

На правах рукописи

**Колоскова Элеонора Леонидовна**

**Патоморфологические изменения у животных, зараженных разными  
видами микобактерий**

**16.00.02 – патология, онкология и морфология животных**

**Автореферат  
диссертации на соискание ученой степени  
кандидата ветеринарных наук**

*Э Колоскова*



003071121

**Москва - 2007**

Работа выполнена в лаборатории микобактериозов ГНУ Всероссийский научно-исследовательский институт экспериментальной ветеринарии им Я Р Коваленко Российской академии сельскохозяйственных наук

**Научные руководители:**

- доктор ветеринарных наук, профессор, заслуженный деятель науки Российской Федерации Овдиенко Николай Павлович
- доктор ветеринарных наук Альбертян Мкртич Погосович

**Официальные оппоненты:** доктор ветеринарных наук  
Стрельников Алексей Павлович (МГАВМ и Б)

кандидат ветеринарных наук  
Барабанов Иван Иванович (ВИЭВ)

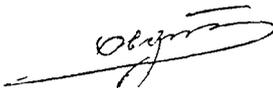
**Ведущая организация –** ФАО ГОУ ВПО Московский государственный университет прикладной биотехнологии

Защита состоится « 30 » мая 2007 г в 14<sup>00</sup> часов на заседании диссертационного совета Д 006 033.01 по защите диссертаций на соискание ученой степени доктора наук при ГНУ Всероссийский научно-исследовательский институт экспериментальной ветеринарии им Я Р Коваленко по адресу 109428, Москва, Рязанский проспект, 24, корп 1

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке ВИЭВ

Автореферат разослан «26» апреля 2007г

Ученый секретарь  
диссертационного совета,  
профессор



Н П Овдиенко

## 1. Общая характеристика работы

1.1 Актуальность темы Задачи, стоящие в области ликвидации туберкулеза человека и животных, зависят от полноты учета всех возможных источников возбудителей туберкулеза и тесно связаны с видами микобактерий, патогенетическая роль которых привлекает все большее внимание медицинских и ветеринарных исследователей (Я А Благодарный, 1980, К А Туркебаева, Я А Благодарный, 1981, Н П Овдиенко с соавт., 1990, Т Ф Оттен, А В Васильев, 2005, и др.)

После открытия возбудителя туберкулеза (Р Кох, 1882) и установления антропоозоонозной природы заболевания встал вопрос о взаимоотношении между восприимчивыми видами животных и определенными видами микобактерий

Заражение людей и животных обычно происходит свойственным для них видами возбудителя туберкулеза, но возможна и межвидовая миграция микобактерий (J Sigurdson, 1945, В Devulder, 1966, А И Каграманов, 1967, Я А Благодарный, 1972, Д Д Новак, 1977, В Е Щуревский, 1980, и др.)

Наряду с совершенствованием мер по ликвидации туберкулеза сельскохозяйственных животных, возрастает роль различных видов нетуберкулезных микобактерий, и вызываемых ими микобактериозов, которые нередко принимают за туберкулезную инфекцию (Stoll, 1972) Это объясняют тем, что при определенных условиях нетуберкулезные микобактерии могут проявлять патогенные свойства (С Р Халабардер, 1961, О В Мартма, 1982, Т Ф Оттен, А В Васильев, 2005, и др.) Установить этиологическую значимость нетуберкулезных микобактерий чрезвычайно сложно. Дискутабельна причастность их к патологическому процессу

Научными исследованиями доказано клинико-анатомическое многообразие проявления туберкулеза и микобактериозов у людей, вызванные разными видами микобактерий (К.М Маскеев, 1972, Е.П Ченских, 1972, К А Туркебаева, Я А Благодарный, 1981, Т.Ф Оттен,

А В Васильев, 2005) В ветеринарии этот вопрос недостаточно изучен, в частности патологическая анатомия и патогенез Разноречивы данные о том, как реагируют животные на микобактерии разных видов, изменяется ли стереотип защитной тканевой реакции при заражении возбудителем несвойственного вида, это порождает противоречивые суждения о патологическом процессе, вызванном различными видами туберкулезных и нетуберкулезных микобактерий, недооценку роли инфицированных животных в эпизоотологии туберкулеза и микобактериозов

С И Антипова и соавторы (1987) полагают, что проблема эпидемиологической и эпизоотологической значимости микобактериозов может быть решена с учетом вида микобактерий, так как в организме животных биологическая активность микобактерий разных видов неодинакова (М П Зыков, Т.Б Ильина, 1978, Т Ф.Оттен, А В Васильев , 2005)

