническими признаками ЦВС-2, несмотря на проведение плановых вакцинаций против цирковируса. Наиболее вероятным источником

Рис. 4. Морфологические изменения в пуповине: А — пупочная вена, окруженная слизистой соединительной тканью, ув. x50; Б, В, Г — макрофаги в слизистой соединительной ткани с базофильными округлыми включениями в цитоплазме, ув. x1000, МИ. Окраска — гематоксилин-эозин

Fig. 4. Morphological changes in the umbilical cord: А — umbilical vein surrounded by mucous connective tissue, magnification x50; В, С, D — macrophages in the connective tissue mucosa with basophilic round inclusions in the cytoplasm, magnification x1000, MI. Stain — hematoxylin-eosin



внутриутробной инфекции, вызывающим репродуктивные потери, является цирковирусная инфекция, протекающая в организме свиноматок в субклинической форме [12]. Способность ЦВС-2 проникать через плаценту у свиноматок на поздних сроках беременности доказана в ряде экспериментальных исследований [15, 24], однако она может значительно снижаться за счет вакцинации свиноматок против ЦВС-2 [18].

В данных исследованиях о вирусной причине абортов свидетельствуют особенности микроскопической картины препаратов плаценты и пуповины, в которых выявлены макрофаги с включениями в цитоплазме. Согласно данным [34], их появление в клетках данных органов свидетельствует о вирусной природе плацентарной недостаточности и клеточных повреждениях. В исследованиях [37] также сообщалось о сопряженности такого гистологического признака, как активность макрофагальной реакции с вирусным агентом. При этом проявление плацентарной недостаточности при цирковирусной инфекции сопряжено с состоянием организма матери и отражается на росте и развитии плода.

Антигены цирковируса 2-го типа являются причиной негнойных некротизирующих повреждений тканей у мертворожденных поросят [38], а также истощения клеток селезенки и инфильтрации печени [39]. Гистопатологический анализ тканей печени аборт-плодов от свиноматок с клиническими признаками ЦВС-2 показал, что в органе развивающегося плода модифицирована функция кроветворения, о чем свидетельствуют эритростаз, отделение плазмы от форменных

элементов и наличие гемолизированных эритроцитов в местах кровоизлияний, а также формирование печеночной стромы как результат инфильтрации тканей, развития дистрофии и некроза гепатоцитов. Тропность цирковируса к гепатоцитам подтверждена в исследованиях [40]. При этом степень и выраженность повреждения клеток печени сопряжены с количеством и распределением ЦВС-2 в тканях органа [41].

Помимо печени, цирковирус у плода проявляет тропность к клеткам селезенки, сердца, легких и лимфатических узлов [42].

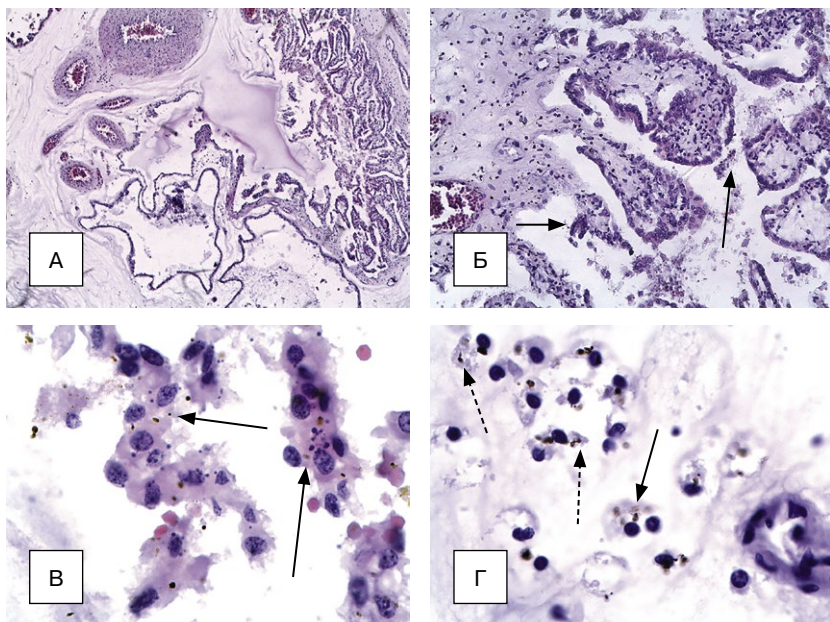
Так, в селезенке аборт-плодов были выявлены застойные явления, кровоизлияния, а также лимфоидные повреждения, свидетельствующие об иммуносупрессии. Следовательно, уже в период внутриутробного развития у плода в организме свиноматок с клиническими признаками ЦВС-2 развиваются поражения, характерные для цирковирусной инфекции поросят и являющиеся результатом формирования воспалительных процессов в лимфатических узлах, печени и селезенке [43]. В исследованиях [44] отмечено, что развитие цирковируса отражается на функциональном состоянии клеток селезенки как результат развития в органе некротических процессов.

