

**ЛЬВІВСЬКИЙ НАЦІОНАЛЬНИЙ УНІВЕРСИТЕТ ВЕТЕРИНАРНОЇ
МЕДИЦИНИ ТА БІОТЕХНОЛОГІЙ ІМЕНІ С.З. ГЖИЦЬКОГО
МІНІСТЕРСТВО ОСВІТИ І НАУКИ УКРАЇНИ**

Кваліфікаційна наукова
праця на правах рукопису

Халанія Марта Романівна

УДК 619:616.381-002:636.8

ДИСЕРТАЦІЯ

**ПАТОМОРФОЛОГІЯ І ДЕЯКІ АСПЕКТИ
ПАТОГЕНЕЗУ ІНФЕКЦІЙНОГО ПЕРИТОНІТУ КОТІВ**

21 – «Ветеринарна медицина»

211 – «Ветеринарна медицина»

Подається на здобуття наукового ступеня доктора філософії.
Дисертація містить результати власних досліджень. Використання ідей,
результатів і текстів інших авторів мають посилання на відповідне джерело
_____ М.Р. Халанія

Науковий керівник: **Коцюмбас Галина Іванівна**

доктор ветеринарних наук, професор

АНОТАЦІЯ

Халанія М.Р. Патоморфологія і деякі аспекти патогенезу інфекційного перитоніту котів. – Кваліфікаційна наукова праця на правах рукопису.

Дисертація на здобуття наукового ступеня доктора філософії за спеціальністю 211 «Ветеринарна медицина». Львівський національний університет ветеринарної медицини та біотехнологій імені С. З. Гжицького, Львів, 2020 р.

У дисертації наведені результати патолого-анатомічних, гістологічних та гістохімічних досліджень органів і тканин спонтанно хворих котів віком від 3 місяців до 7 років, що загинули від інфекційного перитоніту.

Дисертаційна робота виконувалась як складова частина наукових досліджень кафедри нормальної та патологічної морфології і судової ветеринарії Львівського національного університету ветеринарної медицини та біотехнологій імені С. З. Гжицького «Патоморфологічна діагностика заразних і незаразних хвороб тварин і птиці та оцінка якості продуктів тваринного походження» (номер державної реєстрації 0116U004261, 2016-2020 рр.).

Завдяки проведеним патолого-анатомічним, гістологічним (виявлення мікроскопічних змін у легенях, серці, печінці, підшлунковій залозі, шлунку, тонкій кишці, нирках, селезінці, лімфатичних вузлах, корі головного мозку при фарбуванні гематоксиліном та еозином, гематоксиліном Вейгерта і пікрофукцином за методом Ван-Гізона); гістохімічним дослідженням (судан III – виявлення ліпідів; метиленовим зеленим і піроніном за методом Браше – виявлення рибонуклеїнової кислоти; PAS-реакція за Мак-Манусом – глікогену і глікопротеїдів; альціановим синім за Стідменом – ГАГ (глікозаміноглікани); Зербіно-Лукаевич та Маллорі – «віку» фібрину при дисемінованому внутрішньосудинному згортанні крові; конго червоним – амілоїду; тіоніном за Нісслем – хроматофільної речовини в нейронах; свіжою сумішшю хлоралгідратуформалінубіхромату за методом Гольджі-Клацо – астроцитарної глії) встановлені особливості патоморфологічних змін в органах і тканинах котів за вологої та сухої форм інфекційного перитоніту.

З'ясовано, що характерними патолого-анатомічними змінами за вологої (ексудативної) форми FIP є серозний перитоніт, застійна гіперемія та набряк легень, застійна гіперемія і дистрофія печінки, міокардіодистрофія, серозний гломерулонефрит, атрофія селезінки; а за сухої форми – фібринозний плеврит, перигепатит, периспленіт, інтерстиціальна пневмонія, інтерстиціальний нефрит, вогнищевий продуктивно-фібробластичний гепатит, помірна гідроцефалія, ентерит та гіперплазія селезінки.

У легеневій тканині морфогістохімічними дослідженнями встановлено, що за ексудативної форми частіше розвивається катаральна бронхопневмонія, яка супроводжується гіперемією, набряком стромальних елементів та стінок судин, макрофагальною інфільтрацією просвіту альвеол бронхів, що поєднується з некробіозом, десквамацією епітелію слизової оболонки бронхів та гіперсекрецією слизу. Макрофаги перебувають на різних стадіях розвитку, розпаду і часто містять цитоплазматичні еозинофільні включення. На нашу думку, зростання вмісту макрофагальних елементів у просвітах альвеол, бронхів та наявність у їх цитоплазмі еозинофільних включень слід віднести до специфічних змін за FIP. У стінках артеріол превалює мукоїдне та фібриноїдне набрякання, десквамація ендотелію, в капілярах – стази, у венозних судинах – різке розширення просвіту, адгезія формених елементів крові та дисемінований тромбоз. За сухої форми реєструється розвиток інтерстиціальної пневмонії, яка чергувалася з ділянками ателектазу, емфіземи та бронхоектазії, продуктивно-некротичними артеріїтами. За ходом багатьох гілок легеневої артерії, периартеріально, розвивались потужні клітинні інфільтрати, що призводили до звуження артеріол і функціонально виражалось пригніченням гемоциркуляції, гіпоксією і порушенням трансорганного кровообігу. Жовтуваті нашарування плівок на костальній плеврі та перикарді трапляються непостійно, але в окремих особин виявляються. На важкість мікроструктурних змін у легеневій тканині вказують яскраво виражені циркуляторні розлади із явними змінами в системі як мікроциркуляторного русла, так і стінок венул, артеріол, порушення реологічних властивостей крові як за вологої, так і за сухої форми.

У результаті світлооптичного дослідження міокарда за вологої форми виявлено: дезорганізацію стінок артеріол, їх мукоїдне, фібриноїдне набрякання і некроз, набряк строми, діapedезні крововиливи. Дезорганізація сполучної тканини, розшарування сполучнотканинних волокон та просякання міжм'язових просвітів слабооксифільною масою супроводжується дистрофічними змінами в м'язових волокнах. За сухої форми у міокарді переважають проліферативно-деструктивні васкуліти, периваскуліти, дифузні або вогнищеві лімфоїдно-гістіоцитарно-нейтрофільні інфільтрати, утворення яких супроводжується некрозом кардіоміоцитів. Розвиток васкулітів, периваскулітів зумовив гіпоксичний стан органу, порушення метаболізму і структури кардіоміоцитів.

У печінці котів за вологої форми встановлено білково-жирову дистрофію гепатоцитів, фібриноїдне набрякання та фібриноїдний некроз стінок судин, можлива помірна круглоклітинна інфільтрація в ділянці тріад. Судинно-стромальний набряк, помірна круглоклітинна інфільтрація навколо судин і жовчних протоків у ділянках тріад супроводжується руйнуванням навколишніх тканин. За сухої форми у печінці котів виявлений розвиток продуктивного запалення, яке, за менш тривалого перебігу, супроводжується утворенням обширних периваскулярних, перидуктальних круглоклітинних інфільтратів, проліферацією дукт, холестазом, лімфангітом та утворенням неспецифічних гранульом у паренхімі печінки. Утворення численних неспецифічних гранульом у печінці вказує на дисемінований характер. Виявлена слаба піронінофільність цитоплазми гепатоцитів, низька забарвленість ядер метиленовим зеленим, що вказує на різке послаблення білоксинтезувальної функції гепатоцитів. За більш тривалого перебігу сухої форми в котів у ділянках тріад зменшується клітинна інфільтрація, прогресує розростання сполучнотканинних волокон, проліферація і дилатація жовчних проток та переповнення їх жовчю. Деструктивно-атрофічні процеси в паренхімі супроводжуються відкладанням білірубіну в тканині. У печінці котів за сухої

форми розвивається інтерстиціальний продуктивно-фібробластичний гепатит, який веде до цирозу.

У підшлунковій залозі (за вологої та сухої форми) найбільш важкі зміни розвиваються в судинній системі. За вологої форми встановлене мукоїдне фібриноїдне набухання та фібриноїдний некроз стінок судин, а за сухої форми – периваскулярні круглоклітинні інфільтрати та продуктивно-фібробластичний інтерстиціальний панкреатит. Структура артеріол і вен суттєво порушена, у просвіті судин наявні макрофагальні елементи з цитоплазматичними піронінофільними включеннями.

Морфогістохімічними дослідженнями визначили особливості змін шлунка, дванадцятипалої та порожньої кишок котів. За вологої форми хвороби розвивається набряк м'язового, підслизового шарів, виражена дилатація венозних судин і капілярів, фібриноїдний набряк і некроз артеріол. Ці зміни поєднуються з некрозом апікального відділу слизової оболонки шлунка, порожньої кишки, гіперплазією і гіпертрофією келихоподібних клітин ворсинок, крипт слизової оболонки дванадцятипалої, порожньої кишок та гіперсекрецією глікозаміногліканів, помірною інфільтрацією інтерстиції лімфоцитами, макрофагальними елементами. За сухої форми в стінках підслизового шару, слизової оболонки шлунку та кишок, переважають проліферативні процеси. В підслизовому шарі превалюють периартеріїти та деструктивні процеси сполучнотканинних елементів, у слизовій оболонці – круглоклітинна інфільтрація, атрофія ворсинок. Характерними патоморфологічними змінами за вологої форми є: катаральний з некротичним акцентом гастрит, дуоденіт, єуніт, а за сухої форми – продуктивний гастрит, ентерит.

Морфогістохімічними дослідженнями нирок за вологої форми встановлено: серозний гломерулонефрит, білково-жирову дистрофію епітелію звивистих каналців, фібриноїдне набрякання стінок артеріол, набряк, і розпушення інтерстиції та надмірне утворення глікозаміногліканів, глікопротеїнів. За сухої форми – гострий інтерстиціальний нефрит у поєднанні

з тубулопатіями, серозним гломерулонефритом, васкулітами та периваскулітами.

У периферичних органах імунної системи структурно-функціональні зміни за вологої та сухої форм відрізняються. У селезінці котів за вологої форми прогресує редукція білої пульпи (значне зменшення Т- і В-лімфоцитів) мезенхімальний диспротеїноз, який супроводжується порушенням колагенових еластичних волокон, стінок судин, нагромадженням глікозаміногліканів та глікопротеїдів. У цитоплазмі макрофагів на препаратах, забарвлених за Браше, виявляються різні за величиною піронінофільні включення. Виявлені за вологої форми зміни в селезінці вказують на дефіцит клітинного та гуморального імунітету і розвиток мезенхімального диспротеїнозу. За сухої форми, на тлі ангіопатій, інтенсивного кровонаповнення червоної пульпи, встановлена гіперплазія лімфатичних вузликів, в основному – за рахунок Т-лімфоцитів, що є морфологічною ознакою гіперчутливості сповільненого типу та відноситься до імунокомплексного захворювання.

У мезентеріальних лімфатичних вузлах котів за вологої форми FIP встановлене суттєве зменшення популяцій різних клітин кіркової, паракортикальної та мозкової зон, що поєднувалося з дилатацією крайових та центральних синусів, набряком строми, оголенням ретикулярного каркасу, просяканням його глікопротеїнами, глікозаміногліканами. У просвіті судин, синусів серед агрегованих еритроцитів наявні фуксинофільні, альціанофільні ниткоподібні структури. Виявлені в лімфатичних вузлах зміни вказують на інтерстиціальний набряк, атрофію лімфоїдної тканини, дисемінований тромбоз судин, виражений імунодефіцитний стан організму. У котів, за сухої форми, зміни в лімфатичних вузлах неоднотипні: в одних особин розвивається синусний гістіоцитоз та помірне заселення кіркової речовини та мозкових тяжів клітинами лімфоїдного ряду. При цьому можна виявляти макрофаги з дрібними піронінофільними включеннями в цитоплазмі. В інших особин превалює гіперемія, стази та крововиливи на тлі зменшення кількості клітин лімфоцитарного ряду.

Нейрогістохімічними дослідженнями лобної ділянки кори головного мозку котів встановлені розлади гемомікроциркуляції, ангіопатії, регресивні зміни гліальних елементів, гостре набрякання нейронів з мікровакуолями в ядрах, різке зниження вмісту хроматофільної субстанції в пірамідних і зірчастих клітинах, гідропічна дистрофія зірчастих клітинах II і III шарів, каріоцитоліз, утворення клітин-тіней.

Встановлено, що характерним мікроструктурним проявом FIP є генералізоване ураження судин: за вологої форми в паренхіматозних та периферичних імунних органах превалюють судинно-стромальні дистрофії: мукоїдне, фібриноїдне набухання, фібриноїдний некроз, амілоїдоз стінок артеріальних судин, а за сухої форми – розвиток периартеріїтів, гранульом, що є морфологічним проявом імунокомплексного захворювання.

Встановлену наявність ацидофільних включень у цитоплазмі макрофагальних елементів випітної перитонеальної рідини та макрофагах легень, лімфатичних вузлів, селезінки, підшлункової залози слід віднести до специфічних змін за FIP.

Ключові слова: інфекційний перитоніт котів, FIP, легені, печінка, підшлункова залоза, нирки, периферичні імунні органи, селезінка, мезентеріальні лімфатичні вузли, кора головного мозку, макрофаги, ацидофільні включення.

ANNOTATION

Khalaniia M. R. Pathomorphology and some aspects of the pathogenesis of infectious peritonitis in cats. - Qualifying scientific work on the rights of the manuscript.

Thesis for a scientific degree of the doctor of philosophy on a specialty 211 "Veterinary medicine". Stepan Gzhytskyj Lviv National University of Veterinary Medicine and Biotechnologies, Lviv, 2020.

The dissertation presents the results of pathological anatomical, histological and histochemical searches in the organs and tissues of spontaneously sick cats, aged from 3 months to 7 years who died of infectious peritonitis.

The dissertation was performed as an integral part of scientific research of the Department of Normal and Pathological Morphology and Forensic Veterinary Medicine of Stepan Gzhytskyj Lviv National University of Veterinary Medicine and Biotechnologies "Pathomorphological diagnosis of infectious and non-communicable diseases of animals and poultry and assessment of the quality of products of animal origin" (state registration number 0116U004261, 2016-2020).

Due to the pathological anatomical, histological (detection of microscopic changes in the lungs, heart, liver, pancreas, stomach, small intestine, kidneys, spleen, lymph nodes, cerebral cortex when stained with hematoxylin and eosin, Weigert's hematoxylin and picrofuccin by the method of Van Gizon); histochemical researches (Sudan III - detection of lipids; methylene green and pyronine by the method of Brashe - detection of ribonucleic acid; PAS reaction according to McManus - glycogen and glycoproteins; alcian blue according to Stedman - GAG (glycosaminoglycans); Zerbino-Lukasevych and Mallory - the "age" of fibrin when disseminated intravascular blood clotting; Congo red - amyloid; Nisslem thionine - a chromatophilic substance in neurons; a fresh mixture of chloral hydrate-formalin-bichromate by the method of Golgi-Klatso - astrocytic glia) was found features of pathomorphological changes in the organs and tissues of cats in wet and dry forms of infectious peritonitis.

It was found out that the characteristic pathological anatomical changes in the wet (exudative) form of FIP are serous peritonitis, congestive hyperemia and pulmonary edema, congestive hyperemia and hepatic dystrophy, myocardial dystrophy, serous glomerulonephritis, splenic atrophy, and in the dry form: fibrinous pleurisy, perihepatitis, perisplenitis, interstitial pneumonia, interstitial nephritis, focal productive fibroblastic hepatitis, moderate hydrocephalus, enteritis and splenic hyperplasia.

In the lung tissue morphohistochemical researches have shown that the exudative form often develops catarrhal bronchopneumonia, which is accompanied by hyperemia, edema of stromal elements and vessel walls, macrophage infiltration of the lumen of the bronchial alveoli, combined with necrobiosis, desquamation of the epithelium of the bronchial mucosa and mucus hypersecretion. Macrophages are at different stages of development, decay and often contain cytoplasmic eosinophilic inclusions. In our opinion, the increase in the content of macrophage elements in the lumens of the alveoli, bronchi and the presence of eosinophilic inclusions in their cytoplasm should be attributed to specific changes in FIP. Muroid and fibrinoid swelling, endothelial desquamation, stasis capillaries prevail in the walls of arterioles, in venous vessels - a sharp expansion of the lumen, adhesion of blood cells and disseminated thrombosis. In the dry form, the development of interstitial pneumonia is registered, which alternated with areas of atelectasis, emphysema and bronchiectasis and productive necrotic arteritis. Along the course of many branches of the pulmonary artery, powerful cellular infiltrates developed periarterially, which led to narrowing of the arterioles and was functionally expressed by suppression of hemocirculation, hypoxia and impaired transorganic circulation. Yellowish layering of pellicles on the costal pleura and on the pericardium occur intermittently, but in some individuals are detected. In the lung tissue, the severity of microstructural changes is indicated sharply expressed circulatory disorders with obvious changes in the system both the microcirculatory tract and the walls of venules, arterioles, violation of the rheological properties of blood, both wet and dry forms.

By optical research of the myocardium in the wet form was found: disorganization of the walls of the arterioles, their muroid, fibrinoid swelling and necrosis, stroma edema, diapedetic hemorrhage. Disorganization of connective tissue, stratification of connective tissue fibers and permeation of weakly oxyphilic mass of intermuscular lumens is accompanied by dystrophic changes in muscle fibers. In the dry form, the myocardium is dominated by proliferative-destructive vasculitis, perivasculitis, diffuse or focal lymphoid-histiocytic-neutrophilic infiltrates, the formation of which is accompanied by necrosis of cardiomyocytes. The development

of vasculitis, perivasculitis caused a hypoxic state of the organism, metabolic disorders and structure of cardiomyocytes.

In the liver of cats in the wet form was found protein-fat dystrophy of hepatocytes, fibrinoid swelling and fibrinoid necrosis of the vessel walls, moderate round-cell infiltration in the triad area. Vascular-stromal edema, moderate round-cell infiltration around the vessels and bile ducts in the triads are accompanied by destruction of the surrounding tissue. In the dry form in the liver of cats, the development of productive inflammation was found, which for a less long course is accompanied by the formation of extensive perivascular, periductal round cell infiltrates, duct proliferation, cholestasis, lymphangitis and the formation of nonspecific granules in the liver parenchyma. The formation of numerous nonspecific granulomas in the liver indicates a disseminated nature. Weak pyroninophilicity of the cytoplasm of hepatocytes, low staining of the nuclei with methylene green, which indicates a sharp weakening of the protein-synthesizing function of hepatocytes. For a longer course of dry form in cats, in areas of the triads, cellular infiltration is decreasing, the growth of connective tissue fibers is progressing, proliferation and dilatation of the bile ducts and overflow of their bile. Destructive-atrophic processes in the parenchyma are accompanied by deposition of bilirubin in the tissue. In the liver of cats in dry form develops interstitial productive fibroblastic hepatitis, which leads to cirrhosis.

In the pancreas in wet and dry forms, the most severe changes are developing in the vascular system. In the wet form, mucoid, fibrinoid swelling and fibrinoid necrosis of vascular walls were found, and in the dry form - perivascular round cell infiltrates and productive fibroblastic interstitial pancreatitis. The structure of arterioles and veins is sharply broken, and in the lumen of blood vessels there are macrophage elements with cytoplasmic pyroninophilic inclusions.

Morphohistochemical researches have identified features of changes in the stomach, duodenum and jejunum of cats. In the wet form of the disease, edema of the muscular and submucosal layer develops, dilatation of venous vessels and capillaries, fibrinoid edema and necrosis of arterioles is pronounced. These changes are

combined with necrosis of the apical mucosa of the stomach, jejunum, hyperplasia and hypertrophy of the goblet cells of the villi, crypt of the mucosa of the duodenum, jejunum and hypersecretion of glycosaminoglycans, moderate infiltration of the interstitium by lymphocytes, macrophage elements. In the dry form in the walls of the submucosal layer, the mucous membrane of the stomach and intestines, proliferative processes are predominated. Periarteritis and destructive processes of connective tissue elements predominate in the submucosal layer, in the plum membrane - round-cell infiltration, atrophy of villi. Typical pathomorphological changes in the wet form are: catarrhal with necrotic accent gastritis, duodenitis, jeunitis, and in the dry form - productive gastritis and enteritis.

Morphohistochemical researches of the kidneys in the wet form revealed: serous glomerulonephritis, protein-fatty dystrophy of the epithelium of the convoluted tubules, fibrinoid swelling of the walls of arterioles, edema, and loosening of the interstitium and excessive formation of glycosaminoglycans, glycosides. In the dry form - acute interstitial nephritis in combination with tubulopathies, serous glomerulonephritis, vasculitis and perivasculitis.

In the peripheral organs of the immune system, the structural and functional changes in the wet and dry forms are different. In the spleen of cats in the wet form progresses the reduction of white pulp (a sharp decrease in T- and B-lymphocytes) mesenchymal dysproteinosis, which is accompanied by a violation of collagen, elastic fibers, vessel walls, accumulation of glycosaminoglycans and glycoproteins. In the cytoplasm of macrophages, on preparations stained by Brashe, are different in size pironinofilni inclusion. Detected changes in the spleen in the wet form indicate a deficiency of cellular and humoral immunity and the development of mesenimal dysproteinosis. In the dry form - on the background of angiopathies, intense blood supply to the red pulp, hyperplasia of the lymph nodes is found out, mainly due to T-lymphocytes, which is a morphological sign of delayed type of hypersensitivity and belongs to the immunocomplex disease.

In the mesenteric lymph nodes of cats in the wet form of FIP found a sharp decrease in populations of various cells of the cortical, paracortical and cerebral

zones, which was combined with dilatation of the marginal and central sinuses, stroma edema, exposure of the reticular skeleton, its impregnation with glycoproteins, glycosaminoglycans. In the lumen of blood vessels and sinuses among aggregated erythrocytes there are fuchsinophilic, alcyanophilic filamentous structures. The detected changes in the lymph nodes indicate interstitial edema, atrophy of lymphoid tissue, disseminated vascular thrombosis, severe immunodeficiency of state of the organism. In cats in the dry form in the lymph nodes changes are heterogeneous: some individuals develop sinus histiocytosis and moderate colonization of the cortex substance and cerebral cords by cells of the lymphoid series. It is possible to detect macrophages with small pyroninophilic inclusions in the cytoplasm. In other individuals, hyperemia, stasis and hemorrhage prevail against the background of a decrease in lymphocyte cells.

Neurohistochemical researches in the frontal cortex of cats have revealed disorders of hemomicrocirculation, angiopathy, regressive changes in glial elements, acute swelling of neurons with microvacuoles in the nuclei, a sharp decrease in the content of chromatophilic substance in pyramidal and stellate cells, hydropic dystrophy of stellate cells of II and III layers, karyocytolysis, the formation of shadow cells.

It is set up that the characteristic microstructural ostent of FIP is generalized vascular damage: in the wet form in the parenchymal and peripheral immune organs prevail vascular-stromal dystrophies: mucoid, fibrinoid swelling, fibrinoid necrosis, amyloidosis of the walls of arterial vessels, and in the dry form - the development of periarteritis, granulomas, which is a morphological ostent of immunocomplex disease.

The designated presence of acidophilic inclusions in the cytoplasm of macrophage elements of the excreted peritoneal fluid and macrophages of the lungs, lymph nodes, spleen, pancreas should be attributed to specific changes in FIP.

Key words: infectious peritonitis of cats, FIP, lungs, liver, pancreas, kidneys, peripheral immune organs, spleen, mesenteric lymph nodes, cerebral cortex, macrophages, acidophilic inclusions.

СПИСОК ПУБЛІКАЦІЙ ЗДОБУВАЧА

Статті у фахових наукових виданнях України:

1. Коцюмбас Г. І., Пріцак В. В., **Халанія М. Р.** Патоморфологічні зміни легеневої тканини за інфекційного перитоніту котів. Науковий вісник ЛНУВМБ імені С. З. Гжицького. 2016. Т. 18, № 70. С. 161–166. *(Здобувач брала участь у проведенні морфологічних, патогістологічних та гістохімічних досліджень легень котів, узагальненні отриманих результатів і написанні статті).*
2. **Халанія М. Р.**, Пріцак В. В., Коцюмбас Г. І. Патоморфологія печінки котів за інфекційного перитоніту. Науковий вісник ЛНУВМБ імені С. З. Гжицького. 2017. Т. 19, № 82. С. 240–246. *(Здобувач брала участь у проведенні патогістологічних та гістохімічних досліджень печінки котів, узагальненні отриманих результатів і написанні статті).*
3. **Халанія М. Р.**, Пріцак В. В., Коцюмбас Г. І. Патоморфологічні зміни в нирках котів за інфекційного перитоніту. Науковий вісник ЛНУВМБ імені С. З. Гжицького. 2018. Т. 20, № 83. С. 66–72. *(Здобувач брала участь у проведенні патогістологічних та гістохімічних досліджень нирки котів, узагальненні отриманих результатів і написанні статті).*
4. Коцюмбас Г. І., **Халанія М. Р.** Патоморфологія кори головного мозку котів за інфекційного перитоніту. Науковий вісник ЛНУВМБ імені С. З. Гжицького. 2019. Т. 21, № 93. С. 3–9. *(Здобувач брала участь у проведенні морфологічних, патогістологічних та гістохімічних досліджень кори головного мозку котів, узагальненні отриманих результатів і написанні статті).*
5. Коцюмбас Г. І., **Халанія М. Р.** Патоморфологія міокарду котів за інфекційного перитоніту. Науковий вісник ЛНУВМБ імені С. З. Гжицького. 2019. Т. 21, № 96. С. 177–184. *(Здобувач брала участь у проведенні морфологічних, патогістологічних та гістохімічних досліджень міокарду котів, узагальненні отриманих результатів і написанні статті).*

Статті у науковому фаховому виданні України, включеному до наукометричної бази даних «Web of Science»

6. **Khalaniia M. R.**, Kotsyumbas G. I., Pritsak V. V. Pathomorphology of peripheral organs of immunogenesis in cats with spontaneous feline infectious peritonitis. Regulatory Mechanisms in Biosystems. 2018. Vol. 9, №3. P. 460-468. *(Здобувач брала участь у проведенні патогістологічних та гістохімічних досліджень периферичних органів імунної системи котів, узагальненні отриманих результатів і написанні статті).*

Наукові праці, які засвідчують апробацію матеріалів дисертації.

Тези наукових доповідей:

7. **Халанія М. Р.**, Коцюмбас Г. І., Прицак В. В. Патоморфологічні зміни у котів за сухої форми FIP. Матеріали конференція «Сучасні методи діагностики, лікування та профілактики у ветеринарній медицині» 29-30 листопада 2018 р. Львів. – 2018. – С. 134-135. *(Здобувач брала участь у проведенні досліджень, аналізі результатів та підготовці тез до друку).*

ЗМІСТ

	Стор.
ПЕРЕЛІК УМОВНИХ ПОЗНАЧЕНЬ	17
ВСТУП	18
РОЗДІЛ 1. ОГЛЯД ЛІТЕРАТУРИ	25
1.1. Історична довідка щодо інфекційного перитоніту котів	25
1.2. Етіологія FIP	26
1.3. Епізоотологія	30
1.4. Патогенез.....	32
1.5. Клінічні симптоми.....	36
1.6. Патоморфологічна характеристика змін за інфекційного перитоніту котів	39
1.6.1. Патолого-анатомічні зміни	39
1.6.2. Патогістологічні зміни	41
1.7. Діагностика та диференціальний діагноз інфекційного перитоніту котів	43
Висновки до Розділу 1.	45
РОЗДІЛ 2. ВИБІР НАПРЯМКІВ ДОСЛІДЖЕНЬ, МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ ВИКОНАННЯ РОБОТИ	47
РОЗДІЛ 3. РЕЗУЛЬТАТИ ВЛАСНИХ ДОСЛІДЖЕНЬ	56
3.1. Патолого-анатомічні зміни за вологої та сухої форм FIP котів.	56
3.2. Гістологічні та гістохімічні зміни паренхіматозних органів котів за вологої та сухої форми інфекційного перитоніту.....	67
3.2.1. Мікроструктурні та гістохімічні особливості змін легеневої тканини котів хворих на інфекційний перитоніт.....	67
3.2.2. Мікроструктурні та гістохімічні зміни серцево-судинної системи хворих на інфекційний перитоніт котів.	81
3.2.3. Морфофункціональний стан печінки за різних клініко-анатомічних форм FIP.	92

3.2.4. Гістологічна та гістохімічна характеристика змін підшлункової залози котів хворих на інфекційний перитоніт	103
3.2.5. Мікроструктурна та гістохімічна характеристика змін шлунка та кишечнику хворих котів.	110
3.2.6. Мікроструктурна та гістохімічна характеристика нирок за вологої та сухої форми інфекційного перитоніту котів.	123
3.2.7. Гістологічні та гістохімічні зміни в периферичних органах імунної системи за різних клініко-анатомічних форм FIP.	134
3.2.7.1. Структурно-функціональні зміни в селезінці.	134
3.2.7.2. Структурно-функціональні зміни в лімфатичних вузлах.	147
3.2.8. Мікроструктурні та гістохімічні зміни в головному мозку за вологої форми інфекційного перитоніту котів.	157
Висновки до Розділу 3.	168
РОЗДІЛ 4. АНАЛІЗ І УЗАГАЛЬНЕННЯ РЕЗУЛЬТАТІВ	
ДОСЛІДЖЕНЬ	169
ВИСНОВКИ	180
ПРОПОЗИЦІЇ ВИРОБНИЦТВУ	183
СПИСОК ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ	184
ДОДАТКИ	196

ПЕРЕЛІК УМОВНИХ ПОЗНАЧЕНЬ

FIP – інфекційний перитоніт котів

FIPV – вірус інфекційного перитоніту котів

ПЛР (RT-PCR) – полімеразна ланцюгова реакція

РНК – рибонуклеїнова кислота

ДНК - дезоксирибонуклеїнова кислота

ГАГ – глікозаміноглікани

in vitro – біологічний процес, який відбувається поза організмом

in vivo – біологічний процес, який відбувається в організмі

FCoV – коронавірус котів

FECV – коронавірус ентериту котів

CCoV – коронавірус собак

TGEV – вірус трансмісивного гастроентериту свиней

ВСТУП

Актуальність теми. Інфекційний перитоніт котів (FIP) – імуні-опосередковане захворювання домашніх та диких котів, зумовлене вірулентним котячим коронавірусом, що спричиняє загибель молодих особин, а також ставить під загрозу утримуваних у неволі вимираючих видів диких котів. Захворювання FIP, супроводжується перитонітом, рідше – плевритом за вологої (ексудативної) форми, за сухої, або дисемінованої (неексудативної), форми – ураженням очей, нирок, печінки, легень і центральної нервової системи. Захворювання перебігає підгостро або хронічно [1–3].

Частота випадків захворювання котів на FIP у кілька разів вища серед молодих та дорослих котів, що утримуються в розплідниках чи притулках. Спалахи FIP можуть виникати також у скупченнях, де в минулому не було зафіксовано жодного випадку. 80 % випадків FIP спостерігаються в молодому віці до двох років, у тому числі 50 % припадають на кошенят до 7 місяців [4–8].

Коронавірус котів (FCoV) є біотипом альфакоронавірусу 1, відноситься до роду *Alphacoronavirus* родини *Coronaviridae* і, як правило, викликає у тварин легкі симптоми розладу шлунково-кишкового тракту. В невеликого відсотка серопозитивних тварин (від 5 до 12 %) може розвинутихся інфекційний перитоніт котів (FIP). Відомо два серотипи, з яких більш типовим є I FCoV (80–95 %), тоді як менш поширений тип II, який ймовірно, виник через подвійний процес рекомбінації між типом I FCoV і типом II коронавірусу собак (CCoV) [9–10].

Збудник інфекційного перитоніту котів – вірус FIP (FIPV) – це моноцитотропний / макрофаготропний мутант коронавірусу ентериту котів (FECV), який спричиняє в організмі тварин виражену запальну реакцію, що призводить до мультисистемного піогранульоматозного васкуліту. В процесі розвитку хвороби гістіоцитарна популяція запальних осередків замінюється лімфоплазматичною популяцією [4, 11–12].

Критичною в патогенезі FIP є функція системи клітинно-опосередкованого імунітету, яка може або запобігти, або допустити повний розвиток клінічного захворювання у заражених тварин. У першому випадку в пацієнта може розвиватися прихована інфекція, і він буде вірусоносієм [8].

На сьогоднішній день FIP залишається одним із невиліковних захворювань. Він характеризується тривалим інкубаційним періодом, не має виражених симптомів на початкових етапах розвитку. Разом із тим, не до кінця з'ясований патогенез захворювання, не визначена та ланка розвитку хвороботворних процесів в організмі, на якій, застосувавши терапію, можна призупинити або й припинити розвиток хвороби. Крім того, відсутній точний діагностичний метод виявлення саме мутованого вірулентного штаму вірусу, який викликає розвиток інфекційного перитоніту. Тому прогресування патологічних процесів в органах й тканинах хворих на FIP котів часто закінчується летально.

У доступній літературі відносно мало публікацій щодо висвітлення морфологічних змін внутрішніх органів за FIP та ще менше – щодо гістологічних та гістохімічних змін в органах і тканинах, зокрема – структурних змін у периферичних органах імунної системи, серця, легень, печінки, підшлункової залози, кишечника, нирок та кори головного мозку котів, хворих на інфекційний перитоніт. Зважаючи на це, актуальним є з'ясування морфогістохімічних змін в органах і тканинах хворих на інфекційний перитоніт котів, оскільки це допоможе розкрити деякі аспекти патогенезу, зрозуміти причини розвитку клінічних симптомів та доповнить діагностику захворювання.

Зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами. Тема дисертаційної роботи є складовою наукових досліджень кафедри нормальної та патологічної морфології і судової ветеринарії Львівського національного університету ветеринарної медицини та біотехнологій імені С. З. Гжицького «Патоморфологічна діагностика заразних і незаразних хвороб тварин і птиці та

оцінка якості продуктів тваринного походження» (номер державної реєстрації 0116U004261).

Мета і завдання дослідження. *Мета роботи* – вивчити патолого-анатомічні, гістологічні та гістохімічні зміни в органах і тканинах котів за вологої та сухої форм спонтанного інфекційного перитоніту, розкрити аспекти механізму розвитку хвороби та внести доповнення у діагностику інфекційного перитоніту котів.

Для досягнення мети були поставлені такі завдання:

- вивчити патолого-анатомічні зміни за різних клініко-анатомічних форм спонтанного інфекційного перитоніту котів;
- з'ясувати мікроскопічні та гістохімічні особливості змін у легеневій тканині за FIP;
- вивчити гістологічні, гістохімічні зміни в серцево-судинній системі котів, хворих на вологу чи суху форми інфекційного перитоніту;
- визначити мікроскопічні, гістохімічні особливості змін у печінки та підшлунковій залозі за вологої та сухої форм FIP;
- визначити гістологічні й гістохімічні зміни в шлунку і тонкій кишці котів за вологої та сухої форм інфекційного перитоніту;
- з'ясувати мікроскопічні та гістохімічні зміни в нирках хворих на інфекційний перитоніт котів;
- встановити мікроскопічні, гістохімічні особливості змін у периферичних органах імунної системи (лімфатичних вузлах, селезінці) за вологої та сухої форм інфекційного перитоніту котів;
- дослідити мікроскопічні, гістохімічні особливості змін у корі головного мозку котів, хворих на інфекційний перитоніт;
- з'ясувати патогенез за сухої та вологої форм інфекційного перитоніту.

Об'єкт дослідження – патоморфологія і особливості патогенезу за інфекційного перитоніту котів.

Предмет дослідження – особливості структурно-функціональних змін в органах і тканинах та особливості патогенетичних факторів у їх розвитку за вологої та сухої форм інфекційного перитоніту котів.

Методи дослідження. Патолого-анатомічні (встановлення макроскопічних змін в органах і тканинах); гістологічні (встановлення мікроскопічних змін у легенях, серці, печінці, підшлунковій залозі, шлунку, тонкій кишці, нирках, селезінці, лімфатичних вузлах, корі головного мозку при фарбуванні гематоксиліном та еозином, гематоксиліном і пікрофукцином за методом Ван-Гізон); гістохімічні (судан III – виявлення ліпідів; метиленовим зеленим і піроніном за методом Браше - виявлення нуклеїнових кислот; PAS-реакція за Мак-Манусом – глікогену і глікопротеїдів; альціановим синім за Стідменом – ГАГ (глікозаміноглікани); Зербіно-Лукаевич та Маллорі – «віку» фібрину при дисемінованому внутрішньосудинному згортанні крові; конго-червоним – амілоїд; тіоніном за Нісслем – хроматофільної речовини в нейронах; свіжою сумішшю хлоралгідрату-формаліну-біхромату за методом Гольджі-Клацо – астроцитарної глії.

Наукова новизна одержаних результатів. Застосований комплексний підхід щодо вивчення морфофункціонального стану органів і тканин котів за вологої та сухої форм інфекційного перитоніту, що дозволило розкрити характер морфологічних змін за різних клініко-анатомічних форм, зрозуміти деякі патогенетичні аспекти хвороби і доповнити морфологічну прижиттєву та посмертну діагностику хвороби.

В основі механізму розвитку вологої форми інфекційного перитоніту котів лежить генералізоване спустошення периферичних імунних органів лімфоїдними елементами та суттєве зменшення в них кількості мікро- й макрофагів. На тлі імунодефіцитного стану організму в котів переважно розвивається волога форма FIP і превалюють судинно-стромальні дистрофії, порушення стінок судин мікроциркуляторного русла, венул та артеріол дрібного калібру. В стінках артеріол розвивається мукоїдне набрякання, фібриноїдний некроз, амілоїдоз, в капілярах – стази, у просвіті вен –

дисемінований тромбоз, що зумовило підвищену проникність судин та скупчення багатого білками випоту в природних порожнинах тіла.

Суха форма FIP обумовлена імунологічними механізмами і перебігає як реакція гіперчутливості сповільненого типу, що пов'язано з клітинним імунітетом. Розвиток периартеріїтів, продуктивно-некротичних васкулітів і периваскулярних неспецифічних гранульом спричиняв звуження просвітів судин, порушення трансорганного кровообігу та вів до аноксемії і порушення метаболізму клітин. Суха форма FIP належить до імунокомплексного захворювання сповільненого типу.

Вперше в Україні в паренхіматозних органах та випітній перитонеальній рідині встановлено зростання кількості гіпертрофованих макрофагальних елементів та наявність у їх цитоплазмі еозинофільних (піронінофільних) включень. На нашу думку, зростання вмісту макрофагальних елементів у просвітах альвеол, бронхів, судин і стромі серця, печінки, підшлункової залози, нирок з наявними в їх цитоплазмі еозинофільними включеннями слід віднести до специфічних змін за FIP. Наявність ацидофільних цитоплазматичних включень у макрофагах випітної рідини перитонеуму пропонуємо використовувати для прижиттєвої діагностики, а в гістозрізах з органів – для посмертної.

Практичне значення одержаних результатів. Описаний комплекс структурно-функціональних особливостей змін в органах і тканинах котів за вологої та сухої форми дозволив розкрити і глибше зрозуміти аспекти механізму розвитку хвороби і доповнили патолого-анатомічні зміни, виявлені при автопсії спонтанно хворих на FIP котів.

Отримані результати досліджень дали можливість запропонувати використання морфологічного методу дослідження макрофагальних елементів з випітної рідини перитонеуму та гістозрізів з органів у прижиттєвій та посмертній діагностиці, оскільки специфічним показником для цієї хвороби є наявність ацидофільних цитоплазматичних включень у макрофагах.

Результати морфологічних досліджень використовуються в практичній та науково-дослідній роботі кафедри нормальної та патологічної морфології і судової ветеринарії та в навчальному процесі при викладанні дисципліни «Патологічна анатомія і розтин» студентам Львівського національного університету ветеринарної медицини та біотехнологій імені С. З. Гжицького; на кафедрі анатомії і гістології Житомирського національного агроекологічного університету; на кафедрі вірусології, патанатомії та хвороб птиці імені професора І. І. Панікара Сумського національного аграрного університету; на кафедрі анатомії, гістології і патоморфології тварин імені акад. В. Г. Касьяненка Національного університету біоресурсів і природокористування України.

Особистий внесок дисертанта. Здобувач самостійно провела патентний пошук та аналіз першоджерел наукової літератури за темою дисертаційної роботи, спільно з науковим керівником розроблено програму, методологію дослідження. Самостійно опанувала методи та виконала весь обсяг морфологічних досліджень. Гістологічні, гістохімічні дослідження виконані в лабораторії кафедри нормальної та патологічної морфології і судової ветеринарії Львівського національного університету ветеринарної медицини та біотехнологій імені С. З. Гжицького. Аналіз одержаних результатів і формулювання висновків проведені спільно з керівником.

Апробація результатів дисертації. Основні результати досліджень обговорювались та отримали загальне схвалення на щорічних звітах кафедри нормальної та патологічної морфології і судової ветеринарії, вчених радах Львівського національного університету ветеринарної медицини та біотехнологій імені С. З. Гжицького, а також на конференції «Сучасні методи діагностики, лікування та профілактики у ветеринарній медицині» (м. Львів, ЛНУВМБ імені С. З. Гжицького, 29–30 листопада 2018 р.).

Структура та обсяг дисертації. Дисертаційна робота викладена на 200 сторінках комп'ютерного тексту і складається з: анотацій, вступу, чотирьох розділів, висновків, пропозицій виробництву, списку використаних джерел і

додатків. Дисертаційна робота проілюстрована 131 рисунком та 2 таблицями. Список використаних джерел містить 124 джерела, з яких 108 латиницею.

Публікації. За матеріалами дисертаційної роботи опубліковано 6 наукових праць у наукових фахових виданнях України, у тому числі одна стаття у виданні, включеному до міжнародної наукометричної бази Web of science та одна теза наукових доповідей.

РОЗДІЛ 1. ОГЛЯД ЛІТЕРАТУРИ

1.1. Історична довідка щодо інфекційного перитоніту котів

Інфекційний перитоніт котів (FIP) – імунно-опосередковане захворювання домашніх та диких котів, викликане вірулентним котячим коронавірусом, що є однею з головних інфекційних причин загибелі молодих котів, а також ставить під загрозу утримуваних у неволі вимираючих видів диких котів [1–3].

Частота випадків захворювання котів на FIP у кілька разів вища серед дорослих та молодих котів, що утримуються в розплідниках чи притулках. 80 % випадків FIP спостерігаються в молодому віці до двох років, серед кошенят до 7 місяців – 50 %. Спалахи FIP можуть виникати також у скупченнях, де в минулому не було зафіксовано жодного випадку [4–8].

FIP вперше був описаний в 1963 як "важкий розлад котів" Holzworth в Бостоні. Раптова поява FIP у кінці 1950-х років була задокументована довгостроковими та ретельними записами розтину трупів у госпіталі для тварин Angell Memorial, Бостон [13].

Клініко-патологічні дослідження хвороби котів були проведені в лікарні Angell Memorial Animal Hospital у Бостоні, їх результати оприлюднені на конференції наступного року [14]. Вважалося, що хвороба є інфекційною, але в той час не було встановлено специфічного етіологічного агента. Wolfei Griesemer першим висловив думку про вірусну природу хвороби [15], а Zook та співавтори виявили віріони в тканинах експериментально заражених котів, але не змогли охарактеризувати агента [16]. Ward виявив близьку схожість вірусу FIP (FIPV) з представниками родини *Coronaviridae* [17]. Montali і Strandberg першими опублікували повідомлення про те, що інфекція FIPV може протікати у вигляді сухої (гранульоматозної) або вологої (експансивної) форм [18].

Близькі генетичні зв'язки FIPV з коронавірусами собак та свиней були вперше описані Pedersen та співавторами [19], які встановили, що FIPV розмножувався *in vitro* в автохтонних макрофагальних культурах від

експериментально інфікованих котів [20–21]. Вірус також розмножувався в культурах клітин кишкового епітелію [22]. Про існування двох серотипів, коронавірусу котів (FCoV) і коронавірусу собак (CCoV), подібних до коронавірусу котів, уперше стало відомо в 1984 році [22–25].

Отже, причинно-наслідкові зв'язки між загальною інфекцією кишкового коронавірусу (FECV) та FIP першими описали Pedersen і співавтори [23], а стверджували і встановили що FIPV – це мутантна форма FECV Vennema та співавтори [26].

Після перших повідомлень про захворюваність, чисельність випадків FIP неухильно зростає, і в даний час є однією з провідних інфекційних хвороб із високою смертністю серед молодих котів з притулків та розплідників [27]. Вчені вказують на три причини появи FIP. До першої слід віднести можливу видозміну коронавірусу в котів протягом останнього пів століття. Вчені відзначають, що FIPV тісно пов'язаний із вірусом трансмісивного гастроентериту свиней (TGEV) та коронавірусом собак (CCoV) [19], хоча вони генетично відрізняються [28]. Проте рекомбінанти між цими трьома вірусами трапляються [25, 29–31]. Встановлено, що один штам коронавірусу собак може викликати легкий ентерит у котів і посилювати подальше зараження FIPV, а це свідчить про особливу близькість до коронавірусів котів [32]. Тому існує думка, що CCoV, є ймовірним «батьком» FECV. Інші вчені вважають, що вірус, який викликає FIP, є простою мутацією розповсюдженого і не дуже примітного FECV. Третя думка, яку висувують деякі вчені, полягає в тому, що поширення FECV та FIP відбувалося внаслідок зростання чисельності домашніх котів, розведення та створення розплідників [33].

