

На правах рукописи

ГРИШКОВСКАЯ  
ЕКАТЕРИНА ВИКТОРОВНА

ПАТОМОРФОЛОГИЯ КАЛИЦИВИРОЗА КОШЕК

16.00.02. Патология, онкология и морфология животных

АВТОРЕФЕРАТ

Диссертации на соискание ученой степени  
кандидата ветеринарных наук

Санкт-Петербург 2005

A handwritten signature in black ink, consisting of several fluid, connected strokes, positioned at the bottom center of the page.

Работа выполнена на кафедре патологической анатомии и судебной ветеринарной медицины ФГОУ ВПО «Санкт-Петербургская государственная академия ветеринарной медицины».

Научный руководитель - доктор ветеринарных наук, профессор  
Буянов Анатолий Алексеевич

Официальные оппоненты: доктор медицинских наук, профессор  
Повзун Сергей Андреевич

доктор ветеринарных наук  
Крячко Оксана Васильевна

Ведущая организация - Московская государственная академия ветеринарной медицины и биотехнологии им. К.И. Скрябина.

Защита диссертации состоится *Написан* 2005 года в 13.00 часов на заседании диссертационного совета Д 220.059.01 при ФГОУ ВПО «Санкт-Петербургская государственная академия ветеринарной медицины» по адресу: 196084, г. Санкт-Петербург, Черниговская ул., д. 5.

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке ФГОУ ВПО «Санкт-Петербургская государственная академия ветеринарной медицины».

Автореферат разослан *27* февраля 2005г.

Ученый секретарь  
диссертационного совета-  
кандидат ветеринарных наук,  
доцент

Никишина И.В.

## ВВЕДЕНИЕ

*Актуальность темы.* За последние годы в нашей стране значительно возрос интерес к разведению породистых кошек. Содержание большого количества кошек в домашних условиях, а также создание питомников, проведение выставок создают предпосылки к возникновению и распространению болезней сем. Кошачьих.

Особенно остро стоит проблема профилактики, ранней диагностики и лечения вирусных болезней верхних дыхательных путей, в частности, калицивируса кошек. Калицивирусная инфекция широко распространена во всем мире и регистрируется у кошек с синдромом поражения дыхательных путей от 20 до 80% случаев (Рахманина М.М., Элизбарашвили Э.И., Уласов В.И., 1995; Кудряшов А.А., 2001; Wojcik I, 1994; Radfort A.D., Sommerville L.M., 1999).

Исследования, проведенные А.Ж. Coutts, S. Dawson и др. в 1994г., показали, что широкое использование вакцин против калицивируса на протяжении 20 лет не снизило уровень заболеваемости и не уменьшило количества вирусоносителей. При этом риск заразиться калицивирусной инфекцией у кошки значительно выше, чем герпесом, так как в отличие от носителей герпеса носители калицивируса выделяют вирус постоянно (Povey R.C., Johnson R.H., 1970; Гаскел Р., Беннет М., 1999).

В связи с этими фактами многие отечественные и зарубежные исследователи (Рахманина М.М., Элизбарашвили Э.И., 1994; Кудряшов А.А., 1999; Старченков С.В., 2001; Povey R.C., Johnson R.H., 1970; Hoover E.A., Kahn D.E., 1975; Coutts A.J., Dawson S., 1994; Radfort A.D., Sommerville L.M., 1999) довольно подробно и разносторонне изучали калицивирусную инфекцию кошек. Однако вопросы патоморфологии болезни остались открытыми, особенно иммуноморфологические аспекты патогенеза. Поэтому изучение морфофункциональных изменений в Т- и В- зависимых зонах иммунокомпетентных органов могут дать возможность более глубокого понимания патогенеза калицивируса, роли в развитии болезни гуморального и клеточного иммунитета. В целом же, исследование патоморфогенеза калицивирусной инфекции является важнейшим звеном в разработке современных методов диагностики, лечения и профилактики этой болезни, тем более что диагностика калицивируса до сих пор остается не на должном уровне.

Все это определило цели и задачи настоящего исследования.

*Цели и задачи исследования.* Целью исследования явилось совершенствование комплексной диагностики калицивируса кошек на основе изучения патоморфологии этой болезни.

Для достижения цели необходимо было решить следующие задачи.

1. Изучить макроскопические и гистологические изменения во внутренних органах кошек в случаях падежа от калицивироза, подтвержденного ПЦР (полимеразой цепной реакцией).

2. Сравнить морфометрические изменения в органах иммуногенеза (тимусе, селезенке, подчелюстных лимфоузлах) у кошек в случаях падежа от калицивироза и у кошек группы сравнения.

3. По результатам исследований предложить более совершенную патоморфологическую диагностику калицивироза кошек.