Для определения вирулентности нетуберкулезных микобактерий используют лабораторных животных, совершенствуют методы заражения, изменяя реактивность организма животных (О В Мартма, Э И Тюри, 1968, М П Зыков, Т Б Ильина, 1978, Е А Финкель, Л В Михайлова, 1978,Э И Тюри и соавт , 1986, Т Ф Оттен, А В Васильев, 2005, Н Г Толстенко, 2006, F Kuze, K Lee, 1984, M Palvas et all , 1991, A Saenz et all , 1985 и др )

В ветеринарной практике основным моментом является определение вида возбудителя туберкулеза Для этого применяется биологическая проба с использованием морских свинок, кроликов и кур

Для сокращения срока биопробы совершенствуют методы и дозы заражения, изменяют реактивность организма животных

При оценке результатов биопробы у морских свинок, кроликов и кур иногда обнаруживают узелковые изменения, которые являются основополагающими в определении вида возбудителя туберкулеза Некоторые исследователи склонны объяснять возникновение таких

изменений инфицированностью животных нетуберкулезными (атипичными) микобактериями

В последнее время в качестве экспериментальной модели для изучения патогенеза туберкулеза, а также определения специфичности и активности туберкулина используют коз. Если туберкулез крупного рогатого скота изучен довольно полно (Н А Налетов, 1949, П И Кокуричев, 1953; В Е Щуревский с соавт., 1991), то сведения о козах малочисленны и противоречивы

Исходя из вышеизложенного, изучение патологоанатомических и гистологических изменений у морских свинок, кроликов, кур и коз, является актуальной задачей и представляет значительный научный и практический интерес

1.2 Целью исследований являлось сравнительное изучение в динамике патологоанатомических и гистологических изменений у морских свинок, кроликов, кур и коз, зараженных в эксперименте разными видами микобактерий

### 1.3 Основные задачи исследований

- изучить патологоанатомические и патоморфологические изменения у морских свинок экспериментально зараженных подкожно *M phlei*, *M smegmatis*, *M avium* в сравнении с *M bovis*, *M tuberculosis*,
- изучить патологоанатомические и гистологические изменения в динамике у морских свинок, зараженных разными методами *M kansasii*, *M fortuitum*, *M xenopi* в сравнительном аспекте с зараженными *M bovis*,
- изучить патоморфологические изменения у кроликов, зараженных *M.phlei* и *M smegmatis* в сравнении с зараженными *M bovis*, *M tuberculosis* и *M avium*,
- изучить патоморфологических изменений у кур, зараженных *M phlei*, *M smegmatis* и *M tuberculosis* в сравнении с зараженными *M avium*,

- определить характер и локализацию патологоанатомических и патоморфологических изменений у коз, экспериментально зараженных *M bovis*, *M tuberculosis*, *M avium*

1.4 Научная новизна Показаны в динамике патоморфологические изменения у морских свинок, экспериментально зараженных разными методами *M kansasii*, *M. fortuitum*, *M xenopi*, *M phlei*, *M smegmatis* и *M avium* в сравнении с изменениями при заражении *M bovis* и *M tuberculosis* Установлено, что отмеченные изменения, вызванные нетуберкулезными микобактериями, характерны для хронически текущих воспалений, в том числе и туберкулеза Однако отсутствие обострения процесса и последующая склонность к редукции отличают их от патологии, наблюдаемой у морских свинок при заражении *M bovis* и *M tuberculosis*

У кур, зараженных микобактериями *M phlei*, *M smegmatis* и *M tuberculosis*, на ранних стадиях развиваются единичные изменения, гистологически сходные с туберкулезными, которые не склонны к прогрессированию и с увеличением сроков содержания животных, в отличие от патологии, вызванной *M. avium*, подвергаются редукции У единичных кур, зараженных *M smegmatis* и *M phlei* в поздние сроки патоморфологические изменения имеют значительное сходство с туберкулезной патологией, однако подобные гранулематозные поражения могут быть полиэтиологичны, либо обусловлены другим возбудителем

Показано, что у кроликов, зараженных *M smegmatis* и *M phlei*, на 21 день возникает клеточная реакция в органах, склонная к редукции в течение 3 месяцев, в отличие от туберкулезной патологии, вызванной *M bovis*, *M tuberculosis*, *M avium*

Охарактеризованы патологоанатомические и гистологические изменения у коз, экспериментально зараженных *M bovis*, *M tuberculosis*, *M avium* Показана чувствительность коз ко всем вышеперечисленным