При цирковирусной инфекции наблюдаются изменения и в головном мозге, являющиеся результатом отека нервных клеток [45]. Аналогичные изменения выявлены и при исследовании гистологических препаратов головного мозга аборт-плодов свиноматок с клиническими признаками ЦВС-2. Они являются причиной нарушений в формировании нейронной сети в организме внутриутробно развивающихся поросят [46, 47].

Таким образом, репродуктивные потери при субклиническом течении цирковирусной инфекции, протекающей на фоне систематической вакцинации свиноматок, сопряжены с поражением метаболически и иммунологически активных органов и тканей развивающегося плода, что является результатом проникновения вируса через фетоплацентарный барьер из организма матери.

Рис. 5. Морфологические изменения в пуповине: А — полнокровие сосудов всех калибров, отек межучной ткани, ув. х50; Б — отек ворсин хориона, частичная десквамация эпителиоцитов (стрелки), ув. х200; В — мелкие округлые базофильные включения в цитоплазме эпителиоцитов ворсинок хориона, ув. х1000, МИ; Г — в межучной ткани скопления макрофагов, в цитоплазме которых видны буровато-коричневые зерна гемосидерина и мелкие округлые базофильные включения, ув. х1000, МИ. Окраска — гематоксилин-эозин

Fig. 5. Morphological changes in the umbilical cord: A — plethora of vessels of all calibers, edema of the interstitial tissue, magnification x50; B — edema of chorionic villi, partial desquamation of epithelial cells (arrows), magnification x200; C — small rounded basophilic inclusions in the cytoplasm of epitheliocytes of the chorionic villi, magnification x1000, MI; D — in the interstitial tissue there are clusters of macrophages, in the cytoplasm of which brownish-brown hemosiderin grains and small rounded basophilic inclusions are visible, uv. x1000, MI. Staining — hematoxylin-eosin



Выводы/Conclusion

Результаты исследований, основанные на анализе микроскопических изменений в печени, селезенке, головном мозге, пуповине и плаценте аборт-плодов свиноматок с выраженными клиническими признаками ЦВС-2, показывают, что внутриутробный рост и развитие плода зависят от состояния организма матери. При этом вирус циркулирует не только в организме матери, но и посредством инфицирования пуповины и плаценты поступает в плод, в котором проявляет тропность по отношению к клеткам печени, селезенки и головного мозга. Инфицирование данных органов служит причиной развития в них воспалительных, дистрофических и некротических

процессов. Это не позволяет в период внутриутробно-го развития сформировать морфологические свойства и функциональную активность клеток печени, селезенки и головного мозга плода, инициируя прерывание беременности.

Исследование продемонстрировало потенциальную роль цирковирусной инфекции в формировании

репродуктивной функции у свиноматок в промышленных условиях. Результаты исследований расширяют представление о патогенезе заболеваний, ассоциированных с цирковирусом, а также определяют необходимость проведения дальнейших исследований по разработке мероприятий, снижающих репродуктивные потери.

Все авторы несут ответственность за работу и представленные данные.

Все авторы внесли равный вклад в работу.

Авторы в равной степени принимали участие в написании рукописи и несут равную ответственность за плагиат. Авторы объявили об отсутствии конфликта интересов.

All authors bear responsibility for the work and presented data.

All authors made an equal contribution to the work.

The authors were equally involved in writing the manuscript and bear the equal responsibility for plagiarism. The authors declare no conflict of interest.

ФИНАНСИРОВАНИЕ

Данное исследование финансируется в рамках регионального конкурса Российского научного фонда 2021 года «Проведение фундаментальных научных исследований и поисковых научных исследований отдельными научными группами» (соглашение от 25.03.2022 № 22-16-20007).

FUNDING

This research is funded within the framework of the regional competition of the Russian Science Foundation in 2021 «Conducting fundamental scientific research and exploratory scientific research by individual scientific groups» (agreement No. 22-16-20007 of 03.25.2022).