*Научная новизна работы.* Впервые проведено комплексное патоморфологическое исследование кошек, павших от калицивироза с подтверждением диагноза методом ПЦР. Были дополнены новыми данными сведения о патоморфологических изменениях в надпочечниках и иммунных органах. Показано, что при калицивирозе у кошек может развиваться тимико-адреналовый синдром и иммунодефицитное состояние

*Теоретическая и практическая значимость работы.* Результаты исследования дополняют знания о патоморфологических изменениях и патогенезе калицивироза кошек. Определены патогномичные признаки калицивироза кошек для проведения его дифференциальной диагностики. Предложена более совершенная комплексная диагностика калицивирусной инфекции. Материалы диссертации могут быть использованы в учебном процессе и при написании соответствующих учебных пособий и монографий.

*На защиту выносятся следующие основные положения.*

1. Калицивироз - распространенная в Санкт-Петербурге инфекционная болезнь кошек, характеризующаяся многообразием клинических и патологоанатомических проявлений.

2. Патогномичными признаками для калицивироза являются: эрозивно-язвенные поражения в ротовой полости, ларингит, тонзиллит, бронхопневмония и отек легких, энтерит, кровоизлияния под капсулой поджелудочной железы, отек и кровоизлияния в тимусе, лимфоузлах, геморрагические инфаркты и кровоизлияния в селезенке.

3. Калицивирус вызывает комплексные изменения в иммунокомпетентных органе и надпочечниках и может обусловить возникновение тимико-адреналового синдрома и иммунодефицитного состояния.

*Апробация работы.* Результаты исследований используются при чтении лекций и проведения лабораторно-практических занятий в Санкт-Петербургской государственной академии ветеринарной медицины. Материалы диссертации доложены на научных конференциях профессорско-преподавательского состава СПбГАВМ (2003, 2004), на Всероссийской научно-методической конференции по патологической анатомии (Уфа, 2003). По материалам диссертации опубликовано 3 научные работы.

*Объем и структура диссертации.* Диссертация изложена на 91 странице текста компьютерной верстки. Состоит из введения, обзора литературы, материалов и методов исследования, результатов собственных исследований, обсуждения полученных результатов, выводов, практических предложений и списка литературы, включающего 94 источников, в том числе 59 иностранных. Работа иллюстрирована 14 таблицами, 1 диаграммой, 31 фотографией.

## **2. МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ.**

Материалом для исследования служили трупы кошек, поступавшие в отдел патоморфологии и контрольно-судебной экспертизы Санкт-Петербургской городской ветеринарной лаборатории. В период с 2002 по 2005 г. нами патологоанатомически исследовано 445 трупов кошек, павших от различных болезней. Данными о клинических проявлениях болезни, предшествующих летальному исходу, мы не располагали.

В процессе аутопсийного исследования, на основании данных литературы, были отобраны трупы животных с патологоанатомическими изменениями, характерными для калицивируса кошек (всего 42 кошки). От всех этих животных был отобран материал для гистологических, морфометрических исследований, с последующим подтверждением в лаборатории диагноза калицивирозом методом ПЦР.

У 15 кошек диагноз калицивироз был подтвержден лабораторно (группа №1). У 27 животных, имевших патологоанатомические признаки характерные для калицивируса кошек, методом ПЦР диагноз не был подтвержден (группа №2). Для контроля была создана группа №3, куда включали клинически здоровых кошек без видимых патологоанатомических изменений и ПЦР - негативных по калицивирусу. От этих животных был так же отобран материал для гистологического и морфометрического исследования.

Гистологически исследовали: легкие, лимфатические узлы, селезенку, двенадцатиперстную кишку, поджелудочную железу, надпочечники.

Гистологически и морфометрически исследовали: подчелюстные лимфатические узлы, селезенку, тимус.

*Методы исследования.* Аутопсию проводили с полной эвентрацией внутренних органов по методу Шора.

Результаты вскрытия каждого трупа фиксировались на диктофон «Sony M-100MC», с последующим оформлением протоколов вскрытия. Обнаруженные изменения фотографировали с использованием фотоаппарата «Olympus D 380».

Вирусологические исследования выполнены на базе Ленинградской областной ветеринарной лаборатории с использованием тест- системы для диагностики возбудителя калицивируса кошек методом полимеразой цепной реакции, согласно временным наставлениям, разработанным Всероссийским государственным научно-исследовательским институтом контроля, стандартизации и сертификации ветеринарных препаратов, Центральным научно- исследовательским институтом эпидемиологии. Для этого от животных всех групп брали смывы с конъюнктивы глаз, слизистой носа и ротовой полости. Для приготовления смыва от одного животного использовали стерильный зонд с ватным тампоном и стерильную пробирку объемом 1,5 мл, содержащую 0,5 мл стерильного физиологического раствора. Методика получения смыва состояла в том, что смоченным в физиологическом растворе ватным тампоном проводили по конъюнктиве века животного по направлению к носу, омывая глазное яблоко. Далее тщательно прополаскивали тампон в пробирке. Последовательно проводили выше указанные манипуляции с каждым веком обоих глаз, собирая материал в одну и ту же пробирку. Смывы доставляли в лабораторию в день взятия, поместив их в термос с температурой 2-8°C. В ряде случаев материал замораживался при -20°C и доставлялся в лабораторию по мере накопления проб.