микобактериям и отмечены различия в степени выраженности патологического процесса

1.5 Практическая значимость Результаты исследований включены в «Методические рекомендации по диагностике микобактериальных инфекций у животных», утвержденные директором ВИЭВ, академиком Россельхозакадемии М И Гулюкиным 22 марта 2007 г

1.6 Личный вклад соискателя заключается в организации и проведении опытов на морских свинках, кроликах и курах, послеубойной оценке патанатомических изменений, экспериментально зараженных лабораторных животных и коз, а также приготовлении и изучении гистологических препаратов из тканей и органов животных, сравнительном анализе и обобщении результатов исследований

1.7 Апробация работы Материалы работы доложены на Международной научно-практической конференции, посвященной 100-летию со дня рождения Я.Р.Коваленко (М, 2006г), Международной научно-практической конференции «Эпизоотология и профилактика инфекционных болезней крупного рогатого скота» (Киев, 2006г), на заседании ученого совета ВИЭВ (2005, 2006г) Основные положения, выводы и практические предложения, изложенные в диссертации, обсуждены и одобрены на межлабораторном совещании научных сотрудников ВИЭВ (2007 г)

1.8 Основные положения, выносимые на защиту Полученные экспериментальные данные позволяют вынести на защиту следующие основные положения

- результаты патологоанатомических и гистологических исследований морских свинок, кроликов и кур, зараженных нетуберкулезными микобактериями разными методами в сравнении с изменениями, вызванными возбудителями туберкулеза,
- результаты патологоанатомических и гистологических исследований коз, зараженных *M bovis*, *M tuberculosis*, *M avium*,

- использование в дифференциальной диагностике туберкулеза результатов сравнительного изучения патологоанатомических и гистологических особенностей у разных животных при заражении туберкулезными и нетуберкулезными микобактериями

1.9 Публикация результатов исследований По материалам диссертационной работы опубликовано семь научных статей.

1.10 Структура и объем диссертации Диссертация изложена на 151 страницах компьютерного текста и состоит из введения, обзора литературы, собственных исследований, обсуждения, выводов, практических предложений, списка литературы Работа иллюстрирована 35 фотографиями и 11 таблицами Список литературы включает 208 источника, в том числе 35 иностранных авторов

## **2.Собственные исследования.**

**2.1. Материалы и методы.** Работа выполнена в период с 2002 г. по 2005 г в лаборатории микобактериозов и секторе патоморфологии Всероссийского научно-исследовательского института экспериментальной ветеринарии им ЯР Коваленко и на опытной базе острова Лисий Вышневолоцкого отдела ВИЭВ, в рамках Российской научно-технической программы фундаментальных и прикладных исследований по заданию 02 01 01

Патологоанатомическому и гистологическому исследованию подвергнут материал от 368 морских свинок, 32 кроликов, 42 кур и 12 коз Животные находились в комплексных опытах в лаборатории микобактериозов ВИЭВ с целью изучения патогенности нетуберкулезных микобактерий для лабораторных животных и восприимчивости коз в эксперименте к *M bovis*, *M tuberculosis* и *M avium*

В соответствии с задачами исследований, изучали в динамике патологоанатомические и морфологические изменения у морских свинок,

зараженных подкожно разными дозами *M phlei*, *M smegmatis* и *M avium* в сравнении с зараженными *M tuberculosis* и *M bovis* 48 морских свинок разделили на 8 групп и заразили подкожно Первую группу - *M phlei*, вторую - *M smegmatis*, третью - *M avium*, четвертую - *M tuberculosis*, пятую - *M bovis* – в дозе 1 мг/мл, шестую - *M phlei*, седьмую - *M smegmatis* – в дозе 10 мг/мл, восьмая группа была контрольной

Животных содержали в течение 90 дней в отдельных боксах блока № 3 Вышневолоцкого отдела ВИЭВ Через 15 дней после заражения была проведена туберкулинизация морских свинок согласно узаконенной методики Убивали животных через 21 и 90 дней после заражения, с последующим вскрытием и взятием патологического материала для гистологических, бактериологических и ПЦР исследований

Во втором опыте использовали 320 морских свинок, которых разделили на группы по 80 голов

Животных первой группы (80 голов) подразделили на 4 подгруппы (по 20 голов) Первой подгруппе ввели культуру *M kansasii* подкожно в дозе 1 мг/мл, второй - внутрибрюшинно в той же дозе и третьей - интратестикалярно в дозе 1 мг в 0,2 мл физиологического раствора, 4 подгруппа была контролем Аналогичными методами и дозами заразили вторую, третью и четвертую подгруппы морских свинок культурами *M fortuitum*, *M xenopi* и *M bovis* соответственно