БИБЛИОГРАФИЧЕСКИЙ СПИСОК

- Burkov P.V. *et al.* Pathological features of the lungs and liver of piglets under conditions of constant vaccination of livestock against circovirus infection. *Теория и практика переработки мяса*. 2023; 8(1): 4–11. <https://doi.org/10.21323/2414-438X-2023-8-1-4-11>
- Meng X.-J. Porcine Circovirus Type 2 (PCV2): Pathogenesis and Interaction with the Immune System. *Annual Review of Animal Biosciences*. 2013; 1: 43–64. <https://doi.org/10.1146/annurev-animal-031412-103720>
- Бурков П.В., Щербakov П.Н., Дерхо М.А., Ребезов М.Б. Особенности формирования поствакцинального иммунитета против цирковирусной инфекции свиней и его коррекция. *Аграрная наука*. 2022; (10): 32–37. <https://doi.org/10.32634/0869-8155-2022-363-10-32-37>
- Gauger P.C. *et al.* Leukogram abnormalities in gnotobiotic pigs infected with porcine circovirus type 2. *Veterinary Microbiology*. 2011; 154(1–2): 185–190. <https://doi.org/10.1016/j.vetmic.2011.06.016>
- Boulbria G. *et al.* Haematological reference intervals of sows at end gestation in ten French herds, the impact of parity on haematological parameters and the consequences on reproductive performance. *Porcine Health Management*. 2021; 7: 47. <https://doi.org/10.1186/s40813-021-00227-w>
- Yang K.Y., Jeon J.H., Kwon K.S., Choi H.C., Kim J.B., Lee J.Y. Effect of different parities on reproductive performance, birth intervals, and tail behavior in sows. *Journal of Animal Science and Technology*. 2019; 61(3): 147–153. <https://doi.org/10.5187/jast.2019.61.3.147>
- Koketsu Y., Iida R. Farm data analysis for lifetime performance components of sows and their predictors in breeding herds. *Porcine Health Management*. 2020; 6: 24. <https://doi.org/10.1186/s40813-020-00163-1>
- Ježek J. *et al.* The influence of age, farm, and physiological status on pig hematological profiles. *Journal of Swine Health and Production*. 2018; 26(2): 72–78.
- Brissonnier M. *et al.* Frequency of infection with Mycoplasma suis in gestating sows using qPCR on ten commercial French herds, and impact of the infection on clinical, haematological and biochemical parameters. *Porcine Health Management*. 2020; 6: 13. <https://doi.org/10.1186/s40813-020-00152-4>
- Stukelj M., Toplak I., Nemeč Svete A. Blood antioxidant enzymes (SOD, GPX), biochemical and haematological parameters in pigs naturally infected with porcine reproductive and respiratory syndrome virus. *Polish Journal of Veterinary Sciences*. 2013; 16(2): 369–376. <https://doi.org/10.2478/pjvs-2013-0049>
- Ladinig A., Gerner W., Saalmüller A., Lunney J.K., Ashley C., Harding J.C.S. Changes in leukocyte subsets of pregnant gilts experimentally infected with porcine reproductive and respiratory syndrome virus and relationships with viral load and fetal outcome. *Veterinary Research*. 2014; 45: 128. <https://doi.org/10.1186/s13567-014-0128-1>
- Saporiti V. *et al.* Porcine Circovirus 3 Detection in Aborted Fetuses and Stillborn Piglets from Swine Reproductive Failure Cases. *Viruses*. 2022; 13(2): 264. <https://doi.org/10.3390/v13020264>
- Nielsen J. *et al.* Association of lymphopenia with porcine circovirus type 2 induced postweaning multisystemic wasting syndrome (PMWS). *Veterinary Immunology and Immunopathology*. 2003; 92(3–4): 7–111. [https://doi.org/10.1016/s0165-2427\(03\)00031-x](https://doi.org/10.1016/s0165-2427(03)00031-x)
- Brunborg I.M. *et al.* Association of Myocarditis with High Viral Load of Porcine Circovirus Type 2 in Several Tissues in Cases of Fetal Death and High Mortality in Piglets. A Case Study. *Journal of Veterinary Diagnostic Investigation*. 2007; 19(4): 368–375. <https://doi.org/10.1177/104063870701900405>