1.2 . Етіологія FIP

Вірус інфекційного перитоніту котів (FIPV) є біотипом альфакоронавірусу 1. FIPV – результат природної мутації коронавірусу ентериту котів (FECV) *in vivo* внаслідок набуття тропізму до макрофагів, що

призводить до смертельного перитоніту. Обидва коронавіруси котів мають значне поширення в усьому світі [23, 26, 34]. FECV – це розповсюджена коронавірусна інфекція котів, яка виявляється у 40–80% котів у всьому світі, які виділяють вірус з фекаліями в будь-який момент часу [33]. Вірус передається фекально-оральним шляхом. Збудник може виживати протягом двох тижнів у наповнювачі кошачого туалету, легко переноситься з одного приміщення в інше на тілі та одязі людини. Ця кишкова інфекція рідко буває смертельною сама по собі. У поодиноких котів може проявлятися тимчасовою блювотою та легкою діареєю. Коти можуть виділяти вірус протягом 6–9 місяців, можливо і впродовж багатьох років. Перехворілі тварини можуть повторно інфікуватись, а симптоматика нагадуватиме первинну інфекцію [25, 33].

Мутація, відповідальна за біотип FIPV, постійно відбувається в одному з 11 чи більше генів, які утворюють геном FECV. Мутація, відповідальна за біотип FIPV, послідовно виявляється в гені 3с, який кодує невеликий білок із поки не відомою функцією. Мутації, як правило, є одиничними нуклеотидними поліморфізмами (SNP) або нуклеотидними делеціями, які інактивують всі частини або поодинокі гени, тим самим запобігаючи виробництву нормального протеїну 3с. Специфічна шкідлива мутація в 3с є специфічною для кожної особини, в якій розвивається FIP, навіть у хворих кошенят з одного приплоду [26, 30, 33]. Саме ця особливість одних котів пояснює, чому хвороба розвивається, а в інших не проявляється. Якщо існує передача від kota до kota, то спалах через ізолюваних котів (утримуваних в одному приміщенні) матимуть ідентичні генні мутації 3с. Втрата функції генів 3с не перешкоджає реплікації мутанта (тобто FIPV) *in vivo* або *in vitro*, але вважається, що він різко змінює клітинний тропізм шляхом посилення його інтерналізації та реплікації в макрофагах [34–35]. На відміну від цього, "родоначальник" FECV переважно заражає дуже вузький тип клітин – зрілі епітеліальні клітини кишкових ворсинок [23].

Мутації FECV → FIPV частіше трапляються під час первинної інфекції та в кошенят (Pedersen et al., 2008). Чим вища швидкість реплікації, тим більше

ймовірних мутацій. Кошенята мають знижену резистентність до мутації [33]. В експерименті було встановлено, що за первинного інфікування котів FECV, мутація вірусу виявлялась у 20 % особин [36]. Оскільки інфекція FECV часто може повторюватись, то є певні ризики, що FIP може виникнути внаслідок цих рецидивуючих випадків реплікації вірусів [37]. Дослідники обстежили 56 котів, у яких виявили рецидивуючу інфекцію FECV. За показниками зменшення та зростання титрів антитіл встановили, що у 3 тварин з 56 згодом розвинувся FIP.

Коронавірус котів (FCoV) належить до I антигенної групи коронавірусів, яка нещодавно віднесена до підгрупи 1a родини *Coronaviridae*. Інші члени цієї підгрупи включають вірус трансмісивного гастроентериту свиней (TGEV), коронавірус собак (CCoV), коронавірус єнотоподібного собаки (RDCoV) і коронавірус китайського тхорового борсука (CFBCoV) [38].

Порядок генів, що кодують вірусну полімеразу (Pol) і чотири структурні білки (шип, оболонка, мембрана і нуклеокапсидні білки) 5 '-Pol-S-E-M-N-3' наявні в усіх коронавірусів. Геном FCoV також включає в себе додаткові гени (3a, 3b, 3c, 7a та 7b), які кодують неструктурні білки. Функції цих генних продуктів ще до кінця не вивчені [39].

Відомі два біотиipi FCoV: вірус інфекційного перитоніту котів (FIPV) і коронавірус ентериту котів (FECV). Згідно з поширеною теорією «мутації *in vivo*», FIPV виник у результаті мутації батьківського FECV у шлунково-кишковому тракті зараженої кішки і системно поширюється та викликає FIP [26, 36, 40]. Процес мутації вченими до кінця не вивчений, але існують дані, що деякі допоміжні гени (3c і 7b) є кандидатами у процесі критичних мутацій, відповідальних за FIP [41–42]. Разом з тим, висунута альтернативна гіпотеза про те, що обидва, вірулентний та авірулентний, штами циркулюють в популяціях котів, вірулентні штами спричиняють захворювання у сприйнятливих особин. «Циркулююча вірулентна / авірулентна» теорія була запропонована після послідовних аналізів чотирьох генів (Pol, S, M та 7b) FCoV в інфікованих здорових і хворих на FIP котів. Проведений філогенетичний аналіз показав, що послідовності M- і 7b-генів у вірусів, отриманих від

здорових особин, відрізнялися від результатів, отриманих від хворих, що передбачає співіснування обох біотипів у котів [43]. Однак, оскільки ці віруси швидко піддаються мутації [42] і генетичні відмінності в гені 7b не корелювали з патогенністю в іншому дослідженні [44], епідеміологію FIP ще потрібно уточнювати.

Незалежно від джерела FIP і невизначеності щодо значущості генетичних відмінностей, відношення між вірулентністю і тропізмом вірусу до макрофагів / моноцитів було твердо встановлене [42]. У той час як обидва віруси, FIPV і FECV, можуть призвести до віремії [45–47], тільки FIPV реплікується в макрофагах і викликає захворювання [26, 48]. Складні імунні реакції, що виникають між вірусом, противірусними антитілами і комплементом, викликають дисемінований васкуліт, який є характерною ознакою FIP [49–50].

На основі їх антигенного зв'язку з коронавірусом собак, певної послідовності гена S та характеристикою росту *in vitro*, штами FCoV можна класифікувати за серотипами I і II. Штами FCoV серотипу I є повністю котячі. Їх складно вирощувати в культурі клітин, і вони викликають повільний цитопатичний ефект. Штами FCoV серотипу II, схоже, виникли в результаті рекомбінації між серотипом I FCoV і CCoV. Вони ростуть швидшими темпами, ніж серотип I, та індукують літичний цитопатичний ефект. Вчені вважають, що штами FIPV і FECV можуть бути серотипами I або II [41, 51–53].

Інфекція FCoV надзвичайно поширена в популяціях котів. Антитіла проти FCoV виявлені в 20 % – 60 % домашніх котів і до 100 % особин, що утримуються в розплідниках або в великих домогосподарствах [49, 54–59]. Близько 75 % – 100 % котів у середовищах великого скупчення котів виділяють вірус [33, 49, 60].

Коронавіруси – оболонкові віріони сферичної форми, діаметром 80 – 220 нм, зі спіральним капсидом, що оточує одноланцюгову РНК із позитивною полярністю [61]. Геном від 27 до 32 kb, містить 4 структурні білки (S – для спайки, М – для матриксу, N – для нуклеокапсиду та Е – для оболонки) і 4

додаткові неструктурні протеїни. Коронавіруси є одними з найбільших РНК-вмісних вірусів. Біологічно важливою характеристикою цих вірусів є їх здатність піддаватися рекомбінації [61–66].

1.3. Епізоотологія

До захворювання на FIP схильні домашні та дикі коти. У літературі є повідомлення про випадки розвитку хвороби в африканського лева, манула, леопарда, гепарда, ягуара, рисі, каракала та сервала [42].

У 2010 р. докладно описана клінічна картина та патолого-анатомічні зміни FIP у самця пуми, якого піддавали евтаназії через симптоматику, подібну з інфекційним перитонітом. Провели патолого-анатомічний розтин. Гістопатологія змін характеризувалась некротичним мультифокальним міокардитом; некротичним нейтрофільним і гістіоцитарним міозитом, васкулітом м'язової оболонки тонкого і товстого кишечника; інтерстиціальною пневмонією. Імуногістохімічно виявлено агента коронавірусної природи в серці і тканині кишечника. ПЛР-дослідження на коронавірусну інфекцію, виконане з матеріалом тканин нирки, було позитивним, що підтвердило діагноз FIP. Хоча позитивний аналіз на наявність FECV у пум траплялися і раніше, але це був перший комплексно досліджений випадок захворювання у цього виду тварин, хворих вірусним перитонітом [65].

За експериментального зараження тварин захворювання може розвиватись у білих лабораторних мишей і тхорів. FIP реєструється серед усіх вікових, статевих і породних груп котів. Віруси серотипу I поширені переважно в країнах Європи та Північної Америки. Віруси серотипу II частіше виявляють в тварин азіатських і африканських країн. Слід також враховувати, що тільки у 8–10 % випадків відбувається мутація FECV в FIPV. За окремими даними, саме домашні коти, що є на вільному виході чи бездомні, є основним джерелом інфікування FECV диких котятчих [42].

Інфекція найчастіше розвивається при скупченому утриманні, зокрема в розплідниках, де серопозитивність може сягати 100 %. У значної частки FCoV інфікованих котів (за деякими даними 12 %) інфекційний перитоніт котів має фатальний вислід, особливо в середовищі з декількома особинами [45, 49, 54, 56, 67–70]. Розповсюдження захворювання залежить від популяції котів, особливо від вікового розподілу і від умов утримання та годівлі. Деякі породи, наприклад бенгальські кішки, та генетичні лінії всередині породи з більшою ймовірністю уражуються інфекційним перитонітом котів. Найчастіше хворіють молоді тварини, серед яких 70 % хворих на FIP складають коти віком менше 1 року. Однак FIP спостерігається і в котів до 17 років. Передбачається, що інфекційний перитоніт проявляється частіше у кастрованих котів [50, 70–71].

Важливою складовою розвитку і прогресування хвороби є стрес, тому його лікування є важливим елементом контролю. Оскільки будь-яка форма стресу, що пригнічує імунну систему та перенесена FCoV – інфікованими котами, може привести до FIP (хірургічна операція, відвідування розплідника, переміщення, одночасне інфікування ретровірусами) [36, 72].

У племінних розплідниках маленькі кошенята зазвичай інфікуються FCoV, часто до відлучення. Кішка, що годує, переважно є джерелом інфекції, особливо якщо кошенята перебували в ізоляції. Вік, з якого кошенята стають інфікованими, варіює: інфекція може спостерігатися в 5-6 тижнів, після втрати материнського імунітету, але в окремих випадках навіть раніше, до 2-тижневого віку [73]. Фекалії містять FCoV у високих концентраціях і фекально-оральний шлях передачі є найбільш поширеним, при цьому лотки для екскрементів – це основне джерело інфекції в групах котів. Слина може відігравати роль в групах при тісному контакті або у тварин, що міняються годівницями. Трансплацентарна передача описана в котів-матерів, у яких захворювання розвинулося під час вагітності (Pastoret & Henroteaux, 1978), але це спостерігається рідко [73, 74–75].

Чутливі коти отримують FCoV від асимптоматичних котів, хоча може спостерігатися передача від котів з FIP. Важливо відзначити, що це майже

ніколи не призводить до розвитку хвороби. Дійсно, в природному середовищі FIP не є контагіозним, але може передаватися експериментально. Після природного інфікування коти починають виділяти FCoV у фекаліях в межах одного тижня, це триває протягом тижнів і місяців [70]. Деякі кішки стають переносниками і виділяють вірус протягом усього життя у високих кількостях [70, 73].

1.4. Патогенез

Оскільки основним шляхом передачі коронавірусу є аліментарний, через заражені фекалії, то першочергова реплікація вірусу відбувається в епітеліальних клітинах глотки, дихального тракту або кишечника. Більшість інфекцій на цій стадії протікають безсимптомно. Хоча у тварин можуть спостерігатися ознаки легкого ентериту або хронічної, рідше – тяжкої, діареї. Більшість котів з часом позбувається від вірусу, і перитоніт не розвивається [76].

У деяких тварин після реплікації вірусу в епітеліальних клітинах розвивається віремія, яка призводить до зараження клітин-мішеней – макрофагів. Вірусспецифічні антитіла здатні збільшити інфекційність вірусу щодо макрофагів. Коти з вірусним перитонітом часто мають високий титр антитіл проти коронавірусу. Вірус зв'язується з антитілами, утворюючи імунні комплекси, які осідають на стінках дрібних кровоносних судин, де активують комплемент і каскади коагуляції, що призводить до іммуно-опосередкованих васкулітів [76].

Вважається, що після цього можливі два варіанти розвитку патології. Один із них характеризується залученням багатьох кровоносних судин, що супроводжується збільшенням їх проникності і скупченням багатого білками випоту в порожнинах тіла та інших просторах, іноді включно із серцевою сумкою і мошонкою. Результатом цього процесу є розвиток ексудативного, або «вологого», інфекційного перитоніту [76].

Другий варіант перебігу хвороби характеризується ураженням меншої кількості судин, утворенням окремих піогранульом в різних органах і тканинах тіла. В результаті розвивається неексудативна, або «суха», форма інфекційного перитоніту [76].

Основними факторами, що впливають на патологічні процеси, заражених коронавірусом котів є:

- різні за вірулентністю штами коронавірусу;
- високі титри збудника;
- стрес.

Коти, що хворіють FIP, зазвичай піддавалися стресу за 3–6 тижнів до захворювання ексудативною формою FIP, і за кілька місяців до захворювання сухою формою FIP.

Генетично обумовлена сприйнятливість є ймовірною. Встановлено, що деякі породи котів більш сприйнятливі. Це дає підстави припустити, що існує генетична схильність до розвитку інфекційного перитоніту, це можливо, стосується певних локусів гена головного комплексу гістосумісності [76].

У більшості тварин, інфікованих FCoV, розвивається асимптоматична форма інфекції або слабкі прояви вираженого ентериту. Тільки у незначній частини котів розвивається інфекційний перитоніт, полігранульоматозний полісерозит [23, 40]. Деякі вчені для пояснення патогенезу висунули дві основні гіпотези, одна з яких пояснює, що при реплікації вірусу в моноцитах і макрофагах, виникає їх мутація [26, 35–36, 77]. На підтримку цієї гіпотези свідчить наявність високовірулентних штамів FCoV, здатних постійно індукувати інфекційний перитоніт котів, хоча і в експериментальних умовах [36]. Будь-який штам FCoV може викликати FIP, але висока ймовірність мутації залежить від імунної відповіді організму. Тому саме генетичні особливості вірусу й імунітет господаря відіграють основну роль у розвитку FIP [35–36, 78–83].

Водночас функціональна експресія одного із неструктурних білків (3с) є вирішальною для реплікації FCoV у кишечнику, але необов'язковою для

системної реплікації FIPV. Тоді як в усіх FCoV ген 3с не змінений, мутації цього гена виявлялись в > 70 % штамів FIPV, але не у всіх, тому мутація гена 3с не є єдиною причиною FIP. Встановлено також, що в більшості котів з FIP не виявлялись FCoV у кишечнику, це наводило на думку про відсутність первинної інфекції. У котів із наявним кишковим FCoV вірус завжди мав незмінений ген 3с, що вказувало на нібито набуту FECV суперінфекцію. Вочевидь, білки 3с інактивованих вірусів не реплікуються в кишечнику, тому спалахи FIP мало чисельні [84].

Згідно з іншою гіпотезою, два біотики FCoV циркулюють у природі незалежно один від одного. Ряд авторів підтримують цю гіпотезу циркуляції вірусу в природі, однак вона не пояснює спорадичного, неепідемічного розвитку FIP [85].

FIP проявляється у 2 формах: випітній, «вологій», формі, яка характеризується полісерозитами, нагромадженням ексудату в перикарді, черевній та / або грудній порожнині та розвитком васкулітів внаслідок пошкодження стінок кровоносних судин та екстравазації макрофагів. Невипітна, «суха», форма характеризується гранульоматозними ураженнями органів. Ці дві форми за FIP мають яскраві клінічні прояви. У більшості котів симптомокомплекс уражень характеризується одночасним розвитком змін, характерних для обох форм. У молодих котів описана рідкісна вузлова кишкова форма з діареєю і блювотою, асоційована з піогранульоматозними ураженнями. Всі форми інфекційного перитоніту котів смертельні [86–87].

У котів із сильним гуморальним імунітетом і слабкою чи відсутньою клітинно-опосередкованою імунною відповіддю проти FIPV розвивається стійка віремія та ексудативна форма FIP. Ексудативна форма захворювання виникає внаслідок поширеного осадження імунних комплексів на стінках кровоносних судин та активації комплементу, що приводить до пошкодження судин, розвитку васкулітів та випоту сироватки і протеїну в порожнини тіла. В котів із частковими клітинно-опосередкованими імунними реакціями разом з гуморальним імунітетом розвивається хронічна неексудативна форма FIP, яка

характеризується імунологічно опосередкованим (гіперчутливість сповільненого типу) гранульоматозом, часто периваскулярним, ураженням органів черевної порожнини, легень, мозку та очей [1, 83].

FIPV здатний інфікувати моноцити та макрофаги, зумовлюючи системні інфекції та смертність, тоді як FECV обмежується реплікацією у зрілому епітелії кишечника, що, в основному, призводить до безсимптомної інфекції [88]. На сьогодні відомо, що основними ланками патогенезу FIP є системна інфекція з FIPV, ефективна і стійка реплікація вірусу в моноцитах та активація інфікованих моноцитів. Ця активація моноцитів і макрофагів безпосередньо веде до патологічних особливостей FIP, включно з васкулітами, випотами в порожнини тіла, розвитком фібринозних та гранульоматозних запальних уражень. Вважається, що прорив імунітету зумовлений порушенням співпраці Т-лімфоцитів з інфікованими FIP макрофагами. Очевидно, що стрес або імуносупресія відіграють важливу роль у появі вірусу FIPV [8, 64].

За даними деяких учених, прогресування захворювання може бути наслідком вираженої імунодепресії через виснаження Т-клітин. Розвиток вологої або сухої форм, імовірно, залежить від вираженості імунної відповіді, а саме Т-клітинного імунітету, який, можливо, є єдиною ефективною імунною відповіддю, спрямованою проти прогресування захворювання [77, 83, 89].

Діагностичне виявлення розподілу FCoV в тканинах за інфекційного перитоніту котів, зазнало певних труднощів. Встановлено, що у хворих котів вірус реплікується в моноцитах у високих титрах і виявляється у багатьох органах. У здорових інфікованих котів вірус FCoV, головним чином, знаходиться в кишечнику. Однак при використанні RT-PCR може виявляти низькі рівні віремії, асоційовані з моноцитами. Високий рівень реплікації також продемонстрований в органах асимптоматичних котів щонайменше в межах перших місяців після експериментального інфікування вірусом I типу FCoV [41, 82, 90].

Виявлена значна різниця в реплікації вірусу в гемолімфатичних тканинах між тваринами, які померли від інфекційного перитоніту котів, і

здоровими, тривалий час інфікованими кішками [81]. Моноцити й макрофаги залишаються інфікованими навіть за присутності високих рівнів антитіл. Механізм цього імунного відхилення може являти собою відсутність антитілозалежного лізису внаслідок відсутності вірусних антигенів на поверхні інфікованих клітин. Прямим наслідком може бути стан «дрімаючої інфекції» і тривалий інкубаційний період. Активація моноцитів і периваскулярних макрофагів може призвести до розвитку типових піогранульоматозних васкулітів / периваскулярних уражень в різних тканинах і органах, включно легеньми, печінкою, селезінкою, сальником і головним мозком тварин з інфекційним перитонітом котів [77, 81, 91-92].

1.5. Клінічні симптоми

Інкубаційний період триває від декількох тижнів до декількох місяців [93].

Клінічна картина інфекційного перитоніту котів варіабельна і відображає варіабельність розподілу васкулітних та піогранульоматозних уражень. Класифікація інфекційного перитоніту на випітну і невипітну форми (вологу і суху) має певну цінність у розрізненні клінічних проявів і сприяє в постановці діагнозу, але є багато проміжних варіантів між цими двома формами. У випадках із переважно невипітними проявами пошук можливої акумуляції субклінічних невеликих кількостей рідини може бути корисний для того, щоб отримати зразки для діагностичного тестування.

Лихоманка, рефракторна до антибіотиків, летаргія, анорексія і втрата ваги є частими неспецифічними симптомами, але іноді пацієнти залишаються активними і зберігають кондицію тіла.

Ексудативний («вологий») і не ексудативний («сухий») FIP, що викликані високопатогенними штамами вірусу, протікають з різними симптомами. Оскільки вони відображають різні сторони одного клінічного процесу, в деяких випадках спостерігаються ознаки обох форм. Волога форма

характеризується випотом рідини в перитонеальну, або плевральну, порожнину [76].

При ексудативному перитоніті переважають такі ознаки:

- асцит і / або випоти в перитонеальну / плевральну порожнину;
- активність і збережений апетит, або млявість і анорексія;
- у деяких випадках – легка лихоманка;
- при випоті в плевральну порожнину – порушення дихання;
- втрата ваги;
- при пальпації – збільшені мезентеріальні лімфатичні вузли і печінка;
- поширення патологічного процесу із залученням інших органів черевної порожнини (це призводить до появи симптомів їх дисфункції, наприклад, гепатопатії, ниркової недостатності, захворювань підшлункової залози);
- ураження центральної нервової системи та очей іноді відзначаються при випітному перитоніті, хоча більш характерні для сухої форми [2, 76, 93].

Діагностика невивітної, «сухої» форми інфекційного перитоніту котів часто є складним діагностичним завданням. Підвищення температури, анорексія і летаргія можуть бути єдиними симптомами, особливо на ранніх стадіях. Найхарактерніші симптоми будуть залежати від органів і тканин, які мають васкулітні і піогранульоматозні ураження. Ураження часто локалізуються в органах черевної порожнини. Залучення нирок може призводити до їх збільшення, що виявляється при пальпації. Рідко зустрічаються муральні ураження в товстій кишці або ілеоцекальному з'єднанні, вони можуть бути асоційовані з хронічною діареєю і блювотою. Діагностоване, пальпаторне збільшення мезентеріальних лімфовузлів може бути неправильно інтерпретоване як неоплазія [94]. У деяких випадках спостерігається дифузна піогранульоматозна пневмонія, що призводить до вираженого диспное [95]. Ураження очей траплялося часто, приводячи до змін

кольору райдужної оболонки, дискорії або анізокорії, вторинної до іриту, раптової втрати зору йгіфеми.

Можуть спостерігатися відкладення в рогівці, у вигляді так званого «баранячого жиру» на вентральному ендотелії рогівки. Райдужна оболонка може мати припухлість, вузлувату поверхню і може спостерігатися опалесценція водянистої рідини. Під час офтальмологічного дослідження можуть спостерігатися хоріоретиніти; «пухнасті периваскулярні манжетки», що представляють собою васкуліти сітківки; лінійне відшарування сітківки і бульбашки з рідиною під нею. Неврологічні симптоми спостерігаються в $\geq 10\%$ випадків [72]. Вони відображають фокальне, мультифокальне або дифузне залучення головного, спинного мозку і мозкових оболонок. Симптомами, про які найчастіше повідомляють, є атаксія, гіперестезія, ністагм, судомні напади, поведінкові зміни і дефіцити краніальних нервів. Шкірні симптоми зустрічаються у вигляді множинних вузлових уражень, викликаних піогранульоматозно-некротизуючими флєбітами шкіри, її ламкістю [96–101].

Неексудативний, або «сухий», FIP. Клінічні ознаки часто слабо виражені, неспецифічні й різноманітні, цей стан найважче діагностується. До характерних ознак належать:

- втрата ваги;
- відсутність апетиту;
- в'ялість.

Інші симптоми залежать від того, які органи уражені, ступеня їх ураження. До них відносяться:

- Очі – увеїти, відкладення на рогівці, помутніння склоподібного тіла і опалесценція водянистої вологи камери ока, лімфоцитарна інфільтрація судин сітківки, піогранульома сітківки.

- Центральна нервова система – утворення піогранульом і розвиток гідроцефалії, що призводять до ністагму, вестибулярних розладів, судом, мозочкової атаксії, дисфункції черепних нервів, парезів, втрати пропріоцептивної чутливості, нетримання сечі або зміни в поведінці.

Неврологічні симптоми відзначаються в 10 % випадків сухого інфекційного перитоніту котів.

- Кишечник – потовщення стінки товстої кишки.
- Мезентеріальні лімфатичні вузли збільшені при пальпації.
- Печінка – жовтяниця і збільшення розмірів.
- Нирки – піогранульоми, можна пропальпувати [2, 42, 76].

Хоча FIP підрозділяється на дві основні форми: суху і вологу, прояв цих захворювань не обмежується вищеописаними симптомами.

Ураження очей і ЦНС може спостерігатися в менше ніж 9 % випадків захворювання випітним інфекційним перитонітом, а при розтині багатьох котів з випітним перитонітом знаходили порушення, властиві сухій формі. Зміни біохімії сироватки крові залежать від ураження органів та тривалості захворювання. Гіперглобулінемія і збільшена концентрація α 1-кислого глікопротеїну відзначаються постійно. Неспецифічні зміни в складі крові можуть включати нейтрофілію (часто – зі зсувом ядра вліво), лімфопенію і нерегенеративну анемію. Подібні зміни більш характерні для сухої форми перитоніту. Можливі коагулопатії [42, 72, 93, 96-97, 100–101].

1.6. Патолого-анатомічні та патогістологічні зміни

1.6.1. Патолого-анатомічні зміни

Тварини, що загинули від інфекційного перитоніту, зазвичай виснажені; при ексудативній формі хвороби зміни у внутрішніх органах однотипні. Часто уражені всі серозні оболонки. У більшості тварин виявляють перитоніт. У черевній порожнині буває до 1 літра ексудату; рідина зазвичай майже прозора, опалесцентна, в'язка, інтенсивно або злегка жовта; в ексудаті містяться пластівці і нитки фібрину. Серозні поверхні, як правило, покриті фібрином, що надає оболонкам тьмяного, зернистого виду. Фібрин частіше лежить на серозних покриттях внутрішніх органів, обумовлюючи неміцні спайки між ними. На серозних покриттях знаходять численні білі вогнища, а також щільний

ексудат у вигляді дрібних бляшок і вузликів, що проникають в органи – печінку, стінку кишечника, інші. Бляшки й вузлики мають розміри від 2 до 5 мм (рідше – до 10 мм) у діаметрі. Сальник часто поміщений у фібринозний ексудат із спаяний з серозними покривами інших органів, іноді – з червеною стінкою. Брижа зазвичай потовщена, тьмяна. Нирки збільшені. Під фіброзною капсулою виявляють невеликі білі щільнуваті вузлики, які входять у кіркову речовину [42, 93, 100, 102]. В печінці та підшлунковій залозі також знаходять дрібні й великі білі вогнища. У плевральних порожнинах ексудату зазвичай менше, ніж у черевній порожнині. Під плеврою та в інших органах нерідко знаходять поодинокі білі вогнища, легкі ущільнені, темно-червоного кольору. У деяких випадках встановлюють гідроперикард або серозний перикардит. Лімфатичні вузли черевної та грудної порожнин, як правило, збільшені, на розрізі добре виражений їх малюнок. У деяких котів знаходять серозно-фібринозне запалення оболонок сім'яників [42, 93].

У тварин із проліферативною формою інфекційного перитоніту виявляють запальні вогнища в різних органах грудної та черевної порожнин, у центральній нервовій системі, очах. Зміни в легенях, нирках, селезінці, підшлунковій залозі мають характер численних вогнищ і вузликів, аналогічних до наявних як при ексудативній формі хвороби, діаметром 3–10 мм. Зміни в очах складаються з проявів дифузного увеїту, хоріоретиніту, що переходять в паноптальміт: виявляють відшарування сітківки, скупчення ексудату на рогівці, під сітківкою, в ретробульбарному просторі. Патолого-анатомічні зміни в центральній нервовій системі включають в себе прояви церебрального і спинального лептоменінгіту, часто макроскопічно вираженого як потовщення мозкових оболонок з наявністю білих пластівців у цереброспинальній рідині. Як наслідок утрудненого в результаті запалення відтоку рідини з 3-го і 4-го мозкових шлуночків іноді знаходять водянку головного мозку [42, 93, 103].

1.6.2. Патогістологічні зміни

Для захворювання характерна картина генералізованого васкуліту і периваскулітів з ураженням переважно венул. Зміни виявляють здебільшого під серозними оболонками, в сполучній тканині паренхіматозних органів, у тканинах очей, в мозкових оболонках [93].

Навколо уражених кровоносних судин скупчуються нейтрофільні лейкоцити, лімфоцити, плазматичні клітини, макрофаги. Деякі ендотеліоцити некротизовані, просвіт судин вузький, може бути тромбоз. У скупченнях клітин навколо судин співвідношення нейтрофільних лейкоцитів і мононуклеарів буває різним [86, 93].

В одних випадках превалюють нейтрофільні лейкоцити, в інших – макрофаги, гістіоцити, часто виражена фіброплазія – проліферація фібробластів навколо адвентиції судин. Васкулярні ураження зазвичай поєднуються з наявністю білкового і клітинного ексудату на серозних оболонках органів, а також утворенням вузликів з клітин і білкового інфільтрату, які знаходяться під серозною оболонкою і проникають в глибину органа. У паренхімі печінки виявляють невеликі вогнища некрозу, що поєднуються з тромбофлебітом; іноді вони мають характер інфарктів [93].

Мікроскопічні зміни в селезінці, брижі, серозних оболонках варіюються за ступенем тяжкості уражень. Відносно легкі ураження бувають представлені проліфератами з клітин мезотелію і скупченнями нейтрофільних лейкоцитів, лімфоцитів, макрофагів. Більш важкі ураження полягають в нашаруваннях на поверхні серозних оболонок пластів фібрину з некрозом та (або) проліферацією клітин мезотелію. У фібрині поміщені нейтрофільні лейкоцити і мононуклеари у великій кількості, а також некротичні маси. У кишечнику васкуліт зазвичай виявляють у всіх шарах кишкової стінки: в серозній, м'язовій, в підслизовому шарі та власній пластинці слизової оболонки. Іноді запалення охоплює слизову оболонку повністю, супроводжуючись інфарктами кишкової стінки [42, 93].

Зміни в інших органах обумовлені ураженням судин у стромі і під їх серозними оболонками. Клітинну інфільтрацію виявляють під капсулою печінки, нирок, під легеневою плеврою, в стромі підшлункової залози. У товщі органів зміни в більшості представлені периваскулітами [93, 100].

На додаток до вогнищевих периваскулярних уражень, в легенях можлива інтерстиціальна пневмонія, в нирках – лімфоцитарно-плазмоцитарний інтерстиціальний нефрит, у селезінці і лімфатичних вузлах – скупчення гістіоцитів, гіперплазія лімфоїдних фолікулів [93].

В оболонках головного і спинного мозку, судинному сплетінні, епендимі мозкових шлуночків зазвичай виявляють клітинну інфільтрацію дифузного характеру зі слабо вираженими периваскулітами. В інфільтратах переважають мононуклеари; в речовині головного мозку у багатьох випадках знаходять розсіяні вогнища некрозу – наслідок васкуліту [93].

В очних нервах знаходять мікроскопічну картину невриту і периневриту; в області зіткнення нервів з мозковими оболонками відзначають скупчення мононуклеарів. У тканинах ока знаходять інфільтрацію рогівки, склери, сітківки, ретробульбарної сполучної тканини, зорового нерва нейтрофільними лейкоцитами, лімфоцитами, плазматичними клітинами, моноцитами; відзначають набряк рогівки, на її поверхні – нашарування з нейтрофільних лейкоцитів і макрофагів [93].

При вивченні гістологічних препаратів рогівки були виявлені набряк рогівки (до 91 % всіх випадків FIP), крапкові крововиливи (до 37 % всіх випадків FIP), відкладення зерен гемосидерину (до 37 % всіх випадків FIP), виражені лімфоїдні інфільтрати (до 55 % всіх випадків FIP).

У судинній зоні відзначали наявність переповнених кров'ю судин мікроциркуляторного русла з потовщенням їх стінок, виражених тканинних набряків (до 82 % всіх випадків FIP), відкладень зерен гемосидерину (до 64 % всіх випадків FIP) і ділянок екстраваскулярних скупчень еритроцитів (до 55 % всіх випадків FIP).

1.7. Діагностика та диференціальний діагноз за інфекційного перитоніту котів

Всупереч багатьом твердженням, простих методів діагностики інфекційного перитоніту в живої тварини, крім біопсії та гістології уражених тканин, не існує. Багато наявних тест-систем виявляють зараження коронавірусом так само, як і зворотна ПЛР [76].

Жодним методом не можна відрізнити вірулентний штам коронавірусу від авірулентного, хоча деякі методи дозволяють диференціювати ізоляти, отримані в лабораторії. У більшості випадків діагноз «інфекційний перитоніт котів» (будь-якої форми), поставлений на підставі анамнезу, клінічних ознак та додаткових лабораторних досліджень і вимагає додаткового дослідження кількома діагностичними методами, за результатами яких можна припустити це захворювання [76].

Ці методи включають:

- анамнез;
- клінічну симптоматику;
- аналіз випоту черевної та / або грудної порожнини;
- тест Рівальта;
- серологічні тести для виявлення зараження вірусом;
- зворотну ПРЛ для визначення вірусу;
- гістопатологічне дослідження уражених тканин – це єдиний метод, що дозволяє поставити остаточний діагноз інфекційного перитоніту [76].

У таблиці 1.1 перераховані основні диференційні діагнози ексудативного перитоніту й зазначені способи диференціації. Особливо важко диференціювати ексудативну форму перитоніту від запального лімфоцитарного холангіту. Обидва захворювання мають схожу симптоматику: втрата ваги, анорексія та асцит. Характер асцитної рідини однаковий в обох випадках, зміни біохімічних властивостей сироватки та гематологічних властивостей також подібні, хоча у котів з інфекційним перитонітом вища ймовірність розвитку

нерегенеративної анемії. Інші симптоми можуть допомогти диференціювати ці захворювання, наприклад увеїти або плевральний випіт, при інфекційному перитоніті. Коти з лімфоцитарним холангітом, як правило, більш активні, ніж коти з перитонітом, іноді відзначають поліфагію. При неможливості диференціації за клінічними ознаками може знадобитися біопсія печінки [76].

У таблиці 1.2 репрезентовані основні диференційні діагнози для сухого перитоніту.

Табл. 1.1. Диференціальні діагнози при вологому інфекційному перитоніті котів і методи диференціації. Стани перераховані в такому порядку: найчастіші помилкові діагнози - на початку таблиці, менш часті - наприкінці

Патологія	Спосіб диференціації від інфекційного перитоніту
Кардіоміопатія	Транссудат з низьким вмістом білка (менше 35 г/л). Рентгенографія може виявити збільшене або кругле серце. УЗД серця.
Захворювання печінки (лімфоцитарний холангіт, холангогепатит, цироз)	Якщо асцитна рідина схожа радше на змінений транссудат, ніж на ексудат, інфекційний перитоніт можна виключити. Однак при деяких патологіях печінки, пов'язаних з обструкцією судин після гепатиту, випіт може містити велику кількість білка, як при інфекційному перитоніті. Можна досліджувати асцитну рідину методом зворотної ПЛР; якщо це неможливо, може знадобитися діагностична лапаротомія і біопсія. Для діагностики цирозу корисний тест на стимуляцію утворення жовчних кислот.
Пухлини печінки	Як і в попередньому випадку, пухлина діагностується за допомогою УЗД.
Гнійні серозити	Смердючий опалесціючий ексудат, що містить бактерії і велику кількість лейкоцитів з дегенеративними нейтрофілами.
Лімфосаркома	При лімфосаркомі тимуса рентгенографія грудної клітки в бічній проекції може виявити новоутворення краніальніше серця і, можливо, високе розташування стравоходу. При лімфосаркомі в черевній порожнині можливе збільшення органів. При аналізі рідини зазвичай виявляється низький вміст білка, клітинна популяція складається більше з лімфоцитів, ніж із нейтрофілів та макрофагів.
Вагітність	Діагностика пальпацією живота; неможливо відкачати рідину при парацентезі, на рентгенограмі або при УЗД матки можна розглянути

	кошенят.
Ожиріння	Діагностика пальпацією живота, неможливо відкачати рідину при парацентезі; на УЗД і рентгенограмі немає ознак асцити.

Табл. 1.2. Диференціальні діагнози для різноманітних клінічних проявів при сухому інфекційному перитоніті котів

Клінічна ознака	Диференційний діагноз
Хронічна втрата ваги, анорексія, незначна лихоманка	Вірус лейкозу котів, вірус імунодефіциту котів, новоутворення, гіпертиреоїдизм у старих котів.
Ураження очей	Вірус імунодефіциту (увеїти), вірус лейкозу котів, токсоплазмоз, грибкові інфекції, ідіопатичні захворювання.
Жовтяниця	Холангіогепатит, <i>Hemobartinnellafelis</i> , обструкція жовчовивідних шляхів, аутоімунна гемолітична анемія.
Нервові симптоми	Травма, порто-системні шунти, вірус лейкозу котів, вірус імунодефіциту котів, токсоплазмоз, новоутворення, губкоподібна енцефалопатія котів.

Висновки до Розділу 1.

Інфекційний перитоніт котів (FIP) – імунно-опосередковане захворювання, домашніх та диких котів, яке викликане вірулентним котячим коронавірусом, що є одним з головних інфекційних причин загибелі молодих котів, а також ставить під загрозу утримуваних в неволі вимираючих диких котів. FIPV є мутантною формою FECV. Обидва коронавіруси котів мають значне поширення в усьому світі.

До FIP схильні домашні та дикі коти. Інфекція найчастіше розвивається при скупченому утриманні, зокрема в притулках і розплідниках

Основний шлях передачі FIPV – аліментарний, а основними факторами, що впливають на патологічні процеси, заражених коронавірусом котів є: різні за вірулентністю штами коронавірусу, високі титри збудника, стрес.

Інкубаційний період триває від декількох тижнів до декількох місяців. Клінічна картина інфекційного перитоніту котів різноманітна і відображає варіабельність розподілу васкулітних і піогранульоматозних уражень. Лихоманка, летаргія, анорексія і втрата ваги є частими неспецифічними симптомами.

Вологий і сухий FIP протікають з різними симптомами, відображаючи різні сторони одного клінічного процесу, в деяких випадках спостерігаються ознаки обох форм. Волога форма характеризується випотом рідини в перитонеальну або плевральну порожнину. Суха форма – гранульоматозними ураженнями внутрішніх органів.

На даний час поодинокі публікації, присвячені вивченню гістологічних змін. Відсутні фундаментальні патоморфологічні дослідження, які були б присвячені вивченню гістологічних та гістохімічних змін легень, серцево-судинної системи, нирок, периферичних органах імунної системи, головного мозку, шлунка та кишечника, тому вивчення цих питань дасть можливість розкрити структурно-функціональний стан, морфогенез змін та патогенетичні аспекти інфекційного перитоніту котів.

РОЗДІЛ 2

ВИБІР НАПРЯМКІВ ДОСЛІДЖЕНЬ, МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ ВИКОНАННЯ РОБОТИ

Дисертаційна робота виконувалася впродовж 2016–2020 рр. на кафедрі нормальної та патологічної морфології і судової ветеринарії Львівського національного університету ветеринарної медицини та біотехнологій імені С. З. Гжицького. Для дослідження матеріал відбирали від 26 трупів спонтанно хворих котів, віком від 3 місяців до 7 років. Усі тварини утримувалися в домашніх умовах.

Для виявлення антитіл до коронавірусу в крові котів проводили імунохроматографічний аналіз з використанням комерційних експрес-тестів (VetExpert FCoV Ab). Для цього 1 краплю сироватки чи плазми крові, приблизно 10 мкл, за допомогою капілярної піпетки поміщають в лунку на тест-касеті, додають 3 краплі аналітичного розчинника та чекають 10–15 хв. Тест вважають позитивним, якщо на тест-касеті появляються дві кольорові смужки «Т» та «С».

Для гістологічних та гістохімічних досліджень відбирали фрагменти легень, серця, імунних органів (селезінка, лімфатичні вузли), нирок, лобної частини кори головного мозку, печінки, підшлункової залози, шлунка та кишечника, які фіксували у 10 % водному розчині нейтрального формаліну, рідині Карнуа та Буена, а головний мозок – у 96 % етиловому спирті.

Зафіксовані у розчині формаліну та рідині Карнуа фрагменти відібраних тканин зневоднювали у висхідному ряді спиртів із наступною заливкою у парафін за загальноприйнятою методикою. З парафінових блоків виготовляли гістозрізи товщиною 7 мкм на санному мікроскопі МС-2.

Для світлооптичної мікроскопії парафінові зрізи, зафіксовані у розчині формаліну, фарбували гематоксилином та еозином, здійснювали фарбування конго червоним на виявлення амілоїду та за Ван-Гізон на виявлення сполучної тканини. З матеріалу, фіксованого в рідині Карнуа та Буена, проводили PAS-

реакцію за Мак-Манусом для виявлення глікопротеїнів; гістозрізи фарбували метиленовим зеленим та піроніном за Браше для виявлення нуклеїнових кислот; глікозаміноглікани виявляли альціановим синім за Стідменом; наявність та «зрілість» фібрину визначали за Зербіно-Лукаsevич та за методом Маллорі. Використовували нейрогістохімічні реакції: метод Ніссля та Гольджі-Клатцо. Гістозрізи, отримані на заморожуючому мікротомі, фарбували суданом III на виявлення ліпідів [104-108].

Методика фарбування гематоксиліном та еозином. Фрагменти тканин розміром 1x1 см занурювали в 10 % водний розчин нейтрального формаліну для фіксації, попередньо нашарувавши марлю для повного занурення. Фіксований патматеріал промивали у проточній воді протягом 24 год. та акуратно вирізали гострим лезом тонкі пластини товщиною 2 мм. У подальшому вирізані фрагменти відібраних тканин зневоднювали у спиртах зростаючої міцності (70 %, 80 %, 90 %, 96 %-I та 96 %-II) протягом 24 год у кожному спирті. Після зневоднення взірці, перенесли в суміш 96 % спирту та хлороформу в співвідношенні 1:1 на 1 год, а потім – у чистий хлороформ-I на 1 год та хлороформ-II на 1 год. Далі патматеріал перенесли у розплавлену суміш хлороформу з парафіном у співвідношенні 1:1 на 1 год в термостаті при температурі +37 °С. Після цього фрагменти тканин перенесли у 2 порції розплавленого парафіну, витримали по 2 год в кожній, розмістивши в термостаті при температурі +56 °С. Фрагменти патматеріалу із парафіну-II переклали у формочки, залили розплавленим парафіном та охолодили в холодній воді. Отримані парафінові блоки приклеїли на дерев'яні колодки. Для гістохімічного дослідження взірці досліджуваних тканин фіксували в розчині Карнуа і Буена. Із парафінових блоків виготовляли гістологічні зрізи товщиною 7 мкм на санному мікротомі МС-2. Отримані гістозрізи знімали з ножа м'яким пензликом та переносили у теплу (+40 °С) дистильовану воду поверхнею, яка прилягала до ножа. У теплій воді гістозрізи розправлялися, після чого їх виловлювали на предметні стекла. Предметні стекла із гістозрізами поміщали в термостат на 24 год при температурі +37 °С. Гістозрізи, які фарбували

гематоксиліном та еозином, депарафінізували у двох порціях ксилолу по 2 хв у кожній, переносили у спирти спадаючої міцності по 2 хв в кожному (96 %, 80 %, 70 %) і поміщали у дистильовану воду на 3 хв, а потім переносили в гематоксилін Ерліха на 5 хв, споліскували у дистильованій воді протягом 3 с та поміщали зрізи у водопровідну воду на 5 хв. Диференціювали в 1 % розчині соляної кислоти (3 сек), промивали у водопровідній (5 хв) та дистильованій (3 с) водах. Гістозрізи перенесли у 0,1 % водний розчин еозину на 0,5 хв та промили у дистильованій воді. Зневоднювали гістозрізи у спиртах зростаючої міцності (70 %, 80 %, 96 %) по 2 хв, просвітлювали у двох порціях ксилолу по 2 хв та заводили у канадський бальзам.

Результати фарбування. Ядра клітин зафарбовані в синій колір, а цитоплазма — у рожево-червоний [104–107].

Методика фарбування зрізів за Ван-Гізон. Для фарбування використовували гематоксилін Вейгерта і пікрофуксин.

1. Зрізи депарафінізували у ксилолі (2–3 хв), переносили на 2 хв у спирти спадаючої міцності (96 %, 70 %) та поміщали у дистильовану воду на 2–3 хв.

2. На зрізи наносили гематоксилін Вейгерта (на 2–5 хв).

3. Промивали зрізи у двох порціях водопровідної води.

4. На зрізи наносили пікрофуксин (на 2–3 хв).

5. Швидко споліскували зрізи у дистильованій воді.

6. Зневоднювали зрізи у двох порціях 96° етилового спирту (по 1–2 хв у кожній порції).

7. Просвітлювали зрізи у карбол-ксилол і промивали в ксилолі (по 2–3 хв).

8. Заводили зрізи у канадський бальзам.

Результати фарбування. Ядра клітин забарвлені у чорний колір, а цитоплазма – у жовтий. Колагенові волокна мають червоний колір, еластичні –

жовтий. М'язова тканина забарвлена у жовтий колір, а нервова – в жовтувато-сірий [104–107].

Методика фарбування за Маллорі. Для фарбування за цим методом у якості барвника використовують розчинні у воді препарати анілінового синього в комбінації з кислим фуксином та препаратом оранж G.