Через 10, 20, 30 и 60 дней после заражения убивали по 5 морских свинок, с последующим взятием патологического материала для патоморфологических и бактериологических исследований

В третьем опыте использовали 32 кролика, которые были разделены на 8 групп Первая группа была заражена *M phlei*, вторая - *M smegmatis*, третья - *M.bovis*, четвертая - *M tuberculosis*, пятая - *M avium* – все в дозе по 1 мг/мл. В шестой группе животных заражали *M phlei*, в седьмой - *M.smegmatis* – увеличив заражающую дозу до 10 мг/мл, восьмая группа служила контролем Аллергическое исследование было проведено

через 15 дней после заражения, согласно существующей методике

Животных убивали через 21 и 90 дней после заражения, с последующим взятием патологического материала для патоморфологических, бактериологических и ПЦР исследований

В четвертом опыте были взяты 42 курицы, которых разделили на 7 групп и заразили внутривенно в дозе по 1 мг/мл. Первую группу - *M phlei*, вторую - *M smegmatis*, третью - *M tuberculosis*, четвертую - *M avium*, пятая – контроль. Аналогичные две группы кур (шестую и седьмую) заразили десятикратной дозой *M phlei* и *M smegmatis* соответственно. Через 15 дней после заражения кур подвергли аллергическому исследованию по общепринятым методикам

Птицу убивали через 21 и 90 дней после заражения с последующим исследованием патологического материала патоморфологическим, бактериологическим и ПЦР методами

В пятом комплексном опыте, который провели совместно с аспирантом лаборатории микобактериозов В И Строгоновым на 12 козах в возрасте 1 года, животных разделили на 4 группы по 3 головы

Первую группу животных (№ 1,2,3) заразили орально вначале взвесью патологического материала павшей от туберкулеза курицы (печень, селезенка) и павшего кролика (печень, селезенка), которые ранее были заражены культурой *M avium* (шт. К). Затем через 18 дней каждой козе так же орально ввели взвесь культуры *M avium* (шт. К) в дозе 1 мг на кг живой массы

Вторая группа (№ 4,5,6) была заражена орально *M bovis*. Сначала каждой козе вводили через зонд суспензию печени и селезенки одной морской свинки, павшей от генерализованной формы туберкулеза и суспендированные печень и селезенку одного кролика с аналогичными поражениями. Через 18 дней каждую козу так же орально заражали культурой *M bovis* (шт «С») в дозе 1 мг на 1 кг живой массы.

Третью группу коз (№ 7,8,9) заражали аналогично *M tuberculosis* Первоначально взвесью материала павшей от туберкулеза морской свинки (селезенка, печень), ранее зараженной культурой *M tuberculosis* (штамм Н37Rv) Через 18 дней каждая коза была заражена повторно орально этой же культурой в дозе 1 мг на 1 кг живой массы

Четвертая группа животных (№ 10, 16, 17) была контрольной

Животных содержали в отдельных боксах в течение 9 месяцев Одна коза пала через 2,5 месяца, остальные животные убиты по окончанию опыта

Животных в процессе опыта через каждые 30 – 60 дней исследовали пальпебральной туберкулиновой пробой, ППД-туберкулин вводили в нижнее веко глаза, отступя от его края 1,5 – 2 см

Для бактериологического исследования патматериал обрабатывали по методу А П Аликаевой, с последующим посевом на среды ФАСТ-3Л и Левенштейна-Йенсена От 210 животных материал обрабатывала кандидат ветеринарных наук Н Г Толстенко, а от 15 животных - самостоятельно Из этого же центрифугата (при обработке материала по Аликаевой) брали пробы для ПЦР – исследований, которые были проведены научным сотрудником М С Калмыковой и кандидатом ветеринарных наук Е П Вангели

При проведении гистологических исследований использовали «Методические указания по патогистологической технике» (Москва, 2005) Кусочки органов и тканей фиксировали в 10 % растворе формалина Гистологические препараты были изготовлены методом заливки в целлоидин и парафин В ходе гистологических исследований использовали стандартный метод окраски гематоксилин-эозином, а также сложные окраски на соединительную ткань по Ван-Гизону и по Маллори, на выявление микобактерий в срезах по Циль-Нильсену Работа была проведена при консультативной помощи кандидатов ветеринарных наук О В Якушевой и В С Суворова

## 2.2. Результаты исследований.

### 2.2.1. Результаты изучения в динамике патологоанатомических и патоморфологических изменений у морских свинок, зараженных подкожно разными дозами *M.phlei*, *M.smegmatis*, *M.avium* в сравнении с *M.tuberculosis* и *M.bovis*.