REFERENCES

- Burkov P.V. *et al.* Pathological features of the lungs and liver of piglets under conditions of constant vaccination of livestock against circovirus infection. *Theory and practice of meat processing*. 2023; 8(1): 4–11. <https://doi.org/10.21323/2414-438X-2023-8-1-4-11>
- Meng X.-J. Porcine Circovirus Type 2 (PCV2): Pathogenesis and Interaction with the Immune System. *Annual Review of Animal Biosciences*. 2013; 1: 43–64. <https://doi.org/10.1146/annurev-animal-031412-103720>
- Burkov P.V., Scherbakov P.N., Derkho M.A., Rebezov M.B. Aspects of the formation of post-vaccination immunity against porcine circovirus infection and its correction. *Agrarian science*. 2022; (10): 32–37 (In Russian). <https://doi.org/10.32634/0869-8155-2022-363-10-32-37>
- Gauger P.C. *et al.* Leukogram abnormalities in gnotobiotic pigs infected with porcine circovirus type 2. *Veterinary Microbiology*. 2011; 154(1–2): 185–190. <https://doi.org/10.1016/j.vetmic.2011.06.016>
- Boulbria G. *et al.* Haematological reference intervals of sows at end gestation in ten French herds, the impact of parity on haematological parameters and the consequences on reproductive performance. *Porcine Health Management*. 2021; 7: 47. <https://doi.org/10.1186/s40813-021-00227-w>
- Yang K.Y., Jeon J.H., Kwon K.S., Choi H.C., Kim J.B., Lee J.Y. Effect of different parities on reproductive performance, birth intervals, and tail behavior in sows. *Journal of Animal Science and Technology*. 2019; 61(3): 147–153. <https://doi.org/10.5187/jast.2019.61.3.147>
- Koketsu Y., Iida R. Farm data analysis for lifetime performance components of sows and their predictors in breeding herds. *Porcine Health Management*. 2020; 6: 24. <https://doi.org/10.1186/s40813-020-00163-1>
- Ježek J. *et al.* The influence of age, farm, and physiological status on pig hematological profiles. *Journal of Swine Health and Production*. 2018; 26(2): 72–78.
- Brissonnier M. *et al.* Frequency of infection with Mycoplasma suis in gestating sows using qPCR on ten commercial French herds, and impact of the infection on clinical, haematological and biochemical parameters. *Porcine Health Management*. 2020; 6: 13. <https://doi.org/10.1186/s40813-020-00152-4>
- Stukelj M., Toplak I., Nemeč Svete A. Blood antioxidant enzymes (SOD, GPX), biochemical and haematological parameters in pigs naturally infected with porcine reproductive and respiratory syndrome virus. *Polish Journal of Veterinary Sciences*. 2013; 16(2): 369–376. <https://doi.org/10.2478/pjvs-2013-0049>
- Ladinig A., Gerner W., Saalmüller A., Lunney J.K., Ashley C., Harding J.C.S. Changes in leukocyte subsets of pregnant gilts experimentally infected with porcine reproductive and respiratory syndrome virus and relationships with viral load and fetal outcome. *Veterinary Research*. 2014; 45: 128. <https://doi.org/10.1186/s13567-014-0128-1>
- Saporiti V. *et al.* Porcine Circovirus 3 Detection in Aborted Fetuses and Stillborn Piglets from Swine Reproductive Failure Cases. *Viruses*. 2022; 13(2): 264. <https://doi.org/10.3390/v13020264>
- Nielsen J. *et al.* Association of lymphopenia with porcine circovirus type 2 induced postweaning multisystemic wasting syndrome (PMWS). *Veterinary Immunology and Immunopathology*. 2003; 92(3–4): 7–111. [https://doi.org/10.1016/s0165-2427\(03\)00031-x](https://doi.org/10.1016/s0165-2427(03)00031-x)
- Brunborg I.M. *et al.* Association of Myocarditis with High Viral Load of Porcine Circovirus Type 2 in Several Tissues in Cases of Fetal Death and High Mortality in Piglets. A Case Study. *Journal of Veterinary Diagnostic Investigation*. 2007; 19(4): 368–375. <https://doi.org/10.1177/104063870701900405>