1. Зрізи поміщали на 2–3 хв у ксилол.
2. Проводили їх через 96 % і 70 % етиловий спирт (у кожній порції по 2 хв).
3. Переносили зрізи у дистильовану воду на 2–3 хв.
4. Фарбували зрізи 0,1 % водним розчином кислого фуксину впродовж 2–3 хв.
5. Промивали зрізи у дистильованій воді.
6. Для фіксації фуксину зрізи переносили у 1 % водний розчин фосфорно-молібденової кислоти на 2–5 хв.
7. Промивали зрізи у дистильованій воді.
8. Фарбували зрізи в щойно виготовленому розчині наступного складу:
Аніліновий синій (водорозчинний) – 0,5 г,
Оранж G – 2 г,
Щавелева кислота (кристалізована) – 2 г,
Дистильована вода – 100 мл.
- Виготовлений розчин нагрівали до кипіння, охолоджували і фільтрували. Тривалість фарбування зрізів – 1–2 хв.
9. Промивали зрізи у дистильованій воді впродовж 0,5–1 хв.
10. Диференціювали їх у 96 % спирті 3–5 хв, контролюючи при цьому за допомогою мікроскопа появу в них волокнистих структур (колагенові волокна).
11. Проводили зрізи через абсолютний етиловий спирт (2 хв), просвітлювали у карбол-ксилолі (2 хв) та заводили у канадський бальзам.

Результати фарбування. Колагенові волокна забарвлені у темно-синій колір; ядра, еритроцити та еластичні волокна – у червоний; амілоїд, гіалін та

слиз – у синій; м'язова тканина – в оранжевий; нейроглія – у фіолетово-червоний колір [104–107].

Методика фарбування зрізів за методом Зербіно-Лукаевич (ОКГ).

1. Зрізи депарафінізували у ксилолі (2–3 хв), переносили на 2 хв у спирти спадаючої міцності (96 %, 70 %) та поміщали у дистильовану воду на 2–3 хв.

2. Ядра фарбували целестиновим синім (5 хв).

3. Промивали зрізи у водопровідній воді (1 хв).

4. Переносили зрізи в гемалаун Майєра (5 хв).

5. Промивали зрізи у водопровідній воді (1 хв).

6. Диференціювали зрізи в 0,25 % HCl на 70° спирті.

7. Промивали зрізи у водопровідній воді (1 хв).

8. Зрізи фарбували в розчині Марциуса жовтого (2 хв).

9. Промивали зрізи в дистильованій воді (1 хв).

10. Фарбували в 1 % розчині кислотного червоного 2С на 2,5 % водному розчині оцтової кислоти (10 хв).

11. Промивали зрізи в дистильованій воді (1 хв).

12. Фарбували в 1 % розчині водному розчині фосфорновольфрамової кислоти (5 хв).

13. Промивали зрізи в дистильованій воді (1 хв).

14. Фарбували зрізи в 0,5 % розчині водного голубого на 1% водному розчині оцтової кислоти (10 хв).

15. Промивали зрізи в дистильованій воді (1 хв).

16. Зневоднювали в спиртах, просвітлювали в ксилолі та заводили зрізи в канадський бальзам.

Результати фарбування. Фібрин, який набуває жовтого кольору, є «молодим» (0–6 год). При більш тривалому існуванні фібрину в організмі він набуває червоного кольору – «зрілий» фібрин (6–24 год) – з наявністю відтінку від оранжево-червоного (6–12 год) через яскраво-червоний (12–18 год) до

червоно-фіолетового (18–24 год). «Старий» фібрин (більше 24 год) фіолетового кольору в подальшому переходить у сіро-голубий (більше 48 год). Сполучна тканина – синього кольору [108].

Методика фарбування зрізів за Стідменом. Інтегрований метод для виявлення кислих і нейтральних мукополісахаридів і вуглеводів.

1. Зрізи депарафінізували у ксилолі (2–3 хв), переносили на 2 хв у спирти спадаючої міцності (96 %, 70 %) та поміщали у дистильовану воду на 2–3 хв.

2. Зрізи переносили у 1 % розчин альціанового синього на 3 % оцтовій кислоті (30 хв).

3. Промивали зрізи у водопровідній воді (5 хв).

4. Зневоднювали зрізи у спиртах зростаючої міцності (70 %, 96 %). У кожній порції їх витримували 1–2 хв.

5. Просвітлювали зрізи у карбол-ксилолі, промивають в ксилолі (по 2–3 хв).

6. Заводили зрізи у канадський бальзам.

Результати фарбування: слабо кислі мукополісахариди – темно-сині, сильно кислі – світло-голубі [104–107].

Методика фарбування зрізів Суданом III.

1. Готували заморожені зрізи із формалінових об'єктів.

2. Промивали в 50-70 % спирті 1/2–1 хвилину.

3. Поміщали у свіжоприготовлений розчин судану на 5–20 хвилин.

4. Знову промивали в 50-70 % спирті 1/2–1 хвилину.

5. Промивали зрізи у водопровідній воді 10–30 хв.

6. Остаточо промиті у воді суданові зрізи підфарбовували галуновим гематоксиліном (Караці) протягом 1/2–2–3 хвилини залежно від якості й зрілості гематоксиліну.

7. Знову промивали у водопровідній воді 3–5 хвилин і більше.

8. Пофарбований зріз витягували із води на предметне скло, розправляючи за допомогою препарувальних голок, видаляли навколо нього надлишок води і на вологий препарат клали краплю гліцерину (гумі-сироп Апаті). Покривали покривним склом.

Результати фарбування: нейтральні жири – від темно-оранжевого до червоного кольору [104-107].

Методика фарбування за Ніслем. Гістозрізи, які фарбували за методом Ніссля, депарафінізували у двох порціях ксилолу по 2 хв у кожній, переносили у спирти спадаючої міцності по 2 хв у кожному (96 %, 80 %, 70 %) і поміщали у дистильовану воду на 3 хв. Далі їх переносили в розчин тіоніну, який нагрівали до появи випарів, після охолодження ополіскували в дистильованій воді та 70 % етиловому спирті. Диференціювали в 96° етиловому спирті, проводили через абсолютний спирт, ксилол і заводили в нейтральний канадський бальзам [104–107].

Методика фарбування за Гольджі-Клатцо. Для виявлення астроцитарної глії шматочки кори головного мозку фіксували за методом Гольджі-Клатцо свіжою сумішшю хлоралгідрату-формаліну-біхромату і виготовляли гістозрізи на заморожуючому мікротомі. Виконання гістохімічних методів супроводжувалося необхідним контролем для підтвердження їхньої специфічності [109].

Виявлення РНК за методом Браше (фіксатори Карнуа; заливка в парафін).

1. Парафінові зрізи товщиною 5–7 мкм депарафінізували і доводили до води.
2. Поміщали в розчин метилового зеленого- піроніну (від 100 хв до 20 год).
3. Промивали протягом декількох секунд у дистильованій воді.
4. Висушували фільтрувальним папером.
5. Швидко проводили через абсолютний ацетон, суміш з рівних частин ацетону і ксилолу, 10 % розчин ацетону в ксилолі.

6. Просвітлювали у двох порціях ксилолу і заводили в канадський бальзам.

Результат. РНК ядерця і цитоплазми яскраво-червоного кольору, хроматин ядер зелений або синьо-зелений [104–107].

Метод PAS реакція

1. 10-хвилинне закріплення мазків сумішшю спирт-формалін; промивання дистильованою водою.

2. Окислення 1 % розчином періодної кислоти, 10 хв; промивання дистильованою водою.

3. Забарвлення реагентом Шиффа в накритому посуді в умовах темряви й холоду протягом 2 годин; промивання проточною водою.

4. Контрастне забарвлення 1 % зеленим-світлим протягом 1 хвилини; промивання проточною водою.

Оцінка результатів ШИК-реакції

Глікоген, пофарбований у багряно-червоний колір, у вигляді зерен або розсіяний. Для контролю реакції використовуються зрілі гранулоцити мазка. Крім глікогену, ШИК позитивну реакцію дають й інші речовини вуглеводної природи, такі як муцин, мукопротеїни, цереброзиди, фібрин.

У гранулоцитах глікоген перебуває в розсіяному вигляді вже на стадії промієлоцита і починає збільшуватися в міру дозрівання. У нормальних умовах лімфоцити негативні або в 20 % з них можуть знаходитися кілька дрібних зерен глікогену. Моноцити негативні або мають тонку зернистість [104–107].

Методика фарбування конго червоним

1. Зрізи депарафінізували у ксилолі (2–3 хв), переносили на 2 хв у спирти зспадаючої міцності (96 %, 70 %) та поміщали у дистильовану воду на 2–3 хв.

2. Зрізи переносили в 1 % водний розчин конго червоного (2–3 хв).

3. Промивали зрізи у водопровідній воді (2 хв).

4. Диференціювали гістозрізи в 80 % спирті до блідо-рожевого кольору (1-2 хв).

5. Зрізи промивали у водопровідній воді (2 хв).

6. Підфарбовували гістозрізи гематоксиліном Караці (1–2 хв) та промивали у водопровідній воді.

7. Зневоднювали зрізи у спиртах зростаючої міцності (70 %, 96 %). У кожній порції їх витримують 1–2 хв.

8. Просвітлювали зрізи у карбол-ксилолі, промивали в ксилолі (по 2–3 хв).

9. Заводили зрізи у канадський бальзам.

Результат. Амілоїд зафарбовувався у червоний колір, ядра в синій [104–107].

Методика фарбування за Романовським–Гімза. Перед фарбуванням мазки фіксують у метиловому спирті (5–6 хв).

1. Готують робочий розчин фарби Романовського-Гімза. Для цього 15–20 крапель фарби Романовського-Гімза додають до 10 мл дистильованої води.

2. Мазки поміщають у чашку Петрі і на них піпеткою наносять робочий фарбувальний розчин (15 до 30 хв).

3. Зафарбовані препарати ретельно промивають у дистильованій воді (2–3 хв).

4. Мазки заводили у канадський бальзам.

Результати фарбування. Ядра клітин – бузкового кольору, зернистість базофілів – темно-фіолетового, еозинофілів – червоного, нейтрофілів – рожевого, кров'яні пластинки – бузкові, цитоплазма лейкоцитів – синя [104–107].

Дослідження і мікрофотографування гістологічних зрізів проводили методом світлооптичної мікроскопії з використанням мікроскопа Leica DM – 2500 (Germany) та фотокамери Leica DFC450C і програмного забезпечення Leica Application Suite Version 4.4.

РОЗДІЛ 3.

РЕЗУЛЬТАТИ ВЛАСНИХ ДОСЛІДЖЕНЬ

3.1. Патолого-анатомічні зміни за вологої та сухої форм FIP котів

Під час розтину трупів котів, які загинули від інфекційного перитоніту, виявили, що патолого-анатомічні зміни не у всіх досліджуваних тварин однакові. Патологічні зміни в органах і тканинах особин були яскравіше виражені за тривалішого перебігу хвороби, що, очевидно, й лягло в основу виділення двох клініко-анатомічних форм: ексудативної та сухої. Спільним для цих форм було накопичення випітної рідини в порожнинах тіла: грудній або черевній. При накопиченні ексудату в порожнинах тіла в запальний процес часто втягувались і серозні покриви органів. Під час зняття шкіри у більшості котів виявляли яскраво виражену жовтушність підшкірної клітковини, рідше – блідість слизових оболонок та підшкірної клітковини (рис. 3.1).



Рис. 3.1. Іктеричність підшкірної клітковини

За ексудативної форми хвороби, виявляли накопичення великої кількості рідини у черевній або грудній порожнинах та осерді. Вона переважно

прозорої або опалесцентної, липкої на дотик, частіше з жовтуватим відтінком різної інтенсивності, деколи – сірувата з домішками пластівців фібрину (рис. 3.2 а). Накопичення ексудату в природних порожнинах тіла супроводжувалось напластуванням сіруватого фібрину на серозних оболонках. За мікроскопії мазків, виготовлених з відцентрифугованого осаду клітин плевральної рідини, забарвлених за Романовським-Гімза, виявляли нейтрофіли, лімфоцити, перитонеальні макрофаги. Слід відзначити, що при вивченні клітин під великим збільшенням мікроскопа (ок. 10, об. 100) в цитоплазмі перитонеальних макрофагів виявляли дрібні червонуваті вclusions (рис. 3.2 б).

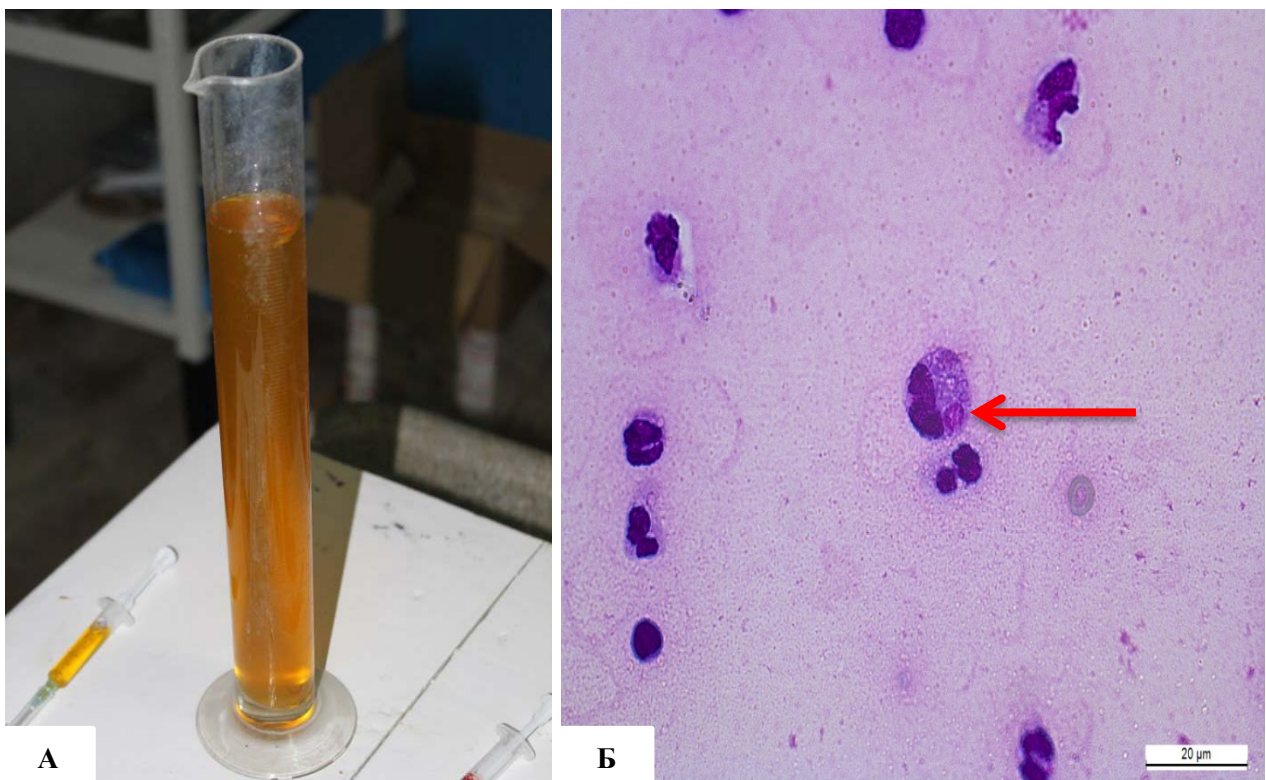


Рис. 3.2. Ексудат із черевної порожнини. А – в'язка рідина жовтого кольору; Б – нейтрофіли, лімфоцити, перитонеальні макрофаги з випітної рідини.

Цитоплазматичне тільце-включення. Романовського-Гімза. Ок. 10, об. 100

За різних форм інфекційного перитоніту палітра патолого-анатомічних змін у внутрішніх органах змінювалася. За вологої форми легені частіше темно-червоного кольору зі світло-червоними, рожевими, дещо виступаючими над поверхнею осередками. На розрізі виділялась кров'янисто-піниста рідина, а

шматочки верхівкових легень, кинуті на воду, занурено плавали, тоді як діафрагмальна – тонули. Застійні запальні процеси в легенях супроводжувалися утворенням емфізематозних осередків. Легенева плевра гладка (рис. 3.3).

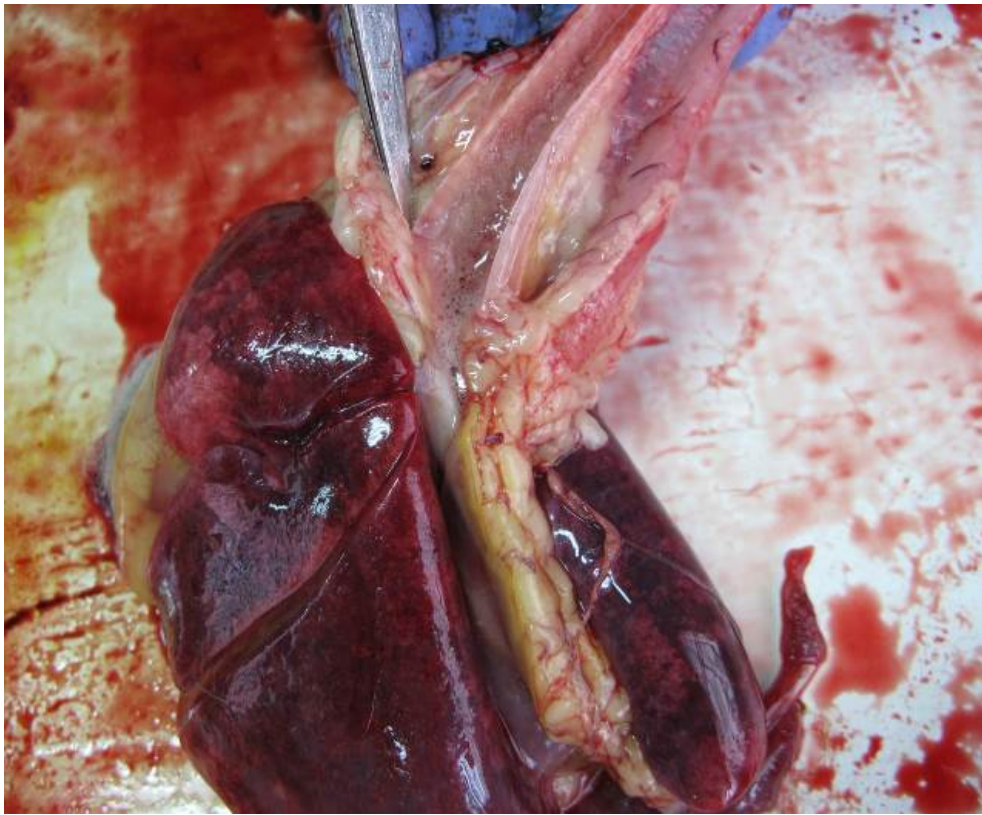


Рис. 3.3. Легені kota за вологої форми FIP

За сухої форми легені переважно світло-червоні, плевра гладка, під нею множинні здуті сірувато-рожеві ділянки, при натисканні яких відчувалась крепітація (рис. 3.4 а). За фібринозного плевриту легенева плевра переважно тьмяна, потовщена, нерівномірно вкрита жовто-сірими плівками або пластами фібрину. Останні переважно щільно утримувалися на органі, що вказували на процеси організації. Верхівкові та діафрагмальна долі легень – зі щільними червоними осередками. У деяких тварин виявляли жовтуваті осередки плівок на костальній плеврі та перикарді (рис. 3.4 б).

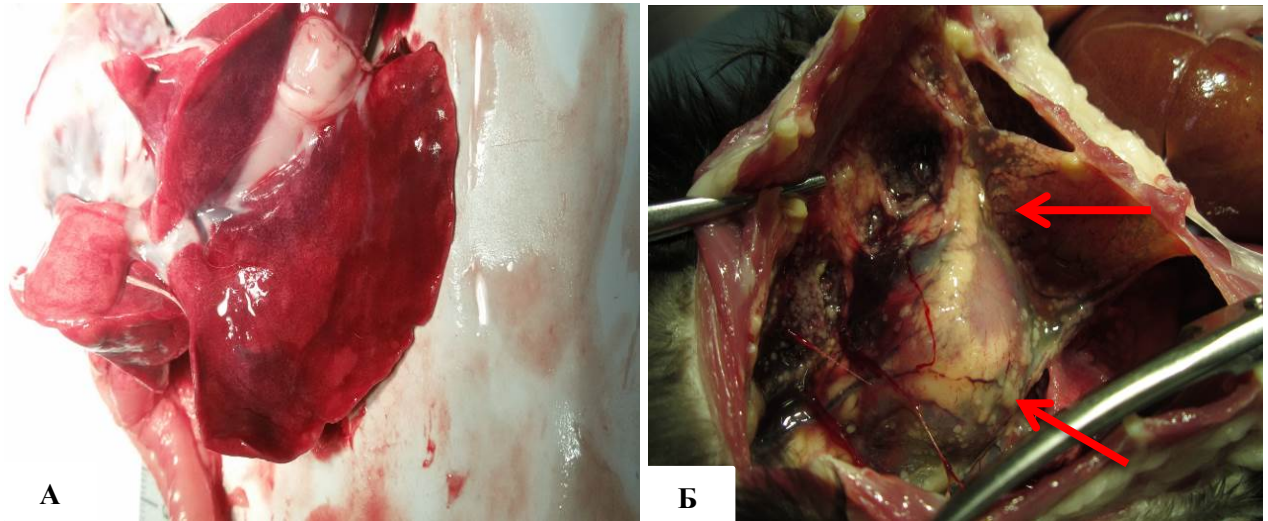


Рис. 3.4. А – легені за сухої форми FIP;

Б – грудна порожнина: сіро-білі вогнища на костальній плеврі

Якщо в одних особин відзначали помірні фібринозні напластування на костальній, легеневій плеврах та на перикарді, в інших, крім костальної та легеневих плевр, спостерігали помітні сіруваті осередки та ниткоподібні структури на очеревині та селезінці. При цьому вміст у черевній порожнині – в'язкий, жовтуватого кольору, сама ж очеревина сірувата, з фіолетовим відтінком, матова, потовщена, із помірним вкрапленням сірувато-жовтих крупинок. Разом з тим, білувато-сірі фібринозні плівки виявляли на серозних покритвах кишок (рис. 3.5 а, б). Чітко візуалізувались кровонаповнені кровоносні судини брижі та серозних покривів кишок (рис. 3.6).

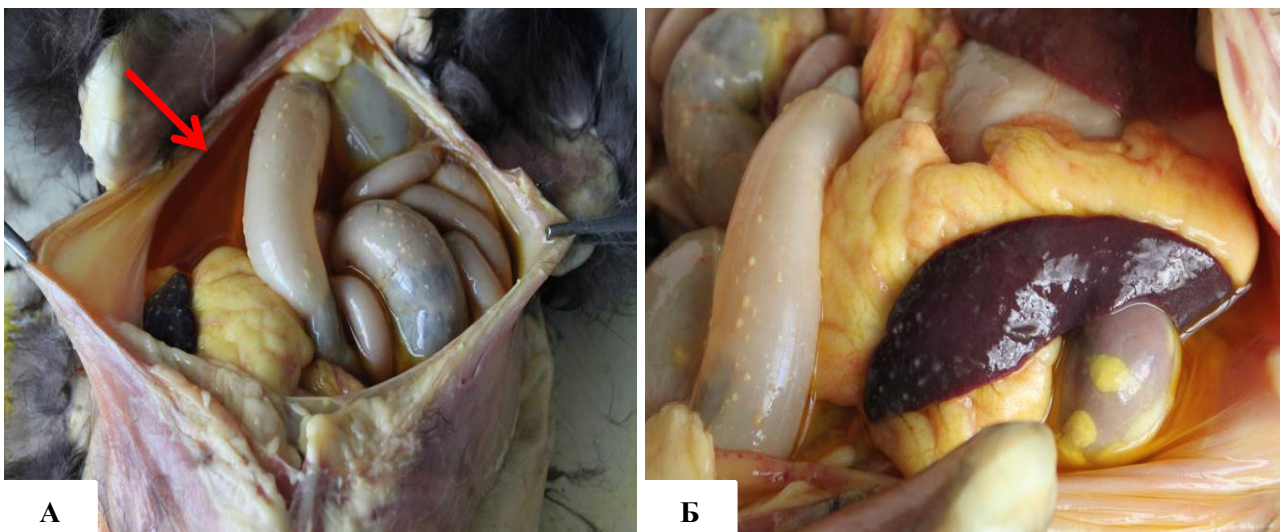


Рис. 3.5. Черевна порожнина. А – насичено жовтий екссудат у черевній порожнині; Б – білувато-сірі осередки фібрину на серозних покритвах кишок і селезінки

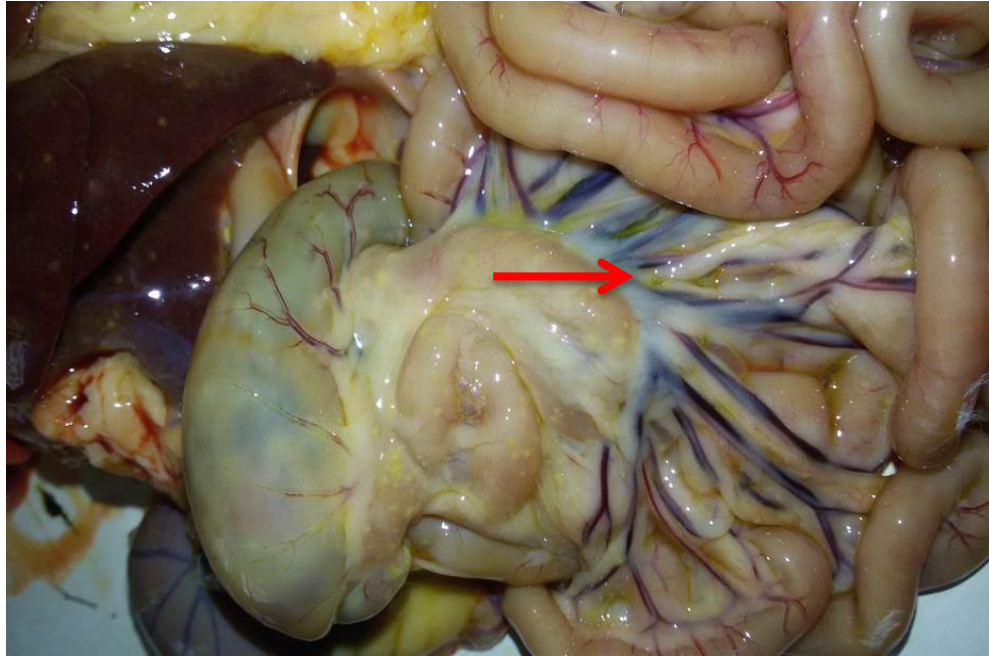
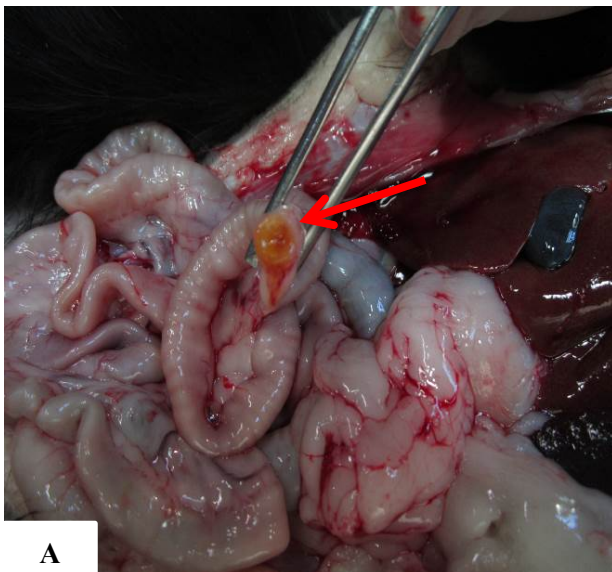
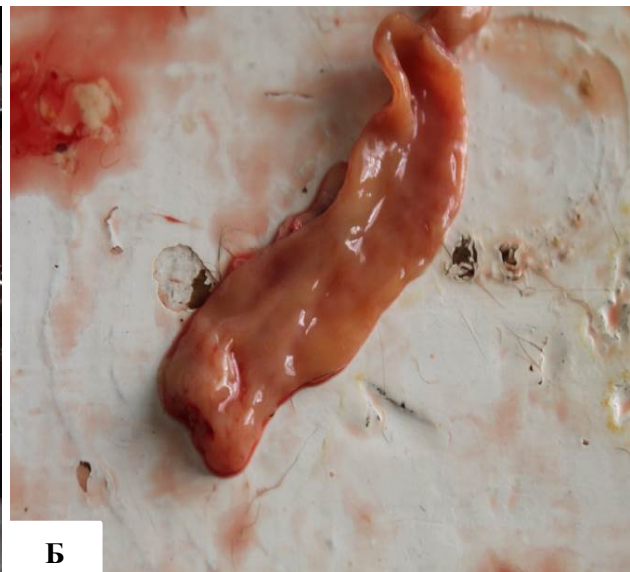


Рис. 3.6. Кровоносні судини брижі розширені, заповнені кров'ю

Серозна оболонка шлунка, тонких кишок світло жовтого відтінку. На розрізі стінка тонкої кишки потовщена, її просвіт звужений. Слизова оболонка вкрита в одних особин помірним, в інших – густим мутним жовтуватим слизом. Слизова оболонка набрякла, потовщена, жовтуватого відтінку (рис. 3.7 а, б).



А



Б

Рис. 3.7. Тонкий кишечник. А – потовщення стінки 12-палої кишки; Б – слизова оболонка набубнявіла, вкрита мутним, жовтуватим шаром слизу

Печінка котів за ексудативної форми зазвичай збільшена, краї заокруглені, частіше – ущільненої консистенції. Поверхня органу в деяких особин блискуча, неоднорідно забарвлена, на світло-коричневому тлі під капсулою проглядались світло-жовті осередки та дрібні крапкові крововиливи. Жовчний міхур переповнений жовчю зеленуватого кольору (рис. 3.8 а).

У котів, за сухої форми, поверхня печінки була тьмяна, рельєфна, зі світло-жовтими горбистими ділянками, місцями зморшкувата, на розрізі ущільнена (рис. 3.8 б). При цьому в черевній порожнині вміст рідини мутний, жовтий з пластівцями фібрину. В трьох випадках під капсулою печінки виявляли чітко оконтуровані осередки світло-сірого кольору розміром від 2 мм до 15 мм, ущільнені на розрізі, які проникали глибоко в паренхіму органу (рис. 3.9 а, б).

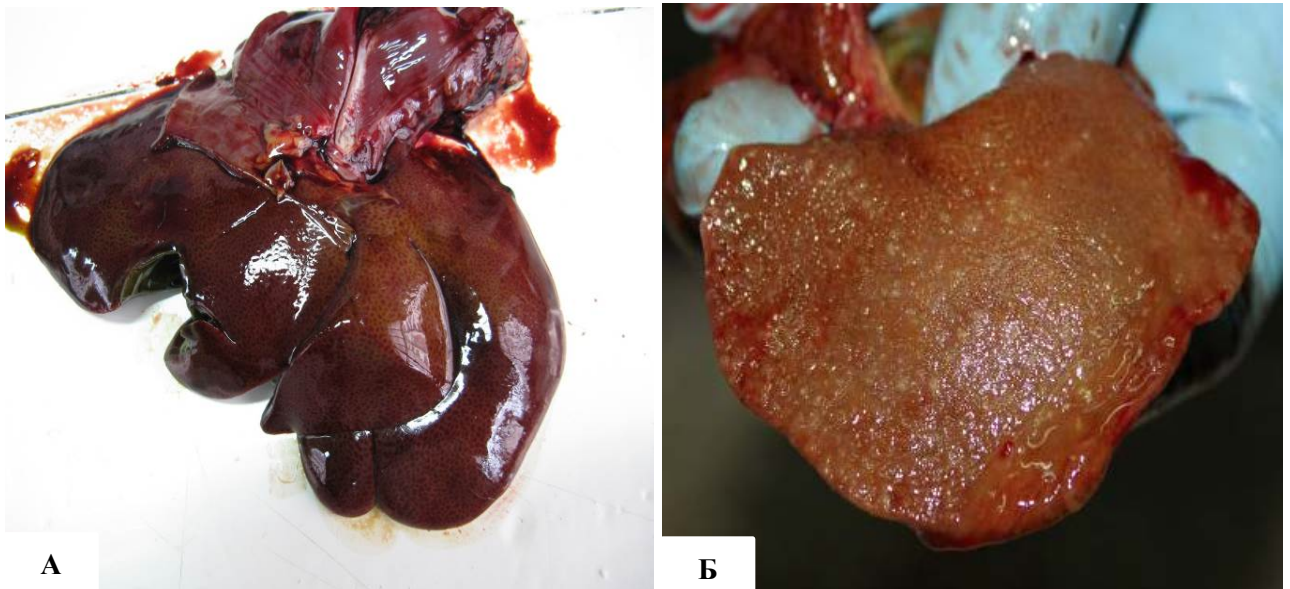


Рис. 3.8. Печінка. А – неоднорідно забарвлена, поверхня гладка;
Б – поверхні горбиста, з нашаруваннями фібрину

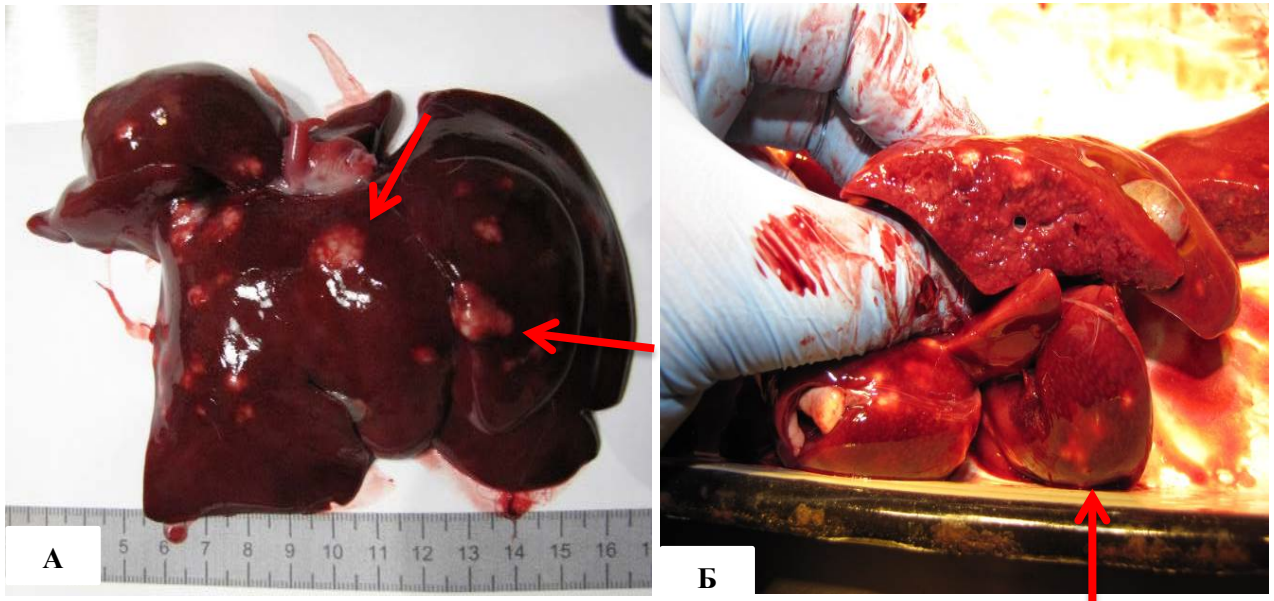


Рис. 3.9. Печінка. Вогнищеве ураження паренхіми печінки

Серце переважно конусоподібної форми. За ексудативної форми епікард прозорий, вологий, міокард світло-червоного кольору, на розрізі в'ялої консистенції (рис. 3.10 а). У деяких особин під епікардом виявляли дрібні крапкові крововиливи. За сухої форми епікард місцями потовщений, міокард набував сіруватого відтінку, на розрізі місцями ущільнений (рис. 3.10 б).

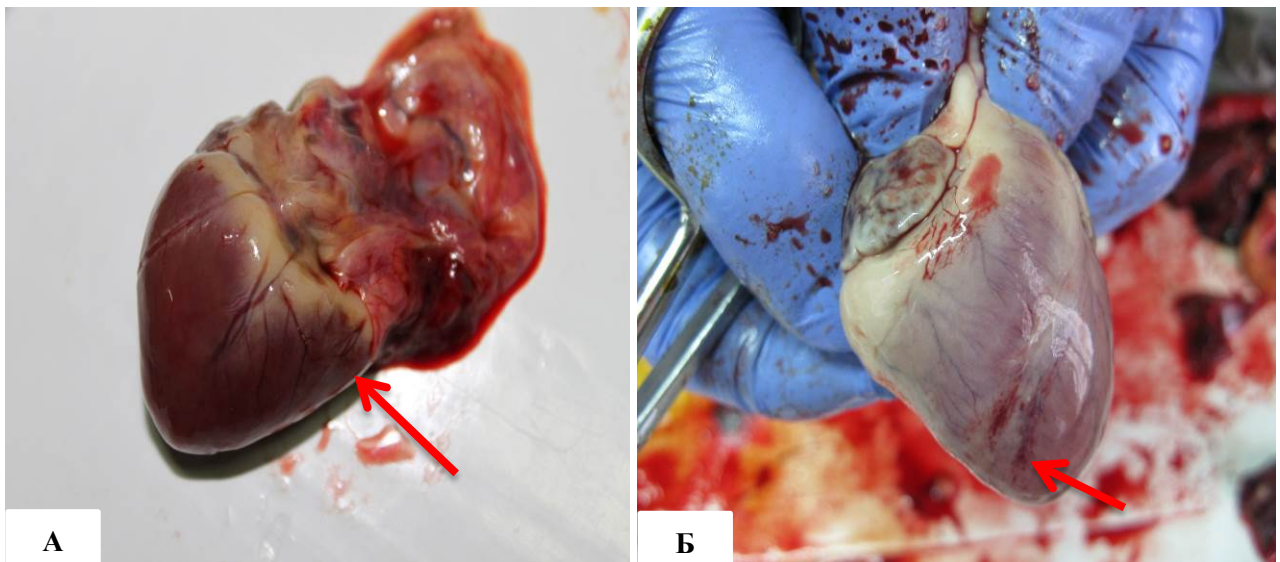


Рис. 3.10. Серце. Діapedезні крововиливи

Нирки бобоподібної форми, світло-коричневого кольору, на розрізі вологі, краї заокруглені, кірково-мозкова диференціація збережена.

Консистенція органу в одних котів пружна, в інших – в'яла. Під капсулою нирок проглядаються переповнені кров'ю венозні судини, а в деяких – дрібні крапкові крововиливи. Мозковий шар кровонаповнений. Відзначається помірна нефромегалія. Часто у кірковій речовині виявлялись дрібні білувато-сірі осередки трикутної форми, пружньої консистенції (рис. 3.11 а, б).

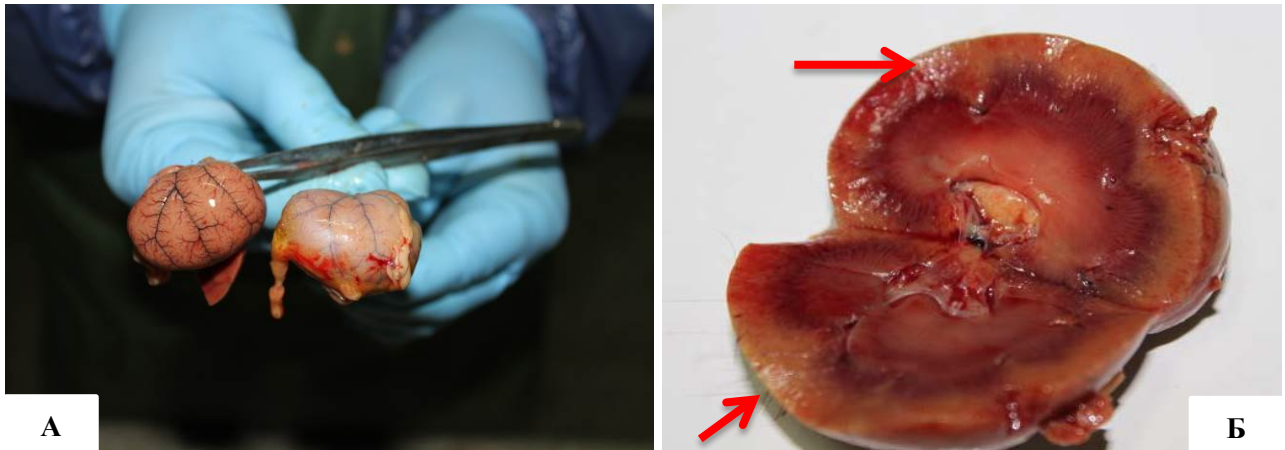


Рис. 3.11. Нирка. А – кровонаповнення венозних судини; Б – кірково-мозкова диференціація збережена. Дрібні сіруваті осередки у кірковому шарі.

За сухої форми нирки дещо зменшені, деформовані, ущільнені, інтенсивніше забарвлені, капсула зморшкувата, кірково-мозкова диференціація нечітка, капсула матова, вкрита фібрином. У двох випадках у кірковому шарі чітко визначались ущільнені осередки сіруватого відтінку різної величини, вони сягали розміру від 9 мм до 20 мм (рис. 3.12 а, б).

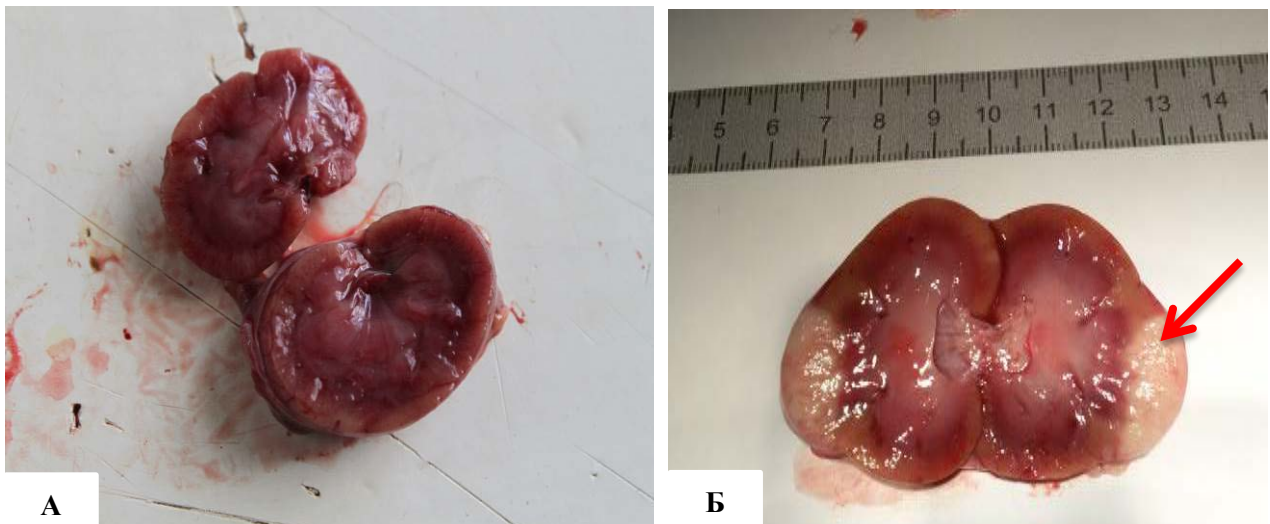


Рис. 3.12. Нирки. А – деформовані, зменшені, кірково-мозкова диференціація нечітка; Б – сірувато-білий осередок у кірковому шарі

Залежно від перебігу хвороби зміни в селезінці розвивались неоднотипно. За ексудативної форми відзначали зменшення селезінки. Поверхня органу горбиста, капсула зморшкувата, матова, краї гострі (рис. 3.13).



Рис. 3.13. Селезінка зменшена, поверхня горбиста, капсула зморшкувата

На розрізі скребок незначний. За сухої форми відзначали збільшення селезінки. Краї органу заокруглені, капсула напружена, з незначними сірими фібринозними плівками. Під капсулою в деяких особин виявляли різної величини крововиливи. Поверхня розрізаної селезінки горбиста, виступала опукла будова білої пульпи (рис. 3.14 а, б).

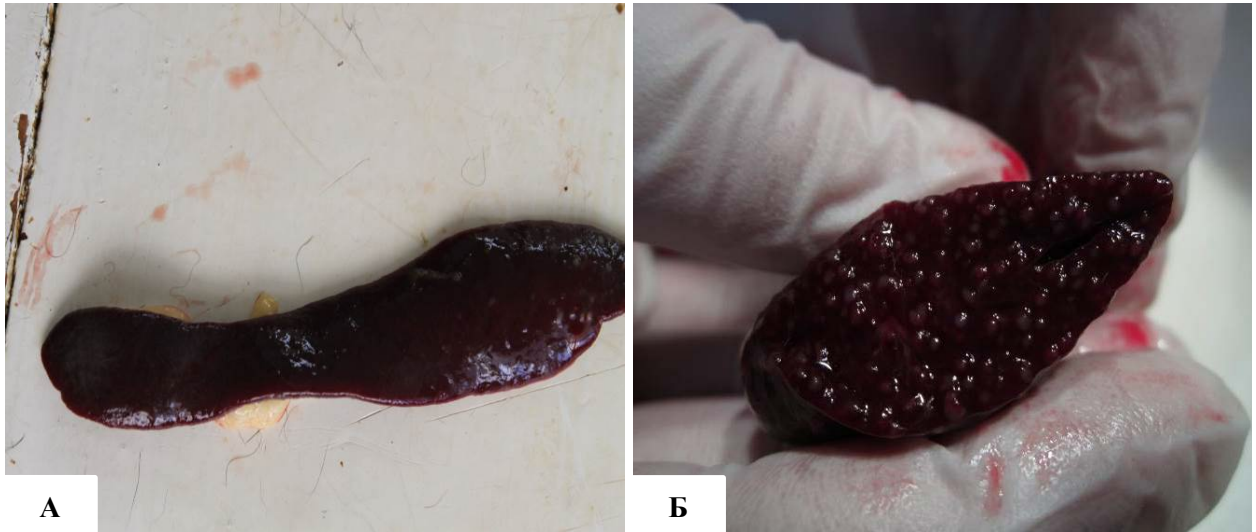


Рис. 3.14. Селезінка kota за сухої форми FIP. А – збільшена, краї заокруглені, капсула напружена; Б - поверхня розрізаної селезінки горбиста

За макроскопічного дослідження головного мозку відзначали блідість оболонок і тканини мозку (рис. 3.15 а, б).