На 21 день патоморфологические изменения у морских свинок, вызванные *M bovis* и *M tuberculosis*, характеризовались образованием язвы на месте введения, дно которой было покрыто казеозными массами, увеличением регионарных лимфатических узлов, с формированием некроза Селезенка и печень увеличены, с множеством серых милиарных узелков В легких серые бугорки на фоне катарально-гноной пневмонии Трахеобронхиальные лимфоузлы увеличенные, плотные с участками некроза Гистологически в паренхиматозных органах и лимфоузлах отмечали образование множественных гранул с центральным некрозом и распадом ядер путем кариорексиса

У морских свинок, зараженных *M avium* в дозе 10 мг/мл, на 21 день на месте введения находили уплотнение подкожной клетчатки, увеличение регионарного лимфатического узла У одной свинки в селезенке гистологически находили единичные скопления из ретикулярного типа клеток, формирующих гранулему, в печени – пролиферацию клеток Купфера, лимфоидных и ретикулоэндотелиальных в виде мелких скоплений, в легких - утолщение стенок альвеол за счет пролиферации клеток стромы

У морских свинок, зараженных *M phlei*, *M smegmatis* в дозе 10 мг/мл, и убитых на 21 день, на месте заражения обнаружен участок уплотнения, регионарный лимфоузел немного увеличен Только гистологически в печени отмечали не резко выраженную пролиферацию гистиоцитов и

лимфоидных клеток по триадам, в селезенке гиперплазию фолликулов В легких стенки альвеол утолщены за счет пролиферации ретикулярного типа клеток, встречались и небольшие очаги лимфоидной инфильтрации К 90 дню патанатомические и гистологические изменения у животных отсутствовали

Все морские свинки, зараженные *M bovis*, пали в течение месяца от генерализованной формы туберкулеза Свинки, зараженные *M tuberculosis*, убиты по окончанию опыта с генерализованной формой туберкулеза У животных, зараженных *M avium*, кроме некроза в месте заражения, иногда обнаруживали увеличение селезенки, в печени и селезенке находили единичные казеозные узелки

Таким образом, морфологически реакция у морских свинок на заражение *M phlei* и *M smegmatis* к 21 дню проявлялась пролиферацией ретикулоэндотелиальной стромы органы, а с удлинением срока содержания практически исчезала Изменения у свинок, зараженных десятикратной дозой *M avium*, к 21 дню проявлялись в виде уплотнения в месте заражения, увеличения регионарного лимфатического узла и единичных узелков в печени и селезенке, не имеющие тенденции к усугублению патологии, в отличие от патологии, вызванной *M tuberculosis* и *M bovis*

### **2.2.2. Патологоанатомические и патоморфологические изменения в динамике у морских свинок, зараженных *M.kansasii*, *M.fortuitum*, *M xenopi* подкожным, внутрибрюшинным и интратестинальным методами.**

Изменения у животных, зараженных подкожно нетуберкулезными микобактериями, в начальные сроки были идентичны с минимальной разницей в степени выраженности по видам микобактерий - это уплотнение в месте заражения размером с горошину, незначительное

увеличение регионарного лимфатического узла и селезенки, а иногда единичные узелки в печени

При заражении интратестикулярно на ранних сроках отмечали увеличенный и гиперемированный семенник, в который вводили культуру, увеличенный регионарный правый паховый лимфатический узел, иногда единичные узелки в печени

У свинок, зараженных внутрибрюшинно, иногда в брюшной полости содержалось повышенное количество транссудата, а стенка брюшины и сальник очагово уплотнены. В печени и селезенке встречались единичные, милиарные очажки. К 60 дню у большинства животных изменений не обнаруживали. У отдельных особей обнаруживали в печени или селезенке единичные узелки. В то время как у морских свинок, зараженных *M bovis*, отмечали характерные туберкулезные изменения во всех органах.

Высеваемость культур *M xenopi* и *M kansasii* на ранних сроках составляла от 70 до 100 %, а с увеличением сроков содержания снижалась до 4 %.