15. Madson D.M., Patterson A.R., Ramamoorthy S., Pal N., Meng X.J., Opriessnig T. Effect of Porcine Circovirus Type 2 (PCV2) Vaccination of the Dam on PCV2 Replication In Utero. *Clinical and Vaccine Immunology*. 2009; 16(6): 830–834. <https://doi.org/10.1128/CVI.00455-08>
16. Dal Santo A.C., Cezario K.C., Bennemann P.E., Machado S.A., Martins M. Full-genome sequences of porcine circovirus 3 (PCV3) and high prevalence in mummified fetuses from commercial farms in Brazil. *Microbial Pathogenesis*. 2020; 141: 104027. <https://doi.org/10.1016/j.micpath.2020.104027>
17. Tummaruk P., Pearodwong P. Expression of PCV2 antigen in the ovarian tissues of gilts. *Journal of Veterinary Medical Science*. 2016; 78(3): 457–461. <https://doi.org/10.1292/jvms.15-0450>
18. Madson D.M., Opriessnig T. Effect of porcine circovirus type 2 (PCV2) infection on reproduction: disease, vertical transmission, diagnostics and vaccination. *Animal Health Research Reviews*. 2011; 12(1): 47–65. <https://doi.org/10.1017/S1466252311000053>
19. Uribe-García H.F., Suarez-Mesa R.A., Rondón-Barragán I.S. Survey of porcine circovirus type 2 and parvovirus in swine breeding herds of Colombia. *Veterinary Medicine and Science*. 2022; 8(6): 2451–2459. <https://doi.org/10.1002/vms3.949>
20. Gauger P.C. et al. Leukogram abnormalities in gnotobiotic pigs infected with porcine circovirus type 2. *Veterinary Microbiology*. 2011; 154(1–2): 185–190. <https://doi.org/10.1016/j.vetmic.2011.06.016>
21. Дерхо М.А., Бурков П.В., Шербаков П.Н. Оценка информативности методов диагностики поствакцинального иммунитета у свиней. Актуальные вопросы ветеринарных и сельскохозяйственных наук: теория и практика. Материалы Всероссийской национальной научной конференции. Челябинск: Южно-Уральский государственственный аграрный университет. 2022; 39–45. <https://elibrary.ru/hjdudcv>
22. Pearodwong P., Srisuwatanasagul S., Teankum K., Tantilertcharoen R., Tummaruk P. Prevalence of porcine circovirus-2 DNA-positive ovarian and uterine tissues in gilts culled due to reproductive disturbance in Thailand. *Tropical Animal Health and Production*. 2015; 47(5): 833–840. <https://doi.org/10.1007/s11250-015-0796-5>
23. O'Connor B. et al. Multiple porcine circovirus 2-associated abortions and reproductive failure in a multisite swine production unit. *The Canadian Veterinary Journal*. 2001; 42(7): 551–553.
24. Park J.-S. et al. Birth Abnormalities in Pregnant Sows Infected Intranasally with Porcine Circovirus 2. *Journal of Comparative Pathology*. 2005; 132(2–3): 139–144. <https://doi.org/10.1016/j.jcpa.2004.09.003>
25. Mateusen B., Maes D.G.D., Van Soom A., Lefebvre D., Nauwynck H.J. Effect of a porcine circovirus type 2 infection on embryos during early pregnancy. *Theriogenology*. 2007; 68(6): 896–901. <https://doi.org/10.1016/j.theriogenology.2007.07.014>
26. Татоян М.Р. Особенности развития печени в эмбриогенезе свиней. *Медицинская наука Армении*. 2015; 55(4): 47–51.
27. Styazhkina S.N., Sitnikov V.A., Kashapova G.A., Danilova K.N. Anatomy and physiology of the pig spleen and its significance in medicine. *Studnet*. 2021; 4(5): 8. <https://elibrary.ru/mngnaw>
28. Che T. et al. Long non-coding RNAs and mRNAs profiling during spleen development in pig. *PLoS ONE*. 2018; 13(3): e0193552. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0193552>
29. Hotamisligil G.S. Inflammation, metaflammation and immunometabolic disorders. *Nature*. 2017; 542(7640): 177–185. <https://doi.org/10.1038/nature21363>
30. Strawn M., Behura S.K. Epigenetic regulation of fetal brain development in pig. *Gene*. 2022; 844: 146823. <https://doi.org/10.1016/j.gene.2022.146823>
31. Schachtschneider K.M., Madsen O., Park C., Rund L.A., Groenen M.A.M., Schook L.B. Adult porcine genome-wide DNA methylation patterns support pigs as a biomedical model. *BMC Genomics*. 2015; 16: 743. <https://doi.org/10.1186/s12864-015-1938-x>
32. Коган Я.Э. Патология пуповины и ее роль в перинатальных осложнениях. *Практическая медицина*. 2016; 1(93): 22–25. <https://elibrary.ru/vkwzct>
33. Wu G. et al. Functional amino acids in the development of the pig placenta. *Molecular Reproduction and Development*. 2017; 84(9): 870–882. <https://doi.org/10.1002/mrd.22809>
34. Zhao Z. et al. Zika virus causes placental pyroptosis and associated adverse fetal outcomes by activating GSDME. *eLife*. 2022; 11: e73792. <https://doi.org/10.7554/eLife.73792>
35. Derkho M.A., Burkov P.V., Scherbakov P.N., Rebezev M.B., Stepanova K.V., Ansori A.M. Contribution of some immunological and metabolic factors to formation of piglets' post-vaccination immunity. *Теория и практика переработки мяса*. 2022; 7(3): 193–199. <https://doi.org/10.21323/2414-438X-2022-7-3-193-199>
36. Oliver-Ferrando S. et al. Exploratory field study on the effect of Porcine circovirus 2 (PCV2) sow vaccination on serological, virological and reproductive parameters in a PCV2 subclinically infected sow herd. *BMC Veterinary Research*. 2018; 14: 130. <https://doi.org/10.1186/s12917-018-1452-x>