Рис. 3.15. Головний мозок kota за сухої форми FIP. Анемічність оболонок і тканин головного мозку

На сагітальному розрізі тканина волога, у трьох котів бокові шлуночки незначно розширені, заповнені прозорою водянистою рідиною (рис. 3.16).

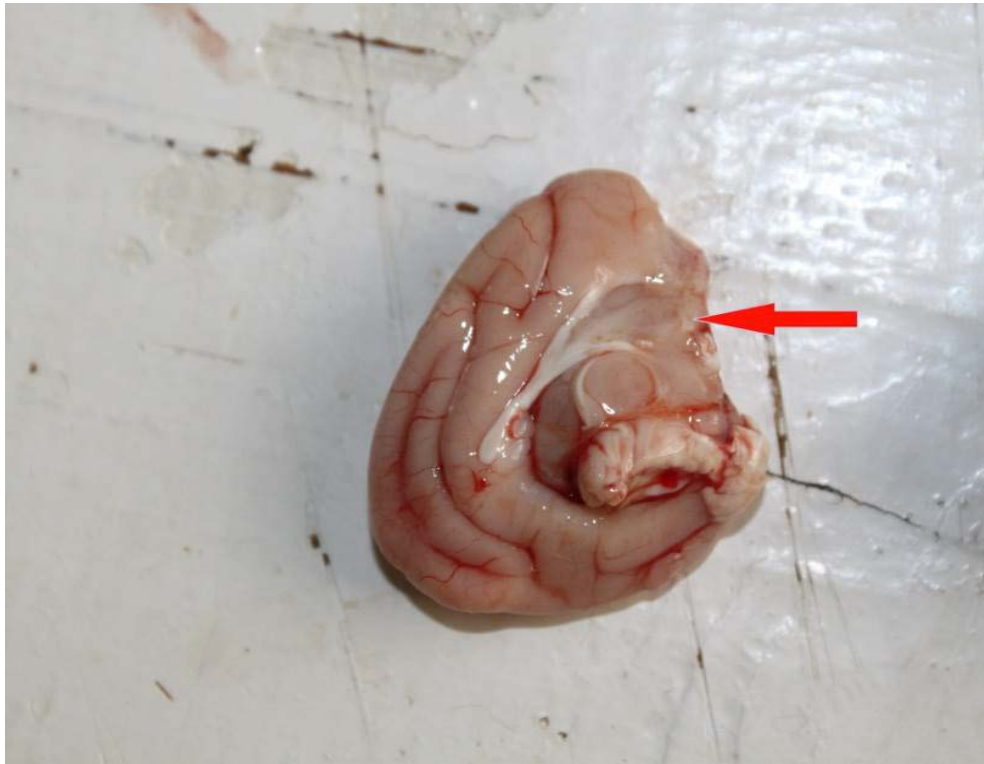


Рис. 3.16. Сагітальний розріз головного мозку кота. На розрізі тканина волога, боковий шлуночок розширений

Отже, патолого-анатомічні зміни за сухої форми FIP котів характеризувались фібринозним плевритом, перигепатитом, периспленітом, інтерстиціальною пневмонією, інтерстиціальним нефритом, вогнищевим продуктивно-фіброblastичним гепатитом, помірною гідроцефалією, катаральним ентеритом та гіперплазією селезінки. За вологої (ексудативної) форми превалював серозний перитоніт, застійна гіперемія та набряк легень, застійна гіперемія і дистрофія печінки, міокардіодистрофія, нефрит, атрофія селезінки.

Результати досліджень опубліковані у наукових працях:

1. Коцюмбас Г. І., Прицак В. В., Халанія М. Р. Патоморфологічні зміни легеневої тканини за інфекційного перитоніту котів. Науковий вісник ЛНУВМБ імені С. З. Гжицького. 2016. № 18 (70). С. 161–166.
2. Халанія М. Р., Прицак В. В., Коцюмбас Г. І. Патоморфологія печінки котів за інфекційного перитоніту. Науковий вісник ЛНУВМБ імені С. З. Гжицького. 2017. № 19 (82). С. 240–246.

3. Халанія М. Р., Прицак В. В., Коцюмбас Г. І. Патоморфологічні зміни в нирках котів за інфекційного перитоніту. Науковий вісник ЛНУВМБ імені С. З. Гжицького. 2018. № 20 (83). С. 66–72.

4. Khalaniia M. R., Kotsyumbas G. I., Pritsak V. V. Pathomorphology of peripheral organs of immunogenesis in cats with spontaneous feline infectious peritonitis. Regulatory Mechanisms in Biosystems. 2018. № 9 (3). С. 460-468.

5. Коцюмбас Г. І., Халанія М. Р. Патоморфологія кори головного мозку котів за інфекційного перитоніту. Науковий вісник ЛНУВМБ імені С. З. Гжицького. 2019. № 21 (93). С. 3–9.

6. Коцюмбас Г. І., Халанія М. Р. Патоморфологія міокарду котів за інфекційного перитоніту. Науковий вісник ЛНУВМБ імені С. З. Гжицького. 2019. № 21 (96). С. 177–184.

3.2. Структурно-функціональні зміни внутрішніх органів котів за інфекційного перитоніту

3.2.1. Мікроструктурні та гістохімічні особливості змін легеневої тканини хворих на інфекційний перитоніт котів.

За ексудативної форми у тварин в легеневій тканині превалювали застійні явища, діapedезні крововиливи. При цьому в одних випадках у верхівкових часточках легень відзначали значне розширення венозних судин та адгезію формених елементів крові, які невеликими грудками локалізувались біля стінок венозних судин. Бронхіоли та бронхи середнього калібру заповнені слизом із переважанням у ньому макрофагальних елементів (рис. 3.17 а). У ділянках, де капілярна сітка альвеол заповнена еритроцитами, просвіт альвеол спалий, тобто в стані ателектазу (рис. 3.17 б). В інших ділянках у просвіті альвеол виявляли нагромадження слабооксифільної рідини.

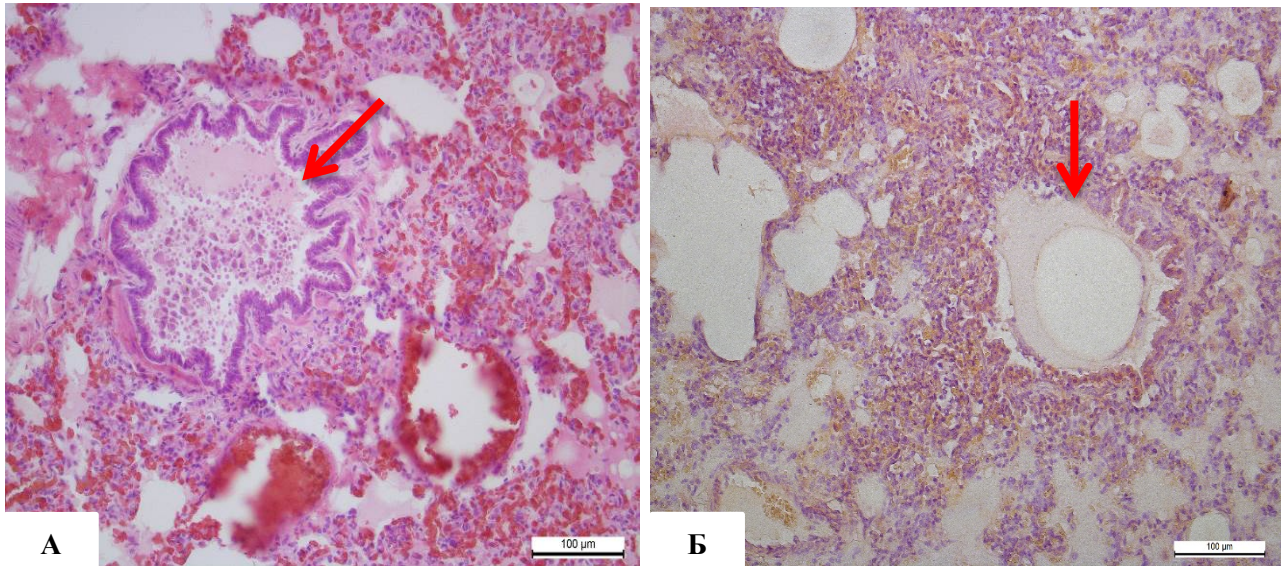


Рис. 3.17. Легені kota за ексудативної форми. А – гіперемія, різке розширення венозних судин та адгезія формених елементів. Розширення бронхіол, заповнені слизом і макрофагами; Б – ділянки ателектазу. Гематоксилін та еозин.

Ок. 10, об. 20

У деяких особин у діафрагмальних ділянках легеневої тканини в просвіті альвеол виявляли безструктурну масу, мікро- та макрофагальні елементи, злуцений епітелій, які на препаратах, забарвлених за Браше, набували сіруватого відтінку. При цьому слід зазначити, що цитоплазма респіраторного епітелію не вбирала піроніну, а ядра помірно забарвлювались метиленовим зеленим. Виявлені зміни вказують на розвиток серозно-десквамативного альвеоліту (рис. 3.18 а, б). Дистрофічно-некробіотичні зміни розвивались у слизовій оболонці бронхів. Фібрин, злуцений епітелій та макрофагальні елементи заповнювали бронхи і бронхіоли.

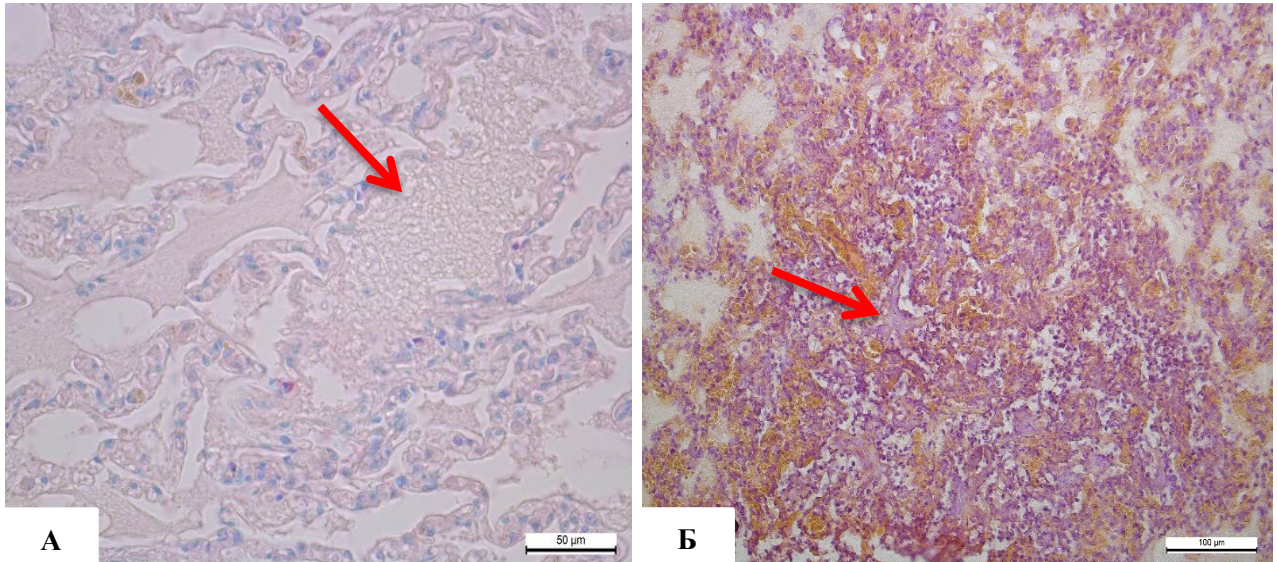


Рис. 3.18. Легені kota за ексудативної форми. А – безструктурна маса у просвіті альвеол. Браше. Ок. 10, об. 40; Б – альвеоли заповнені мікро- та макрофагами.

Гематоксилін та еозин. Ок. 10, об. 20

У переважної більшості особин, за ексудативної форми FIP, превалювали макрофагальні елементи у просвіті альвеол, бронхів та стромі органу. Макрофаги перебували на різній стадії розвитку, розпаду і часто містили цитоплазматичні еозинофільні включення. На нашу думку, зростання вмісту макрофагальних елементів у просвітах альвеол, бронхів та наявність в їх цитоплазмі еозинофільних включень слід віднести до специфічних змін за FIP. У легеневій тканині респіраторний епітелій альвеол набряклий, із просвітленою цитоплазмою, а отже із ослабленою функціональною здатністю (рис. 3.19 а). Виявляли ділянки зі стоншеними та розірваними стінками альвеол, що вказувало на посилене навантаження на респіраторну систему (рис. 3.19 б). Структура бронхіол та бронхів порушена, їх еластичні та колагенові волокна розпушені.

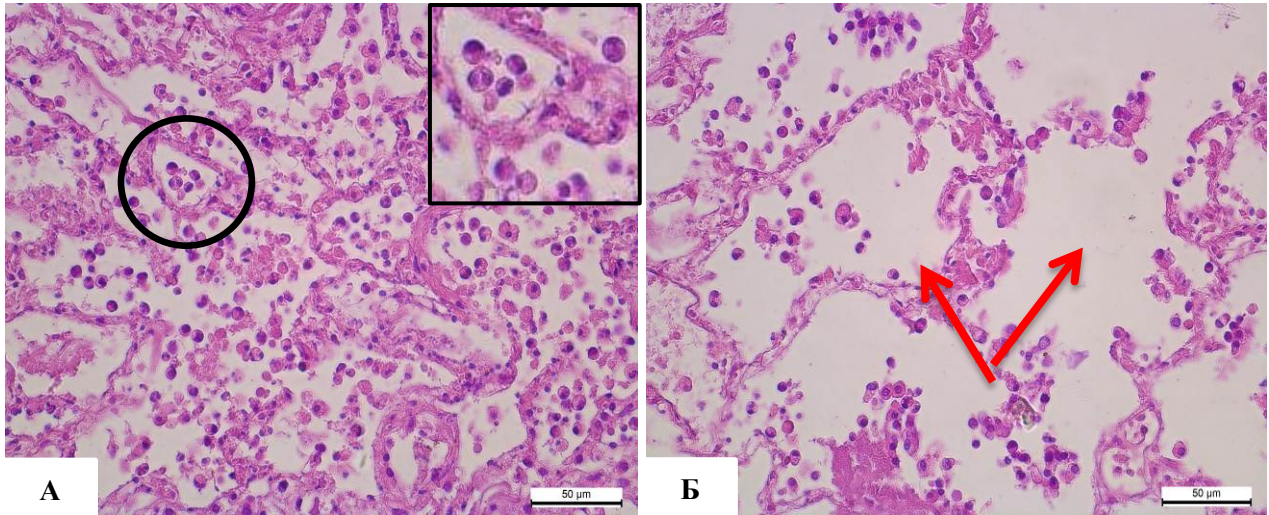


Рис. 3.19. Легені kota за ексудативної форми. А – макрофагальні елементи, у просвіті альвеол; Б – порушення цілісності стінки альвеол. Гематоксилін та еозин. Ок. 10, об. 40

У бронхах середнього калібру епітелій слизової оболонки злущений, місцями повністю зруйнований (рис. 3.20 а). Відзначали порушення усіх шарів стінок бронхіол: слизова оболонка лізована, просвіт заповнений некротичним детритом, м'язові та еластичні волокна без ядер, візуалізувався тільки каркас (рис. 3.20 б). Траплялись також перибронхіальні макрофагальні інфільтрати.

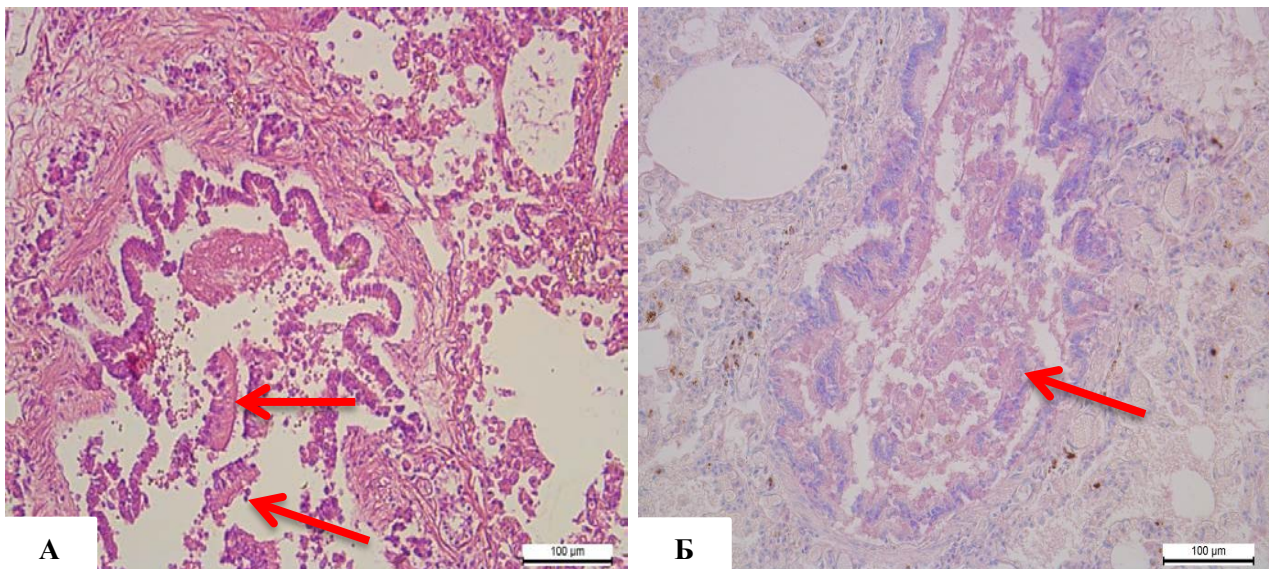


Рис. 3.20. Легені kota за ексудативної форми. А – десквамація та некроз епітелію слизової болонки бронхів. Гематоксилін та еозин. Ок. 10, об. 20;

Б – просвіт бронхіол заповнений некротизованим детритом. Браше Ок. 10,
об. 20

Паралельно із змінами в структурах респіраторної системи відбувались порушення і в стінках судин. Відзначали мукоїдне та фібриноїдне набубнявіння стінок артеріол, десквамацію ендотелію. У просвіті венозних судин і деяких артеріол виявляли формені елементи крові у плетиві фібрину, що вказувало на розвиток дисемінованого тромбозу (рис. 3.21).

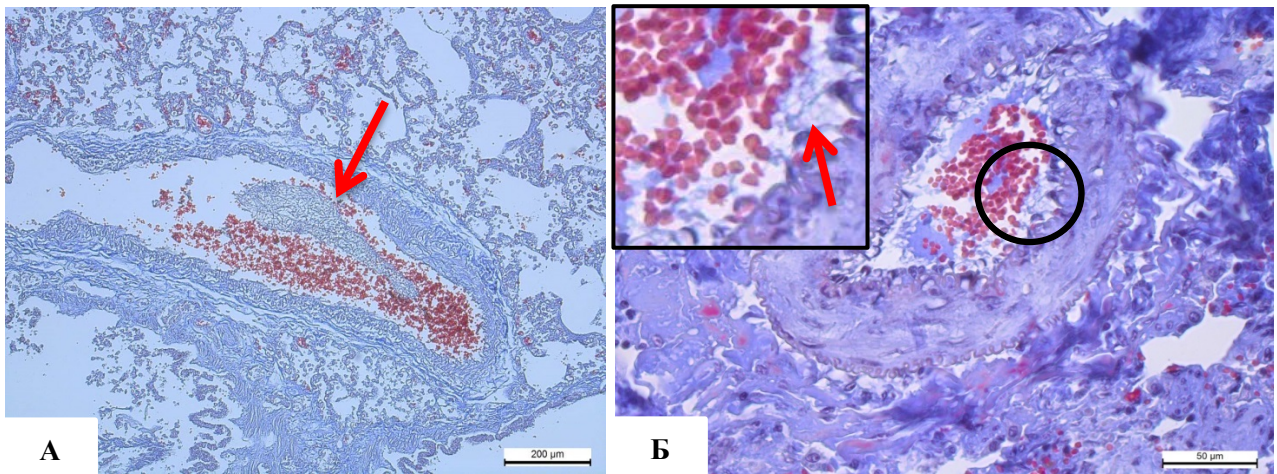


Рис. 3.21. Легені. А – Згорнуті ниткоподібні структури фібрину в просвіті судини. Малорі. Ок. 10, об. 10; Б – Артеріола. Порушення структури ендотелію, базального шару. Нитки фібрину в просвіті судини (зabarвлені в голубуватий колір). Зербіно-Лукаsevич. Ок. 10, об. 40

За сухої форми на легеневій плеврі котів відзначали масивні напластування фібрину, які частково піддавались процесам організації. Фібриноznі маси з боку легеневої плеври були інфільтровані фібробластами, пронизані ретикулярними й колагеновими волокнами і густо заповнені новоутвореними мікросудинами. В апікальній ділянці фібрин був не організований. У клітинному складі серед фібриноznих мас переважали макрофаги, меншою мірою лімфоцити та осередки скупчення нейтрофільних лейкоцитів (рис. 3.22 а, б). Макрофаги переважно гіпертрофовані, в їх цитоплазмі часто знаходились оксифільні округлі включення (рис. 3.23). У

легеневій тканині на важкість мікроструктурних змін вказували різко виражені циркуляторні розлади із явними змінами в системі як мікроциркуляторного русла, так і стінок венул та артеріол.

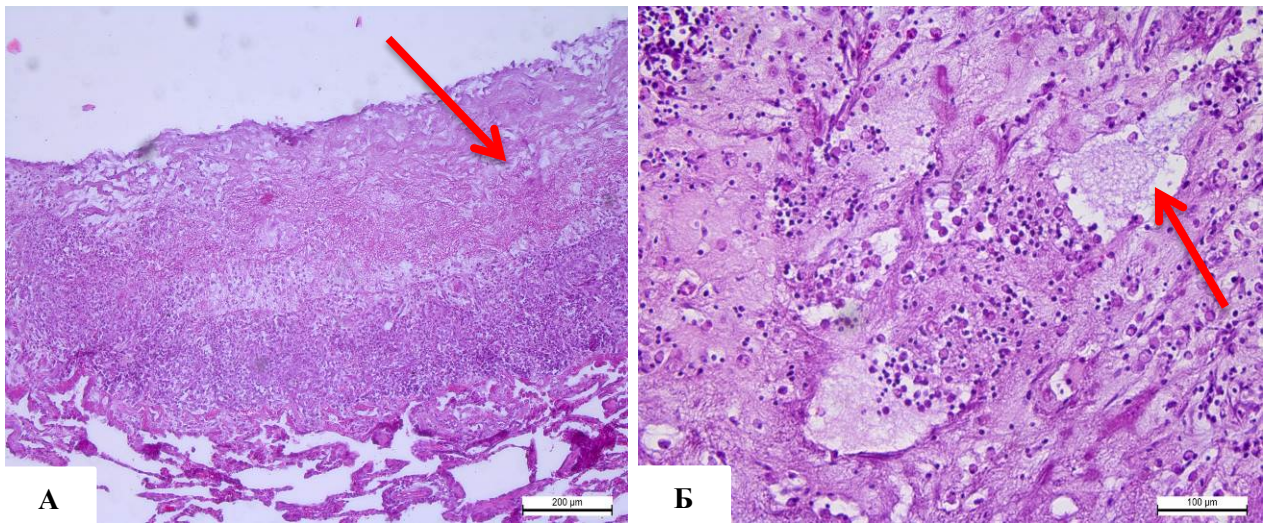


Рис. 3.22. А – фібринозний плеврит легеневої плеври верхівкових долей легень;
Б – неорганізований фібрин. Гематоксилін та еозин. Ок. 10, об. 10 / 20



Рис. 3.23. Гіпертрофовані макрофаги з цитоплазматичними еозинофільними включеннями серед фібринозних мас та нейтрофілів. Гематоксилін та еозин.

Ок. 10, об. 100

Слід зазначити, що кровонаповнення судин переважно виражене в мікроциркуляторному руслі сполучнотканинних перегородок легень. У просвіті дрібних судин міжальвеолярної перегородки виявляли стази, гемолізовані еритроцити та плазму (рис. 3.24).

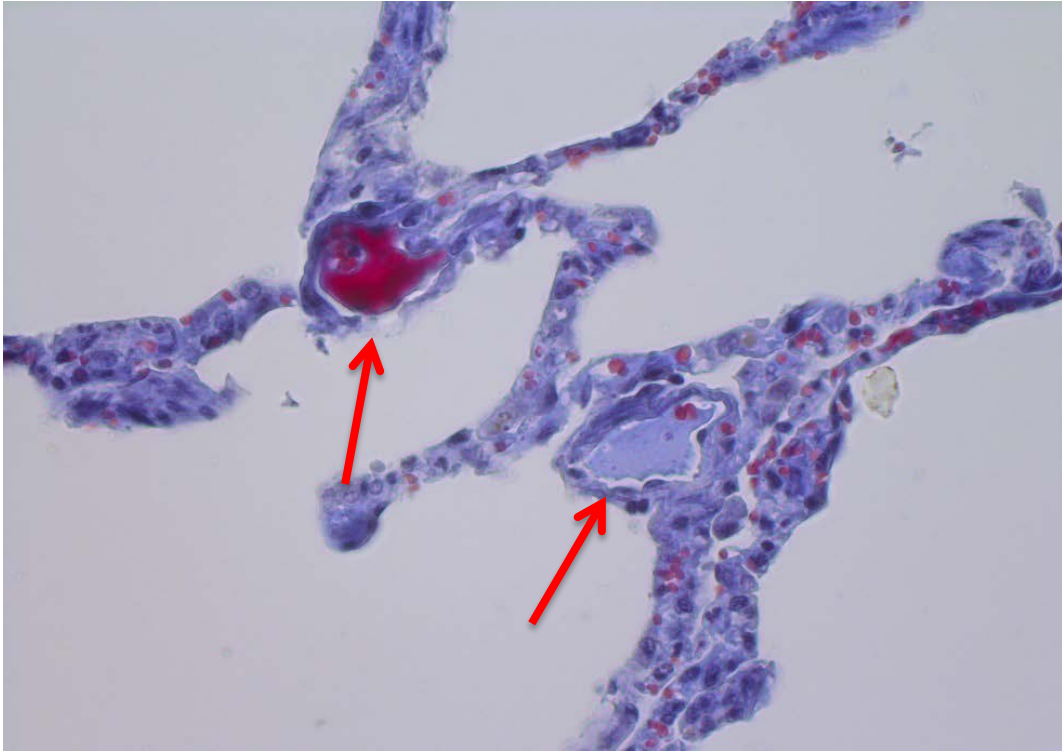


Рис. 3.24. У просвіті артеріол і венул гемолізовані еритроцити та плазма.

Зербіно-Лукаsevич. Ок. 10, об. 40.

Розширення посткапілярних венул супроводжувалось помітним депонуванням крові у венозному басейні. Відомо, що ендотеліальні клітини розміщені на межі циркулюючої крові і тканини, що робить їх найбільш вразливими при дії різних патогенних чинників. Саме ці клітини контролюють місцеві процеси гомеостазу, міграції клітин крові у судинну стінку, тромбоутворення, фібриноліз і багато інших процесів. Ендотеліальні клітини першими стикаються з вільними радикалами, вірусами та іншими факторами, що призводить до їх пошкодження та дисфункції [110].

Просвіт легневих артерій середнього і дрібного калібру, як правило звужений. Стінки артеріол зазвичай потовщені, деформовані, їх просвіт часто облітерований. В деяких артеріолах ендотелій переважно набубнявілий,

цитоплазма просвітлена, клітини місцями злуцені. Цілісність еластичної мембрани порушена, простежувалось нагромадження глікозаміногліканів, деструкція волокнистих структур, розвиток мукоїдного і фібриноїдного набрякання. Відзначали не тільки значне пошкодження ендотелію, базального шару, а також м'язової оболонки й адвентиції. Контури гладком'язових волокон не проглядались, їх ядра набухлі, часто лізовані (рис. 3.25).

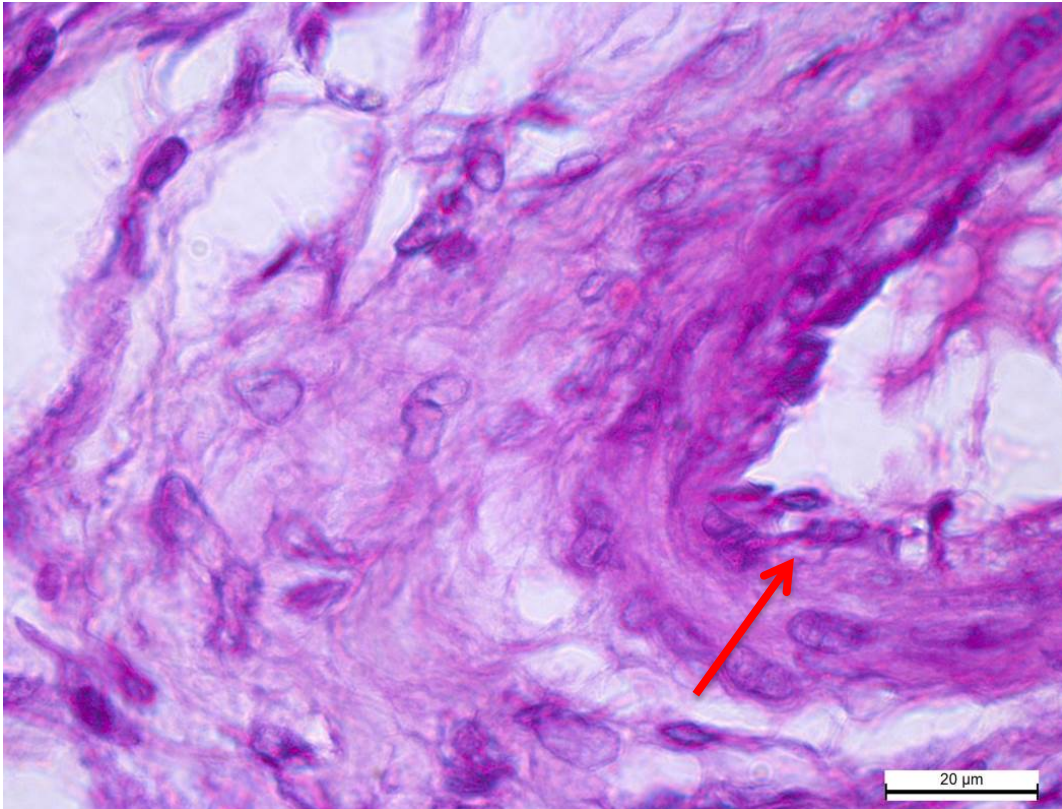


Рис. 3.25. Фрагмент стінки артеріоли. Деструкція внутрішньої еластичної мембрани та гладком'язових волокон. Гематоксилін та еозин. Ок. 10, об. 100

У стінках артеріол середнього і дрібного калібру відзначали деструкцію внутрішньої еластичної мембрани, набрякання гладком'язових волокон та їх розпад, який супроводжувався в одних особин помірною, а в інших – значною клітинною інфільтрацією. Крім того, на препаратах забарвлених за Зербіно-Лукаевич, у просвіті артеріол виявляли червону гомогенну масу, що вказувало на розвиток дисемінованого тромбозу судин (рис. 3.26).

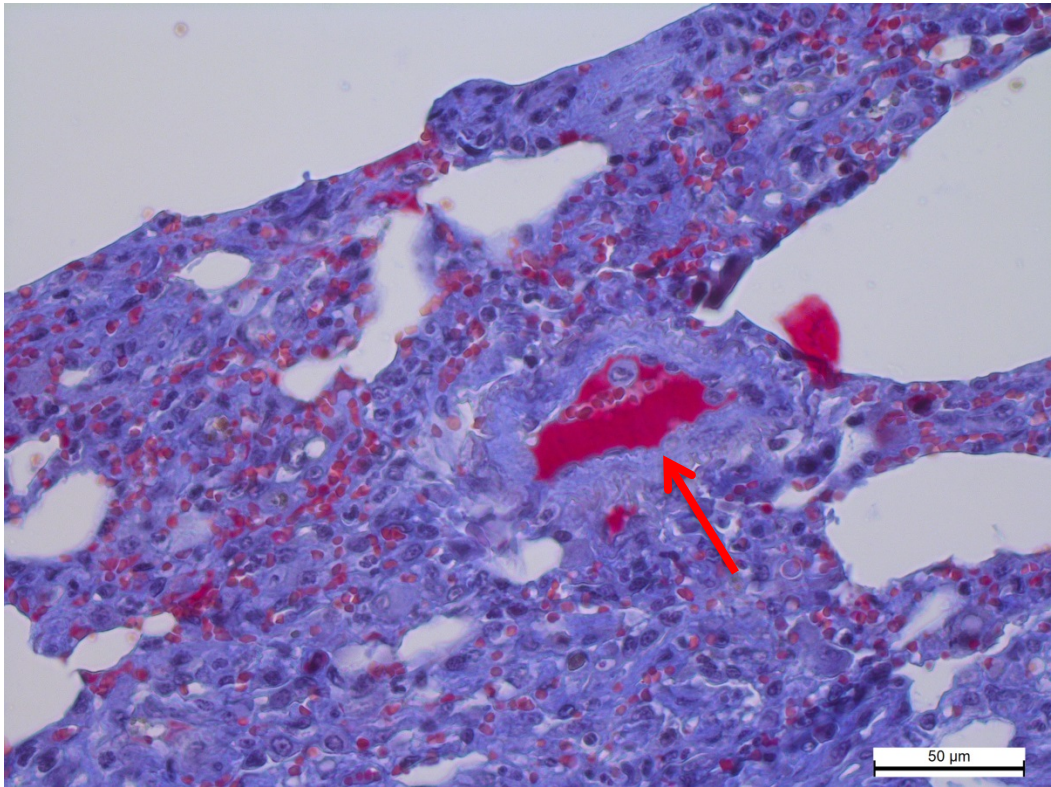


Рис. 3.26. Артеріола. В просвіті червона гомогенна маса. Зербіно-Лукаsevич.

Ок. 10, об. 40

Слід зазначити, що в більшості стінок артерій інфільтрацію клітинними елементами спостерігали в периартеріальній зоні, що вказувало на розвиток периартеріїту. Навколо артеріол та артерій середнього калібру формувались клітинні інфільтрати. Інфільтрація адвентиції та периваскулярної ділянки в складі яких переважали макрофаги, лімфоцити, нейтрофіли, призводила до розвитку гранульоматозного запалення і парціального некрозу медії. Гладком'язові волокна набрякли, їх контури ретушовані, в деяких не проглядались ядра. За такого розвитку змін стінки артеріол значно потовщувались, їх просвіт звужувався, часто облітерувався (рис. 3.27).

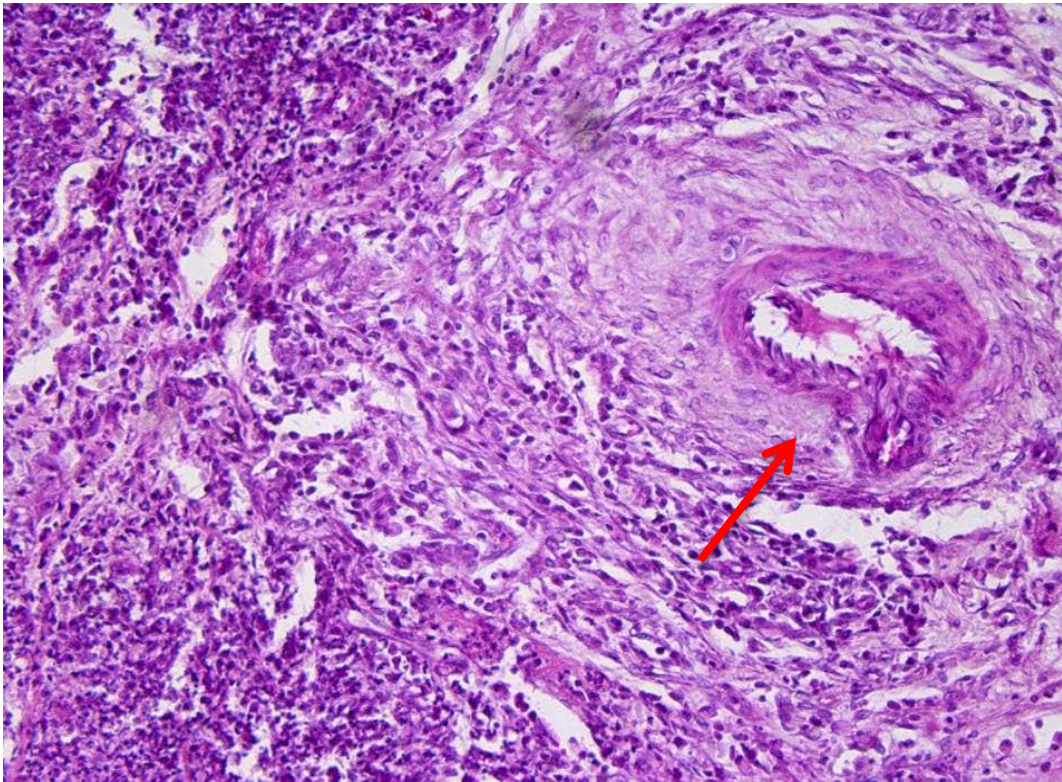


Рис. 27. Артеріола. Периартерійт. Звуження просвіту судини.

Гематоксилін та еозин. Ок. 10, об. 20

В артеріальних судинах легень превалювала мононуклеарно-макрофагальна інфільтрація, особливо в періартеріальній зоні, що вело до прогресування артерійтів. Навколо судин розвивалось продуктивне запалення, в клітинному складі переважали макрофаги і лімфоцити та нейтрофіли (рис. 3.28).

Осередки клітинних інфільтратів, у вигляді муфт, формувались навколо артеріол у легеневій тканині нагадували лімфатичні вузлики селезінки. Потужні клітинні інфільтрати проглядались за ходом багатьох гілок легеневої артерії. Артеріоли деформовані, їх просвіт різко звужений, що вело до зниження і пригнічення не тільки гемоциркуляції в легенях, а й, особливо, трансорганного кровотоку, тобто дефіциту кисневого насичення організму – гіпоксії. Прогресування структурних змін у судинах і прекапілярах системи легеневої артерії супроводжувались розвитком продуктивно-некротичних васкулітів. Одночасно можна було спостерігати в легеневій тканині мультифокальні

запальні інфільтрати (рис. 3.29). Виявлені в легенях зміни вказують на розвиток інтерстиціального продуктивного запалення.

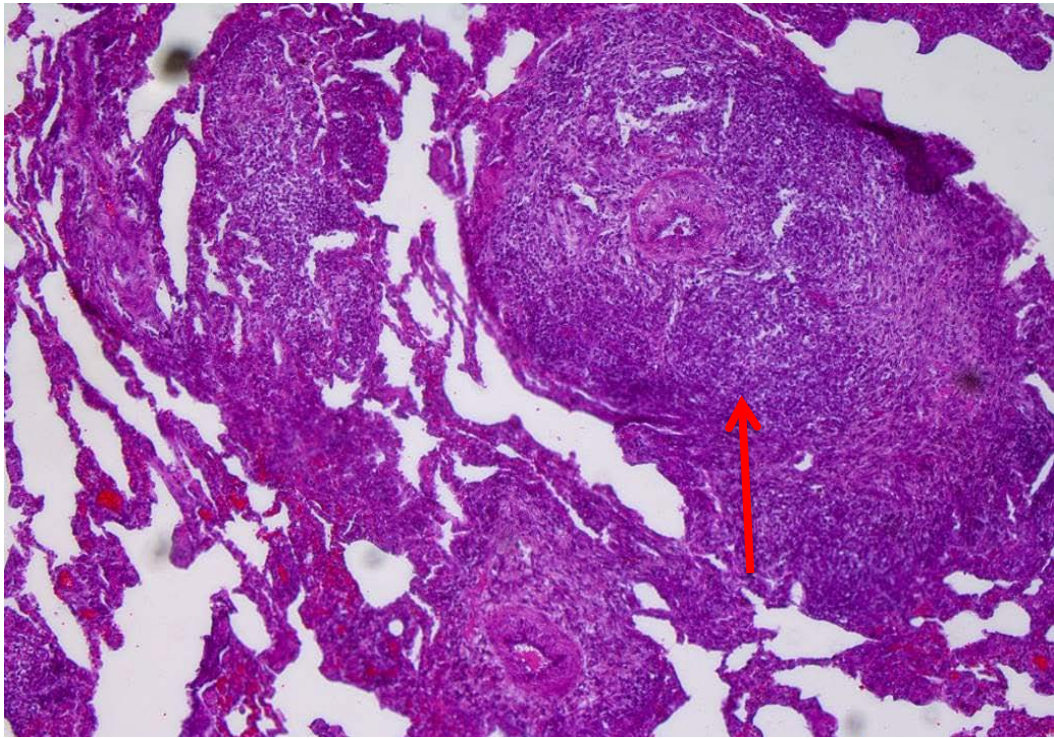


Рис. 3.28. Легені. Периваскулярні клітинні інфільтрати. Гематоксилін та еозин.
Ок. 10, об. 10

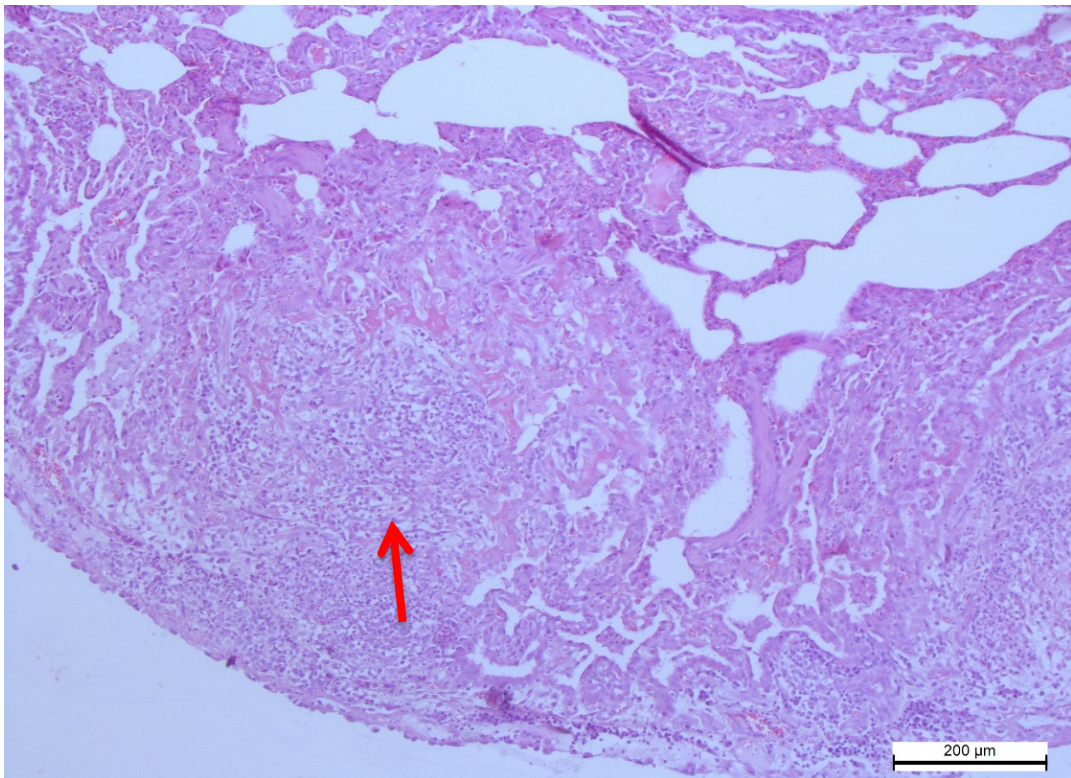


Рис. 3.29. Легені. Мультифокальні осередки запалення. Гематоксилін та еозин.
Ок. 10, об. 10

У легеневій тканині інших особин переважало потовщення альвеолярних стінок внаслідок активної клітинної інфільтрації. Міжальвеолярні перегородки збіднювались капілярами. Ці зміни супроводжувались зростанням емфізематозних ділянок. Компенсаторно відбувалось різке розширення просвіту альвеол із розривом їх стінок і порушенням еластичних волокон. Виявлені зміни вказували на розвиток інтерстиціальної пневмонії за сухої форми (рис. 3.30).