Гистологические исследования проводили на базе кафедры патологической анатомии и судебной ветеринарной медицины Санкт-Петербургской государственной академии ветеринарной медицины. Для исследования отбирался стандартный набор органов от 15 животных из первой группы, 10-из второй группы и 5 из контрольной группы. Данный набор включал в себя подчелюстные лимфатические узлы, тимус, легкие, двенадцатиперстную кишку, поджелудочную железу, селезенку, надпочечники.

Отобранный материал в виде кусочков толщиной не более 1см фиксировали 10%-ным раствором нейтрального формалина.

Зафиксированный материал промывали водой, обезжизивали путем проводки через спирты возрастающей концентрации и заливали в парафин по общепринятой методике (Меркулов Г.А., 1969). Из приготовленных парафиновых блоков делали срезы толщиной 4 - 6 мкм и наклеивали на предметные стекла.

Срезы всех органов окрашивали гематоксилином и эозином. При морфометрическом исследовании органов иммунной системы с целью дифференцировки клеточных элементов применяли окраску по

Романовскому - Гимза.

Приготовленные и окрашенные гистологические препараты изучали микроскопически при разном увеличении. Обнаруженные изменения фотографировали с использованием системы интерактивного анализа изображения «Видеотест» (Россия), фотомикроскопа «YENAMED-II» (ГДР).

Морфометрический анализ производили путем исследования коркового и мозгового вещества тимуса, Т- и В-зависимых зон лимфатических узлов и селезенки. При этом определяли количество структурных компонентов органов на единицу постоянной площади и анализ клеточного состава.

Для этого использовали морфометрическую сетку случайного шага со ПО равноудаленными точками (в перекрестах линий), встроенную в окуляр-микрометр. Сетка накладывалась на срез органа при увеличении микроскопа  $\times 75$  (окуляр  $\times 15$ , объектив  $\times 5$ ). Срез органа при таком увеличении целиком находился в поле зрения и был целиком закрыт сеткой. При учете структурных компонентов подсчитывалось количество пересечений сетки, приходящихся на весь срез в целом и раздельно на каждый структурный компонент органа. Положение сетки на препарате произвольно менялось 5-10 раз с повторением подсчета. После рассчитывалось процентное содержание отдельных структур органа.

Анализ клеточного состава органов производили аналогично. Под объективом  $\times 90$  подсчитывали клетки, на которые попадали перекрестья сетки. Всего учитывали клетки в 10 полях зрения, выбранных произвольным передвижением препарата.

Полученный в результате морфологического исследования тимуса, селезенки и подчелюстных лимфоузлов цифровой материал статистически обрабатывали с вычислением среднеарифметических показателей ( $M$ ), среднеквадратических ошибок ( $m$ ) и уровня достоверности различия результатов ( $P$ ) с последующей оценкой по критическим значения  $t$ -образного критерия Стьюдента. Все указанные вычисления производили с использованием домашнего компьютера «Pentium-4», при помощи программ Excel и Statistika-6.0. Разница в показателях принята значимой при  $P \leq 0,05$ , что соответствует достоверности разницы в 95% и более.

Результаты патологоанатомических, вирусологических, гистологических, исследований были анализированы с целью освещения патологического воздействия на иммунную систему и другие системы органов кошек калицивируса.

### **3. РЕЗУЛЬТАТЫ СОБСТВЕННЫХ ИССЛЕДОВАНИЙ.**

#### *3.1. Патоморфологическая диагностика калицивируса.*

Патологоанатомически исследовано 445 трупов кошек, поступивших в отдел патоморфологии и контрольно-судебной экспертизы Санкт-

Петербургской городской ветеринарной лаборатории. При этом, изменения, характерные для калицивироза в той или иной степени, отмечены у трупов 42 животных.

В том числе у 15 кошек диагноз калицивироз подтвердился методом ПЦР (группа №1). У 27 животных результат ПЦР по калицивирозу был отрицательным (группа №2). Для сравнения показателей была сформирована контрольная группа, состоящая из кошек, у которых калицивироз не диагностировался ни патологоанатомически, ни вирусологически (ПЦР - негативные).

### *3.1.1. Результаты внешнего осмотра.*

В указанные три группы были включены животные различного пола и возраста на основании обнаружения у них характерных в той или иной степени признаков калицивирусной инфекции. В первой группе из 15 кошек две были сиамской породы, остальные - беспородные, во второй - из 27 - одна кошка сиамской породы. В контрольную группу включали животных разного пола и возраста. Все животные контрольной группы были беспородными.

В процессе нашего исследования не была выявлена зависимость заболеваемости калицивирозом от возраста и пола и породы кошек.

При внешнем осмотре трупов животных обращало внимание следующее: упитанность всех кошек, была средней или выше средней. Конъюнктивы, как правило, серо-розового цвета, у 4 животных из первой группы и у 3 из второй отмечали гиперемии сосудов конъюнктивы; признаки катарального конъюнктивита были у 1 кошки павшей от калицивироза и у 8 кошек из второй группы. У животных контрольной группы подобных изменений отмечено не было.