15. Madson D.M., Patterson A.R., Ramamoorthy S., Pal N., Meng X.J., Opriessnig T. Effect of Porcine Circovirus Type 2 (PCV2) Vaccination of the Dam on PCV2 Replication In Utero. *Clinical and Vaccine Immunology*. 2009; 16(6): 830–834. <https://doi.org/10.1128/CVI.00455-08>
16. Dal Santo A.C., Cezario K.C., Bennemann P.E., Machado S.A., Martins M. Full-genome sequences of porcine circovirus 3 (PCV3) and high prevalence in mummified fetuses from commercial farms in Brazil. *Microbial Pathogenesis*. 2020; 141: 104027. <https://doi.org/10.1016/j.micpath.2020.104027>
17. Tummaruk P., Pearodwong P. Expression of PCV2 antigen in the ovarian tissues of gilts. *Journal of Veterinary Medical Science*. 2016; 78(3): 457–461. <https://doi.org/10.1292/jvms.15-0450>
18. Madson D.M., Opriessnig T. Effect of porcine circovirus type 2 (PCV2) infection on reproduction: disease, vertical transmission, diagnostics and vaccination. *Animal Health Research Reviews*. 2011; 12(1): 47–65. <https://doi.org/10.1017/S1466252311000053>
19. Uribe-García H.F., Suarez-Mesa R.A., Rondón-Barragán I.S. Survey of porcine circovirus type 2 and parvovirus in swine breeding herds of Colombia. *Veterinary Medicine and Science*. 2022; 8(6): 2451–2459. <https://doi.org/10.1002/vms3.949>
20. Gauger P.C. et al. Leukogram abnormalities in gnotobiotic pigs infected with porcine circovirus type 2. *Veterinary Microbiology*. 2011; 154(1–2): 185–190. <https://doi.org/10.1016/j.vetmic.2011.06.016>
21. Derkho M.A., Burkov P.V., Shcherbakov P.N. Evaluation of the informativeness of methods for diagnosing post-vaccination immunity in pigs. *Topical issues of veterinary and agricultural sciences: theory and practice. Proceedings of the All-Russian National Scientific Conference*. Chelyabinsk: South Ural State Agrarian University. 2022; 39–45 (In Russian). <https://elibrary.ru/hjdudcv>
22. Pearodwong P., Srisuwatanasagul S., Teankum K., Tantilertcharoen R., Tummaruk P. Prevalence of porcine circovirus-2 DNA-positive ovarian and uterine tissues in gilts culled due to reproductive disturbance in Thailand. *Tropical Animal Health and Production*. 2015; 47(5): 833–840. <https://doi.org/10.1007/s11250-015-0796-5>
23. O'Connor B. et al. Multiple porcine circovirus 2-associated abortions and reproductive failure in a multisite swine production unit. *The Canadian Veterinary Journal*. 2001; 42(7): 551–553.
24. Park J.-S. et al. Birth Abnormalities in Pregnant Sows Infected Intranasally with Porcine Circovirus 2. *Journal of Comparative Pathology*. 2005; 132(2–3): 139–144. <https://doi.org/10.1016/j.jcpa.2004.09.003>
25. Mateusen B., Maes D.G.D., Van Soom A., Lefebvre D., Nauwynck H.J. Effect of a porcine circovirus type 2 infection on embryos during early pregnancy. *Theriogenology*. 2007; 68(6): 896–901. <https://doi.org/10.1016/j.theriogenology.2007.07.014>
26. Татоян М.Р. Features of the liver development in embryogenesis of pigs. *Medical science of Armenia*. 2015; 55(4): 47–51 (In Russian).
27. Styazhkina S.N., Sitnikov V.A., Danilova K.N., Kashapova G.A. Anatomy and physiology of the pig spleen and its significance in medicine. *Studnet*. 2021; 4(5): 8 (In Russian). <https://elibrary.ru/mngnaw>
28. Che T. et al. Long non-coding RNAs and mRNAs profiling during spleen development in pig. *PLoS ONE*. 2018; 13(3): e0193552. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0193552>
29. Hotamisligil G.S. Inflammation, metaflammation and immunometabolic disorders. *Nature*. 2017; 542(7640): 177–185. <https://doi.org/10.1038/nature21363>
30. Strawn M., Behura S.K. Epigenetic regulation of fetal brain development in pig. *Gene*. 2022; 844: 146823. <https://doi.org/10.1016/j.gene.2022.146823>
31. Schachtschneider K.M., Madsen O., Park C., Rund L.A., Groenen M.A.M., Schook L.B. Adult porcine genome-wide DNA methylation patterns support pigs as a biomedical model. *BMC Genomics*. 2015; 16: 743. <https://doi.org/10.1186/s12864-015-1938-x>
32. Коган Я.Э. Umbilical cord pathology and its role in perinatal complications. *Practical medicine*. 2016; 1(93): 22–25 (In Russian). <https://elibrary.ru/vkwzct>
33. Wu G. et al. Functional amino acids in the development of the pig placenta. *Molecular Reproduction and Development*. 2017; 84(9): 870–882. <https://doi.org/10.1002/mrd.22809>
34. Zhao Z. et al. Zika virus causes placental pyroptosis and associated adverse fetal outcomes by activating GSDME. *eLife*. 2022; 11: e73792. <https://doi.org/10.7554/eLife.73792>
35. Derkho M.A., Burkov P.V., Scherbakov P.N., Rebezev M.B., Stepanova K.V., Ansori A.M. Contribution of some immunological and metabolic factors to formation of piglets' post-vaccination immunity. *Theory and practice of meat processing*. 2022; 7(3): 193–199. <https://doi.org/10.21323/2414-438X-2022-7-3-193-199>
36. Oliver-Ferrando S. et al. Exploratory field study on the effect of Porcine circovirus 2 (PCV2) sow vaccination on serological, virological and reproductive parameters in a PCV2 subclinically infected sow herd. *BMC Veterinary Research*. 2018; 14: 130. <https://doi.org/10.1186/s12917-018-1452-x>