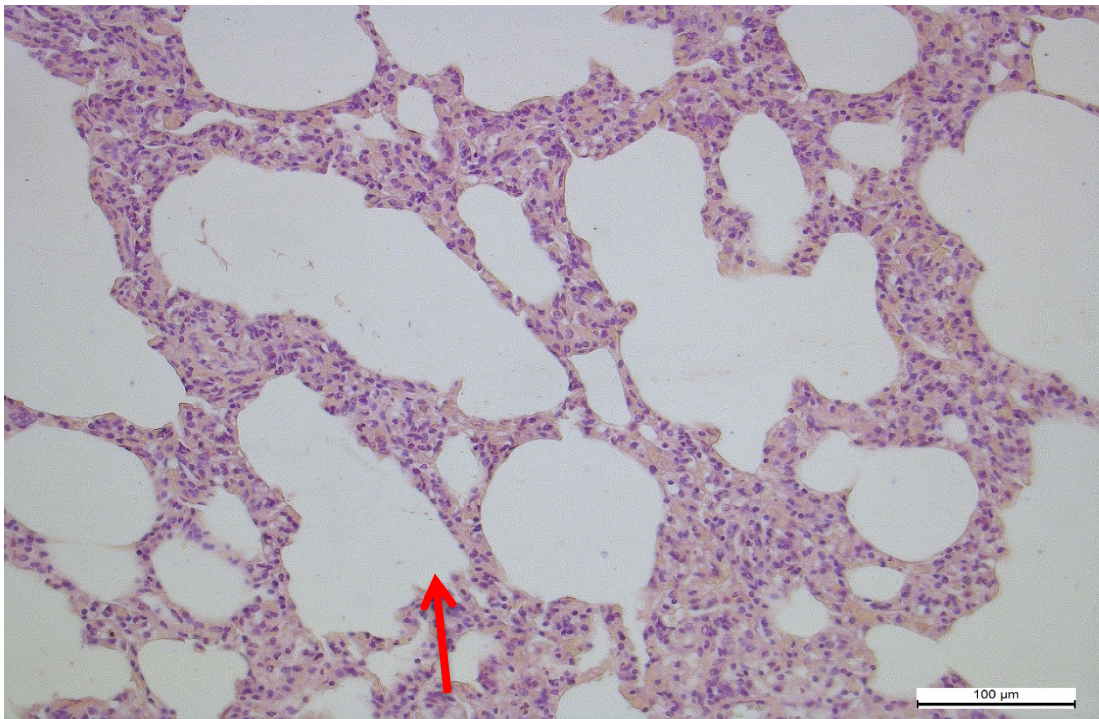


Рис. 3.30. Легені. Потовщені міжальвеолярні перегородки, поєднані з емфізематозними ділянками. Гематоксилін та еозин. Ок. 10, об. 20

На тлі цих змін відзначали розширення та заповнення кров'ю вен, венул та капілярів, а також незворотні процеси в бронхах і бронхіолах. У деяких сегментарних бронхах простежувалась десквамація та дистрофія епітеліальної висилки. Епітелій слизової оболонки бронхів набубнявілий, із помірним умістом глікозаміногліканів, просвіт звужений, заповнений ексудатом. Субепітеліальний шар бронхіол інфільтрований лімфогістіоцитарними елементами. Циркулярний шар м'язової оболонки бронхів місцями порушений (рис. 3.31 а). В інших бронхах відзначали дилатацію, стоншення стінки і

порушення циркулярного шару м'язової оболонки, ймовірно зумовлене постійним надмірним розширенням і тривалим функціональним перевантаженням (рис. 3.31 б).

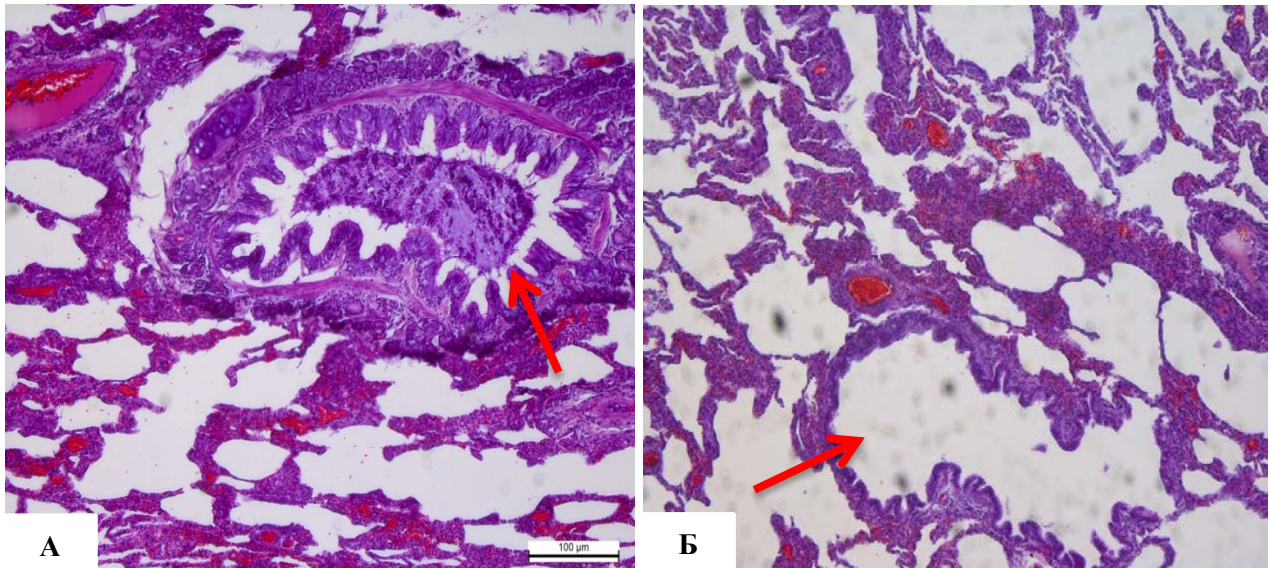


Рис. 3.31. А – бронх, заповнений ексудатом. Капіляри і венули розширені та переповнені кров'ю; Б – дилатація бронха. Гематоксилін та еозин. Ок. 10, об. 20

В інших ділянках легень виявляли значно потовщені стінки бронхів, де за тонким шаром циркулярних м'язів стінки простежувалась гіперплазія серомукозних бронхіальних залоз (рис. 3.32 а, б), а в слизовій оболонці бронхів відзначали гіперплазію та гіпертрофію келиховидних клітин (рис. 3.33 а, б).

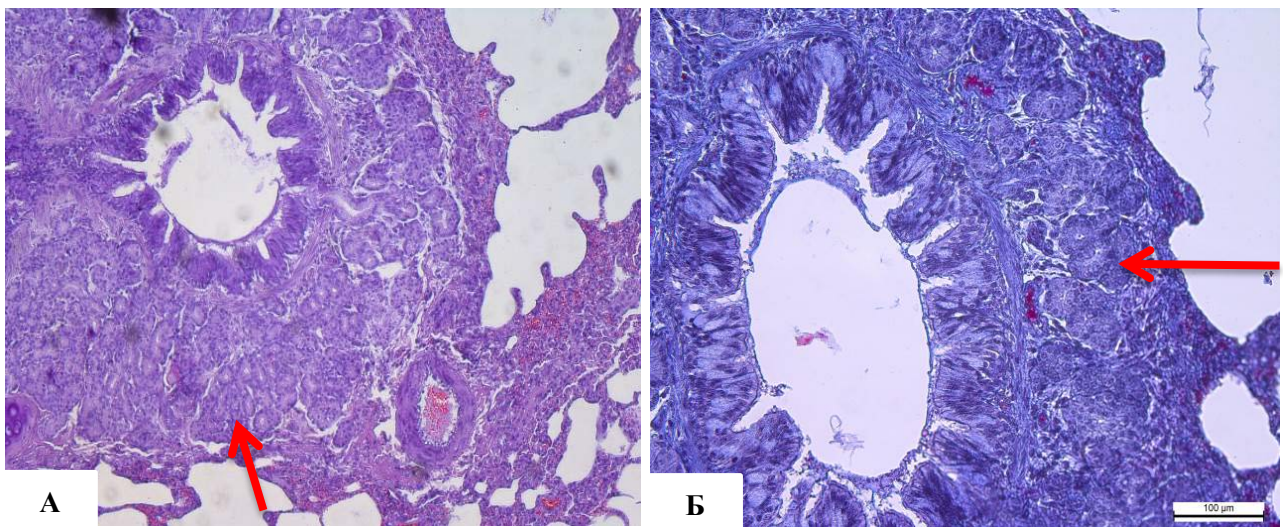


Рис. 3.32. Бронх. Гіперплазія серомукозних бронхіальних залоз. А – Гематоксилін та еозин. Ок. 10, об. 10; Б. – Зербіно-Лукасевич, Ок. 10, об. 20

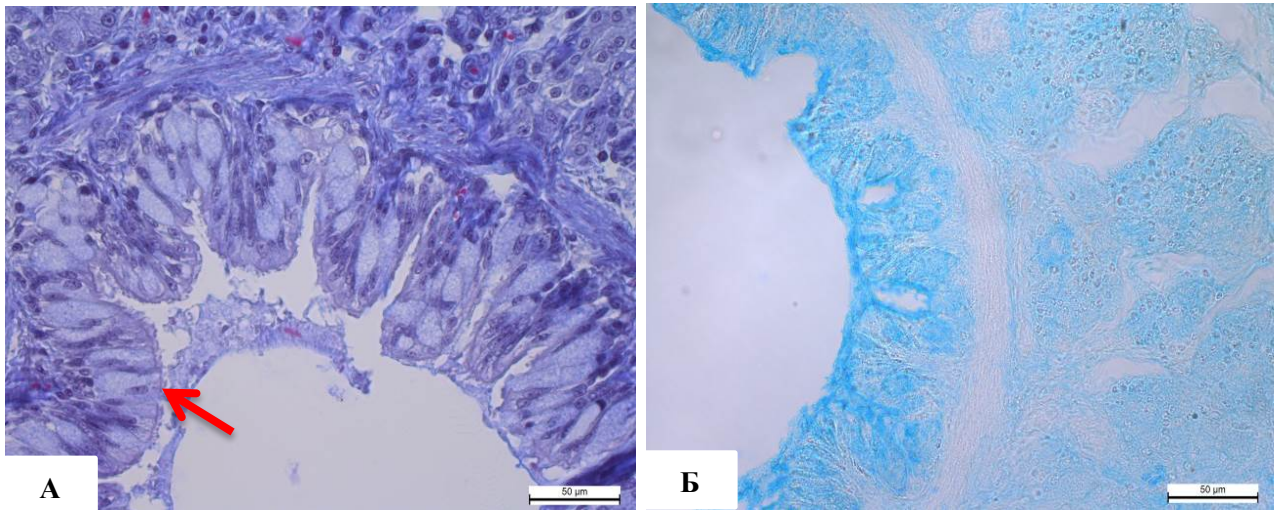


Рис. 3.33. Гіперплазія та гіпертрофія келихоподібних клітин слизової оболонки бронха бронха. А – Зербіно-Лукаевич. Ок. 10, об. 40; Б – Альціановий синій. Ок. 10, об. 40.

У легеневій тканині за сухої форми світлооптичними дослідженнями встановлено фібринозний плеврит, який піддавався процесам організації; інтерстиціальна пневмонія з превалюванням продуктивно-некротичних васкулітів, мультифокальних клітинних інфільтратів у поєднанні з осередками ателектазу та емфіземи. За ходом багатьох гілок легеневої артерії периартеріально розвивались потужні клітинні інфільтрати, що призвело до звуження артеріол і функціонально виразилось пригніченням гемоциркуляції, гіпоксією і порушенням трансорганного кровообігу.

Отже, у легеневій тканині морфогістохімічними дослідженнями встановлено, що за ексудативної форми частіше розвивається катаральна бронхопневмонія, яка супроводжується гіперемією, набряком стромальних елементів та стінок судин, макрофагальною інфільтрацією просвіту альвеол бронхів, що поєднується з некробіозом, десквамацією епітелію слизової оболонки бронхів та гіперсекрецією слизу. Макрофаги перебувають на різній стадії розвитку, розпаду і часто містять цитоплазматичні еозинофільні включення. На нашу думку, зростання вмісту макрофагальних елементів у просвітах альвеол, бронхів та наявність у їх цитоплазмі еозинофільних включень слід віднести до специфічних змін за FIP. У стінках артеріол

превалює мукоїдне та фібриноїдне набухання, десквамація ендотелію, в капілярах – стази, у венозних судинах - значне розширення просвіту, адгезія формених елементів крові та дисемінований тромбоз. За сухої форми реєструється розвиток інтерстиціальної пневмонії, яка чергувалася з ділянками ателектазу, емфіземи та бронхоектазії і продуктивно-некротичними артеріями. За ходом багатьох гілок легеневої артерії периартеріально розвивались потужні клітинні інфільтрати, що зумовило звуження артеріол і функціонально виразилось пригніченням гемоциркуляції, гіпоксією і порушенням трансорганного кровообігу. Жовтуваті нашарування плівок на костальній плеврі та перикарді трапляється непостійно, були виявлені в окремих особин. На важкість мікроструктурних змін у легеневій тканині вказують різко виражені циркуляторні розлади із явними змінами в системі як мікроциркуляторного русла, так і стінок венул, артеріол, порушення реологічних властивостей крові як за вологої, так і за сухої форм.

Результати досліджень опубліковані у наукових працях:

Коцюмбас Г. І., Прицак В. В., Халанія М. Р. Патоморфологічні зміни легеневої тканини за інфекційного перитоніту котів. Науковий вісник ЛНУВМБ імені С. З. Гжицького. 2016. № 18 (70). С. 161–166.

3.2.2. Мікроструктурні та гістохімічні зміни серцево-судинної системи хворих на інфекційний перитоніт котів

У міокарді загиблих котів виявляли також яскраво виражені зміни в судинній системі, які супроводжувались порушенням структурно-функціонального стану самої паренхіми органу. Слід зазначити, що найважчі зміни розвивались у гемоциркуляторній системі, особливо – в стінках артеріальних кровоносних судин, а також у венозній системі і мікросудинах як за вологої, так і за сухої форми.

За ексудативної форми відзначали сильне розширення просвіту артеріол і вен супроводжувалось значною деструкцією їх стінок. В одних особин у

просвіті судин відсутні формені елементи крові, але наявна дрібнозерниста PAS-позитивна білкова маса (рис. 3.34). В інших особин у просвіті венозних судин серед еритроцитів виявляли сірі переплетені волоконця фібрину, що вказувало на розвиток дисемінованого тромбозу (рис. 3.35). Виявлені в судинній системі морфологічні зміни вказували на істотне порушення як фізико-хімічного складу крові, так і реології.

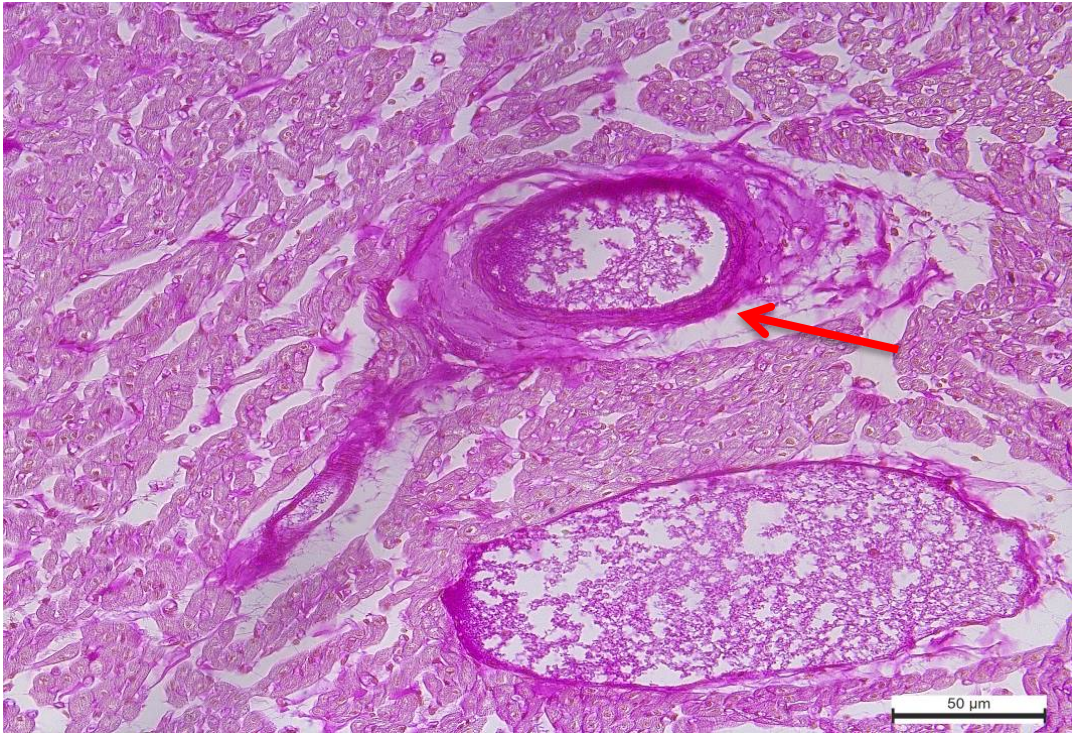


Рис. 3.34. Міокард. Вазодилатація. PAS-позитивна білкова маса у просвіті судин. Мак-Манус Ок. 10, об. 40

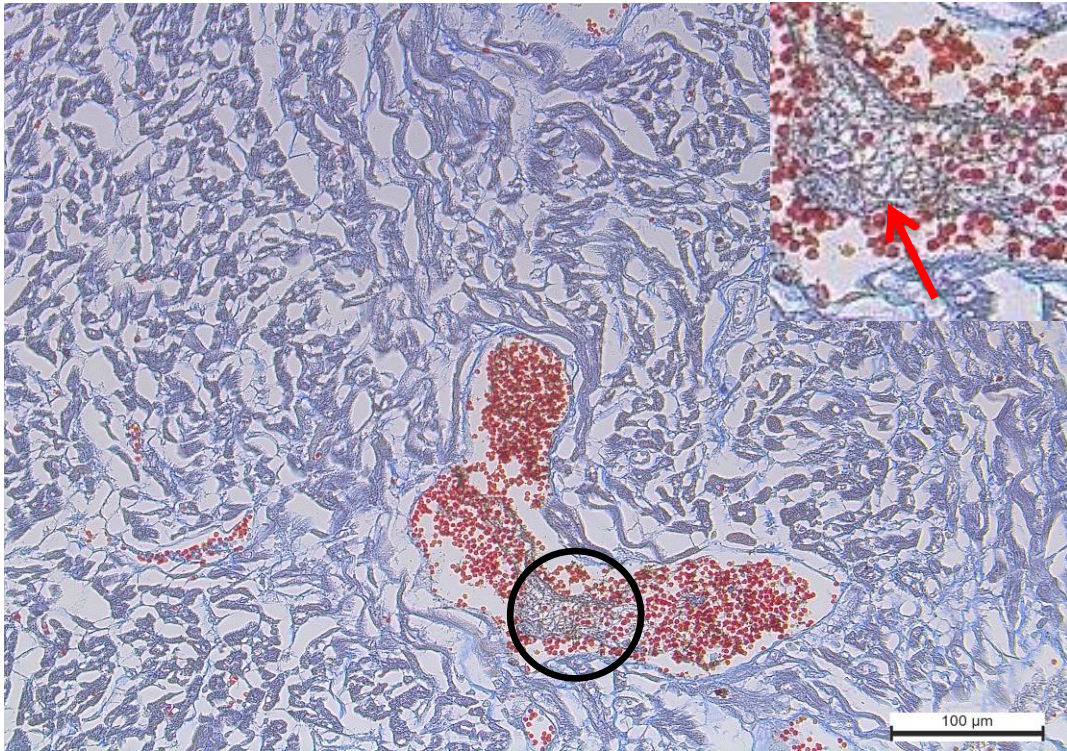


Рис. 3.35. Міокард. У просвіті венозної судини сірі волокнисті структури фібрину. Малорі. Ок. 10, об. 20

У мікросудинах виявляли агрегацію еритроцитів, набубнявіння ендотеліальних клітин, а також діapedезні еритроцитарні інфільтрати, що вказувало на порушення стінок капілярів (рис. 3.36). На тлі гемодинамічних порушень мікроциркуляторного руслу у міокарді наростала гіпоксія, розвивалась деполімеризація нессульфатованих глікозаміногліканів стінок і міжваскулярної сполучної тканини, що відобразилось дезорганізацією сполучної тканини, розшаруванням м'язових волокон. Порушення рівноваги між проникністю гістогематогенного бар'єру і функцією дренажних систем морфологічно проявилось просяканням міжм'язових просвітів слабооксифільною рідиною та адгезією еритроцитів у капілярній сітці (рис. 3.37). У таких ділянках кардіоміоцити набрякли, їх контури розмиті, поперечна посмугованість ретушована. Ядра кардіоміцитів деформовані, в одних волокнах збільшені, з низьким вмістом хроматину, слабо забарвлені, в інших – пікнотизовані або лізовані.

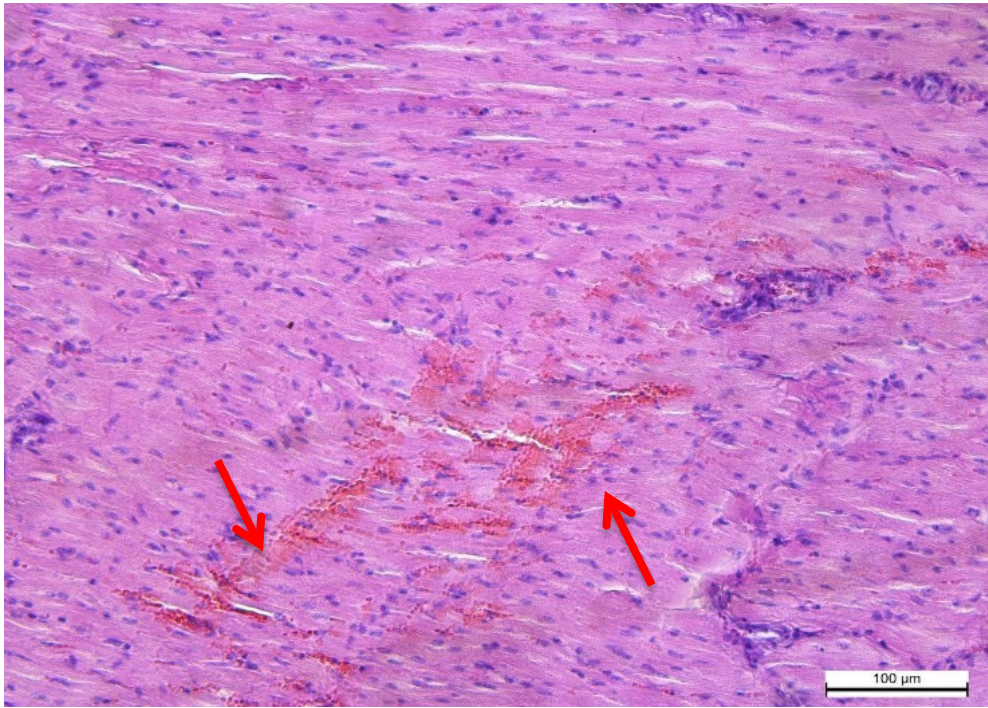


Рис. 3.36. Серце. Діапедезні крововиливи. Гематоксилін та еозин. Ок. 10, об. 20

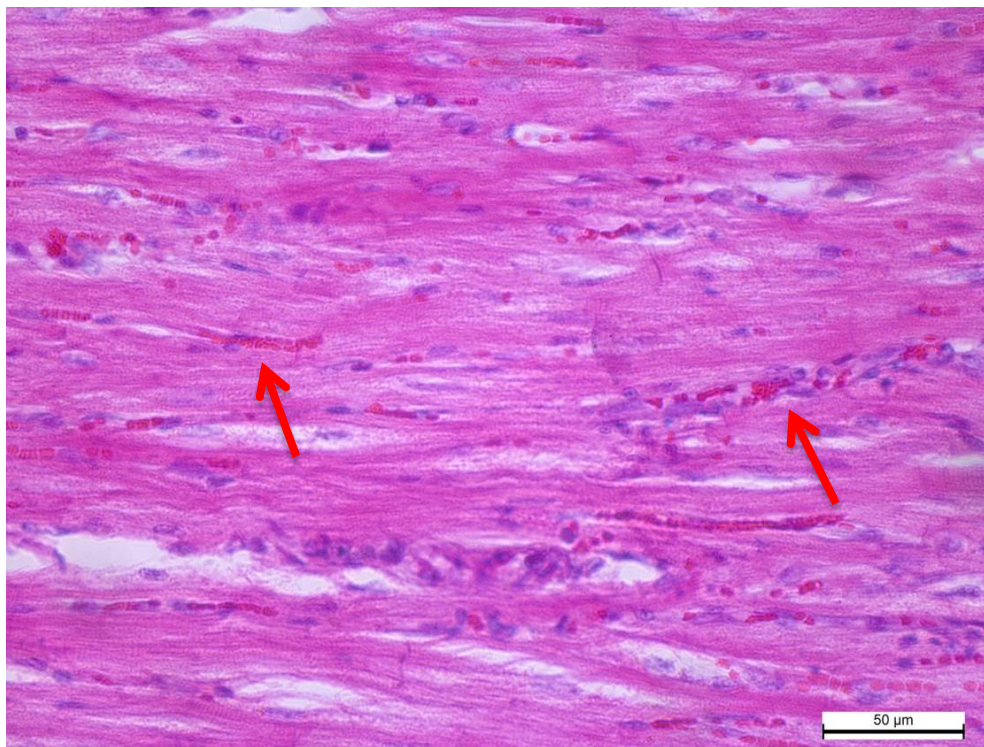


Рис. 3.37. Серце. Міжм'язові простори просякнуті слабооксифільною рідиною. Агрегація еритроцитів у капілярах. Гематоксилін та еозин. Ок. 10, об. 40

Яскраво виражені структурні зміни превалювали в стінках артеріол. Мікрорельєф внутрішньої еластичної мембрани артеріол порушений. В одних особин еластична мембрана потовщувалась, розпадалась на тоненькі волоконця, а в інших, навпаки, витонщувалась, ставала дрібноскладчастою. На препаратах, забарвлених за Мак-Манусом, у стінках артеріол та дрібних артеріальних судинах виражене значне розшарування еластичних та аргірофільних волокон, їх дезорганізація, розпад. Адвентиціальний простір розширений, просякнутий плазмовими білками, багатий PAS-позитивними речовинами. У патологічний процес втягнуті і гладком'язові волокна м'язової оболонки артеріол. Вони набряклі, просочені глікопротеїдами, їх ядра часто лізовані та пікнотичні (рис. 3.38). Виявлені в стінках артеріол зміни вказують на розвиток фібриноїдного некрозу.

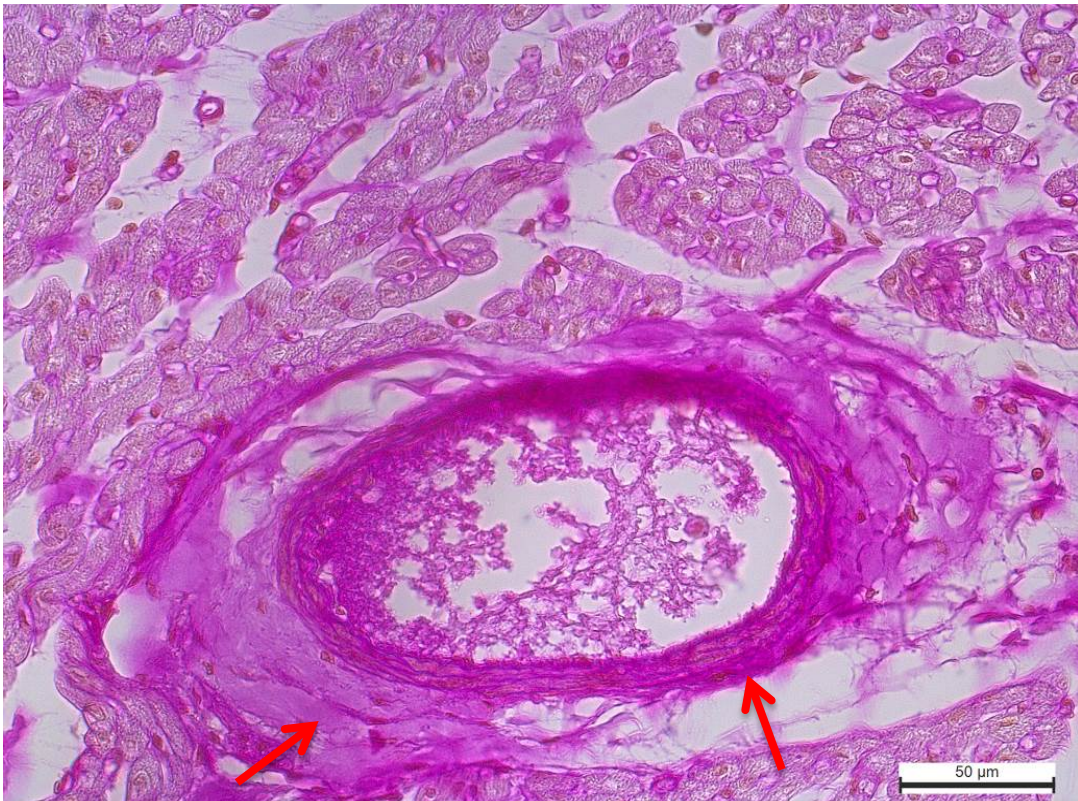


Рис. 3.38. Артеріола міокарда kota за вологої форми. Розшарування еластичних та аргірофільних волокон артеріол, просяккання їх PAS-позитивними білками. Мак-Манус. Ок. 10, об. 40

На препаратах, забарвлених за Ван-Гізон, у стінках артеріальних судин проглядались аналогічно змінені волокна в стані розпаду з втраченою фібрилярністю, гомогенною структурою. При цьому світлооптично також візуалізувалось відшарування ендотеліального шару, а в просвіті судин – павутиноподібна білкова маса (рис. 3.39). Виявлені зміни вказували не тільки на підвищене гемодинамічне навантаження на коронарні судини, що, скоріше за все, зумовлене стенозом легневих артерій, а також ймовірним впливом власне інфекційного чинника на стінки судин.

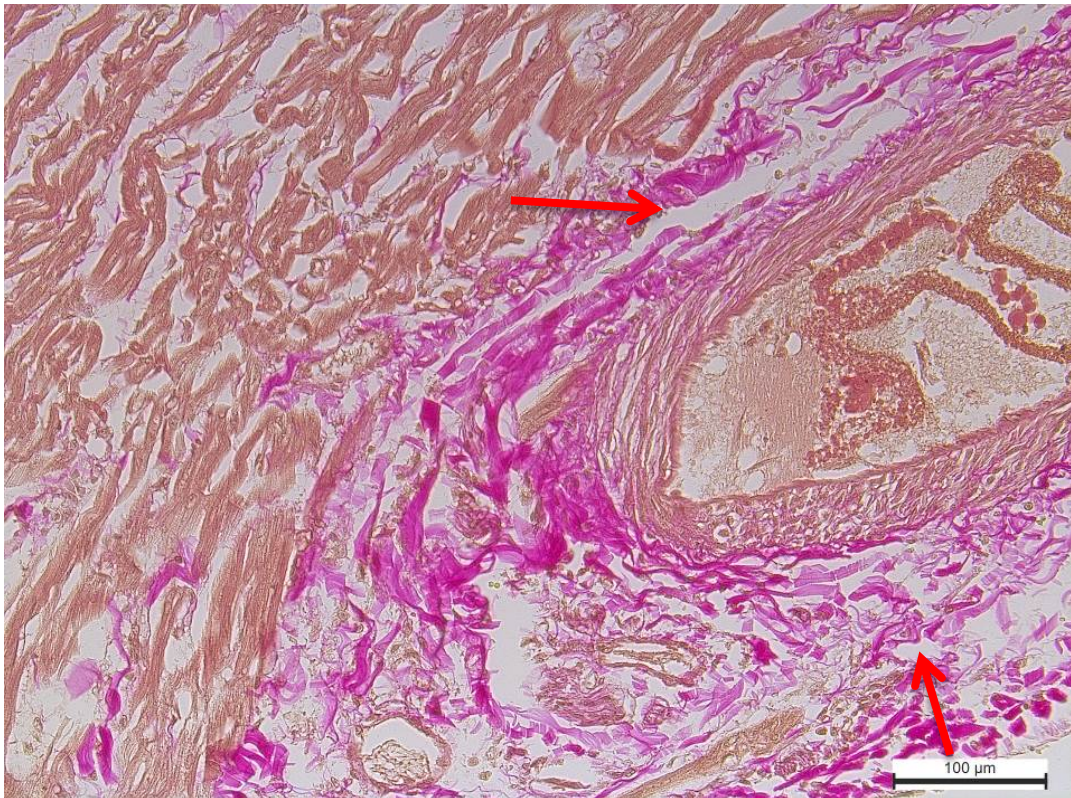


Рис. 3.39. Міокард. Артеріальна судина. Відшарування ендотеліального пласту. Розпушення еластичних та аргірофільних волокон. Ван-Гізон. Ок. 10, об. 40

Зрозуміло, що зміни в судинній системі стали морфологічним субстратом розвитку серцевої недостатності та відобразились порушеннями структури кардіоміоцитів. Дезорганізація сполучної тканини, набряк, розшарування сполучнотканинних волокон та просякання слабооксифільною масою міжм'язових просвітів супроводжувалися змінами в м'язових волокнах. На препаратах, забарвлених за Мак-Манусом, відзначали нагромадження

фуксинофільної маси у міжм'язових просвітах міокарда та стінках кровоносних судин, зниження вмісту глікогену в м'язових волокнах (рис. 3.40 а, б). Зрозуміло, що порушення судинно-стромальних структур спричинило розвиток дистрофічних процесів у кардіоміocyтах. У серцевому м'язі поперемінно виявляли набряклі дезорганізовані, з втраченою поперечною посмугованістю кардіоміocyти. Ядра в таких м'язових волокнах пікнотичні, лізовані (рис. 3.41).

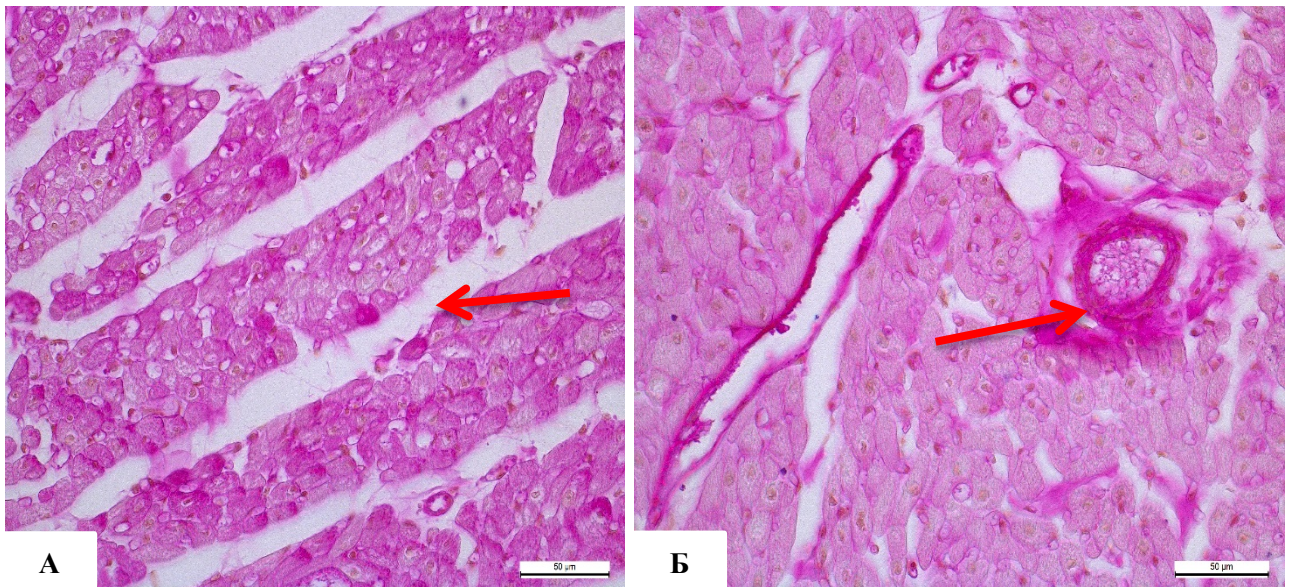


Рис. 3.40. Міокард. А – міжм'язові простори розширені; Б – строма, стінки судин просякнуті фуксинофільною рідиною. Мак-Манус. Ок. 10, об. 20

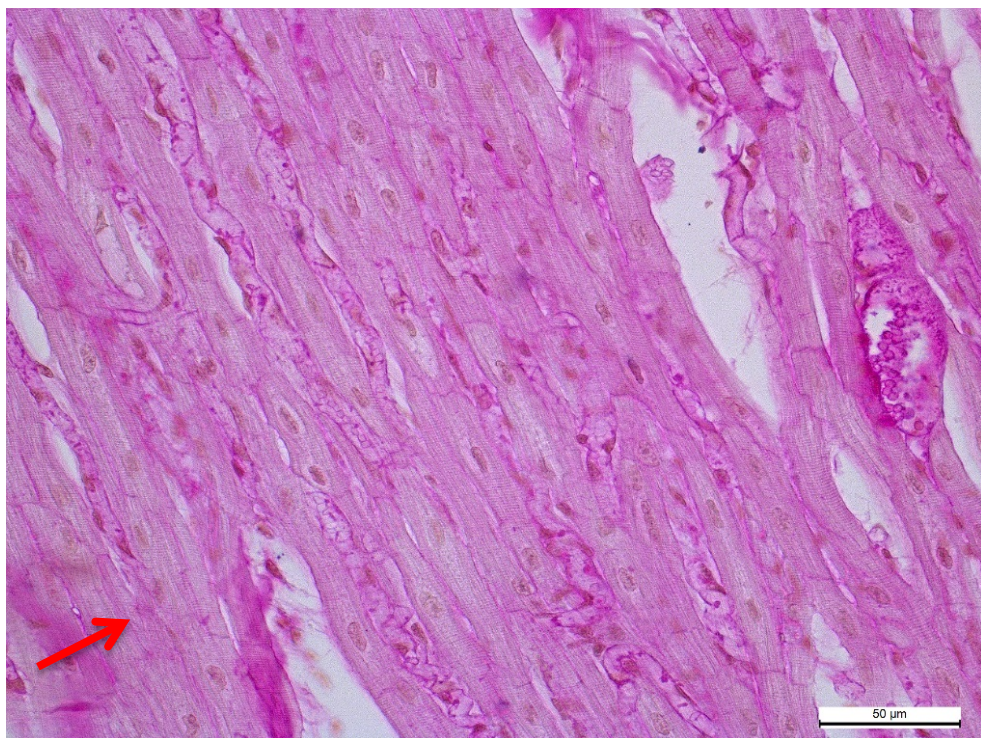


Рис. 3.41. Міокард. Осередки кардіоміocyтiв у стані набубнявіння,

дезорганізації, дистрофії, зі зниженим умістом глікогену.

Мак-Манус. Ок. 10, об. 40

Переважаю у периваскулярній зоні стінки міокарда виявляли кардіоміоцити в стані зернистої дистрофії, міоцитолізу. У змінених м'язових волокнах ядра набубнявілі, деформовані, з низьким умістом хроматину. Розвиток таких змін у кардіоміоцитах зумовлений, в першу чергу, гіпоксією, яка призводить до ацидозу, активації лізосомальних ферментів, нагромадження продуктів гідролізу, підвищення осмотичного тиску. Гістохімічно на препаратах, забарвлених за Браше, цитоплазма кардіоміоцитів не вбирала піронін, що вказує на різке зниження як білоксинтезувальної, так і скорочувальної функції м'язових волокон серця. Разом з тим ядра м'язових волокон погано вбирали метиленовий синій, а в деяких набряклих волокнах ядра й зовсім не визначались, що свідчило про їх лізис і прогресування некробіотичних процесів (рис. 3.42 а, б).

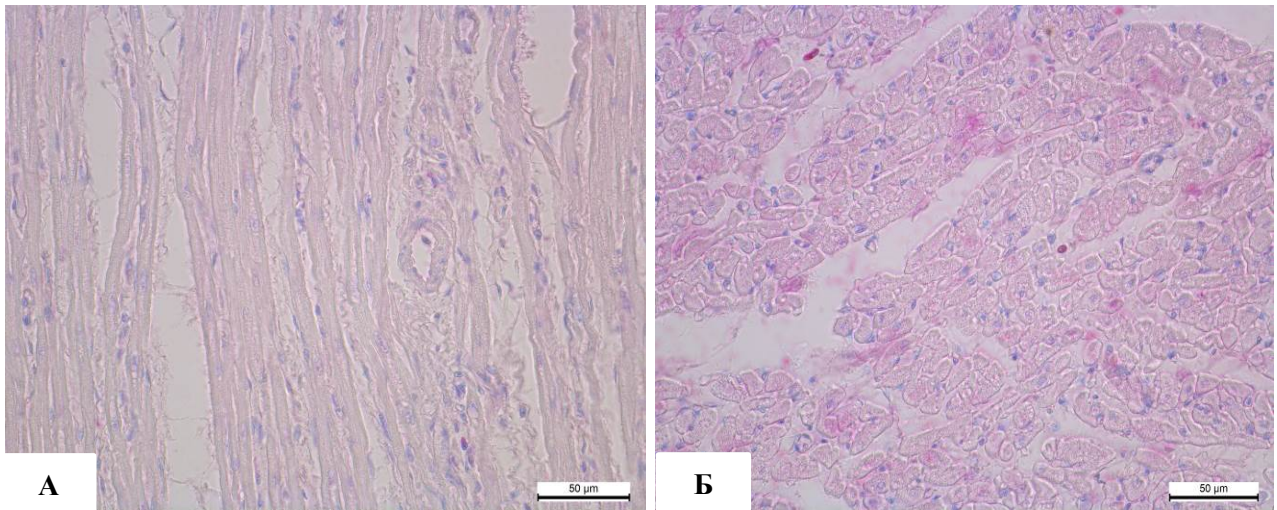


Рис. 3.42. Міокард А і Б. Значне зниження піронінофільності у кардіоміоцитах.

Браше. Ок. 10, об. 40

У котів, які загинули від сухої форми, зміни в стінках судин та серцевому м'язі характеризувались розвитком запальних процесів. У стінках артеріол, окрім набряку, плазматичного просякання та фібриноїдних змін, в адвентиціальному шарі відзначали яскраво виражені реактивні процеси,

інфільтрацію даної ділянки макрофагами, лімфоцитами. Переважно в навколосудинній зоні траплялись в одних випадках помірні, в інших – більш потужні клітинні інфільтрати, що вказує на розвиток артеріїтів, ймовірно зумовлених імунним запаленням. Цитоплазма ендотеліальних клітин внутрішньої оболонки артеріол з мікропіноцитозними міхурцями, ядра набухлі, деякі десквамовані (рис. 3.43 а, б). Треба зазначити, що просвіт артеріол значно розширений, однак формені елементи крові в них відсутні. Структура м'язових волокон порушена: міжм'язові просвіти розширені, більшість кардіоміоцитів атрофовані, їх ядра пікнотизовані.

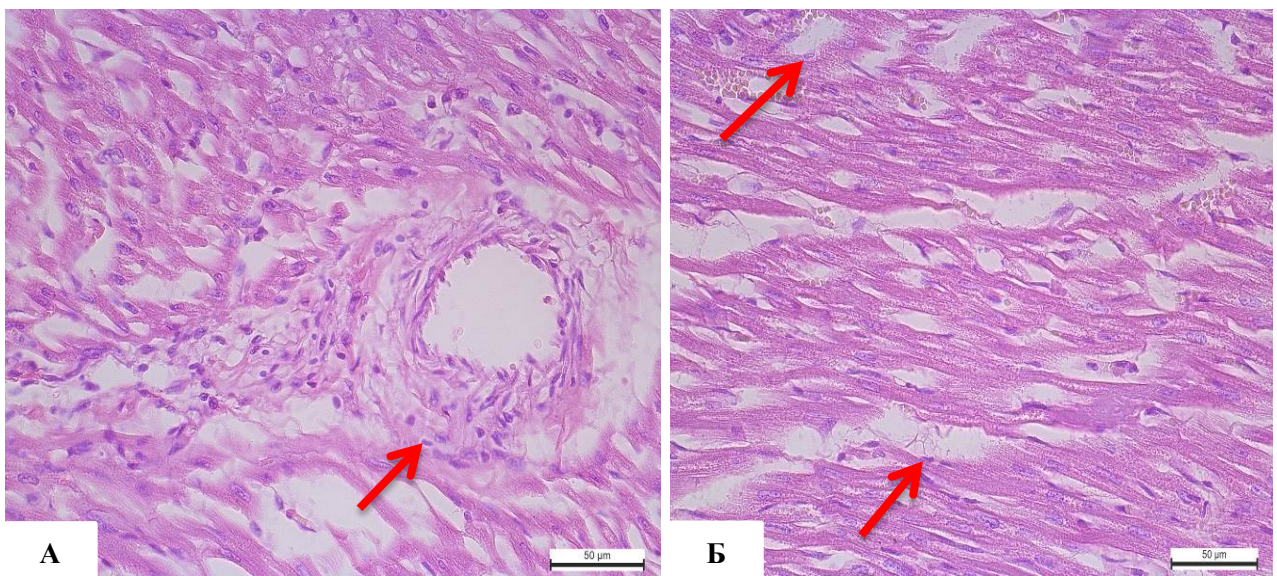


Рис. 3.43. Міокард. А – периваскулярні клітинні інфільтрати; Б – порушення структури кардіоміоцитів. Гематоксилін та еозин. Ок. 10, об. 40

У серці хворих котів васкуліти супроводжувались інфільтрацією навколишньої інтерстиції лімфоцитами, гістіоцитами, розвитком гіпоксичного стану та порушенням метаболізму і структури кардіоміоцитів. Разом з тим, утворення клітинних інфільтратів навколо судин зумовило атрофічні процеси та деструкцію кардіоміоцитів. Відбувалось розшарування та утворення світлих прошарків між кардіоміоцитами (рис. 3.43 б). Крім того, за сухої форми, в стінці лівого шлуночка міокарда траплялись осередки запальних інфільтратів у вигляді дифузних та вогнищевих клітинних скупчень. Найчастіше у субепікардіальній ділянці стінки міокарда лівого шлуночка виявляли

дезорганізацію кардіоміоцитів, їх розшарування та інфільтрацію круглоклітинними елементами. В кардіоміоцитах, в осередках клітинної інфільтрації, прогресувала внутрішньоклітинна дезорганізація міофібрил, їх стоншення та розрив, просякання PAS-позитивними речовинами. Ядра кардіоміоцитів пікноформні (рис. 3.44 а, б). В інших особин в лівому шлуночку серця виявляли обмежені круглоклітинні осередки. В ділянках інтенсивної інфільтрації гістіоцитами та лімфоцитами, переважали розпад міофібрил, коагуляційний міоцитоліз, фрагментація. М'язові волокна внаслідок літичних і некротичних процесів у кардіоміоцитах набули вигляду набухлих дрібних фрагментів та дрібнозернистої еозинофільної білкової маси, (рис. 3.45 а, б).