Таким образом, на основании внешнего осмотра трупов трудно сделать достоверные выводы о наличии у кошки калицивирусной инфекции.

### *3.1.2. Изменения в дыхательной и сердечно-сосудистой системе.*

Слизистые оболочки носа у кошек первой из второй групп были, обычно, серо-розового цвета, без кровоизлияний и эрозивно-язвенных поражений. Однако у некоторых животных отмечали гиперемии слизистой оболочки и признаки катарального ринита (у 1 животного из первой группы и у 9 из второй).

Почти у всех животных из первой группы наблюдали гиперемии зева и поражение миндалин. Миндалины были отечными, с поверхности красноватого цвета. Однако, в трахее признаки воспаления отсутствовали. У кошек из второй группы воспалительные процессы в верхних дыхательных путях были выражены слабее.

В грудной полости наблюдали ярко выраженную патологоанатомическую картину в виде отека легких на фоне пневмонии или бронхопневмонии.

У большинства животных, павших от калицивироза легкие были влажными, блестящими, неравномерно окрашенными (чередовались участки розового, красного и красно-фиолетового цвета), тестоватой консистенции. Сосуды органа кровенаполнены. С поверхности разреза стекала пенящаяся жидкость. Кусочек легкого или тяжело плавал в воде, или тонул.

Изменения наблюдали, в основном, в верхушечных и средних долях легких.

У животных из второй группы наблюдали отек легких, бронхит, в отдельных случаях пневмонию и плеврит. У одной кошки регистрировали фибринозную пневмонию, осложненную плевритом.

При гистологическом исследовании легких у кошек первой группы наблюдали венозную и артериальную гиперемию, стенки бронхов были утолщены за счет отека и клеточной инфильтрации. В просвете бронхов обнаруживали жидкость и слущенный эпителий. В альвеолах - скопление серозного экссудата, много нейтрофилов, макрофагов, эритроцитов, спущенных эпителиоцитов. Экссудат распределялся неравномерно: в одних альвеолах его было много, в других он отсутствовал. В ряде случаев межальвеолярные перегородки были пронизаны клеточным инфильтратом (интерстициальная пневмония). Но, в целом, гистологическая картина была однородной. Некоторые различия иллюстрировали стадии развития патологического процесса.

У животных из второй группы при гистологическом исследовании отек легких наблюдали у всех животных, бронхит отмечали в 17 случаях, бронхопневмонию - в 4 случаях.

Сердце в большинстве случаев у животных первой и второй групп было розово-красного цвета с сероватым оттенком, часто не однородно окрашенное. Миокард дряблой консистенции. Стенка правого желудочка нависала над продольной бороздой, соотношение толщины правого и левого желудочка-1:5.

Кровоизлияния на эпикарде отмечали у 6 кошек из 15 первой группы и у 5 из 27 во второй.

У животных контрольной группы изменений со стороны дыхательной или сердечно-сосудистой системы отмечено не было.

Таким образом, по наличию характерных изменений со стороны дыхательной системы, таких как: воспаление зева, миндалин и бронхопневмонии можно предположить наличие калицивирусной инфекции у кошки. Изменения со стороны сердечно-сосудистой системы (миогенная дилатация сердца, кровоизлияния на эпикарде) иллюстрировали тяжесть инфекционного процесса.

### *3.1.3. Изменения в органах пищеварения и мочеполовой системе.*

На слизистой оболочка ротовой полости всех животных, павших от калицивироза отмечали хорошо выраженные кровоизлияния, эрозии и язвы,

главным образом, на внутренней поверхности губ, на деснах в области коренных зубов и в одном случае на спинке языка. У 26 (из 27) группы №2 так же отмечали кровоизлияния и незначительные эрозии на слизистой оболочке ротовой полости.

Пищевод и желудок у животных из первой, второй и контрольной групп были интактны.

В двенадцатиперстной кишке у 13 из 15 кошек первой группы отмечали легкую гиперемию, в ряде случаев - отек слизистой оболочки.

Гистологически отмечали увеличение числа бокаловидных клеток, уменьшение длины ворсинок, наличие слизи, отек слизистого и, особенно, подслизистого слоя.

У кошек из второй группы наличие катарального дуоденита и еюнита отмечали в 15 случаях из 27. Гистологическая картина была такой же, как у животных из группы №1, но отек подслизистого слоя не был выражен. При этом брыжеечные лимфатические узлы у кошек обеих подопытных групп были в состоянии серозного воспаления.

В поджелудочной железе у кошек подопытных групп № 1 и 2 выявляли неоднородность окраски (чередование участков желто-розового и красного цвета), у некоторых кошек отмечали кровоизлияния под капсулой ( в первой группе у 7 из 15, а во второй - у 8 из 27 кошек).

При гистологическом исследовании поджелудочной железы отмечали наличие кровоизлияний в междольковых соединительнотканых перегородках и ацинусах, кровенаполненность сосудов.

В целом микрокартина поражения поджелудочной железы в первой и второй группе носила одинаковый характер.

В печени почти у всех животных 1 и 2 групп отмечали слабо выраженный мускатный рисунок.