Полученные результаты по сравнению в динамике патоморфологических изменений в органах морских свинок, зараженных нетуберкулезными микобактериями подкожно, интратестикулярно и внутрибрюшинно, выявили однотипность морфологической реакции. В месте введения культур, регионарных им лимфатических узлах и органах отмечены выраженные в разной степени альтеративные процессы с ранним инкапсулированием. В печени, селезенке и лимфатических узлах выявлена активация мезенхимальных элементов органов, выраженная в пролиферации ретикулоэндотелиальных клеток. Эти процессы более выражены и дольше сохраняются при интратестикулярном и внутрибрюшинном заражении *M kansasii* и *M xenopi*.

Отмеченные изменения характерны для хронически текущих воспалений, в том числе и туберкулеза. Однако отсутствие склонности к

обострению процесса с формированием дочерних некрозов не позволяет провести полной аналогии с туберкулезной патологией

### **2.2.3. Патоморфологические изменения у кроликов, зараженных *M.phlei* и *M.smegmatis*, в сравнении с зараженными *M.tuberculosis*, *M.bovis* и *M.avium***

Патоморфологические изменения у кроликов, зараженных *M.phlei* и *M.smegmatis* дозой 1 мг/мл были незначительны и мало специфичны, а через 90 дней отсутствовали. При увеличении заражающей дозы в 10 раз, к 21 дню в печени находили пролиферацию ретикулоэндотелиальных и лимфоидных клеток по триадам, в легких - единичные лимфомы, в почках лимфоидную инфильтрацию. К 90 дню у большинства кроликов изменения редуцировались, а у одного кролика в селезенке находили скопления эпителиоидных клеток, в легких единичные гранулемы, в почках единичные лимфомы, в печени пролиферацию ретикулоэндотелиальных и лимфоидных клеток по триадам. Кролики, зараженные *M.avium*, пали от туберкулезного сепсиса, принятого как болезнь Йерсена, в течение месяца. Животные, зараженные *M.bovis*, пали с генерализованной формой туберкулеза. У кроликов, зараженных *M.tuberculosis* и убитых по окончании опыта, находили единичные гранулемы в печени, легких и почках и очаги эпителиоидных клеток в селезенке.

#### 2.2.4. Патоморфологические изменения у кур, зараженных *M.phlei*, *M.smegmatis* и *M.tuberculosis*, в сравнении с зараженными *M.avium*

Куры, зараженные *M.avium* пали в течение месяца от туберкулезного сепсиса. Селезенка и печень были резко увеличены, с четко выраженной зернистостью. На поверхности легких множественные белые очаги. Гистологически структура печени, селезенки и легких плохо просматривалась из-за множественных неограниченных, конгломерированных гранул, состоящих из эпителиоидных клеток.

При окраске срезов по Циль-Нильсену выявлено обилие микобактерий в цитоплазме.

У кур, зараженных *M.tuberculosis*, в дозе 10 мг/мл на 21 день после заражения отмечено незначительное увеличение селезенки, в легких единичные белесоватые узелки гистологически гранулемы, состоящие из макрофагов, окруженные лимфоидными клетками, без тенденции к распаду. К 90 дню данные изменения редуцировались, у 2 кур гистологически находили единичные гранулемы с некрозом и инкапсуляцией в легких, печени и селезенке.

В группе кур, зараженных 10 мг/мл *M.phlei* и *M.smegmatis*, к 21 дню после заражения гистологически у 2 особей наблюдали в печени лимфоидную пролиферацию, в селезенке – гиперплазию фолликулов. У одной курицы в легком единичные узелки по ходу сосудов, состоящие из макрофагов с некрозом в центре, окруженные лимфоидными клетками.

К 90 дню у отдельных птиц при вскрытии обнаружили в печени и селезенке единичные белесоватые узелки. Гистологически эти поражения представляли собой некротизированные массы, состоящие из фибрина, и небольшого количества распавшихся карioreксистом ядер. Некрозы окружены в одних случаях широкой зоной макрофагов типа эпителиоидных клеток, гигантских клеток с вытянутыми темно окрашенными ядрами. Некроз, соприкасающийся с гигантскими клетками,

подверглся рассасыванию путем вакуолизации

Окраска по-Маллори выявила наличие вокруг некрозов мощной соединительнотканной капсулы, фибриноидное пропитывание стенок сосудов

Окраска срезов по Циль-Нильсену выявила наличие кислотоустойчивых палочек

Таким образом, заражение кур *M smegmatis* и *M phlei* на ранних стадиях вызывает пролиферацию ретикулярной стромы органов в виде утолщения стенок альвеол легких, увеличение количества ретикулярных клеток в селезенке, образование мелких скоплений лимфоидных и гистиоцитарных клеток в печени. Чаще эти изменения исчезают с удлинением срока наблюдения. Однако у отдельных животных процесс завершается образованием мелких гранул с некрозом в центре, имеющий сходство с туберкулезной патологией, но без тенденции к усугублению, наблюдаемому при заражении *M avium*

#### **2.2.5. Патологоанатомические и гистологические изменения у коз, экспериментально зараженных алиментарно *M.bovis*, *M.tuberculosis* и *M.avium*.**

Все экспериментальные козы оказались чувствительны к использованным в опыте микобактериям. Но степень выраженности патологического процесса была различной.