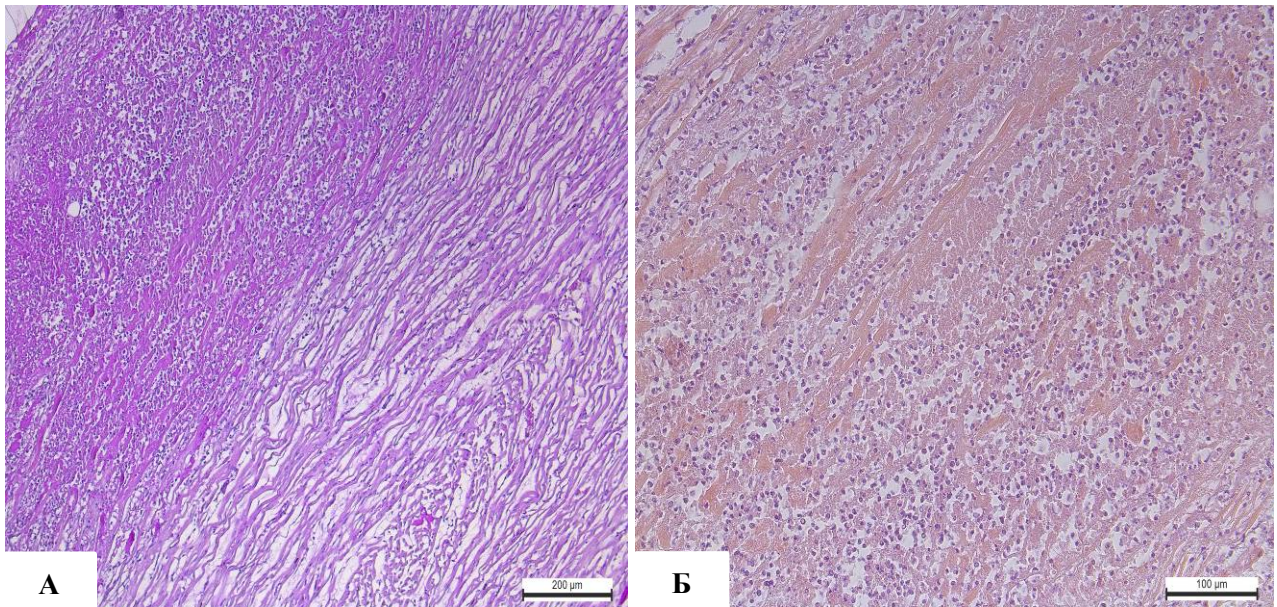


Рис. 3.44. Міокард kota за сухої форми. Дезорганізація кардіоміоцитів, їх розшарування та інфільтрація круглоклітинними елементами у субепікардіальній ділянці. А – Мак-Манус. Ок. 10, об. 10; Б – Гематоксилін та еозин. Ок. 10, об. 20

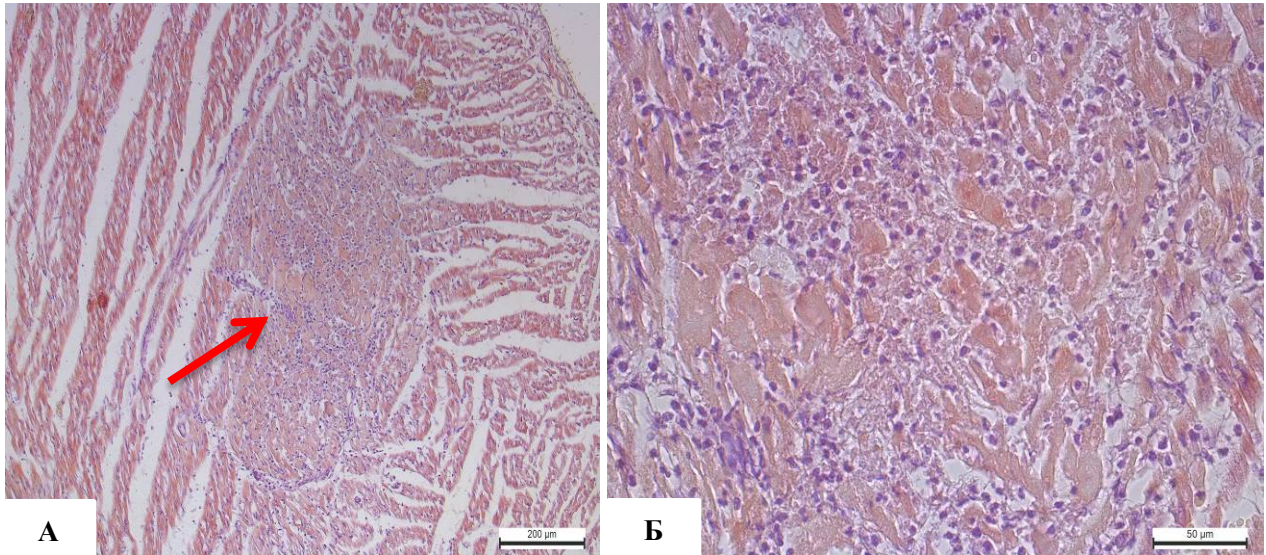


Рис. 3.45. Міокард kota за сухої форми. А – осередки клітинних інфільтратів. Гематоксилін та еозин. Ок. 10, об. 10; Б – фрагментовані кардіоміоцити в стані некробіозу. Гематоксилін та еозин. Ок. 10, об. 40

Отже в міокарді за вологої форми виявлено: дезорганізацію стінок артеріол, їх мукоїдне, фібриноїдне набухання і некроз, набряк строми, діapedезні крововиливи. Дезорганізація сполучної тканини, розшарування сполучнотканинних волокон та просякання міжм'язових просвітів слабооксифільною масою супроводжується дистрофічними змінами в м'язових волокнах. За сухої форми у міокарді превалюють проліферативно-деструктивні васкуліти, периваскуліти, дифузні або вогнищеві лімфоїдно-гістіоцитарно-нейтрофільні інфільтрати, утворення яких супроводжується некрозом кардіоміоцитів. Розвиток васкулітів, периваскулітів зумовив гіпоксичний стан органу, порушення метаболізму і структури кардіоміоцитів.

Результати досліджень опубліковані у наукових працях:

Коцюмбас Г. І., Халанія М. Р. Патоморфологія міокарду котів за інфекційного перитоніту. Науковий вісник ЛНУВМБ імені С. З. Гжицького. 2019. № 21 (96). С. 177–184.

3.2.3. Морфофункціональний стан печінки за різних клініко-анатомічних форм FIP.

Світлооптичним дослідженням печінки виявлено різні зміни за ексудативної та сухої форми хвороби.

У тому випадку, коли в котів переважала волога форма, у печінці, як і в попередньо досліджених органах, найважчі зміни розвивалися в судинній системі та стромі органу. В міжчасточковій сполучній тканині добре проглядались тріади, утворені міжчасточковою артерією, веною і жовчною протокою. На препаратах, забарвлених за Мак-Манусом, відзначали значне розпушення та порушення структури стінок судин, жовчної протоки і просякання їх PAS-позитивними сполуками, що вказувало на розвиток в одних судинах фібриноїдного набухання, в інших – фібриноїдного некрозу. В просвіті судин серед еритроцитів знаходились макрофагальні елементи (рис. 3.46 а, б).

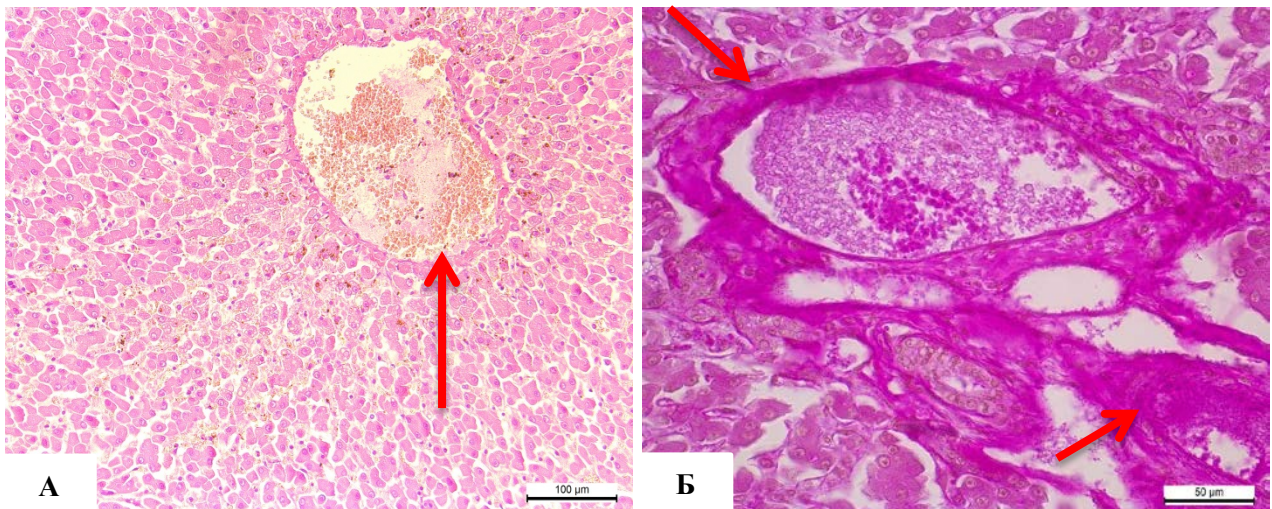


Рис. 3.46. Печінка. А – різке розширення центральної вени та внутрішньочасточкових капілярів часточки. Гематоксилін та еозин. Ок. 10, об. 20; Б - PAS-позитивні сполуки в стінках судин. Фібриноїдний некроз стінки артеріоли. Макрофаги у просвіті судин. Мак-Манус. Ок. 10, об. 40

Водночас у ділянках тріад формувались помірні круглоклітинні інфільтрати. На препаратах, забарвлених гематоксиліном та еозином, чітко

виділялись невеликі скупчення лімфоїдно-гістіоцитарних елементів у вигляді помірних клітинних інфільтратів. Просвіти синусоїдальних капілярів дещо розширені. Паралельно з цим простежувалось сильне розширення просвіту вен у ділянці триад, центральних вен. Ендотелій венозних судин переважно сплющений, місцями десквамований (рис. 3.47). Часто, на тлі гіперемії виявляли діapedезні крововиливи (рис. 3.48). Зміни в стінках судин різного калібру призводили до порушення усієї ангіоархітекτονіки органу. Радіальна будова печінкових пластинок порушена.

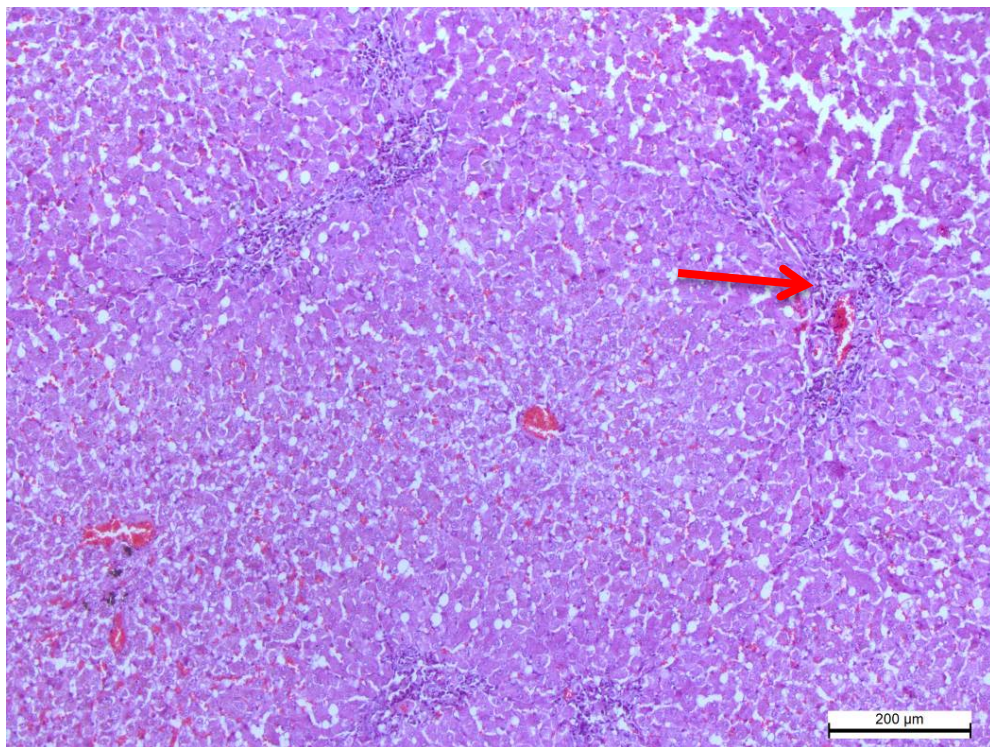


Рис. 3.47. Печінка. Помірні круглоклітинні інфільтрати в ділянці триад.

Гематоксилін та еозин. Ок. 10, об. 10

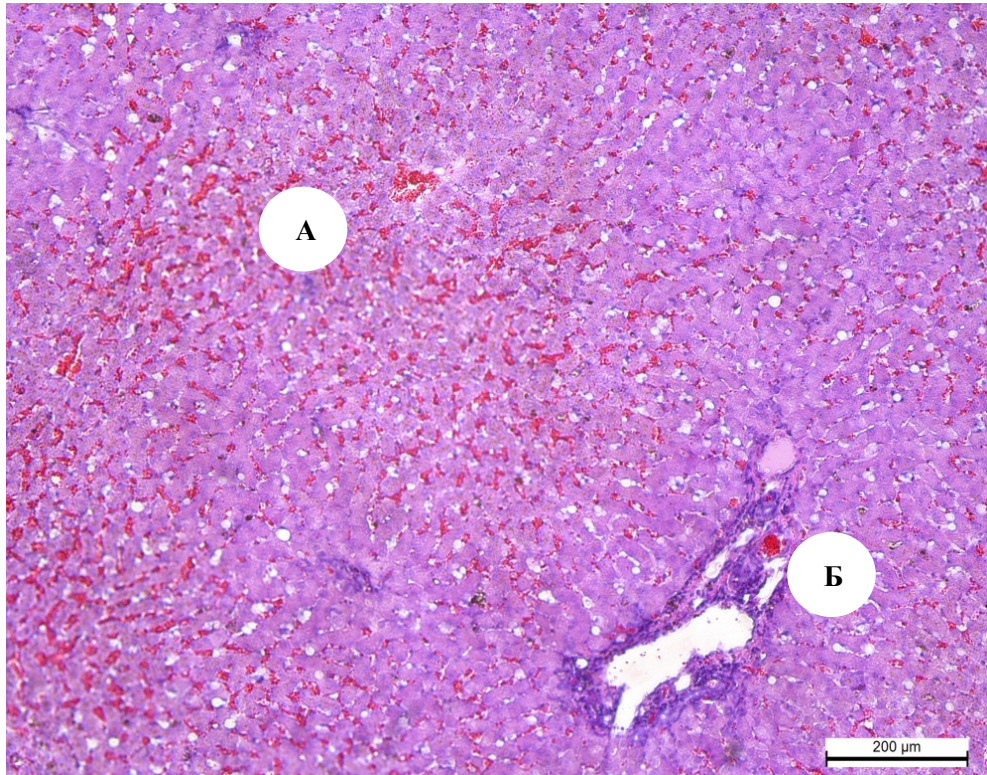


Рис. 3.48. Печінка. Діапедезні крововиливи. А – триада, Б – діапедезні крововиливи. Гематоксилін та еозин. Ок. 10, об. 10

Контури гепатоцитів нечіткі, переважно розмиті, цитоплазма неоднорідно забарвлена, місцями провітлена, заповнена дрібнозернистими вакуолями, що зумовило деформацію печінкових пластинок. Ядра набряклі, слабобазофільні. Траплялись групи клітин з лізованими ядрами і розмитими контурами клітин. Купферівські клітини округлої форми виступали в просвіт синусоїдальних капілярів (рис. 3.49). У ділянці триад у просвіті значно розширених вен в одних тварин містилась плазма з поодинокими клітинними елементами, в інших відзначали адгезію еритроцитів (рис. 3.50 а, б).

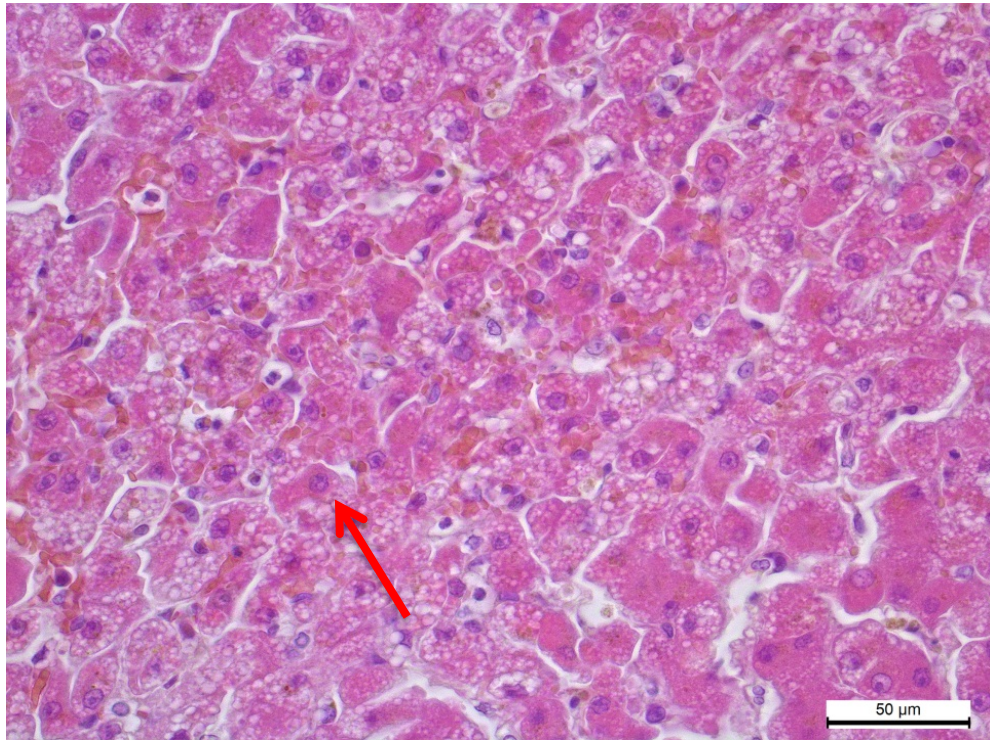


Рис. 3.49. Печінка. Білково-жирова дистрофія гепатоцитів. Гематоксилін та еозин. Ок. 10, об. 40

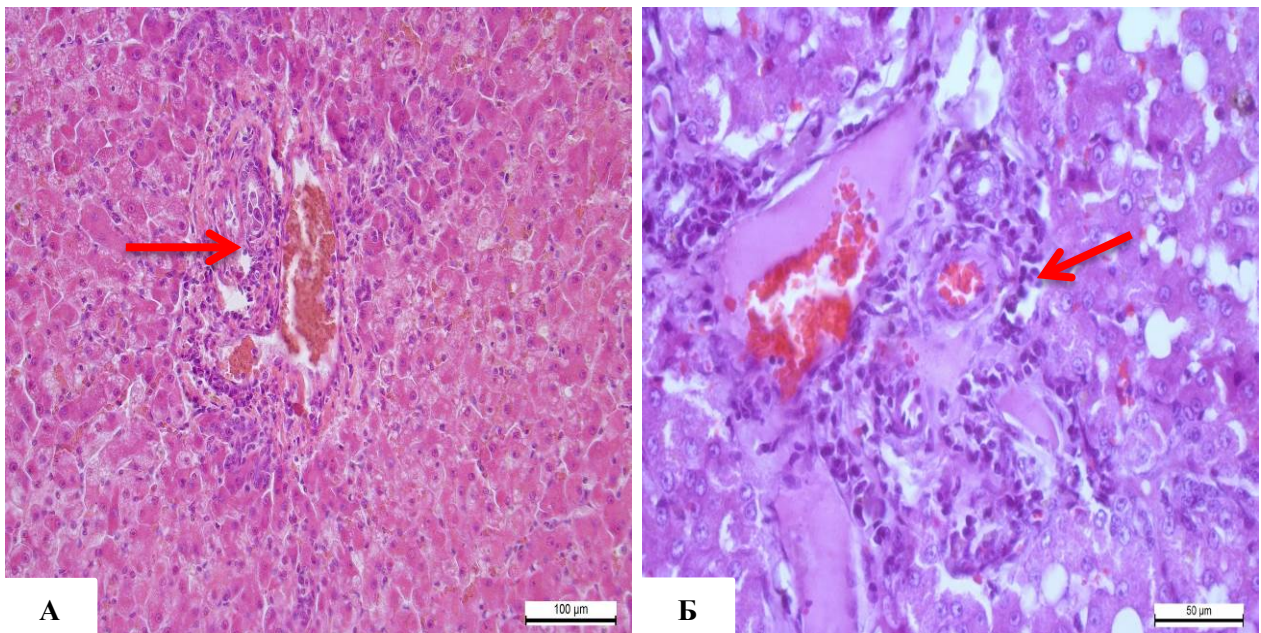


Рис. 3.50. Печінка. Помірні круглоклітинні інфільтрати в ділянці триад. А – Гематоксилін та еозин. Ок. 10, об. 20; Б – Гематоксилін та еозин. Ок. 10, об. 40

На препаратах, забарвлених за Браше у гістіоцитарних макрофагах виявляли помірний вміст РНК, що свідчить про активні обмінні процеси та їх функціональну діяльність. Серед клітинних елементів виділялись також

T – лімфоцити і поодинокі плазматичні клітини. Разом з тим, відзначали слабку піронінофільність цитоплазми гепатоцитів та низьку забарвленість ядер метиленовим зеленим, що вказувало на послаблення білоксинтезувальної функції гепатоцитів (рис. 3.51).

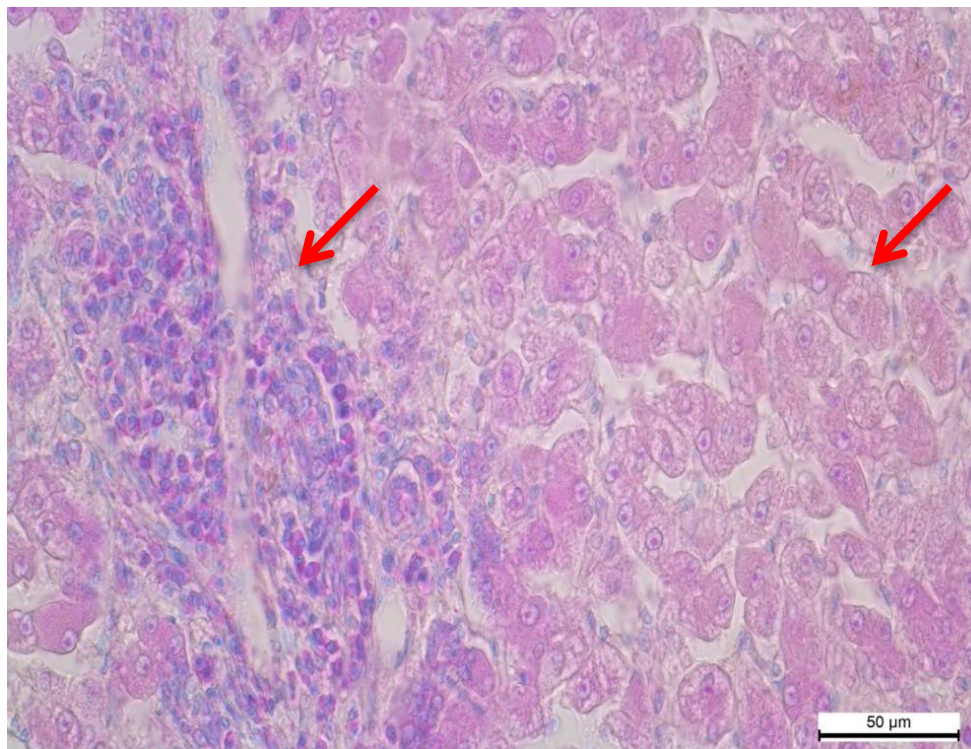


Рис. 3.51. Печінка. Клітинний інфільтрат навколо судин. Зниження вмісту РНК в цитоплазмі гепатоцитів. Браше. Ок. 10, об. 40

За сухої форми у котів, в яких превалювали запальні процеси в черевній порожнині, відзначали множинні та обширні осередки продуктивного запалення в печінці, які, залежно від тривалості перебігу захворювання, проявлялись по-різному. Запальний процес зазвичай починався в ділянці триад, супроводжувався гіперемією, клітинною інфільтрацією та проліферацією дукт (рис. 3.52 а, б, в). Гіперплазія жовчних проток як компенсаторний процес, ймовірно пов'язана зі значною інтоксикацією організму. Інтенсивне руйнування стінок судин, їх плазматичне просочення, погана оксигенація, спричинили посилене навантаження на печінку і зумовили включення компенсаторних механізмів з виведення токсичних продуктів з органу.

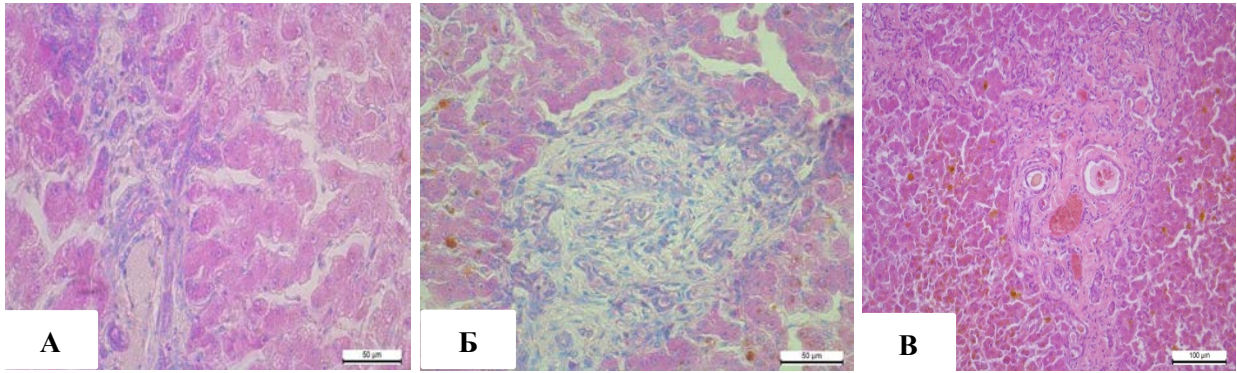


Рис. 3.52. Печінка А і Б. Проліферація жовчних проток у ділянці триад. Браше. Ок. 10, об.40; В – гіперплазія жовчних проток. Гематоксилін та еозин. Ок. 10, об. 20

Круглоклітинні інфільтрати, які найчастіше формувались навколо судин і жовчних протоків у ділянках триад, руйнували навколишні тканини. Продуктивне запалення характеризувалось утворенням неспецифічних гранульом. У клітинному складі переважали макрофаги і Т-лімфоцити (рис. 3.53 а, б). Слід зазначити, що в деяких особин як у ділянках триад так і в паренхімі печінки виявляли паралельне утворення множинних круглоклітинних осередків, утворених макрофагами та лімфоцитами. В таких ділянках гепатоцити лізовані. На препаратах, забарвлених за Браше, макрофаги в гранульомах з низькою функціональною активністю. На препаратах, забарвлених за Мак-Манусом, відзначали, що в структурі одних клітинних осередків сильніше проявлялась PAS-позитивна реакція, в інших – слабше (рис. 3.54 а, б, в).

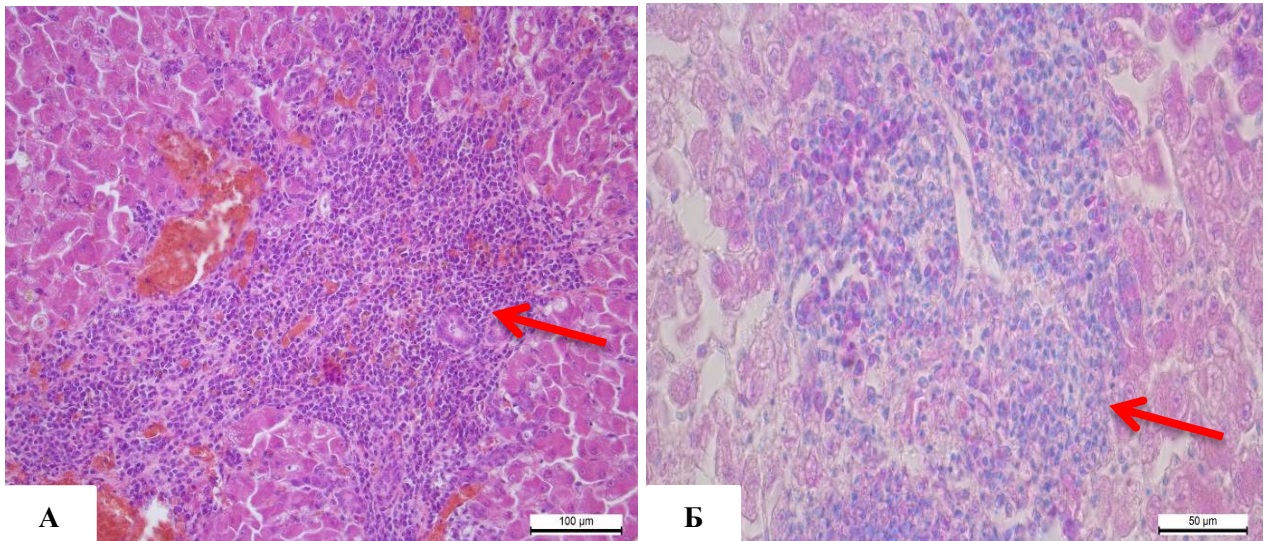


Рис. 3.53. Печінка. Осередки продуктивного запалення в ділянці триади. А – Гематоксилін та еозин. Ок. 10, об. 20; Б – Браше. Ок. 10, об. 40

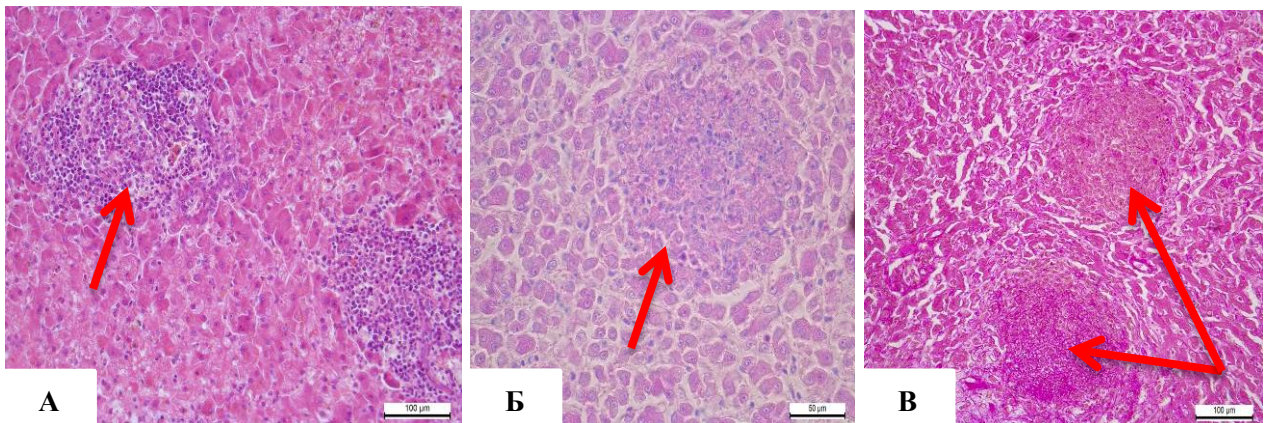


Рис. 3.54. Печінка. А – осередки продуктивного запалення. Гематоксилін та еозин. Ок. 10, об. 20; Б – відсутність піронінофільності в клітинному інфільтраті. Браше. Ок. 10, об. 40; В – неоднорідна PAS-позитивна реакція в різних клітинних осередках. Мак-Манус. Ок. 10, об. 20

На початку формування клітинних інфільтратів дані ділянки, вочевидь, сильніше просякали глікопротеїдами. Зі зрілістю гранульом, вміст глікопротеїдів у них зменшувався.

За більш тривалого перебігу хвороби котів у ділянках триад зменшувалась кількість круглоклітинних інфільтратів, але простежувалось розростання сполучнотканинних волокон, проліферація та дилатація окремих жовчних проток і переповнення їх жовчю. У розширених жовчних протоках

відзначали атрофію епітеліальної вистилки, а в спалих жовчних ходах – вакуольну дистрофію епітелію, лізис і пікноз ядер (рис 3.55). У печінці котів за тривалого перебігу хвороби прогресували проліферативно-деструктивні процеси. Паралельно з клітинною інфільтрацією поступово відбувалось розростання сполучної тканини з перидуктальним та периваскулярним склерозом. У таких осередках численні жовчні протоки різної величини, від великих до дрібних, у вигляді трубочок розміщувались серед сполучнотканинних волокон.

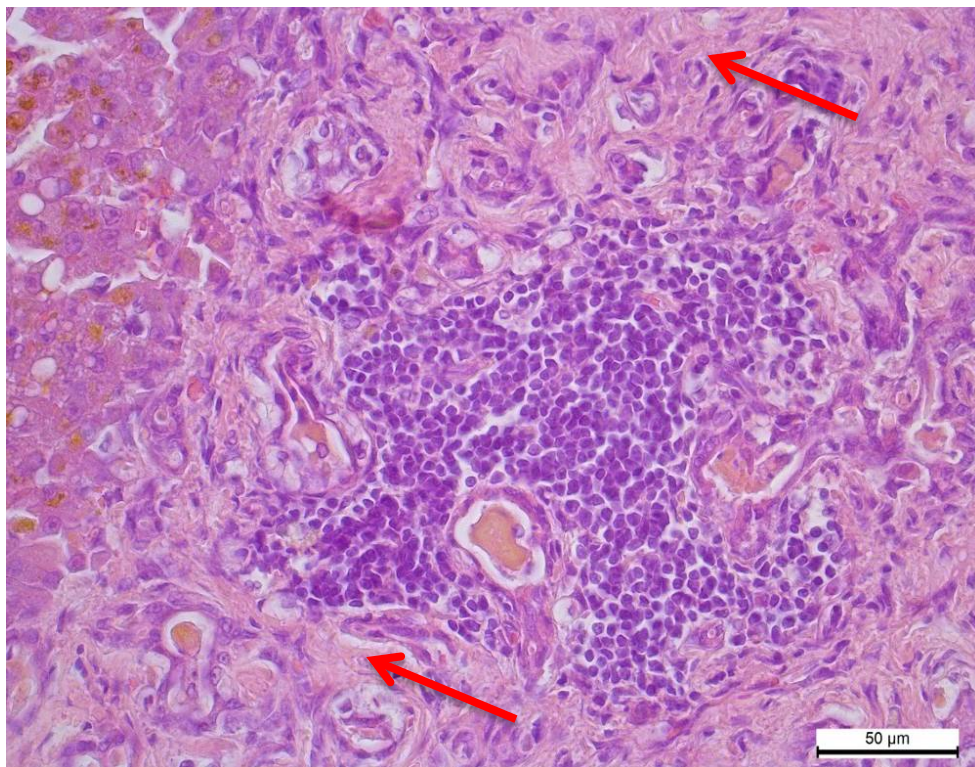


Рис. 3.55. Печінка. Заміщення запального інфільтрату сполучною тканиною.

Гематоксилін та еозин. Ок. 10, об. 40

Стінки жовчних проток переважно значно потовщені, епітелій частіше злущений, просвіт розширений і переповнений жовчю, що вказувало на велике навантаження на жовчевидільну систему печінки, ймовірно пов'язану з ендотоксикозом. У просвіті жовчних проток проглядався застій жовчі, що вказувало на розвиток холестазу. Просвіти окремих судин були також значно розширені. Вени часто руйнувались і ставали непомітними у склеротизованій тканині. При цьому в одних судинах ендотелій набубнявілий, цитоплазма

просвітлена, клітини місцями злуцені, в інших простежувалось значне пошкодження ендотелію, базального шару і волокнистих структур. У патологічний процес втягувались переважно артерії дрібного та середнього калібру, вени (рис. 3.56). Ці зміни призводили до розвитку лімфангіектазії, лімфангітів, а це, своєю чергою, – до прогресування асциту, що мало місце у цих тварин.

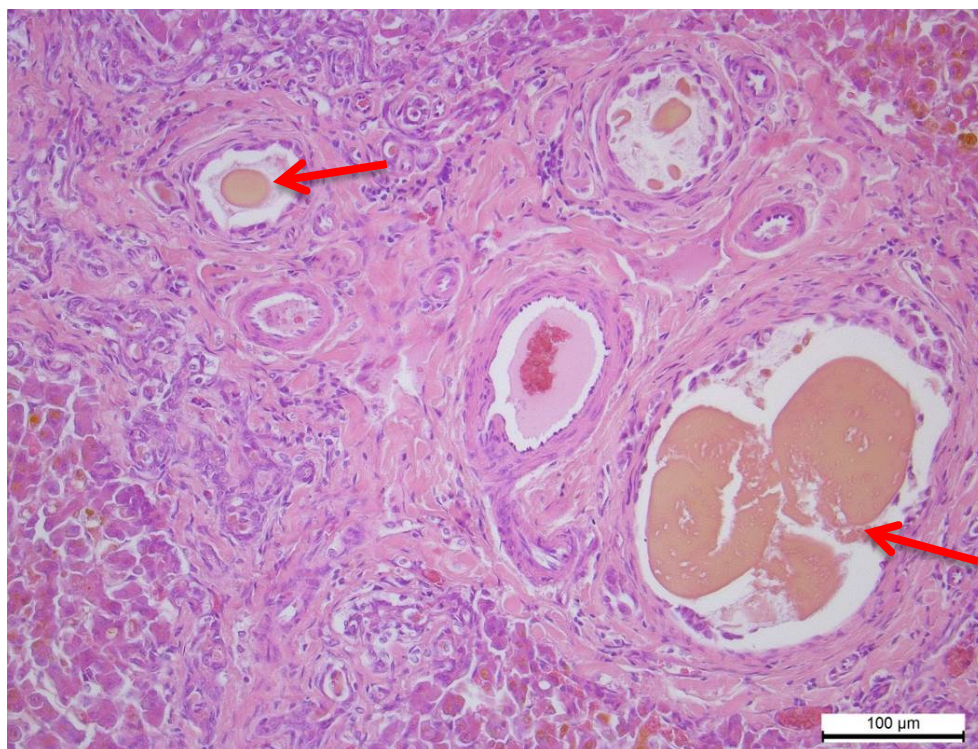


Рис. 3.56. Печінка. Жовчні протоки. Холестаз. Гематоксилін та еозин. Ок. 10, об. 20

Виявлення гранульом вказує на хронічний перебіг хвороби, а численні їх утворення в органі – на дисемінований характер. У деяких особин виявляли розростання сполучнотканинних волокон не тільки в ділянці триад, але також і в міжчасточковій сполучній тканині, вони набували червоного забарвлення при фарбуванні зрізів за Ван-Гізон. В органі прогресували циротичні процеси (рис. 3.57). У таких ділянках у просвіті судин найчастіше виявлялась плазма з адгезованими еритроцитами. У паренхімі печінки часто виявляли скупчення жовто-охряного пігменту – білірубіну (рис. 3.58 а, б). Також в декількох особин

спостерігали розвиток фібринозного перигепатиту. Глісонова капсула потовщена, просякнута фібрином, колагенові волокна розшаровані (рис. 3.59).