У животных контрольной группы ни макро- ни микроскопически не регистрировались патологические изменения в органах пищеварения.

Таким образом, на наш взгляд, обнаруженные патологии: эрозии и язвы в ротовой полости, катаральный дуоденит, кровоизлияния под капсулой поджелудочной железы - дают основание предположить наличие у кошки калицивирусной инфекции. Наличие мускатного рисунка в печени свидетельствуют о венозном застое, развившимся на фоне интоксикации организма.

Со стороны мочеполовой системы у кошек 1 и 2 групп отмечены следующие патологические процессы: катарально-гнойный эндометрит (у 2 кошек), катарально-гнойный цистит (у 2 кошек), катаральный цистит (у 2 кошек), кровоизлияния на слизистой мочевого пузыря - у пяти кошек, нефроз (у 1 кошки), рубцы в корковом слое почек (у 1 кошки). В группе № 2 регистрировали: катарально-гнойный эндометрит (у 3 кошек), катарально-гнойный цистит (у 4 кошек), катаральный цистит (у 3 кошек), геморрагический цистит (у 2 кошек), кровоизлияния на слизистой мочевого

пузыря (у 3 кошек), нефроз у одной кошки, рубцы в корковом слое почек у одной кошки.

У животных контрольной группы, описанные патологические изменения не обнаружены.

Итак, на наш взгляд, изменения со стороны мочеполовой системы не являются характерным признаком калицивирусной инфекции.

#### *3.1.4. Изменения в надпочечниках.*

У 7 из 15 кошек первой группы отмечены следующие изменения в надпочечниках: неоднородность окрашивания органа (цвет с поверхности варьировал от светло-коричневого до красно-синего); бугристую поверхность, наличие округлых узелков диаметром 1-3 мм., возвышающихся над поверхностью органа.

Во второй группе подобную картину наблюдали в 6 случаях из 27.

При микроскопическом исследовании обнаружили, что выше описанные узелки представляли собой участки гиперплазии коркового вещества. При окраске гематоксилином и эозином эти узелки не отличались от остальных участков коры. Так же отмечали, что в пучковой зоне коркового слоя клетки были неправильной формы, границы их были едва заметными, ядра в ряде случаев не просматривались; отсутствовали характерные радиально ориентированных тяжи, шириной 1-2 клетки.

У животных из второй группы гистологически наблюдали другую картину. Отмечали ярко выраженную венозную гиперемию сосудов, идущих в соединительно-тканной прослойке пучковой зоны.

У животных из контрольной группы не регистрировали выше описанных изменений в надпочечниках ни макро - ни микроскопически.

Сам факт очаговой гиперплазии коры надпочечников описан нами впервые и, естественно, вызывает особый интерес. Ибо аварийную адаптацию обеспечивает мозговой слой, а стабильную адаптацию обеспечивает, в первую очередь, кора этой железы, которая выделяет более 50 стероидных гормонов. Особую роль при этом отводится глюкокортикоидам, инкретирующим пучковой зоной и которые обладают мощным противовоспалительным действием. Именно это, вероятно, обуславливало очаговую гиперплазию коры, а в последующем, при усугублении инфекционного процесса, деструкцию и гибель ее элементов. В итоге возможно истощение надпочечников и развитие, таким образом, тимико-адреналового синдрома (статус тимико-лимфатикус). Сказанное подтверждается в наших исследованиях гиперплазией (в ряде случаев отеком) тимуса и лимфоузлов.

#### *3.1.5. Изменения в иммунокомпетентных органах и анализ морфометрических показателей.*

##### *3.1.5.1. Изменения в тимусе.*

Тимус у всех кошек из первой и второй групп был отечен и гиперемирован, розово-красного цвета, имел студнеvistую консистенцию и

блестящую поверхность. Отмечено равномерное поражение всех долей тимуса. Наличие точечных кровоизлияний было отмечено у 12 из 15 животных первой группы и у 13 из 27 второй.

Микроскопически у животных, павших от калицивируса, отмечали выраженную деструкцию органа. Дольки были неправильной формы. Рисунок органа сглажен вследствие обширных пятнистых кровоизлияний в мозговое и корковое вещество, область переваскулярных пространств. Наблюдали отсутствие выраженных границ между корковым и мозговым веществом, неравномерное распределение концентрации Т- лимфоцитов. В корковом веществе имелись участки, расположенные субкапсулярно, состоящие только из эпителиальных клеток («коллапс сети эпителиальных клеток» вследствие уменьшения количества лимфоцитов).

У животных из группы №2 гистологическая картина поражения тимуса была неоднородна. В целом, отмечали уменьшение концентрации Т-лимфоцитов в корковом и мозговом веществе.

При вскрытии животных контрольной группы отмечали отсутствие видимых паталогоанатомических изменений в тимусе, гистологическая картина тимуса так же соответствовала норме.

Следовательно, отек, кровоизлияния и гиперемия тимуса можно отнести к патогномичным признакам калицивирусной инфекции кошек.