37. Khamitov M.P. Complex of histological changes in the placenta when pigs circovirus infection in specialized enterprises "Polevskoy" and "Sosnowskij". *Agrarian Bulletin of the Urals*. 2012; (5): 60–62. <https://elibrary.ru/pakjcd>
38. Togashi K., Mawatari T., Mitobe S., Moriya S. Reproductive Losses Associated with Porcine Circovirus Type 2 in a Japanese Herd of Seronegative Sows. *Journal of Veterinary Medical Science*. 2011; 73(7): 941–944. <https://doi.org/10.1292/jvms.10-0387>
39. Karuppannan A.K. *et al.* Emergence of Porcine Circovirus 2 Associated Reproductive Failure in Southern India. *Transboundary and Emerging Diseases*. 2016; 63(3): 314–320. <https://doi.org/10.1111/tbed.12276>
40. Hirai T., Nunoya T., Ihara T., Saitoh T., Shibuya K., Nakamura K. Infectivity of Porcine Circovirus 1 and Circovirus 2 in Primary Porcine Hepatocyte and Kidney Cell Cultures. *Journal of Veterinary Medical Science*. 2006; 68(2): 179–182. <https://doi.org/10.1292/jvms.68.179>
41. Resendes A.R. *et al.* Apoptosis in postweaning multisystemic wasting syndrome (PMWS) hepatitis in pigs naturally infected with porcine circovirus type 2 (PCV2). *The Veterinary Journal*. 2011; 189(1): 72–76. <https://doi.org/10.1016/j.tvjl.2010.06.018>
42. Sanchez R.E.Jr., Meerts P., Nauwynck H.J., Pensaert M.B. Change of porcine circovirus 2 target cells in pigs during development from fetal to early postnatal life. *Veterinary Microbiology*. 2003; 95(1–2): 15–25. [https://doi.org/10.1016/s0378-1135\(03\)00120-2](https://doi.org/10.1016/s0378-1135(03)00120-2)
43. Kim J., Chung H.-K., Jung T., Cho W.-S., Choi C., Chae C. Postweaning Multisystemic Wasting Syndrome of Pigs in Korea: Prevalence, Microscopic Lesions and Coexisting Microorganisms. *Journal of Veterinary Medical Science*. 2002; 64(1): 57–62. <https://doi.org/10.1292/jvms.64.57>
44. Jiang H. *et al.* Induction of Porcine Dermatitis and Nephropathy Syndrome in Piglets by Infection with Porcine Circovirus Type 3. *Journal of Virology*. 2019; 93(4): e02045–18. <https://doi.org/10.1128/JVI.02045-18>
45. Deng H. *et al.* Histopathological Changes and Inflammatory Response in Specific Pathogen-Free (SPF) with Porcine Circovirus Type 3 Infection. *Animals*. 2023; 13(3): 530. <https://doi.org/10.3390/ani13030530>
46. Zhang X. *et al.* Effect of porcine circovirus type 2 on the severity of lung and brain damage in piglets infected with porcine pseudorabies virus. *Veterinary Microbiology*. 2019; 237: 108394. <https://doi.org/10.1016/j.vetmic.2019.108394>
47. Li X. *et al.* Coinfection of Porcine Circovirus 2 and Pseudorabies Virus Enhances Immunosuppression and Inflammation through NF- κ B, JAK/STAT, MAPK, and NLRP3 Pathways. *International Journal of Molecular Sciences*. 2022; 23(8): 4469. <https://doi.org/10.3390/ijms23084469>
37. Khamitov M.R. Complex of histological changes in the placenta when pigs circovirus infection in specialized enterprises "Polevskoy" and "Sosnowskij". *Agrarian Bulletin of the Urals*. 2012; (5): 60–62 (In Russian). <https://elibrary.ru/pakjcd>
38. Togashi K., Mawatari T., Mitobe S., Moriya S. Reproductive Losses Associated with Porcine Circovirus Type 2 in a Japanese Herd of Seronegative Sows. *Journal of Veterinary Medical Science*. 2011; 73(7): 941–944. <https://doi.org/10.1292/jvms.10-0387>
39. Karuppannan A.K. *et al.* Emergence of Porcine Circovirus 2 Associated Reproductive Failure in Southern India. *Transboundary and Emerging Diseases*. 2016; 63(3): 314–320. <https://doi.org/10.1111/tbed.12276>
40. Hirai T., Nunoya T., Ihara T., Saitoh T., Shibuya K., Nakamura K. Infectivity of Porcine Circovirus 1 and Circovirus 2 in Primary Porcine Hepatocyte and Kidney Cell Cultures. *Journal of Veterinary Medical Science*. 2006; 68(2): 179–182. <https://doi.org/10.1292/jvms.68.179>
41. Resendes A.R. *et al.* Apoptosis in postweaning multisystemic wasting syndrome (PMWS) hepatitis in pigs naturally infected with porcine circovirus type 2 (PCV2). *The Veterinary Journal*. 2011; 189(1): 72–76. <https://doi.org/10.1016/j.tvjl.2010.06.018>
42. Sanchez R.E.Jr., Meerts P., Nauwynck H.J., Pensaert M.B. Change of porcine circovirus 2 target cells in pigs during development from fetal to early postnatal life. *Veterinary Microbiology*. 2003; 95(1–2): 15–25. [https://doi.org/10.1016/s0378-1135\(03\)00120-2](https://doi.org/10.1016/s0378-1135(03)00120-2)
43. Kim J., Chung H.-K., Jung T., Cho W.-S., Choi C., Chae C. Postweaning Multisystemic Wasting Syndrome of Pigs in Korea: Prevalence, Microscopic Lesions and Coexisting Microorganisms. *Journal of Veterinary Medical Science*. 2002; 64(1): 57–62. <https://doi.org/10.1292/jvms.64.57>
44. Jiang H. *et al.* Induction of Porcine Dermatitis and Nephropathy Syndrome in Piglets by Infection with Porcine Circovirus Type 3. *Journal of Virology*. 2019; 93(4): e02045–18. <https://doi.org/10.1128/JVI.02045-18>
45. Deng H. *et al.* Histopathological Changes and Inflammatory Response in Specific Pathogen-Free (SPF) with Porcine Circovirus Type 3 Infection. *Animals*. 2023; 13(3): 530. <https://doi.org/10.3390/ani13030530>
46. Zhang X. *et al.* Effect of porcine circovirus type 2 on the severity of lung and brain damage in piglets infected with porcine pseudorabies virus. *Veterinary Microbiology*. 2019; 237: 108394. <https://doi.org/10.1016/j.vetmic.2019.108394>
47. Li X. *et al.* Coinfection of Porcine Circovirus 2 and Pseudorabies Virus Enhances Immunosuppression and Inflammation through NF- κ B, JAK/STAT, MAPK, and NLRP3 Pathways. *International Journal of Molecular Sciences*. 2022; 23(8): 4469. <https://doi.org/10.3390/ijms23084469>