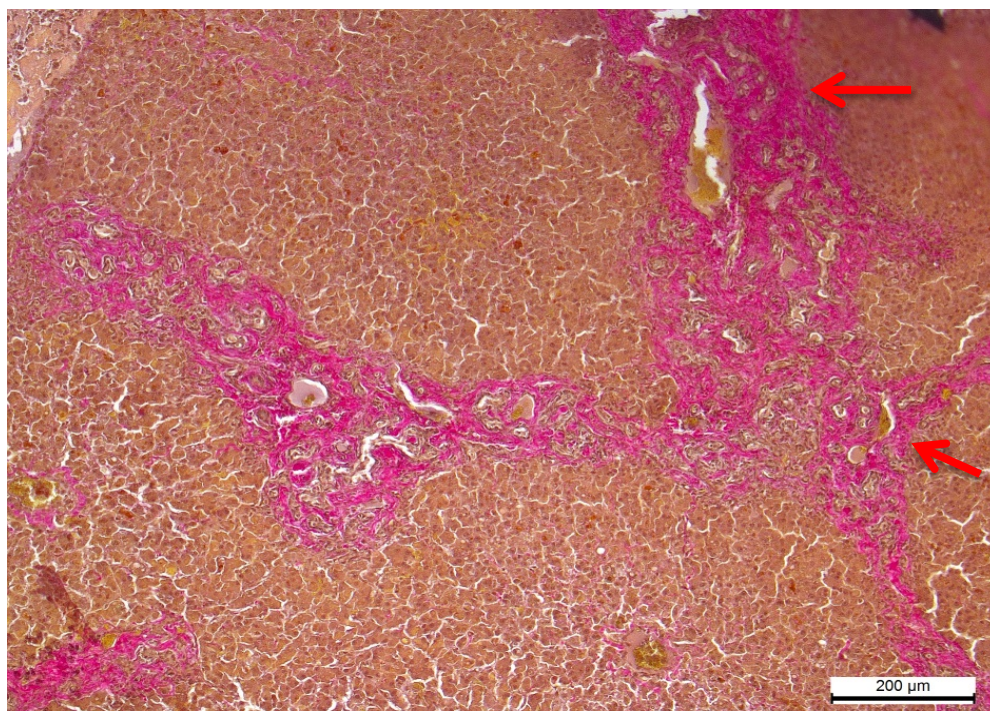


Рис. 3.57. Печінка. Розростання сполучної тканини (цироз). Ван-Гізон. Ок. 10, об. 10

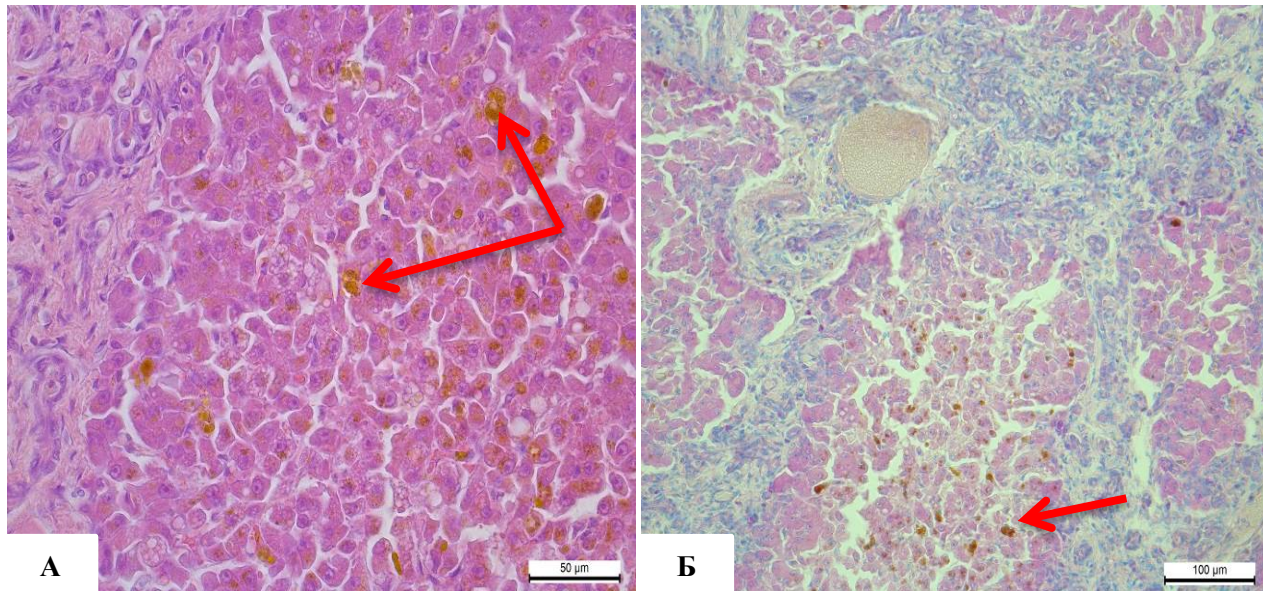


Рис. 3.58. Печінка. Відкладання білірубину в паренхімі. А – Гематоксилін та еозин. Ок. 10, об. 40; Б – Браше. Ок. 10, об. 20

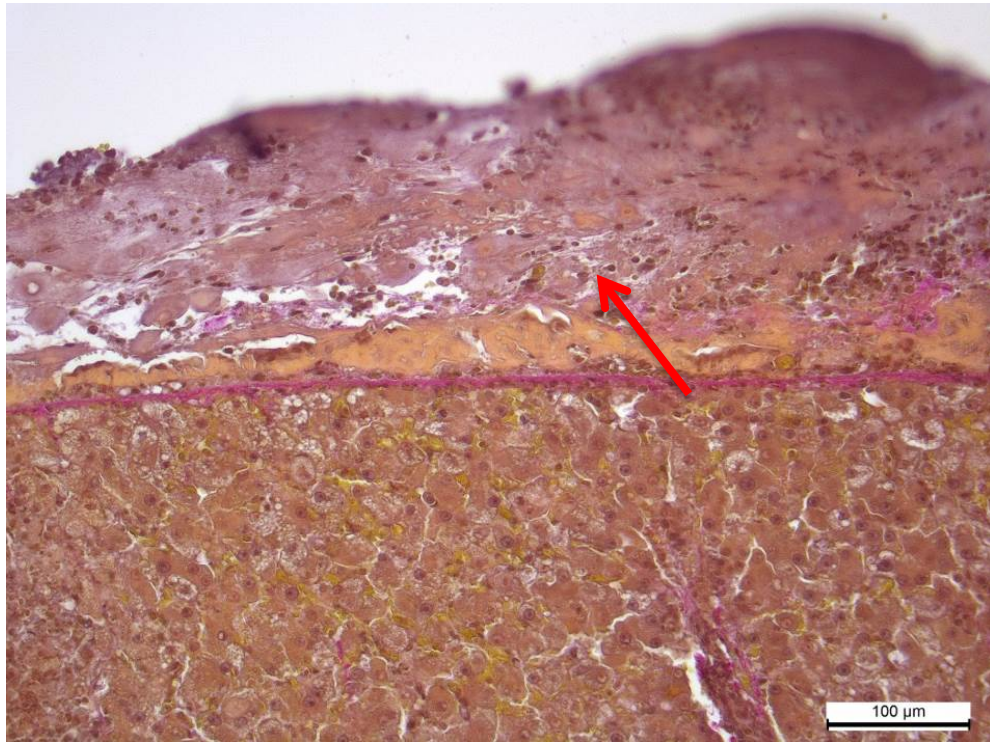


Рис. 3.59. Печінка. Перигепатит. Ван-Гізон. Ок. 10, об. 20

Отже, за вологої форми в печінці котів встановлено білково-жирову дистрофію гепатоцитів, фібриноїдне набухання та фібриноїдний некроз стінок судин, можлива помірна круглоклітинна інфільтрація в ділянці триад. Судинно-стромальний набряк, помірна круглоклітинна інфільтрація навколо судин і жовчних протоків у ділянках триад супроводжується руйнуванням навколишніх тканин. За сухої форми у печінці котів нами встановлений розвиток продуктивного запалення, яке за менш тривалого перебігу супроводжується утворенням обширних периваскулярних, перидуктальних круглоклітинних інфільтратів, проліферацією дукт, холестазом, лімфангітом та утворенням неспецифічних гранулом у паренхімі печінки. Утворення численних неспецифічних гранулом у печінці вказує на дисемінований характер ушкоджень. Виявлена слаба піронінофільність цитоплазми гепатоцитів, низька забарвленість ядер метиленовим зеленим, що вказує на суттєве послаблення білоксинтезувальної функції гепатоцитів. За більш тривалого перебігу сухої форми хвороби у котів, у ділянках триад зменшується клітинна інфільтрація, прогресує розростання сполучнотканинних волокон, проліферація і дилатація

жовчних проток та переповнення їх жовчю. Деструктивно-атрофічні процеси в паренхімі супроводжуються відкладанням білірубіну в тканині. У печінці котів за сухої форми розвивається інтерстиціальний продуктивно-фібробластичний гепатит, який веде до цирозу.

Результати досліджень опубліковані у наукових працях:

Халанія М. Р., Пріцак В. В., Коцюмбас Г. І. Патоморфологія печінки котів за інфекційного перитоніту. Науковий вісник ЛНУВМБ імені С. З. Гжицького. 2017. № 19 (82). С. 240–246.

3.2.4. Гістологічна та гістохімічна характеристика змін підшлункової залози котів хворих на інфекційний перитоніт

У підшлунковій залозі істотні зміни відзначали в стромі, в структурі артеріальних стінок, вивідних проток, що вказувало на значне порушення кровопостачання, іннервації та недостатність органу. В котів, за вологої форми строма органу розпушена. На препаратах, забарвлених за Браше, у всіх часточках виражена піронінофілія цитоплазми базальних відділів екзокринних залоз, що вказує на фазу синтезу Острівців Лангенгарса невеликих розмірів, в цитоплазмі яких відсутній вміст РНК (рис. 3.60).

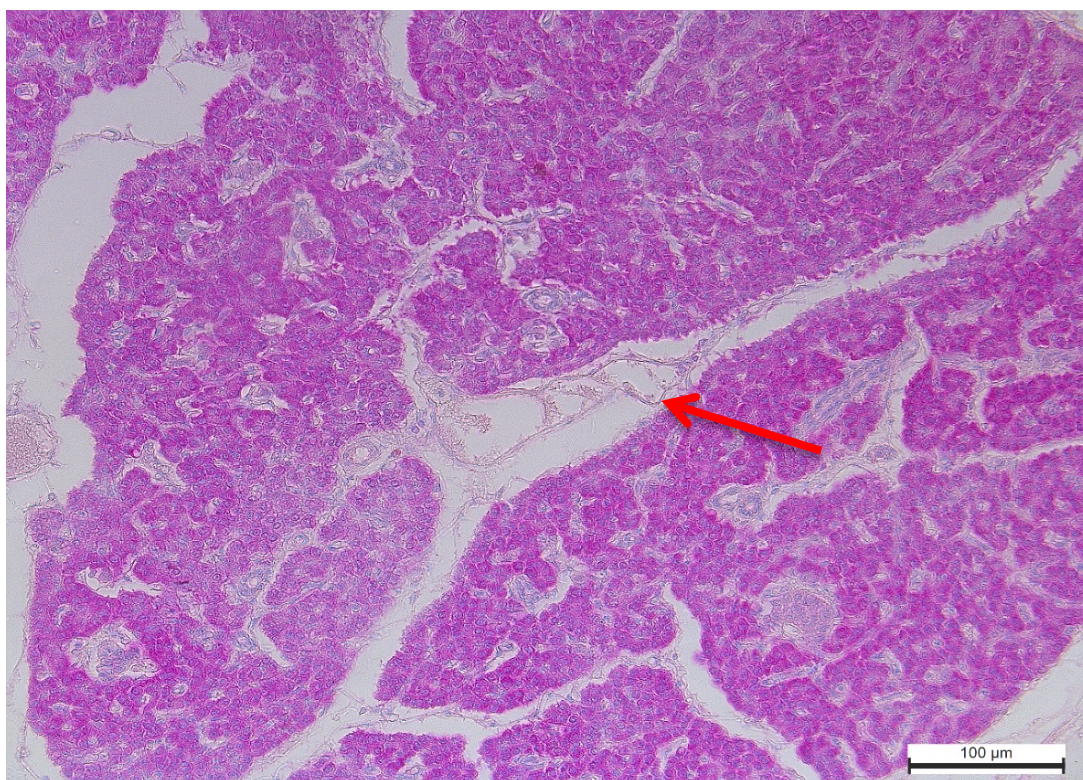


Рис. 3.60. Підшлункова залоза. Розпушення строми. Острівець Лангенгарс.

Браше. Ок. 10, об. 20

На препаратах, забарвлених за Мак-Манусом, строма і стінки артеріол просякнуті фуксинофільними речовинами. Стінка артеріол деформована внаслідок розпушення, лізису еластичних волокон. Разом з тим, гладком'язові волокна артеріол ретушовані, більшість з них не містить ядер. Просвіт судин істотно звужений і заповнений плазмою та десквамованим ендотелієм. В артеріолах та артеріях підшлункової залози прогресував фібриноїдний некроз (рис. 3.61).

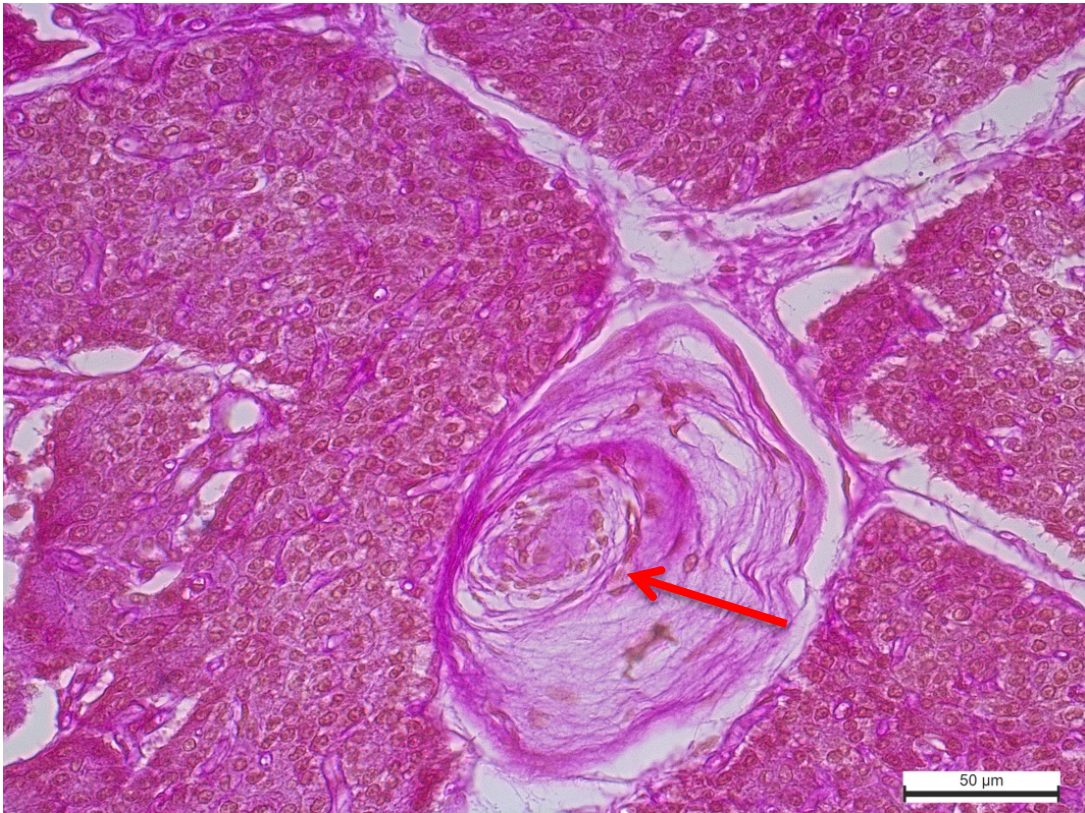


Рис. 3.61. Підшлункова залоза kota за вологої форми. Фібриноїдний некроз артеріоли. Мак-Манус. Ок. 10, об. 40

У паренхімі органу рисунок ацинусів дещо ретушований. Клітини витягнутої форми, зі зміненими обрисами, полігональні. Межі між клітинами виражені погано. Ядра збільшені, помірно базофільні. Просвіт венозних судин заповнений еритроцитами (рис. 3.62). У стромі органу та навколо проток виражений набряк. Епітелій внутрішньої стінки протоки набухлий, ядра з малим вмістом хроматину, набубнявілі, деформовані. В середніх за величиною вивідних протоках відзначали десквамацію епітелію, а в деяких особин відшарування епітеліальної вистилки відбувалось пластами (рис. 3.63 а, б).

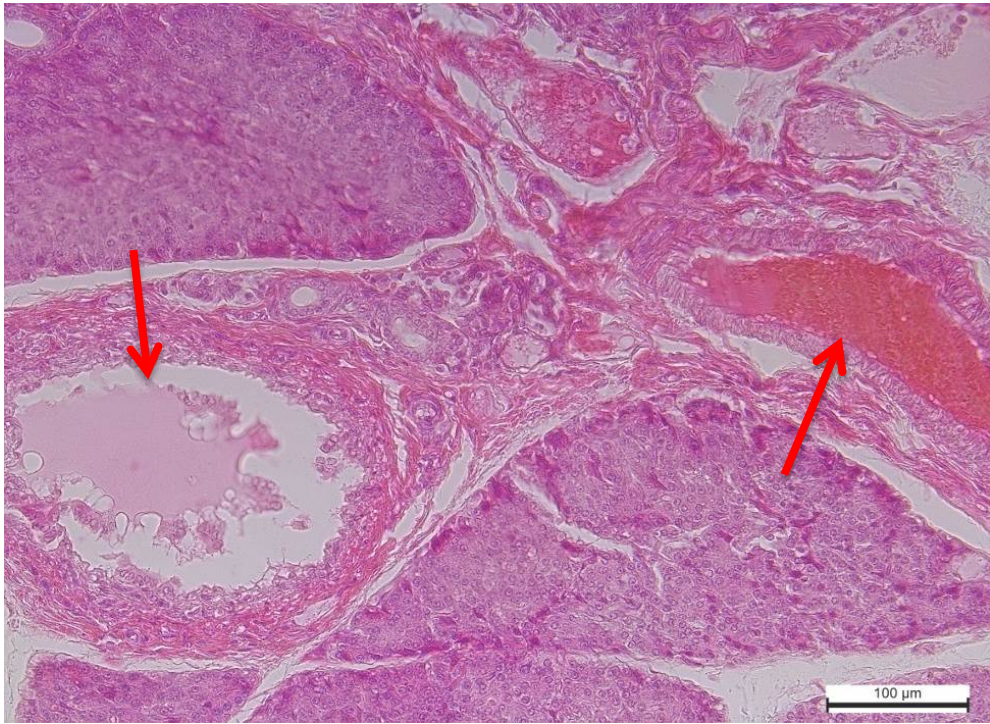


Рис. 3.62. Підшлункова залоза kota за вологої форми. У просвіті протоки – гомогенна білкова маса, злущений епітелій, у венозних судинах – еритроцити.

Гематоксилін та еозин. Ок. 10, об. 20

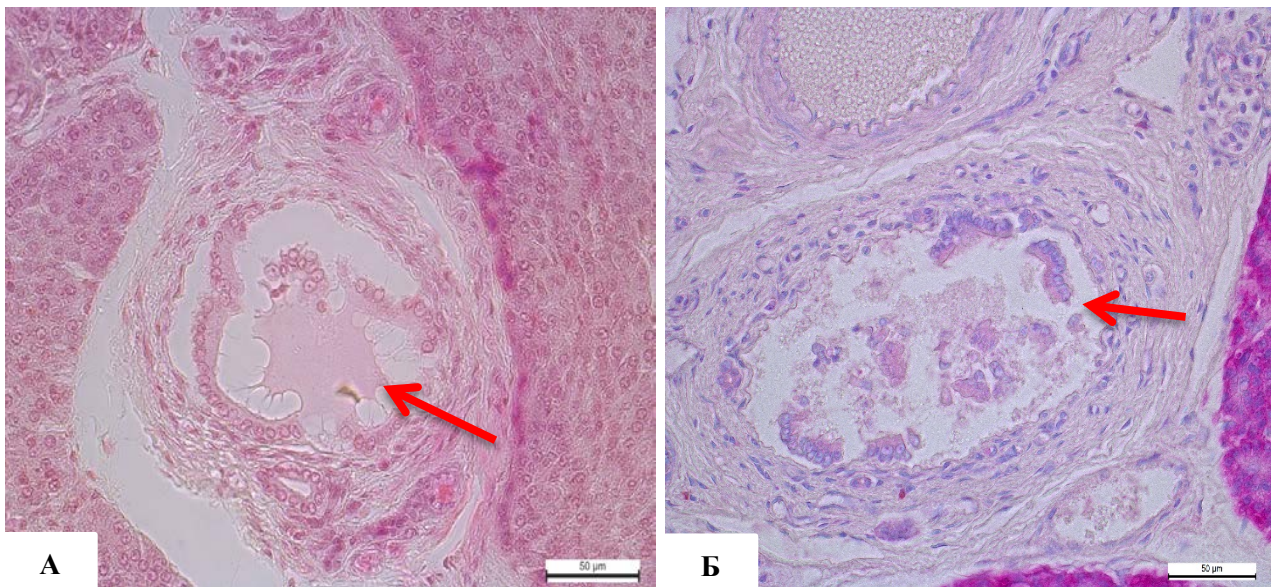


Рис. 3.63. Протока підшлункової залози. У просвіті – секрет із десквамованим епітелієм. А – Гематоксилін та еозин. Ок. 10, об. 40; Б – Браше. Ок. 10, об. 40

У рецепторах – тільцях Фатера-Пачені ламели частково порушені. У центрі цього тільця розміщений внутрішній аксон, навколо якого чітко

візуалізуються периневральні ламели. У розташованих на периферії ламелах відзначали розшарування, розпушення, хвилястість, що, ймовірно, зумовлено утворенням везикул та порушенням їх базальних мембран і виразилось накопиченням у просвітах між ними фуксинофільної речовини (рис. 3.64). Зовнішня оболонка цього рецептора інтенсивно фуксинофільна.

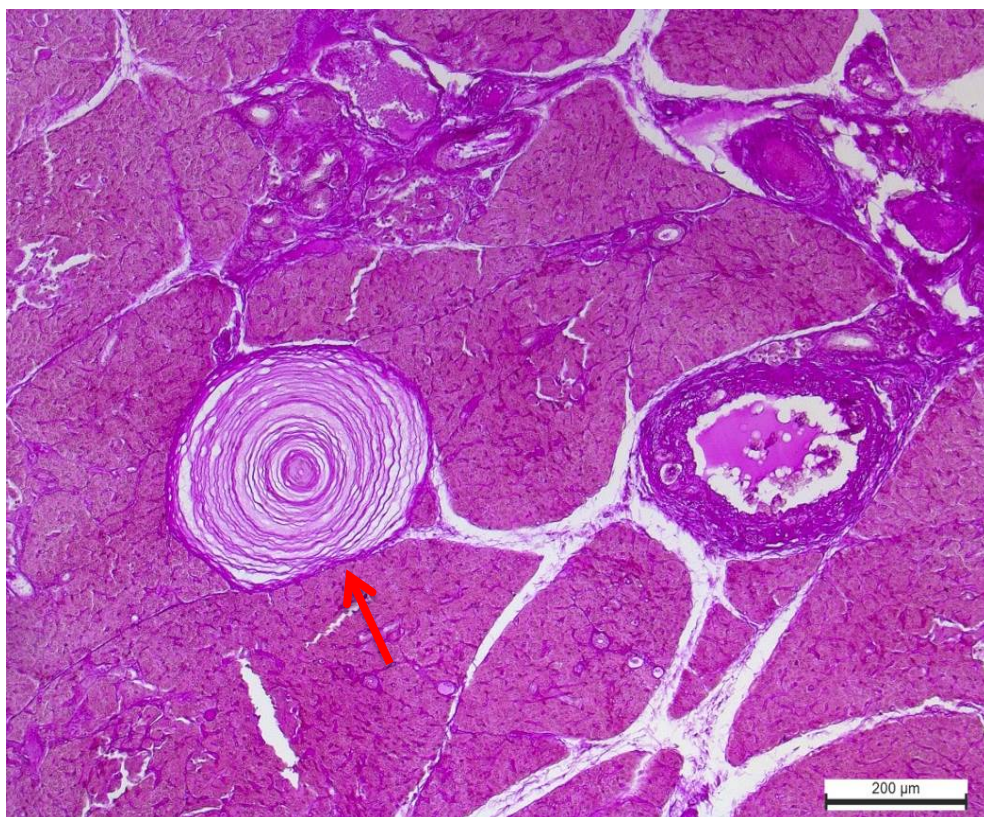


Рис. 3.64. Підшлункова залоза. Тільце Фатера-Пачіні.

Мак-Манус. Ок. 10, об. 10

У котів, за сухої форми хвороби FIP розвивався продуктивний панкреатит, який супроводжувався круглоклітинною інфільтрацією стромы, особливо в ділянках розміщення судин і проток. На препаратах, забарвлених за Браше відзначали превалювання Т-лімфоїдних елементів навколо судин, центральної протоки і між ацинарними клітинами (рис. 3.65). В стромі органу прогресували периваскулярні клітинні інфільтрати, запалення вивідної протоки. Структури артеріол, вену і капілярів порушена. У стінках вен середнього калібру базальний шар мембран розпушений, місцями гомогенізований. Просвіт вен різко розширений. Ендотелій стінок судин десквамований, базальна мембрана порушена. У просвіті окремих венул виявляли скупчення

гіпертрофованих макрофагів, серед яких виділялись клітини з цитоплазматичними слабо піронінофільними включеннями (рис. 3.66).

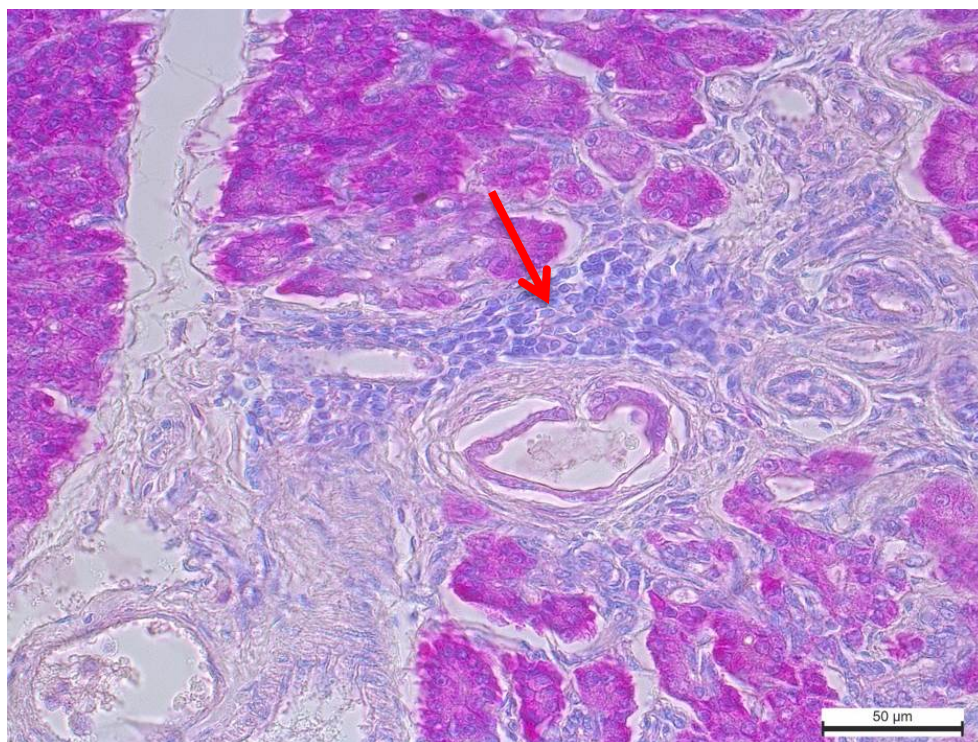


Рис. 3.65. Підшлункова залоза. Т-лімфоцити в стромі органу.

Браше. Ок. 10, об. 40

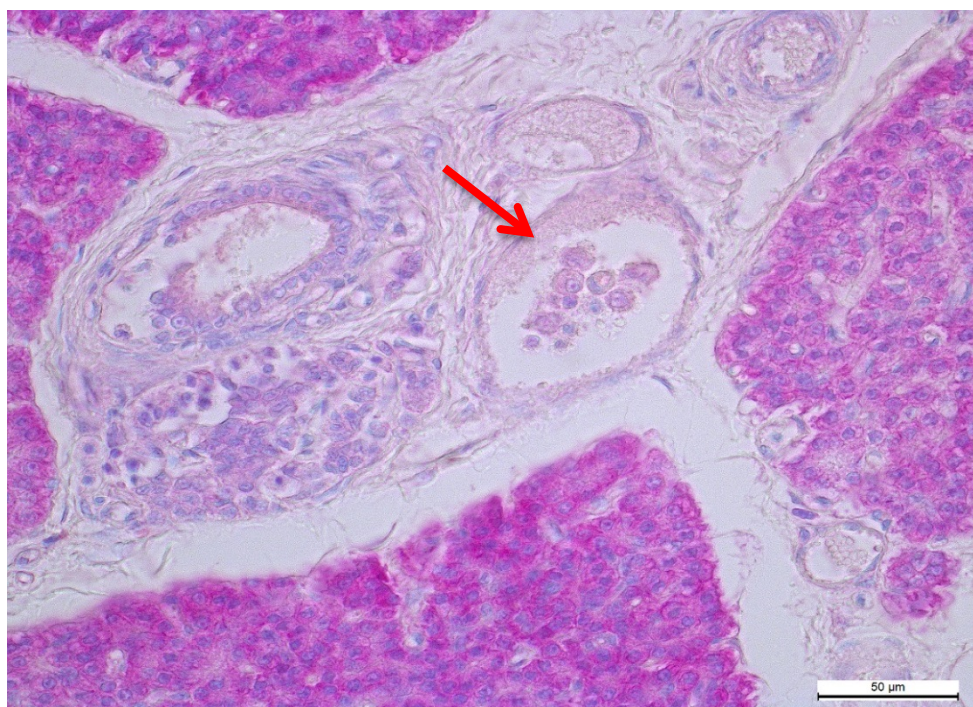


Рис. 3.66. Підшлункова залоза. Базальна мембрана венули порушена.

Макрофагальні елементи у просвіті венули. Браше. Ок. 10, об. 40

У паренхімі розвивались дистрофічно-некробіотичні та атрофічні процеси. Кількість острівців Лангенгарса зменшувалась. У паренхіматозних елементах зміни характеризувались різким набуханням клітин, вони набували міхурцеподібної форми. Часто траплялися клітини з вакуолізованою цитоплазмою та лізованими ядрами. На препаратах, забарвлених за Браше в набухлих, деформованих екзокриноцитах значно знижений вміст в цитоплазмі піроніну та ДНК у ядрах, що вказує на виражені дистрофічні процеси та пригнічення секреторної функції органу.

У котів за більш тривалого перебігу в стромі підшлункової залози прогресувало розростання сполучно-тканинних волокон і значне потовщення строми. Розростання міжчасточкової сполучної тканини спричиняло атрофію часточок і вказувало на розвиток циротичних процесів (рис. 3.67 а, б). Прогресував продуктивно-некротичний васкуліт. Деформувались стінки артеріол та вивідної протоки. Значно потовщувалась стінка артеріол, а просвіт звужувався. Аналогічне потовщення внаслідок інтенсивної круглоклітинної інфільтрації відбувалось в стінці головної протоки, що зрозуміло супроводжувалось різким звуженням її просвіту. Продуктивно-некротичні процеси в артеріо-венулярній системі підшлункової залози за сухої форми інфекційного перитоніту котів вели до розвитку виражених дистрофічно-некробіотичних змін, атрофії паренхіми і склерозу строми, що мало незворотній характер і функціонально виразилось різким пригніченням екскреторної функції органу.

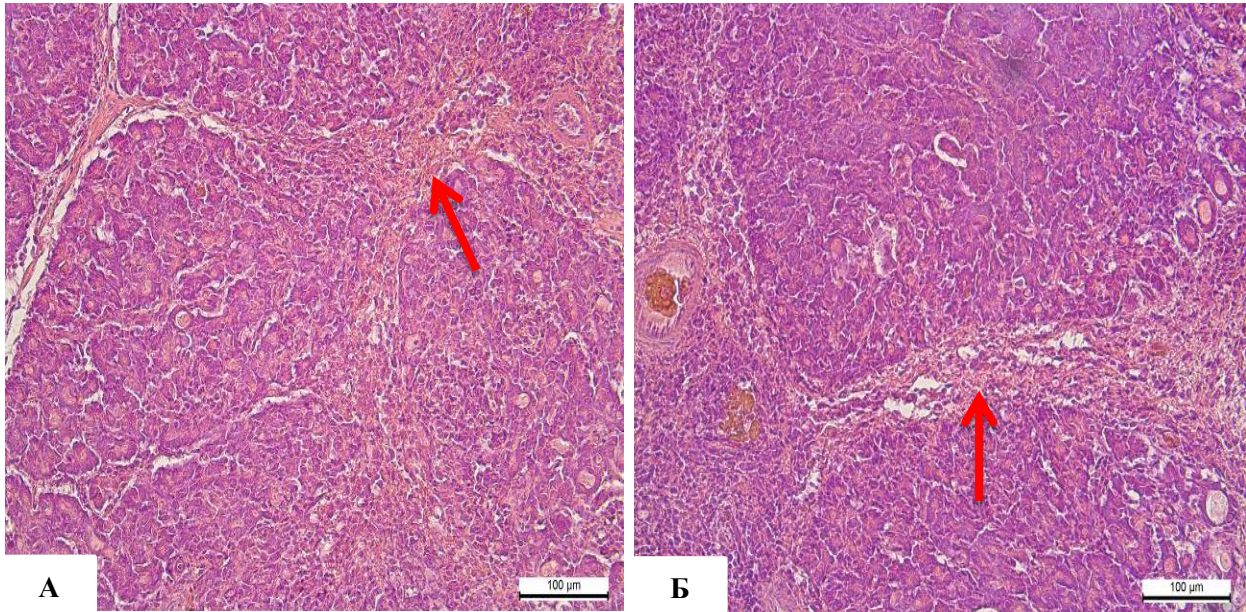


Рис. 3.67. Підшлункова залоза. Розростання сполучної тканини в інтерстиції.

Гематоксилін та еозин. Ок. 10, об. 40

Морфологічні дослідження підшлункової залози дали змогу визначити і підтвердити те, що найбільш виражені зміни за коронавірусної інфекції у котів (FIP) розвиваються в стінках кровоносних судин. Вони характеризувались розвитком фібриноїдного некрозу стінок артеріол і катарально-десквамативного запалення протоки залози за вологої форми й продуктивним панкреатитом за сухої.

3.2.5. Мікроструктурна та гістохімічна характеристика змін шлунка та кишечника хворих котів

Аналогічно відмінні морфологічні процеси розвивались у шлунково-кишковому тракті хворих котів за різних клініко-анатомічних форм.

За ексудативної форми в шлунку відзначали суттєве порушення структурних елементів слизової оболонки та підслизового шару. Слід вказати на різку дилатацію кровоносних венозних судин як слизової оболонки, підслизового та м'язового шарів, так і прогресування некробіотичних процесів у клітинах апікального шару слизової оболонки. Шлункові ямки набували

неправильної форми. В апікальній ділянці циліндричний епітелій некротизований. Чітко проглядались контури слизової оболонки, некротизований циліндричний епітелій в апікальній ділянці набував гомогенної структури та еозинофільного забарвлення, що вказувало на виражені літичні процеси (рис. 3.68). Еластичні волокна також розпушені, місцями лізовані. Структура епітелію трубчастих залоз порушена: одні клітини зменшені, дезорганізовані, їх цитоплазма більш інтенсивно вбирала фарбу; келихоподібні клітини дещо більші з прозорою цитоплазмою. На препаратах, забарвлених за Східменом, виявляли помірний уміст альціанофільної маси в шлункових залозах, що вказувало на помірний синтез глікозаміногліканів келихоподібними клітинами. Разом з цим яскраво візуалізуються істотно розширені просвіти мікросудин слизової оболонки і підслизового шару серед розпушених аргірофільних колагенових волокон. У просвіті капілярів, прекапілярів та венозних судин переважали адгезивні форми еритроцитів або зерниста суміш. (рис. 3.69 а). На препаратах, забарвлених за Мак-Манусом, м'язова пластинка та сполучнотканинні волокна слизової оболонки проявляли фуксинофільність, що свідчило про фібриноїдне набухання стромальних елементів (рис. 3.69 б).

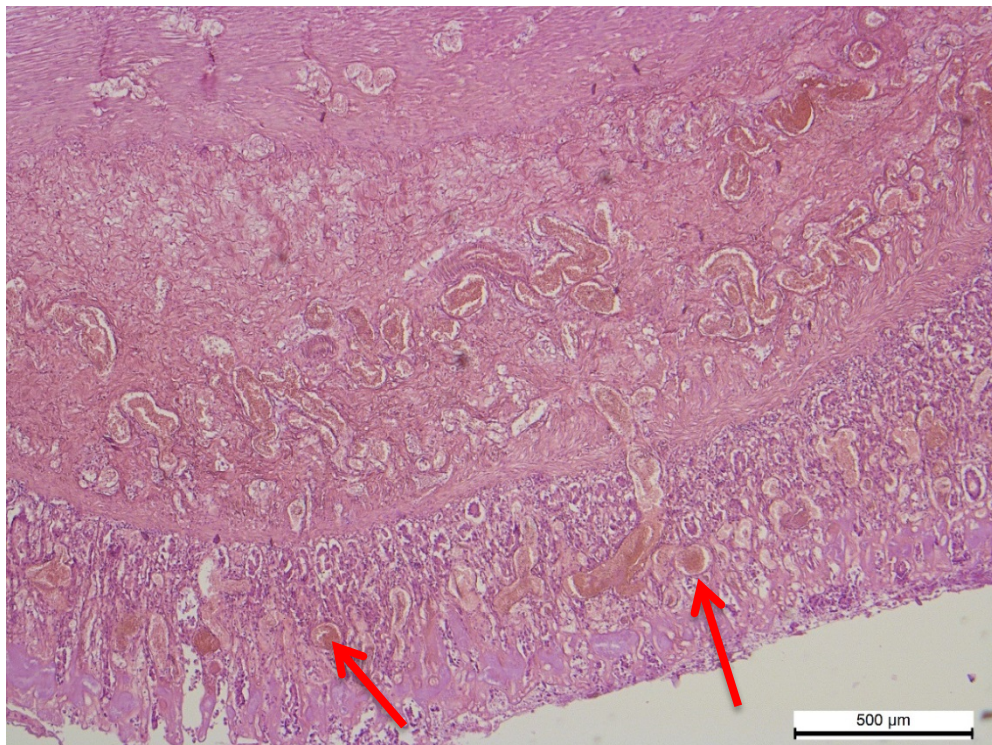


Рис. 3.68. Шлунок kota за вологої форми. Значне розширення мікросудин.
Некроз апікальної ділянки слизової оболонки шлунка.

Гематоксилін та еозин. Ок. 10, об. 5

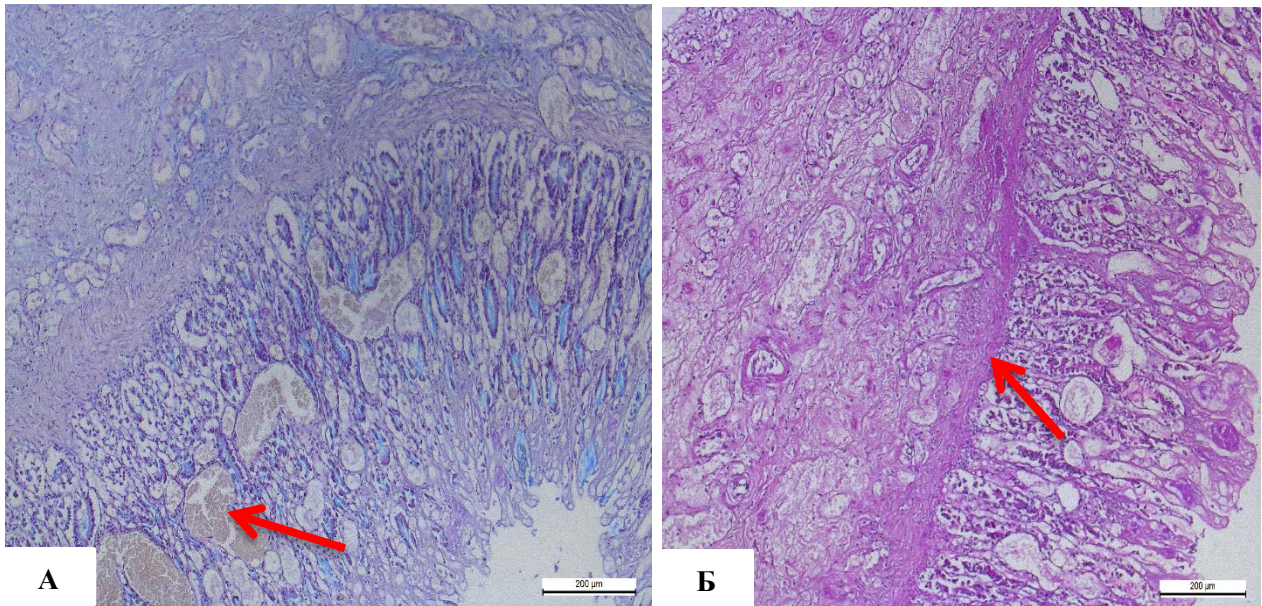


Рис. 3.69. Стінка шлунка kota за вологої форми. А – дилатація мікросудин та венул слизової оболонки, підслизового та м'язового шарів. Східмен. Ок. 10, об. 10; Б – фуксинофільність м'язової пластинки і стромальних елементів слизової оболонки. Мак-Манус. Ок. 10, об. 10

У підслизовому шарі стінки артеріол також піддавались змінам. У просвіті відсутні формені елементи крові. Ретикулярні та колагенові волокна адвентиції судин та власне підслизового шару розпушені, просякнуті глікозаміногліканами. Підвищена проникність судин призвела до просочування їх стінок білками плазми крові, кисневого голодування та порушення життєдіяльності (рис. 3.70 а). Гладком'язові волокна набухлі, цитоплазма часто просвітлена, погано вбирає фарбу, ядра ж лізовані або пікнотичні. Ендотелій злущений. У помірно розширеному просвіті артерій переважав десквамований ендотелій і зерниста маса (рис. 3.70 б).

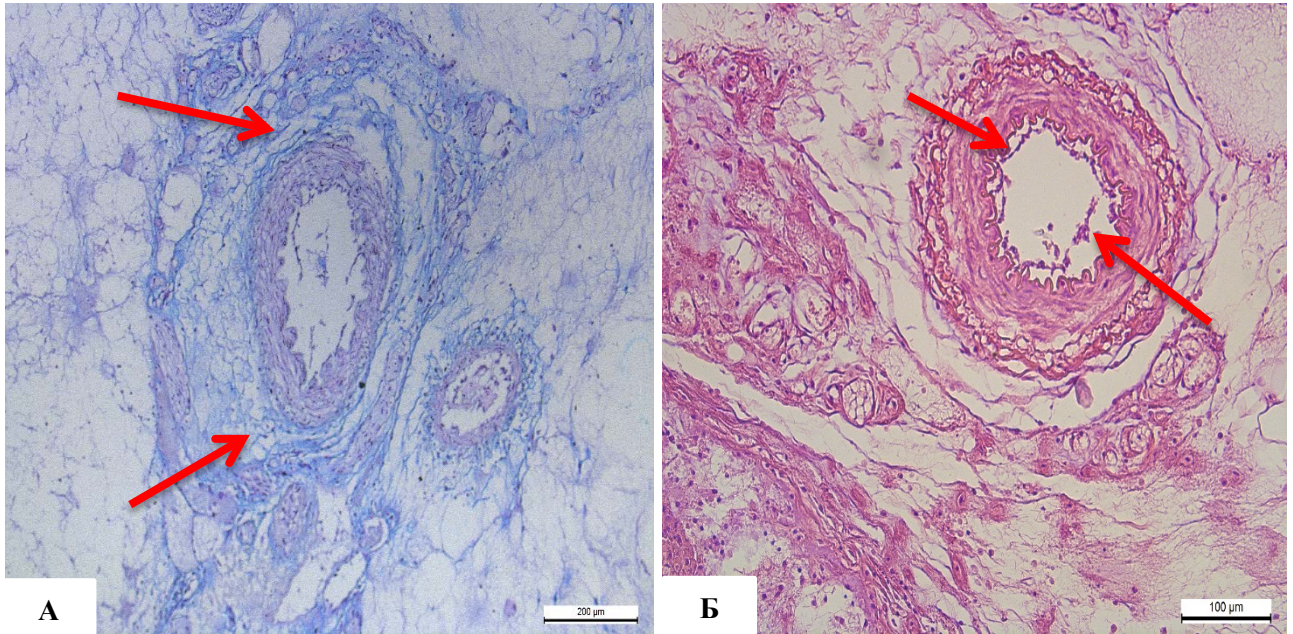


Рис. 3.70. Стінки артеріол підслизового шару. А – ретикулярні та колагенові волокна адвентиції розпушені, просякнуті глікозаміногліканами. Східмен.

Ок. 10, об. 10; Б – гладком'язові волокна набухлі. Ендотелій злущений.

Гематоксилін та еозин. Ок. 10, об. 20

У дванадцятипалій кишці одних особин котів за вологої форми хвороби на апікальній поверхні ворсинок слизової оболонки переважали яскраво виражені некробіотичні зміни в ентероцитах ворсинок. Контури клітин та їх ядра в апікальній ділянці не візуалізуються (рис. 3.71 а). Зруйновані епітеліальні клітини злущувались, оголюючи ворсинки. У криптах спостерігалась гіперплазія келихоподібних клітин та помірна круглоклітинна інфільтрація власної пластинки. На препаратах забарвлених за Мак-Манусом, світлооптично візуалізуються значно розширені келихоподібні клітини крипт, заповнені PAS-позитивними сполуками, що вказувало на гіперсекрецію глікопротеїдів (рис. 3.71 б). Посилене слизоутворення супроводжувалось не тільки переповненням слизом цитоплазми клітин, а й просвіту крипт, що вказувало на слизисту дистрофію.

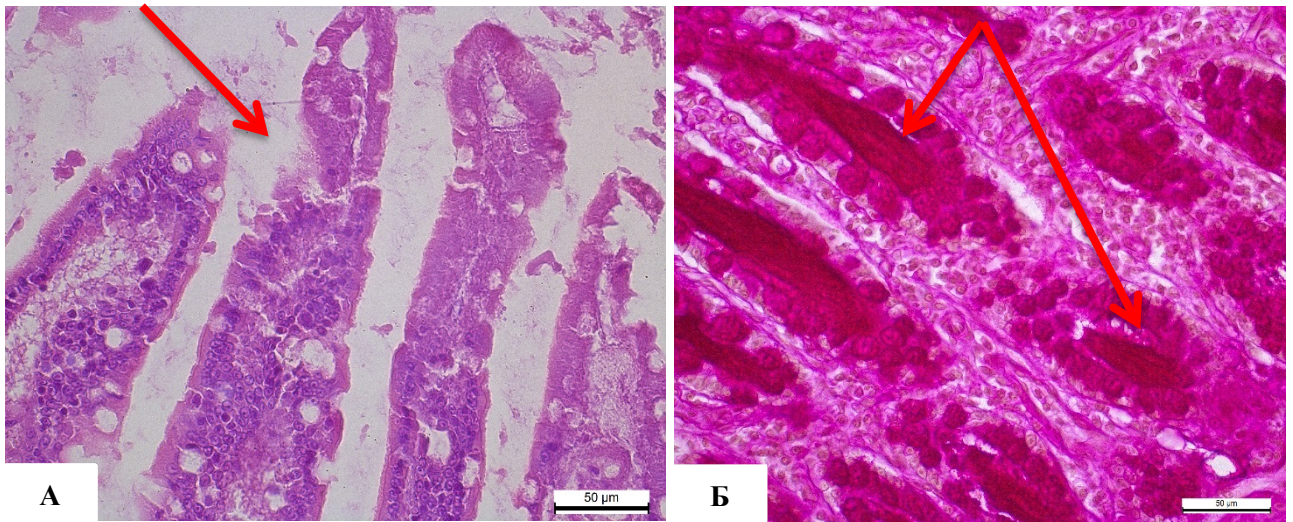


Рис. 3.71. Дванадцятипала кишка коша за вологої форми. А – ворсинки. Некроз епітеліальних клітин ворсинок. Гематоксилін та еозин. Ок. 10, об. 40;
 Б – келихоподібні клітини крипт та їх просвіт заповнені PAS-позитивними сполуками. Мак-Манус. Ок. 10, об. 40

В інших особин у стромі слизової та підслизової оболонки дванадцятипалої кишки відзначали набряк, нерівномірне кровонаповнення, місцями зі стазами у дрібних кровоносних судинах. В епітелії крипт прогресувала гіперплазія та гіпертрофія келихоподібних клітин (рис. 3.72 а). Гіпертрофія та гіперплазія келихоподібних клітин і дистрофічно-некробіотичні зміни епітелію ворсинок слизової оболонки дванадцятипалої кишки поєднувалися з помірною інфільтрацією інтерстиції крипт лімфоцитами та макрофагальними елементами. У підслизовій основі та м'язовому шарі кишечника виражений набряк, розпушення волокон (рис. 3.72 б). На препаратах, забарвлених за Сідменом, відзначали значне збільшення вмісту глікозаміногліканів (рис. 3.73).