Средняя толщина коркового вещества тимуса у кошек при калицивириозе составляла от  $0,25 \pm 0,07$  до  $0,67 \pm 0,1$  мм, мозгового вещества - от  $0,32 \pm 0,043$  до  $0,82 \pm 0,145$ , число тимических телец внутри одной дольки -  $2,29 \pm 0,125$ , при среднем размере -  $109,86 \pm 23,25$  мкм ( $P \leq 0,05$ ). У кошек контрольной группы -  $0,14 \pm 0,05$  -  $0,54 \pm 0,08$  мкм и  $0,472 \pm 0,042$  -  $1,34 \pm 0,11$  соответственно, число тимических телец -  $3,32 \pm 0,32$  при размере  $64,52 \pm 2,3$  мкм ( $P \leq 0,05$ ).

Таким образом, происходило увеличение коркового и уменьшение мозгового вещества, уменьшение количества тимических телец с увеличением их размеров.

Анализируя морфометрические показатели, отмечали: значительное уменьшение количества лимфоцитов в корковом веществе, увеличение количества макрофагов, уменьшение числа эпителиоретикулоцитов. В мозговом веществе концентрация лимфоидных клеток незначительно уменьшалась, содержание эпителиоретикулоцитов и макрофагов уменьшилось значительно, несколько возрастала митотическая активность клеток.

Таблица 1.

Процентное соотношение структурных компонентов тимуса у кошек в норме (контрольная группа) и при калицивирозе (группа №1)

Структурные компоненты	Кошки группы №1	Кошки контрольной группы
Капсула	2,59%	3,44%
Септы	5,26%	6,74%
Корковое вещество	51,22%	43,19%
Мозговое вещество	18,51%	32,33%
Тимические тельца	1,98%	4,12%
Сосуды	11,59%	3,83%
Липоциты	8,85%	6,35%

Из данных приведенных в таблице 1, следует, что при калицивирозе вследствие отека происходило некоторое сдавливание септ, увеличение коркового и уменьшение мозгового вещества, уменьшение тимических телец, резкое увеличение количества сосудов на единицу площади среза, увеличение количества липоцитов.

Таким образом, мы наблюдали признаки функционального подавления активности тимуса и развития на этом фоне вторичного иммунодефицитного состояния.

### *3.1.5.2. Изменения в лимфатических узлах.*

При аутопсийном исследовании у всех кошек, павших от калицивироза отмечали серозный и серозно-гемморрагический лимфаденит шейных лимфатических узлов. Лимфатические узлы были отечны, неравномерно окрашены, сине-красного цвета. На поверхности лимфоузлов в ряде случаев находили точечные кровоизлияния, на разрезе - чередование красных и серо-белых участков.

У кошек из группы №2 аналогичную картину наблюдали только в 17 случаях из 27. В остальных случаях лимфатические узлы были без выраженных патологоанатомических изменений.

У всех животных контрольной группы лимфатические узлы были без видимых изменений.

При гистологическом исследовании лимфатических узлов в группе №1, отмечали следующее: умеренную диффузную клеточную инфильтрацию жировой клетчатки вокруг лимфатического узла, гиперемию сосудов; умеренную диффузную клеточную инфильтрацию капсулы; нарушение архитектоники за счет утолщения (гиперплазии) паракортикальной зоны и образования очаговых клеточных скоплений в паракортикальной зоне и мягкотных тяжах. У некоторых кошек наблюдали фолликулярную гиперплазию с образованием фолликулов со светлыми центрами и

фолликулов аттенуированного типа (больших, без светлых центров); острую гиперемию сосудов и обширные диапедезные кровоизлияния в паракортикальной зоне; стертость рисунка синусов и мякотных тяжей, уменьшение мозгового вещества; гистиоцитоз синусов (пролиферацию гистиоцитов); расширение и заполнение кровью венул и скопление вокруг них лимфоидных клеток.

У животных из группы №2 микрокартина поражения лимфоузлов носила иной характер: отмечали выраженную гиперемию лимфоидной ткани и лишь в отдельных случаях кровоизлияния, гиперплазию фолликулов. Почти все фолликулы были вторичными с ярко выраженными светлыми центрами. Отмечали расширение подкапсулярных лимфатических синусов и присутствие в них лимфоидных клеток. При морфометрическом анализе однородной картины поражений не выявлено.

У кошек из контрольной группы строение лимфатических узлов соответствовало норме.

В среднем количество лимфоидных фолликулов в поле зрения составляло: в группе №1 -  $2,45 \pm 0,3$ ; причем фолликулы были несколько вытянутой формы, размером  $444 \pm 44,5$  на  $607,1 \pm 42,4$  мкм. При этом 85,5% лимфатических фолликулов были со светлыми центрами ( $P < 0,05$ ). У кошек из контрольной группы лимфатических фолликулов в поле зрения было -  $3,28 \pm 0,45$ ; при размере -  $302,6 \pm 20,4$  на  $467,2 \pm 20,4$  мкм. Светлые центры были выражены у 40% фолликулов ( $P < 0,05$ ).