У коз, зараженных *M bovis*, одна пала, другая убита в агональном состоянии. На вскрытии отмечены генерализованный туберкулез с поражением плевры, легких, печени, селезенки и региональных лимфатических узлов, миндалин, стенки тонкого отдела кишечника с тотальным поражением всех лимфатических узлов брыжейки с образованием лучистого казеоза.

Гистологически структура легких едва различима, выявлена тяжелейшая казеозная крупозная пневмония, туберкулезный плеврит, лучистый казеоз лимфатических узлов. В легких большая часть альвеол заполнена фибрином и клеточным детритом, границы альвеол едва заметны, множественные некрозы по всему полю зрения с выпотом фибрина и с кариорексисом, не имеющие отложений извести. Участки остро текущей крупозной пневмонии соседствуют с катаральным воспалением. В очагах поражения отсутствует свойственная хронической туберкулезной пневмонии воспалительная специфическая клеточная реакция: отсутствуют гранулемы, эпителиоидные и гигантские клетки. В печени и селезенке – множественные гранулемы с центральным некрозом и слабо выраженной или отсутствующей специфической капсулой.

У коз, зараженных *M. tuberculosis*, изменения носили более локальный характер. Туберкулезные поражения находили в лимфатических узлах, легких, печени, кишечнике, селезенке. Гранулемы были ограничены мощной соединительнотканной капсулой.

Гистологически в легких отмечали образование гранулем, окруженных фиброзной капсулой и зоной специфической для туберкулеза грануляционной ткани из эпителиоидных и гигантских клеток. В центре гранулем некроз с обломками ядер, распадающихся кариорексисом, в некоторых некрозах содержится большое количество извести. Участки пневмонии небольшие, вокруг гранулем небольшие участки реактивного воспаления. Сохранившиеся участки легочной ткани в состоянии ателектаза.

В группе коз, зараженных *M. avium*, изменения характеризовались наличием мелких, единичных гранулем в легких, селезенке, печени и лимфатических узлах, отграниченные выраженной соединительнотканной капсулой. Гистологически гранулемы отличались продуктивностью и перемежались с паразитарными поражениями.

Результаты проведенных ПЦР-исследований патологического

материала от коз и лабораторных животных полностью коррелируют с данными патологоанатомических и гистологических исследований.

### Выводы

1 Патоморфологически установлена однотипная клеточная воспалительная реакция в месте введения культуры, регионарных лимфатических узлах и паренхиматозных органах, выраженная в развитии катарально-гнойного воспаления в месте введения культуры, пролиферации ретикуло-эндотелиальных элементов стромы в лимфатических узлах, селезенке, легких, печени

2. Степень выраженности компонентов воспаления зависела от патогенности культуры нетуберкулезных микобактерий для данного вида животных, метода заражения, дозы, и во всех случаях не соответствовала туберкулезной патологии

3. Изменения у морских свинок, зараженных *M kansasii*, *M fortuitum*, *M хенори*, различными способами, не имеют тенденцию к распространению, не привели к гибели животного, наиболее выражены при заражении *M kansasii* и *M хенори* внутрибрюшинно и интратестикалярно, чаще встречаются в виде лимфоидной инфильтрации или небольших гранулем, состоящих из макрофагов, окруженных лимфоидными элементами, реже с некрозом в центре, в печени, селезенке легких

4 Заражение кур *M smegmatis* и *M phlei* на ранних стадиях вызывает пролиферацию ретикулярной стромы органов в виде утолщения стенок альвеол легких, увеличение количества ретикулярных клеток в селезенке, образование мелких скоплений лимфоидных и гистиоцитарных клеток в печени. Чаще эти изменения исчезают с удлинением срока наблюдения. Однако у отдельных животных процесс завершается образованием мелких гранулем с некрозом в центре, имеющий сходство с туберкулезной патологией, но без тенденции к усугублению, наблюдаемому при