ОБ АВТОРАХ

Павел Валерьевич Бурков,

кандидат ветеринарных наук, руководитель научно-исследовательского центра биотехнологии репродукции животных.
Южно-Уральский государственный аграрный университет,
ул. Гагарина, 13, Троицк, Челябинская обл., 457100, Россия
burcovpavel@mail.ru
<https://orcid.org/0000-0001-7515-5670>

Марина Аркадьевна Дерхо,

доктор биологических наук, профессор,
Южно-Уральский государственный аграрный университет,
ул. Гагарина, 13, Троицк, Челябинская обл., 457100, Россия
derkho2010@yandex.ru
<https://orcid.org/0000-0003-3818-0556>

Максим Борисович Ребезов,

• доктор сельскохозяйственных наук, профессор, главный научный сотрудник,
Федеральный научный центр пищевых систем им. В.М. Горбатова Российской академии наук,
ул. Талалихина, 26, Москва, 109316, Россия;
• доктор сельскохозяйственных наук, профессор кафедры биотехнологии и пищевых продуктов,
Уральский государственный аграрный университет,
ул. Карла Либкнехта, 42, Екатеринбург, 620075, Россия
rebezov@ya.ru
<https://orcid.org/0000-0003-0857-5143>

Павел Николаевич Щербakov,

доктор ветеринарных наук,
профессор кафедры инфекционных болезней и ветеринарно-санитарной экспертизы,
Южно-Уральский государственный аграрный университет,
ул. Гагарина, 13, Троицк, Челябинская обл., 457100, Россия
scherbakov_pavel@mail.ru
<https://orcid.org/0000-0001-8685-4645>

ABOUT THE AUTHORS

Pavel Valerievich Burkov,

Candidate of Veterinary Sciences,
Head of the Research Center for Animal Reproduction Biotechnology,
South Ural State Agrarian University,
13 Gagarin Str., Troitsk, Chelyabinsk region, 457100, Russia
burcovpavel@mail.ru
<https://orcid.org/0000-0001-7515-5670>

Marina Arkadyevna Derkho,

Doctor of Biological Sciences, Professor,
South Ural State Agrarian University,
13 Gagarin Str., Troitsk, Chelyabinsk region, 457100, Russia
derkho2010@yandex.ru
<https://orcid.org/0000-0003-3818-0556>

Maksim Borisovich Rebezov,

• Doctor of Agricultural Sciences, Professor,
Chief Researcher,
V.M. Gorbатов Federal Scientific Center of Food Systems of the Russian Academy of Sciences,
26 Talalikhin Str., Moscow, 109316, Russian Federation;
• Doctor of Agricultural Sciences, Professor of the Department of Biotechnology and Food Products,
Ural State Agrarian University,
42 Karl Liebkecht Str., Yekaterinburg, 620075, Russia
rebezov@ya.ru
<https://orcid.org/0000-0003-0857-5143>

Pavel Nikolaevich Shcherbakov,

Doctor of Veterinary Sciences,
Professor of the Department of Infectious Diseases and Veterinary and Sanitary Expertise,
South Ural State Agrarian University,
13 Gagarin Str., Troitsk, Chelyabinsk region, 457100, Russia
scherbakov_pavel@mail.ru
<https://orcid.org/0000-0001-8685-4645>