Таким образом, по сравнению с контрольными животными, при калицивирозе в лимфатических узлах происходило уменьшение количества фолликулов, с увеличением их размеров; 85,5% из них содержали светлые центры. Так же, следует отметить выраженную пролиферацию лимфоцитов, макрофагов и ретикулярных клеток, увеличение количества митозов в Т- и В-зависимых зонах у кошек, павших от калицивироза.

Таблица 2.

Процентное соотношение структурных компонентов в подчелюстных лимфоузлах у кошек в норме и при калицивирозе.

Структурные компоненты	Кошки группы №1	Кошки контрольной группы
Капсула	4,0%	2,9%
Трабекулы	1,3%	1,4%
Корковое плато	10,7%	15,6%
Первичные фолликулы	1,0%	4,6%
Фолликулы с центром	8,7%	6,9%
Паракортикальная зона	27,5%	16,8%
Мякотные тяжи	10,2%	22,2%

Структурные компоненты	Кошки группы №1	Кошки контрольной группы
Синусы	15,1%	27,0%
Сосуды	21,5%	2,6%

Из приведенных в таблице 2 данных можно предположить, что при калицивирозе происходило набухание капсулы лимфатических узлов, уменьшение процентного соотношения компонентов коры, за счет значительного увеличения паракортикальной зоны, увеличение количества лимфатических фолликулов со светлыми центрами. Отмеченное резкое увеличение количества сосудов на единицу площади среза, объясняется за счет их расширения, кровенаполненности и, возможно, отека стенки.

В целом, закономерность патологических процессов в лимфатических узлах при калицивирозе характерна для острой вирусной инфекции.

### *3.1.5.3. Изменения в селезенке.*

Селезенка у кошек из 1 и 2 групп была не увеличена, серо-красного цвета. Соскоб с пульпы незначительный. В двух случаях аутопсии обнаружены круглые белые образования плотной консистенции, расположенные, как правило, на капсуле (очаговый пролиферативный периспленит). У 14 из 15 кошек павших от калицивироза обнаруживали геморрагические инфаркты селезенки.

У животных из контрольной группы селезенка представляла собой плоский, серповидной формы орган сине-красного цвета с поверхности, достаточно мягкой консистенции.

Таким образом, можно предположить, что наличие таких внешних изменений в селезенке, как геморрагические инфаркты, может служить одним из косвенных признаков калицивирусной инфекции у кошки.

В целом гистологическая картина селезенки кошек первой группы характеризуется следующим: наблюдаются слабо выраженная артериальная гиперемия и диapedезные кровоизлияния. Фолликулов относительно немного ( $1,76 \pm 0,13$  в поле зрения), но они крупные ( $547,7 \pm 65,5$  мкм) ( $P < 0,05$ ), без четких границ переходящие в маргинальную зону. Лимфоидные клетки внутри располагались рыхло. В отдельных случаях в лимфатических фолликулах отсутствовали центры размножения. У других, как правило, светлые центры часто располагаются эксцентрично вследствие увеличения периартериальной зоны и состояли из лимфоцитов, ретикулярных клеток и большого количества макрофагов, в т.ч. фагоцитирующих. Диаметр центра размножения был в среднем  $226,5 \pm 25,14$  мкм ( $P < 0,05$ ). Периартериальная зона довольно широкая, содержала рыхло расположенные лимфоциты. Маргинальные зоны достаточно узкие. Таким образом, наблюдается фолликулярная гиперплазия с преобладанием периартериальной зоны.

У животных группы №2 по сравнению с контролем, отмечали увеличение количества лимфоидных фолликулов со светлыми центрами. Светлые центры были увеличены, содержали много лимфоцитов и макрофагов. Сами фолликулы уменьшены в размерах, с нечетко выраженной мантижной зоной, отмечали также гиперемии и в отдельных случаях кровоизлияния.

При гистологическом исследовании селезенки у животных из контрольной группы констатировали, что все структурные единицы органа были хорошо выражены. Фолликулы были не крупными, 52% из них имели центры размножения, среднее количество в поле зрения составляло:  $2,92 \pm 0,21$ . Диаметр центров размножения равен  $272 \pm 18,13$  мкм, диаметр фолликула -  $515,6 \pm 27,6$  мкм ( $P < 0,05$ ). В целом, гистологическая картина характерна для молодых животных с образованием первичных фолликулов на фоне антигенной стимуляции.

Морфометрический анализ показал, что при калицивирозе в исследуемых зонах, по сравнению с контрольной группой возросло количество макрофагов, плазматических клеток, эритроцитов, нейтрофилов. Количество лимфоцитов в Т- зависимой зоне увеличилось, а в В- зоне незначительно уменьшилось.

Таблица 3.

Процентное соотношение структурных компонентов селезенки кошек в норме и при калицивирозе.