заражении *M avium* В поздние сроки отмечены гранулемы, имеющих большое сходство с туберкулезными, наличие в которых кислотоустойчивых палочек в некрозах при окраске срезов по Циль-Нильсену, предполагает определение патогенности этих микобактерий для птиц до установления диагноза на туберкулез

5 Данные проведенных патоморфологических, аллергических, бактериологических и ПЦР исследований в комплексных опытах с использованием различных видов микобактерий предостерегают от преждевременного ложноположительного диагноза туберкулеза

6 Заражением в эксперименте коз *M bovis*, *M tuberculosis* и *M avium*, воспроизведены патоморфологические изменения, характерные для туберкулеза Наиболее тяжелые с выраженным альтеративным компонентом, ведущие к гибели при заражении *M bovis*, с преобладанием продуктивного компонента воспаления с петрификацией и инкапсулированием некрозов – при заражении *M tuberculosis* и образованием мелких, единичных, инкапсулированных узелков при заражении *M avium*

### **Практические предложения:**

- 1 По окончании срока биопробы рекомендуем в любом случае проведение гистологических исследований В случае гибели морской свинки и независимо от наличия видимых изменений на вскрытии, предлагаем брать регионарные лимфатические узлы, а также кусочки печени, селезенки и легких для гистологических и культурально-морфологических исследований
- 2 При постановке диагноза на туберкулез птиц учитывать, что обнаружение кислотоустойчивых палочек в некрозах при окраске

срезов по Циль-Нильсену, предполагает определение патогенности этих микобактерий в биологической пробе

- 3 Использовать результаты исследований в лекциях и семинарах повышения квалификации ветеринарных специалистов, по проблеме туберкулеза и микобактериозов животных

### **Список работ, опубликованных по теме диссертации**

- 1 Колоскова Э.Л К оценке патологоанатомических изменений в диагностике туберкулеза/Якушева О В , Суворов В С , Колоскова Э Л //Ветеринарная патология. № 1- 2. 2004 С. 79-80
- 2 Колоскова Э.Л. О патогенности атипичных микобактерий для лабораторных животных/ Овдиенко Н П, Косенко В И, Толстенко Н Г, Суворов В С, Якушева О В, Колоскова Э Л // Ветеринарная патология № 1-2 2004 С 150-153
- 3 Колоскова Э Л Патоморфологические изменения у лабораторных животных, зараженными нетуберкулезными микобактериями/ Колоскова Э Л, Якушева О В, Суворов В С, Толстенко Н Г, Соколова Е.Э // Материалы международной конференции, посвященной 100-летию со дня рождения Я.Р.Коваленко Актуальные проблемы инфекционной патологии и иммунологии животных – М, 2006 С 252
- 4 Колоскова Э Л Туберкулез коз// Овдиенко Н П, Найманов А Х., Осипова Е П, Калмыкова М С, Строганов В И, Толстенко Н Г, Якушева О В, Суворов В С, Степнова С Н, Колоскова Э Л // Материалы международной конференции, посвященной 100-летию со дня рождения Я.Р.Коваленко Актуальные проблемы инфекционной патологии и иммунологии животных – М, 2006 С 312

- 5 Колоскова Э Л О патогенности нетуберкулезных микобактерий для морских свинок и белых мышей//Толстенко Н Г , Колоскова Э Л , Суворов В С , Касьянова Е А , Соколова Е Э // Материалы международной конференции, посвященной 100-летию со дня рождения Я Р Коваленко. Актуальные проблемы инфекционной патологии и иммунологии животных – М , 2006 С 390
- 6 Колоскова Э Л Экспериментальный туберкулез коз// Овдиенко Н П , Найманов А Х , Якушева О В , Строганов В И , Строганов И В , Суворов В С , Осипова Е П , Калмыкова М С , Толстенко Н Г , Чебан С С , Колоскова Э Л // Міжнародна наук -практик конф «Епізоот і профілактика інфекц хвороб великої рогатої худоби», Тези доповідей, 14-17 березня 2006 року, НАУ, Київ, Україна, 2006 г , стр 64
- 7 Колоскова Э Л Результаты патоморфологического исследования подопытных животных, зараженных *M phlei* и *M smegmatis*// Міжнародна наук -практик конф «Епізоот і профілактика інфекц хвороб великої рогатої худоби», Тези доповідей, 14-17 березня 2006 року, НАУ, Київ, Україна, 2006 г., стр

Отпечатано в ООО «Компания Спутник+»

ПД № 1-00007 от 25 09.2000 г

Подписано в печать 25 04 07.

Тираж 100 экз Усл. п л 1,38

**Печать авторефератов (495) 730-47-74, 778-45-60**