Структурные компоненты	Кошки группы №1	Кошки контрольной группы
Капсула	5,16%	4,63%
Трабекулы	16,91%	22,58%
Периартериальная зона	3,35%	2,58%
Фолликулы с центром	5,50%	7,62%
Фолликулы без центра	8,28%	8,66%
Маргинальная зона	9,37%	19,65%
Красная пульпа	40,40%	30,94%
Сосуды	11,03%	3,34%

Анализируя приведенные в таблице данные, можно предположить, что у павших от калицивироза животных происходило набухание капсулы селезенки, периартериальная зона увеличивалась, маргинальная зона за счет этого уменьшалась в размерах, увеличилась красная пульпа. Преобладали увеличенные фолликулы без центров размножения. Возрастало количество сосудов.

Таким образом, увеличение концентрации макрофагов, плазматических клеток, нейтрофилов во всех зонах селезенки и лимфоцитов в Т-зоне является

характерной реакцией организма на наличие в крови антигенов и продуктов их жизнедеятельности. Но уменьшение количества лимфоцитов в В-зависимой зоне, характеризует подавление гуморального звена иммунитета.

Подводя итоги исследования патогистологических изменений и анализа морфометрических параметров иммунных органов, следует отметить, что, с одной стороны, подобные изменения могут быть при многих вирусных инфекциях; с другой, может именно из-за того, что калицивирус вызывает в организме признаки вторичного иммунодефицитного состояния, возникает длительное вирусоносительство, постоянные неудачи при вакцинации.

## 5. ВЫВОДЫ

1. У кошек в Санкт-Петербурге, павших от различных причин калицивироз встречается в 3,37%.

2. Характерными патоморфологическими проявлениями у животных, павших от калицивироза являются: серозно-катаральный конъюнктивит, ринит, эрозивно-язвенные поражения в ротовой полости, ларингит, тонзиллит, бронхопневмонию и отек легких, энтерит, кровоизлияния под капсулой поджелудочной железы, очаговая гиперплазия коркового вещества надпочечников, отек и кровоизлияния в тимусе, лимфатических узлах, геморрагические инфаркты и кровоизлияния в селезенке. При этом специфическими признаками следует признать: эрозивно-язвенные поражения в ротовой полости, ларингит, тонзиллит, бронхопневмонию и отек легких, энтерит, кровоизлияния под капсулой поджелудочной железы, отек и кровоизлияния в тимусе, лимфатических узлах, геморрагические инфаркты и кровоизлияния в селезенке.

3. У кошек, павших от калицивироза, гиперплазия коркового вещества надпочечников наблюдалась в половине летальных случаев, в то время у павших от других болезней - только у каждого четвертого животного.

4. Калицивироз сопровождается увеличением тимуса, обусловленным отеком и значительными кровоизлияниями. Микрокартина характеризуется сглаживанием рисунков коркового и мозгового слоев, уменьшением мозгового вещества, неравномерным распределением Т- лимфоцитов в корковом веществе, наличием участков коллапса сети эпителиальных клеток. Все перечисленное указывает на функциональное подавление активности органа.

4. Отмеченный при калицивирозе лимфаденит не отличается от такого при другой инфекции.

5. Селезенка при калицивирозе не увеличена. Гистологически констатируют уменьшение количества фолликулов с увеличением их размеров; увеличение периартериальной зоны. В отличие от других

инфекций светлые центры в лимфатических фолликулах были выражены у 57% животных. В В-зависимых зонах регистрировалось снижение активности.

6. Отмеченные изменения в иммунокомпетентных органах можно квалифицировать как иммунодефицитное состояние.

7. При аутопсии кошек, павших с признаками калицивироза, для подтверждения диагноза материал необходимо исследовать методом ПЦР.

## **6. ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ**

1. Материалы диссертации могут быть использованы при чтении лекций, проведения лабораторных занятий по патологической анатомии, написании соответствующих учебников и монографий по болезням кошек

2. При секционной диагностике болезни необходимо учитывать патогномичные признаки болезни: эрозивно-язвенные поражения в ротовой полости, ларингит, тонзиллит, бронхопневмонию и отек легких, энтерит, кровоизлияния под капсулой поджелудочной железы, отек и кровоизлияния в тимусе, лимфатических узлах, геморрагические инфаркты и кровоизлияния в селезенке, с подтверждением диагноза ПЦР.

Список работ, опубликованных по теме диссертации.

1. Буянов А.А., Гришковская Е.В. Патологоанатомические изменения в органах у кошек при калицивирозе //Ветеринарная клиника.-Екатеринбург, 2003.-№5.-С14-15.

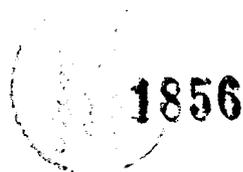
2. Гришковская Е.В., Буянов А.А. Патоморфология калицивироза у кошек //Актуальные проблемы ветеринарной медицины.-СПб., 2003.-С.33-34.

3. Гришковская Е.В., Буянов А.А. Патологоанатомические изменения в органах у кошек при калицивирозе //Материалы Всероссийской научно-методической конференции патологоанатомов ветеринарной медицины.-Уфа-Москва, 2003.-С.57.



ВТ.

Подписано в печать 24.02.05  
Тираж 100 экз.  
Отпечатано в ООО "Таларис"  
ул. Казанская, д.7, тел. 312-67-05



22 МАР 2005