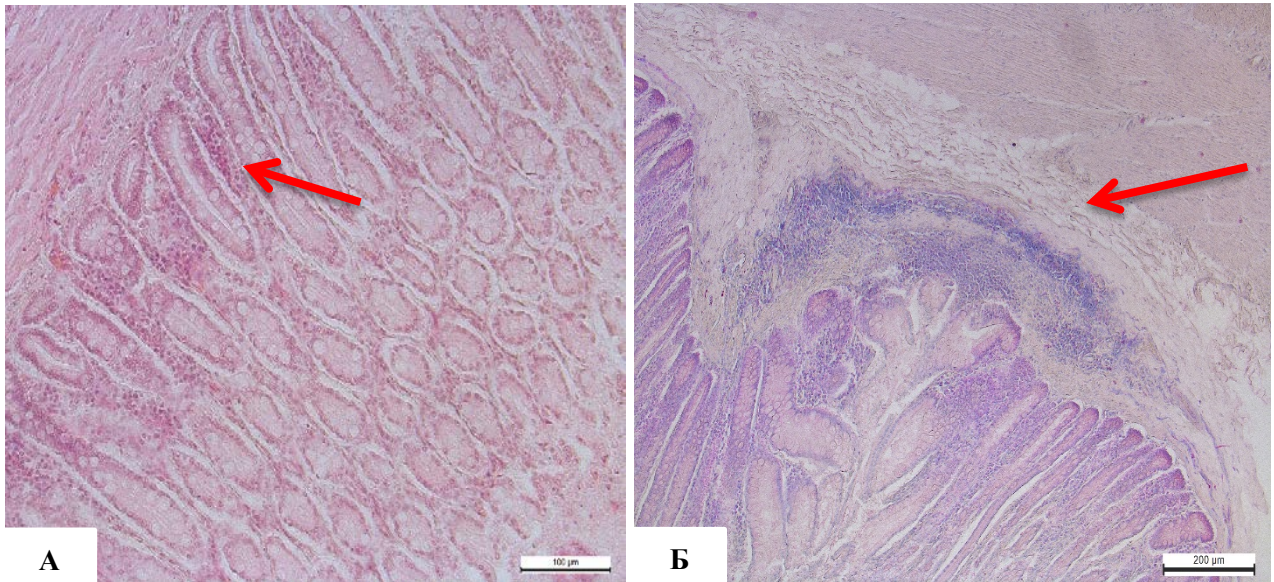


Рис. 3.72. Дванадцятипала кишка. А – помірна клітинна інфільтрація стромы слизової оболонки в ділянці крипт. Гіперплазія келихоподібних клітин крипт і ворсинок. Гематоксилін та еозин. Ок. 10, об. 20; Б – розпушення підслизової основи. Браше. Ок. 10, об. 10

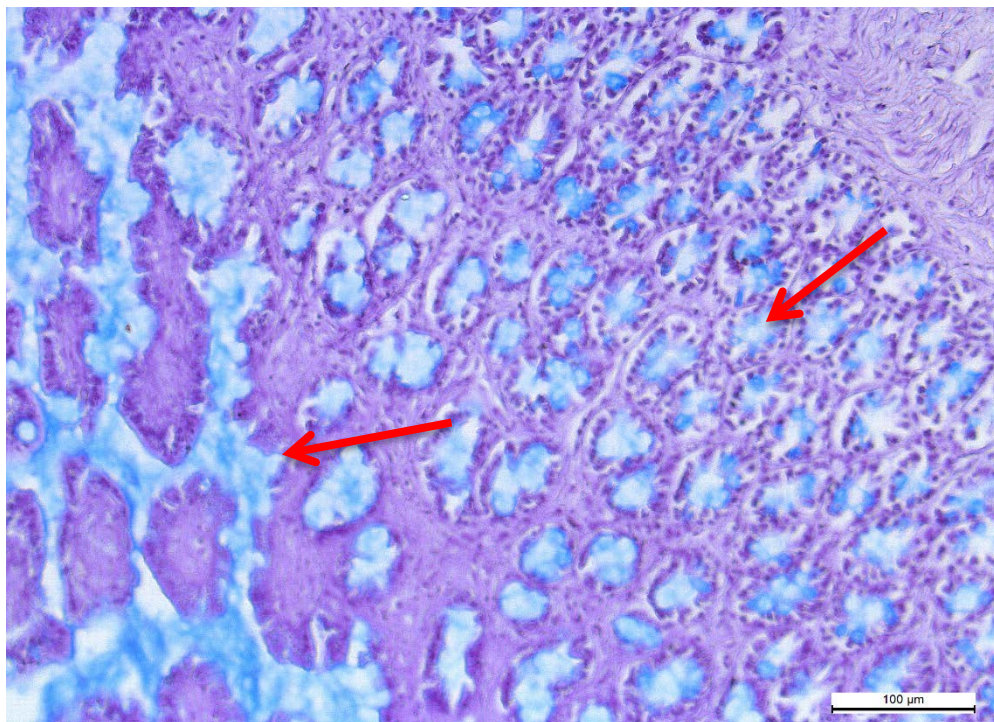


Рис. 3.73. Дванадцятипала кишка kota за вологої форми. Келихоподібні клітини та просвіт між ворсинками заповнені глікозаміногліканами. Східмен. Ок. 10, об. 20

У порожній кишці на препаратах, забарвлених гематоксилином та еозином у ворсинках і криптах кишечнику тварин відзначали гіперплазію та гіпертрофію келихоподібних клітин. Світлооптично візуалізувались великі, з просвітленою цитоплазмою клітини, що було зумовлено гіперсекреторною активністю (рис. 3.74 а, б).

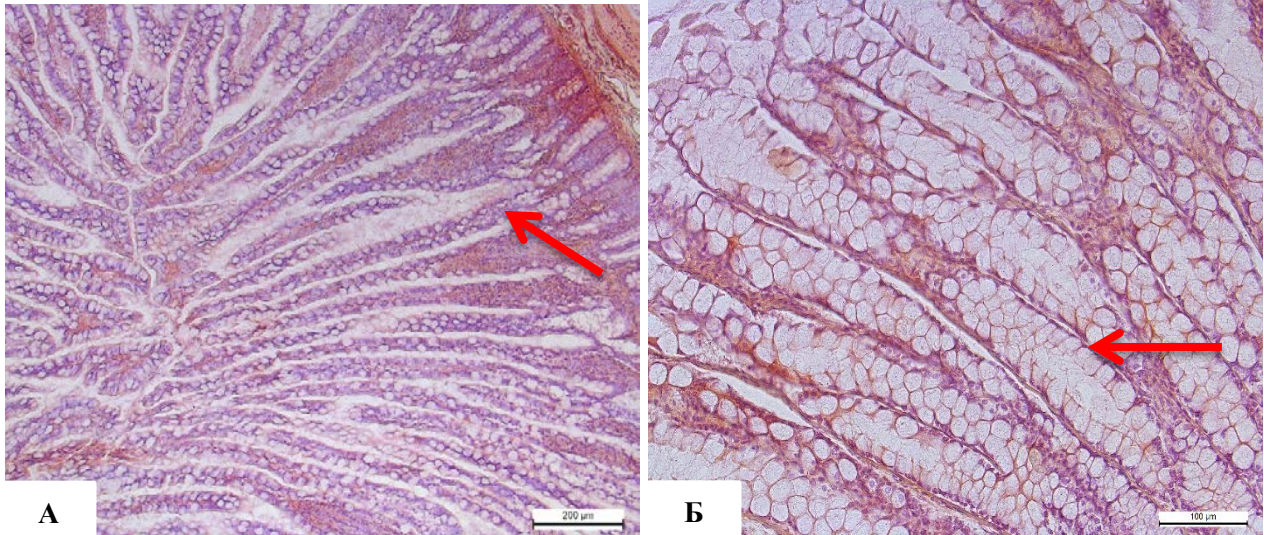


Рис. 3.74. Порожня кишка kota за вологої форми. А – гіперплазія і гіпертрофія келихоподібних клітин. Гематоксилін та еозин. Ок. 10, об. 10; Б – келихоподібні клітини помірно заповнені слабо-рожевою рідиною - глікопротеїдами. Вакуольна дистрофія призматичного епітелію. Гематоксилін та еозин. Ок. 10, об. 20

Основна частина призматичних епітеліальних клітин ворсинок набувала міхурцеподібного вигляду з прозорою цитоплазмою, де контури клітин не визначались внаслідок вакуольної дистрофії. Прогресувало порушення структури епітелію ворсинок та слизової оболонки в цілому. На препаратах, забарвлених за Мак-Манусом, у просвіті між ворсинками виявляли помірне нагромадження глікопротеїдів, забарвлене у слабо-рожевий колір (рис. 3.75 а, б). Водночас, гістохімічно, на препаратах, забарвлених за Східменом, у слизовій оболонці тонкої кишки котів виявляли надмірну гіперсекрецію глікозаміногліканів келихоподібними клітинами. Потужні альціанофільні маси, заповнювали просвіти крипт, ворсинок (рис. 3.76). Виявлена гіперсекреція ГАГ,

як один із захисних механізмів кишечника, була ймовірно спрямована на елімінацію антигенного впливу.

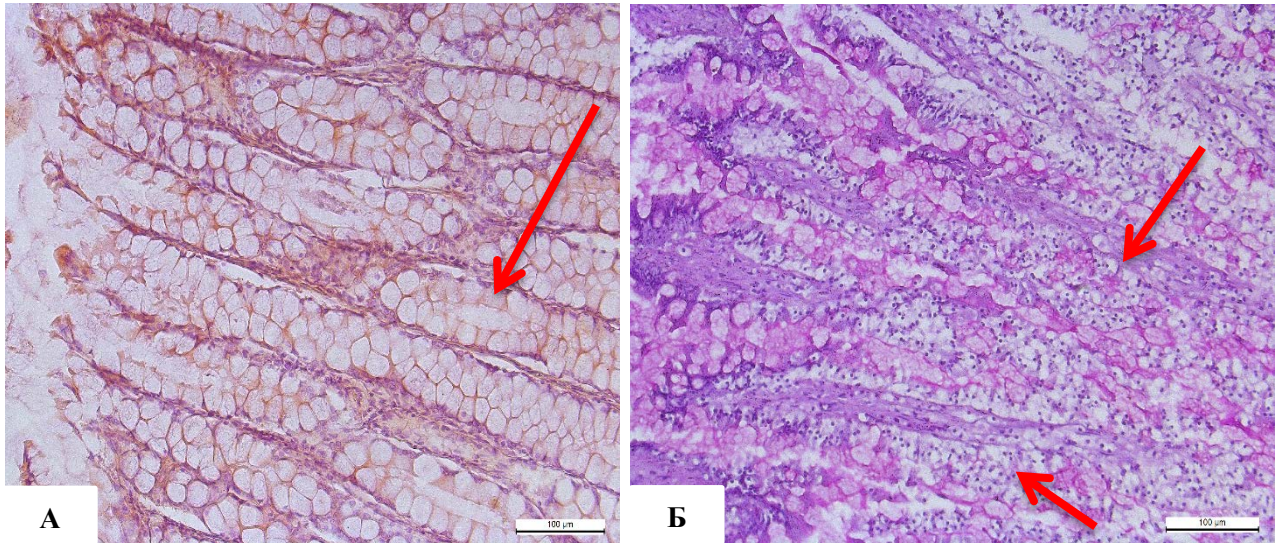


Рис. 3.75. Порожня кишка kota за вологої форми. А – гіперплазія і гіпертрофія келихоподібних клітин. Гематоксилін та еозин. Ок. 10, об. 20;
 Б – келихоподібні клітини помірно заповнені слабо-рожевою рідиною – глікопротеїдами. Вакуольна дистрофія призматичного епітелію. Мак-Манус.
 Ок. 10, об. 20

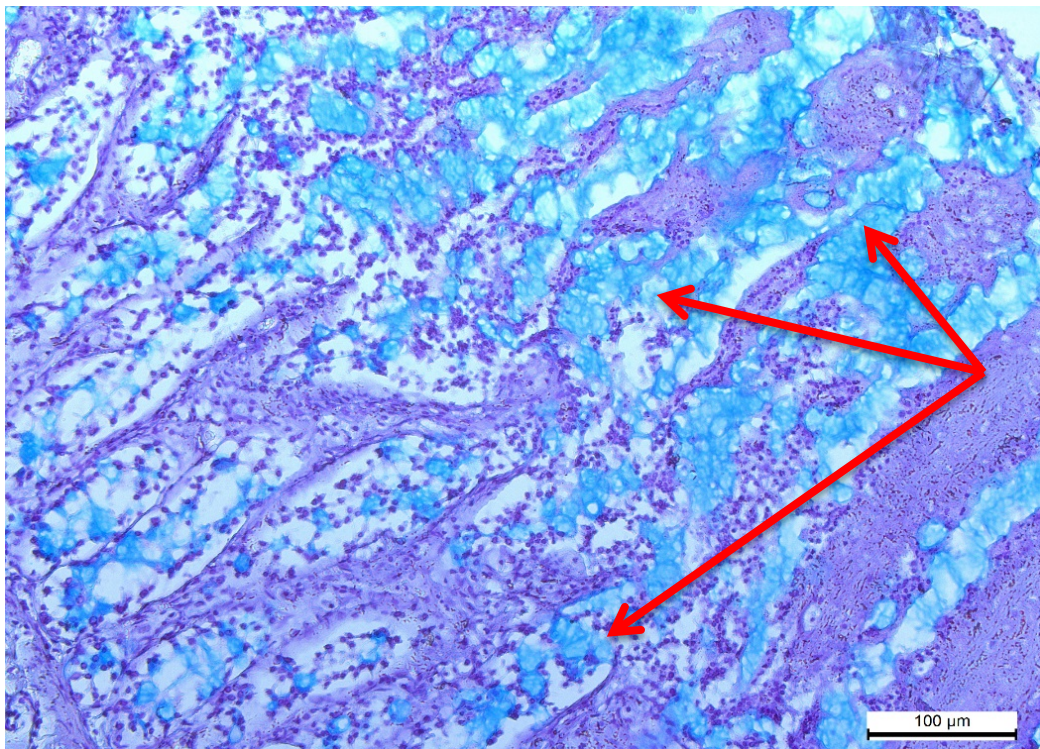


Рис. 3.76. Порожня кишка. Альціанофільність (надмірне зростання вмісту глікозаміногліканів) слизової оболонки та крипт. Східмен. Ок. 10, об. 20

В інших особин за вологої форми хвороби превалював некроз верхніх шарів слизової оболонки. Відзначались дезінтеграція та інтенсивне руйнування епітеліальних клітин ворсинок. Масивні еозинофільні дрібнозернисті маси вкривали значні ділянки слизової оболонки (рис. 3.77 а, б). Місцями некротизовані ділянки відпадали. Виявлені міни вказували на прогресування некротичних процесів. За гістохімічного дослідження слизова оболонка набувала альціанофільності, ГАГ просякала повністю всі структури слизової оболонки, що вказувало не тільки на надмірну секрецію глікозаміногліканів келихоподібними клітинами, але й на інтенсивне порушення структур сполучнотканинних елементів строми слизової оболонки.

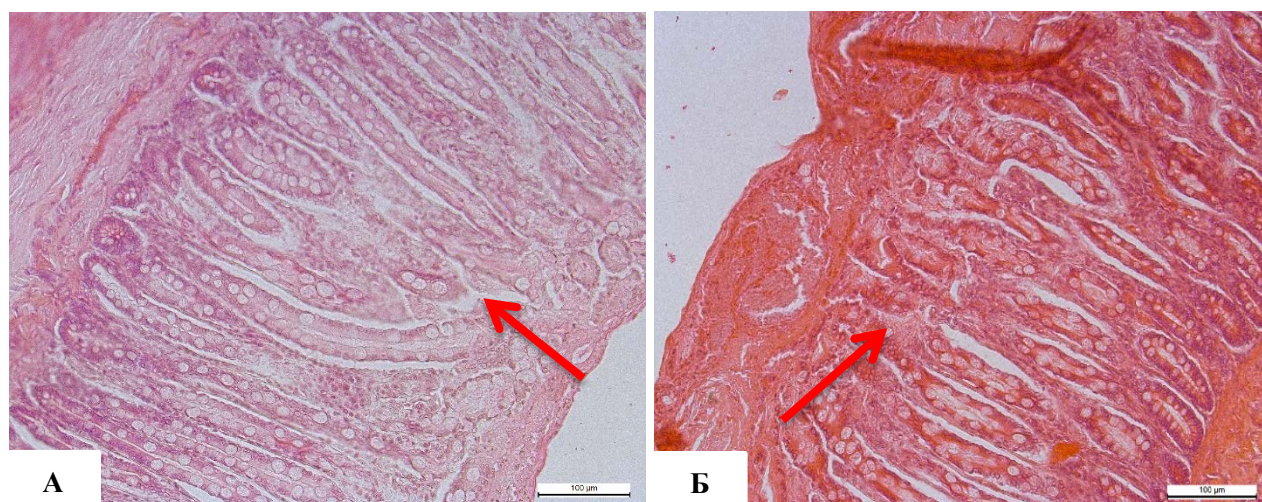


Рис. 3.77. Порожня кишка А і Б. Некроз ворсинок слизової оболонки.

Гематоксилін та еозин. Ок. 10. об. 20

Отже, за вологої форми в котів у шлунку, дванадцятипалій та порожній кишках розвивався набряк м'язового та підслизового шару, некроз апікального відділу слизової оболонки. Гостра дилатація венозних судин у шлунку супроводжувалась мукоїдним та фібриноїдним набуханням стінок артеріальних судин та десквамацією їх ендотелію. У дванадцятипалій та порожній кишках котів за вологої форми хвороби в слизовій оболонці відзначали гіперплазію і

гіпертрофію келихоподібних клітин, інтенсивне утворення глікозаміногліканів, які супроводжували помірною клітинною інфільтрацією власної пластинки.

У котів, за сухої форми, слизова оболонка шлунка потовщена. Одношаровий циліндричний епітелій слизової оболонки в деяких котів вакуолізований, у стані гідропічної дистрофії. На препаратах, забарвлених за Браше, набухлі оконтуровані ядра епітелію не вбирали метиленовий зелений, а сама цитоплазма просвітлена, проявляла слабу піронінофільність. Аналогічні зміни відзначали в циліндричному епітелії шлункових ямок. На поперечному зрізі просвіт шлункових ямок дуже розширений та заповнений слизом і злуцценом епітелієм. Власна пластинка слизової оболонки між ямками помірно інфільтрована круглоклітинними елементами (рис. 3.78 а, б).

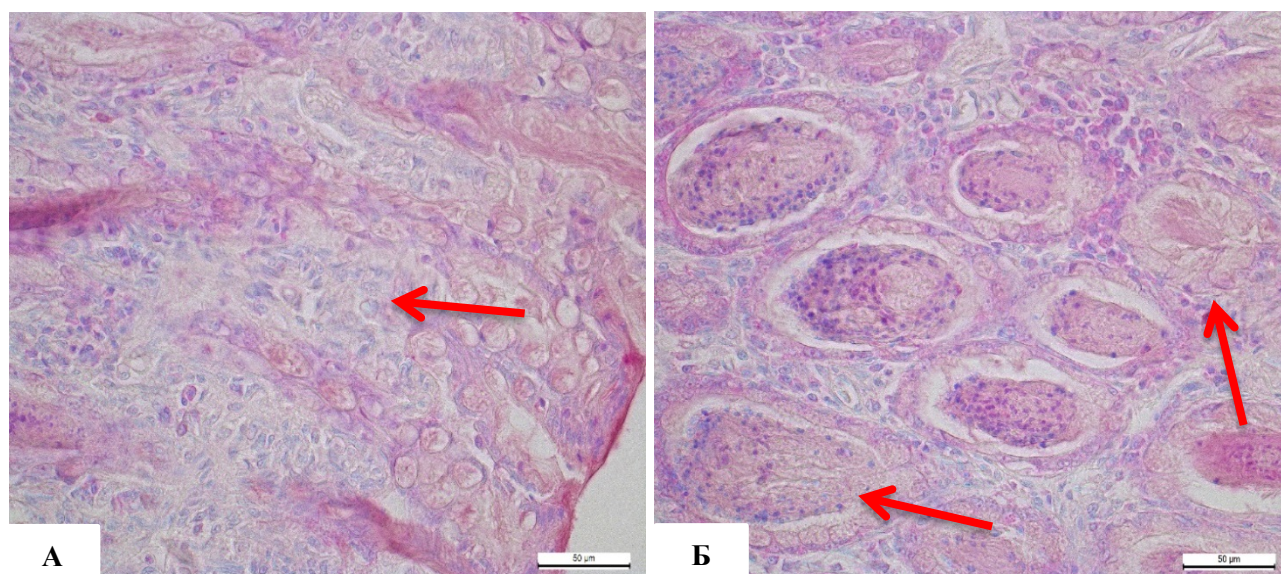


Рис. 3.78. Шлунок kota за сухої форми. А – гідропічна дистрофія циліндричного епітелію; Б – просвіт шлункових ямок різко розширений та заповнений слизом і злуцценом епітелієм. Гематоксилін та еозин. Ок. 10, об. 40

В інших особин одношаровий циліндричний епітелій рівномірно вкривав шлункові ямки. Фундальні залози трубчастої форми у власній пластинці видовженої, звивистої форми вистелені переважно атрофованими епітеліальними клітинами, серед яких виділяються і келихоподібні клітини, що вказує на інтенсивне зниження діяльності головних клітин та перетравної

функції шлунка. Просвіт залоз звужений. На препаратах, забарвлених за Браше, відзначалась Т-лімфоїдна інфільтрація строми власного шару слизової оболонки (рис. 3.79 а, б). У м'язовому шарі виразно виступала круглоклітинна інфільтрація навколо артеріол. Самі стінки артеріол фуксинофільні, просякнуті плазмовими білками (рис. 3.80).

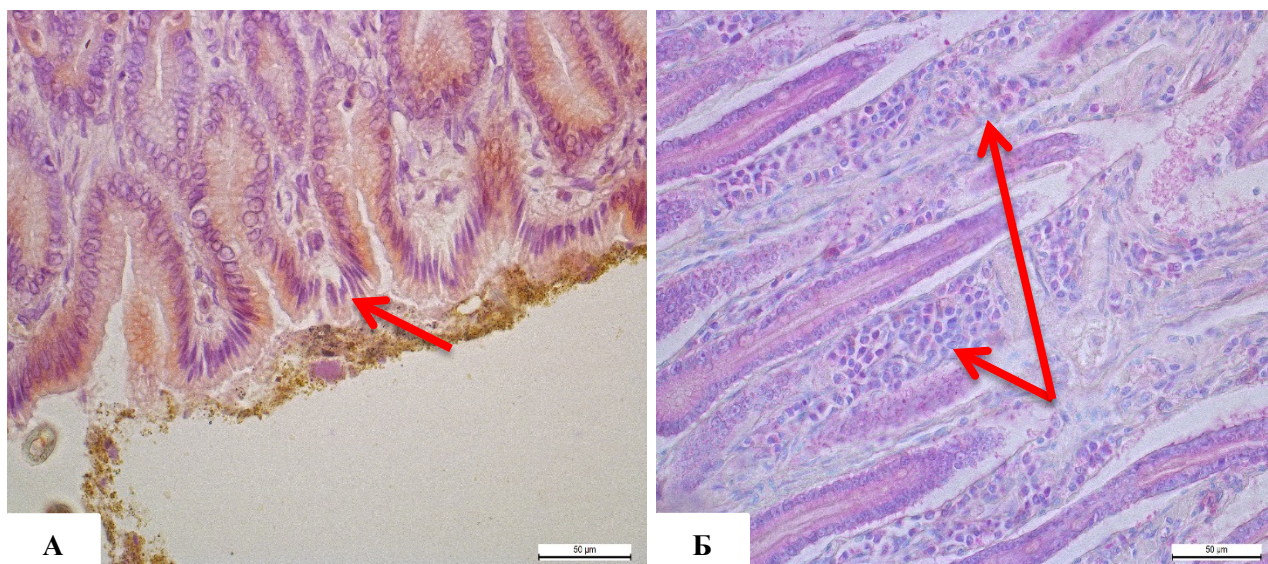


Рис. 3.79. Шлунок кота за сухої форми FIP. А – слизова оболонка шлунка. Гематоксилін та еозин. Ок. 10, об. 40; Б – фундальні залози трубчастої форми. Т-лімфоїдна інфільтрація строми власного шару слизової оболонки. Браше. Ок. 10, об. 40

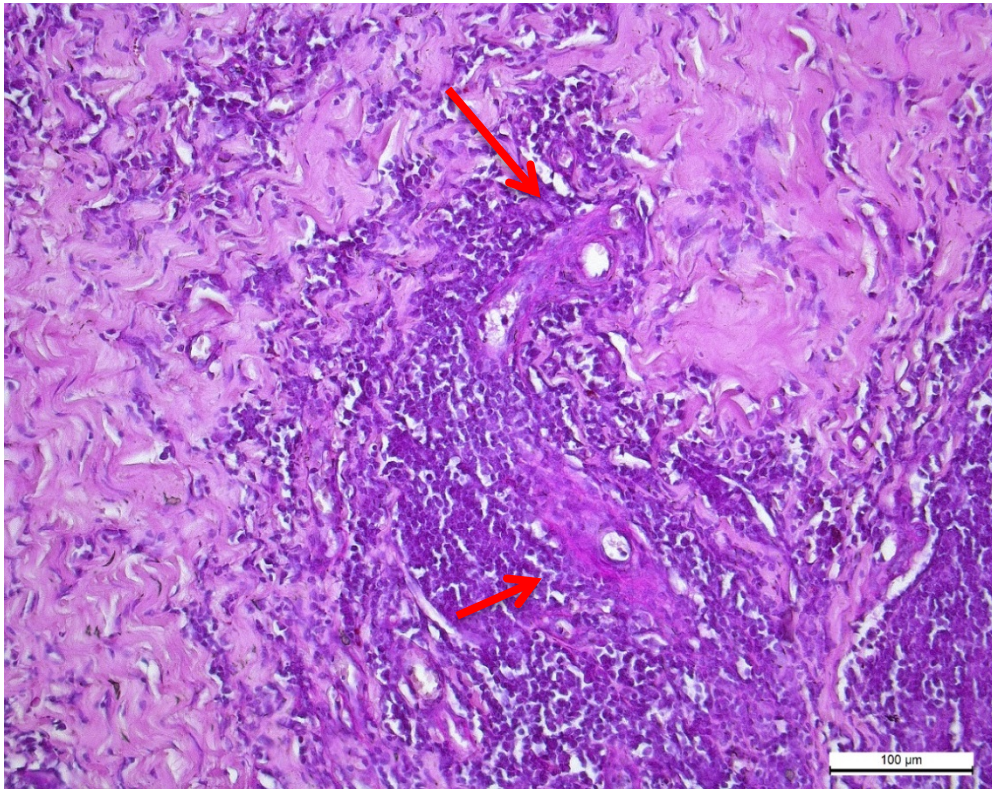


Рис. 3.80. Шлунок kota за сухої форми FIP. М'язовий шар. Периартеріальні клітинні інфільтрати. Гематоксилін та еозин. Ок. 10, об. 40

У слизовій оболонці дванадцятипалої кишки переважали проліферативні й атрофічні процеси. Потовщення слизової оболонки відбувалось за рахунок інфільтрації круглоклітинними елементами власної пластинки. При цьому, крипти слизової оболонки здавлені, а їх епітеліальна вистилка атрофована. Крипти переважно вистелені атрофованими епітеліальними клітинами зі слабо забарвленими ядрами. Відомо, що саме крипти забезпечують відновлення втрачених ворсинками клітин. Структурні зміни крипт, тобто генеративної зони слизової оболонки кишечника слід вважати важливою ланкою морфогенезу порушення функціональної діяльності травної системи (рис. 3.81 а, б). Ворсинки в корені значно потовщені внаслідок інфільтрації їх клітинними елементами.

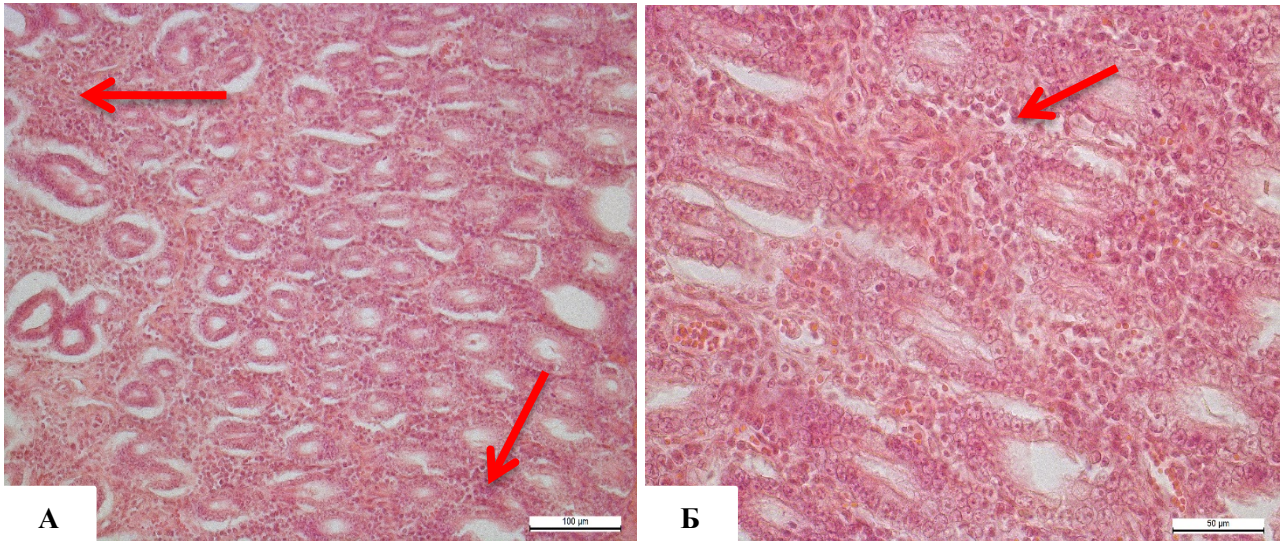


Рис. 3.81. Слизова оболонка 12-палої кишки. Інфільтрації круглоклітинними елементами власної пластинки. А – Гематоксилін та еозин. Ок. 10, об. 20;
Б – Гематоксилін та еозин. Ок. 10, об. 40

У порожній кишці також відзначали інфільтрацію власної пластинки слизової оболонки круглоклітинними елементами. Значні деструктивні процеси виявлялись у ділянках крипт (рис. 3.82). У криптах деформовані, злуцнені епітеліальні клітини, заповнювали їх просвіт. Базальна мембрана порушена. Ворсинки вкорочені, циліндричний епітелій – у стані дистрофії та злуцнення.

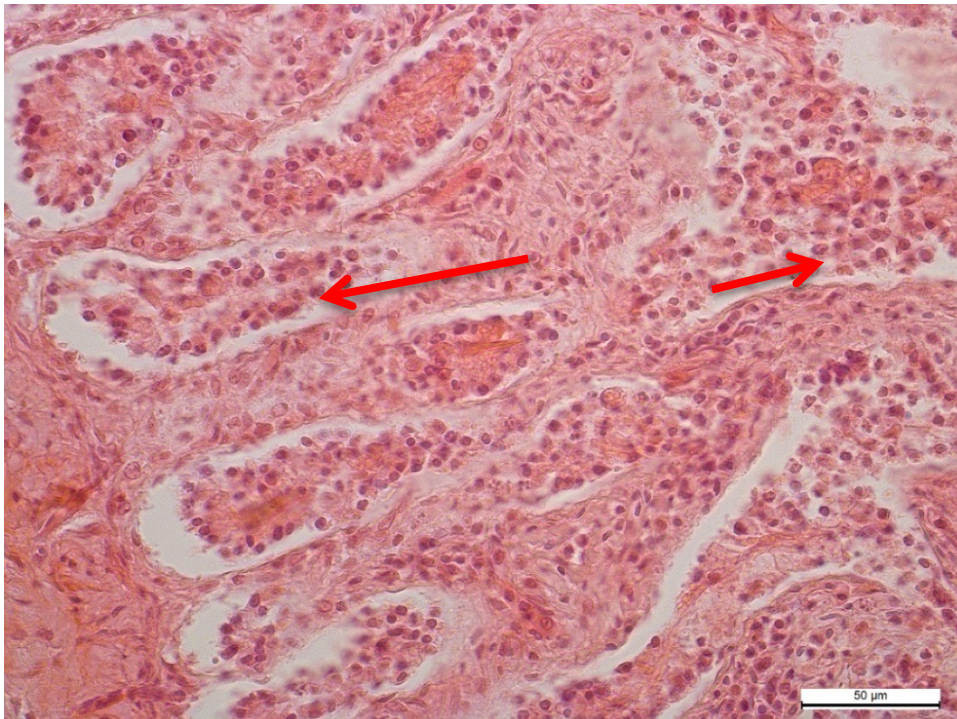


Рис. 3.82. Порожня кишка. Клітинна інфільтрація стромы слизової оболонки в ділянці крипт. Десквамація епітеліальних клітин крипт.

Гематоксилін та еозин. Ок. 10, об. 40

Морфогістохімічними дослідженнями визначили особливості змін шлунка, дванадцятипалої та порожньої кишок. За вологої форми хвороби розвивається набряк м'язового, підслизового шару, виражена дилатація венозних судин і капілярів, фібриноїдний набряк та некроз артеріол. Ці зміни поєднуються із некрозом апікального відділу слизової оболонки шлунка, порожньої кишки, гіперплазією і гіпертрофією келихоподібних клітин ворсинок, крипт слизової оболонки дванадцятипалої, порожньої кишок та гіперсекрецією глікозаміногліканів, помірною інфільтрацією інтерстиції лімфоцитами, макрофагальними елементами. За сухої форми в стінках підслизового шару, слизової оболонки шлунку та кишок, переважають проліферативні процеси. У підслизовому шарі превалюють периартеріїти та деструктивні процеси сполучнотканинних елементів, у слизовій оболонці – круглоклітинна інфільтрація, атрофія ворсинок. Характерними патоморфологічними змінами за вологої форми є: катаральний з некротичним акцентом гастрит, дуоденіт, єуніт, а за сухої форми – продуктивний гастрит та ентерит.

3.2.6. Мікроструктурна та гістохімічна характеристика нирок за вологої та сухої форм інфекційного перитоніту котів

Гістологічним дослідженням нирок котів, хворих на інфекційний перитоніт, виявлено, що структурні зміни за вологої і сухої форм не були однотипними. Світлооптично у котів за вологої форми визначали потовщення капсули нирок, внаслідок відкладання фібрину та інфільтрації клітинними елементами, переважно макрофагами і нейтрофілами. Фібрин зазвичай неорганізований (рис. 3.83 а, б).

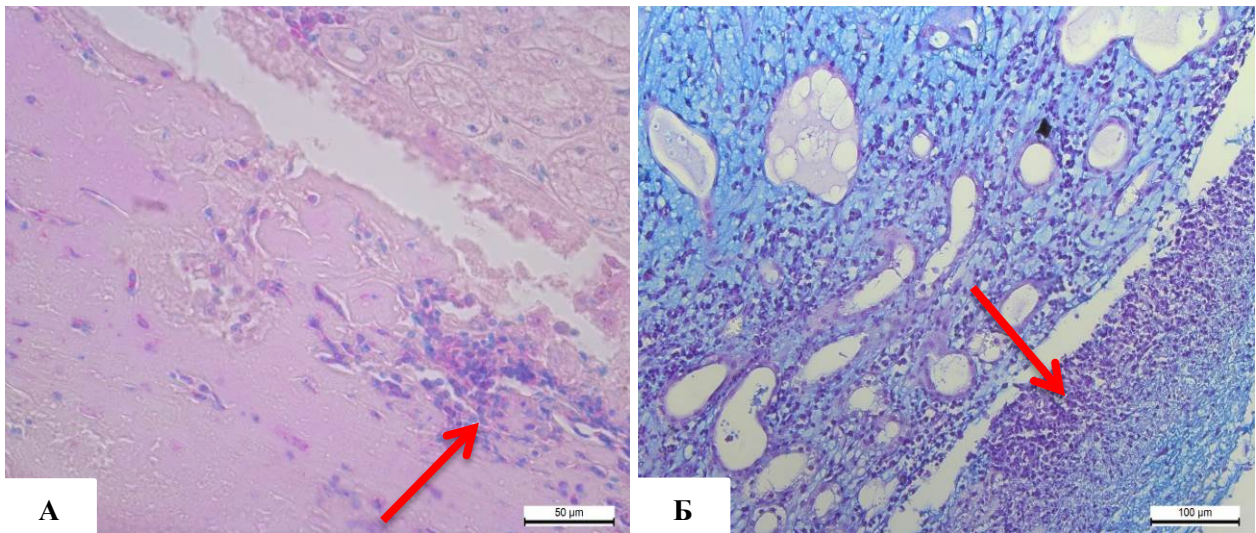


Рис. 3.83. Фрагмент капсули нирки kota. А – потовщена капсула з клітинними інфільтратами. Браше. Ок. 10, об. 40; Б – просякання капсули глікозаміногліканами та інфільтрація клітинними елементами.

Стідмен. Ок. 10, об. 20

У паренхімі нирок спостерігали кровонаповнення мікросудин строми, стази, гломерулярні та тубулоінтерстиціальні зміни. В одних особин просвіт капілярів судинного клубочка розширений, переповнений еритроцитами. Між судинним сплетінням та капсулою Шумлянського-Боумена округлої форми клубочки з дещо деформованою капсулою та розширеним просвітом. Клітини парієтального листка капсули витягнуті, їх ядра сплюснені, базальна мембрана місцями стоншена. В інших судинних клубочках відзначали розширення перикапілярного просвіту, набубнявіння ендотелію, потовщення капілярних мембран, що вказувало на ураження капілярної сітки та призводило до порушення прохідності капілярів, підвищення проникності клубочкового фільтра і нагромадження у просвіті гомогенної білкової еозинофільної маси. На препаратах, забарвлених за Мак-Манусом, відзначали потовщення базальної мембрани капілярів клубочка, просякання їх PAS-позитивними глікопротеїнами. Гломерулярні базальні мембрани набували інтенсивного малинового кольору (рис. 3.84 а). У просвіті розширеної капсули Шумлянського-Боумена в одних особин виявляли помірне, а в інших – значне

нагромадження рідини. PAS-позитивну реакцію проявляли також базальні мембрани звивистих каналців. При фарбуванні за Браше відзначали зниження піронінофільності нефроцитів, що вказувало на суттєве порушення білоксинтезувальної функції епітелію каналців нирок (рис. 3.84 б).

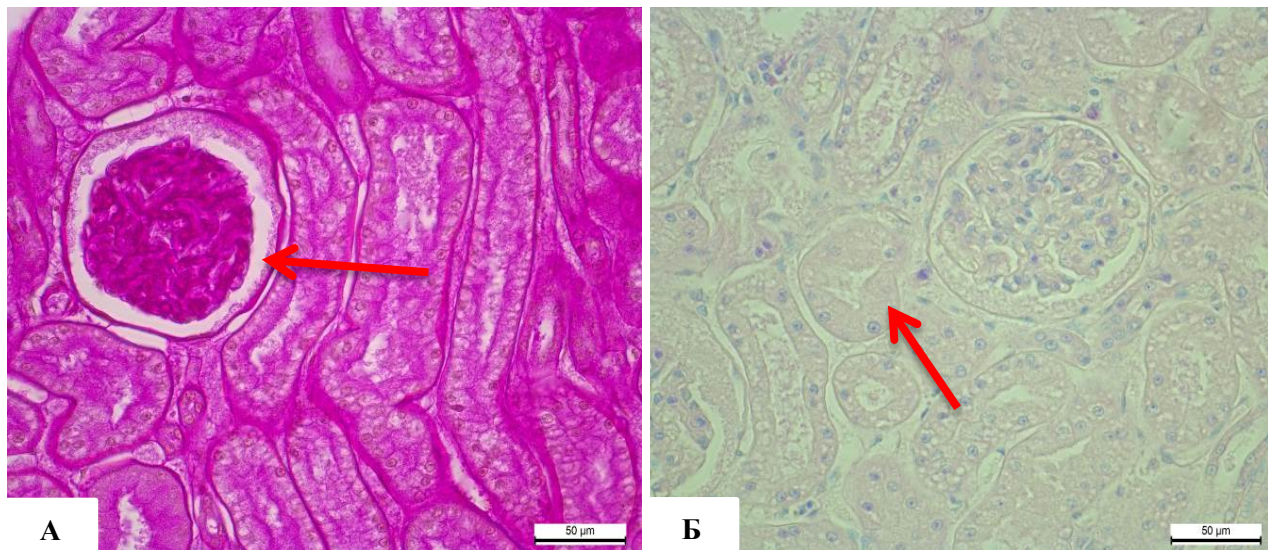


Рис. 3.84. Нирка kota. А – Розширення капсули Шумлянського-Боумена і помірне нагромадження PAS-позитивної білкової маси. Мак-Манус. Ок. 10, об. 40; Б – Різке зменшення піронінофільності цитоплазми нефроцитів каналців. Браше. Ок. 10, об. 40

В інших особин у ниркових клубочках простежувалась виражена дилатація капсули Шумлянського-Боумена, атрофія судинного клубочка та значне нагромадження пінистої слабофуксинофільної рідини. Дилатація просвіту більшості проксимальних відділів каналців супроводжувалась заповненням їх слабофуксинофільними ниткоподібними структурами, що, вочевидь було зумовлено підвищеним навантаженням та недостатністю реабсорбційної роботи нирок. Разом з тим розвивались яскраво виражені дистрофічно-некробіотичні, атрофічні зміни різного ступеня в епітелії тубул. Переважна більшість епітеліоцитів тубул перебувала в стані вакуольної дистрофії. Просвіт звивистих каналців значно розширений, а їх епітелій набував міхурцеподібного вигляду, з просвітленою цитоплазмою. В епітеліальних клітинах виражений каріорексис та каріолізис нефроцитів (рис.

3.85 а). Крім того, відбувалось нагромадження PAS-позитивної білкової маси у стромі органу (рис. 3.85 б).

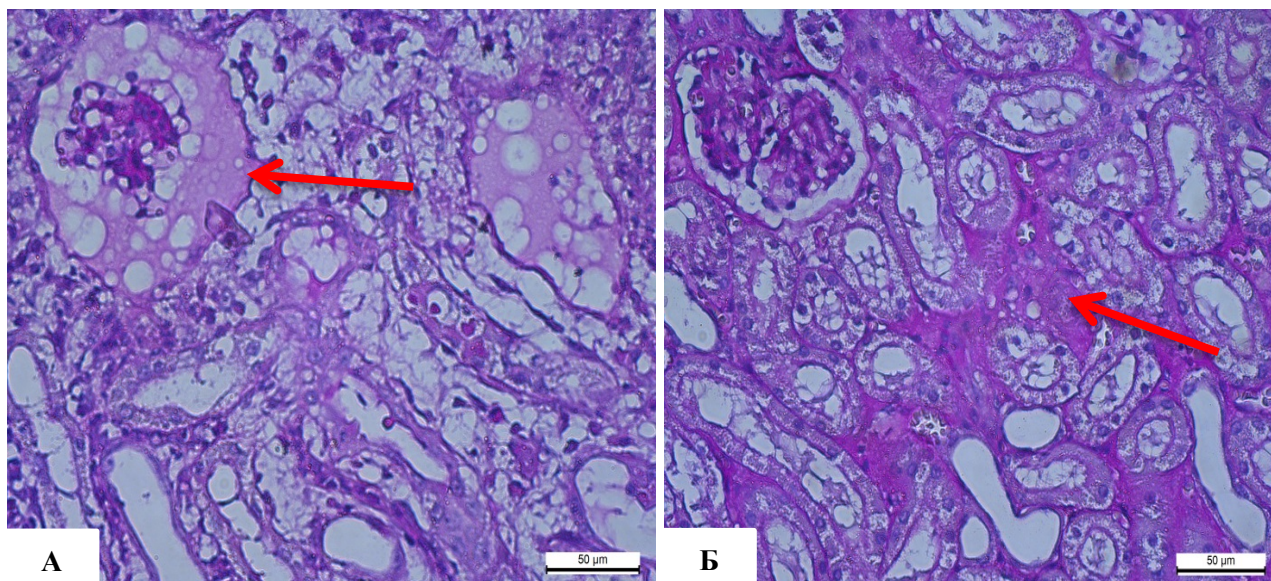


Рис. 3.85. Нирка kota. А – дилатація просвіту ниркового клубочка і нагромадження PAS-позитивної білкової маси. Епітеліоцити тубул у стані вакуольної дистрофії та некробіозу; Б – інфільтрація інтерстиції глікопротеїнами. Мак-Манус. Ок. 10, об. 40

Виявлені мікроскопічні зміни в нирках даних особин вказували на суттєве порушення структур фільтраційного бар'єру клубочків та реабсорбційної функції епітелію звивистих каналців, зумовлене розвитком білкових судинно-стромальних та клітинних дистрофій.

У котів за сухої форми захворювання нашарувань на поверхні нирок зазвичай не виявляли. Проте відзначали розвиток запальних процесів переважно в стромі органу та у фільтраційній системі клубочка, які з різною інтенсивністю проявлялись у різних особин. Макроскопічно виявлені сіруваті осередки різної величини у кірковому шарі.

У декількох особин у ниркових клубочках виявляли проліферацію парієнтального епітелію капсули Шумлянського-Боумена з формуванням півмісяців та дистрофічні зміни в епітелії проксимальних і дистальних відділах каналців. Епітелій більшості проксимальних звивистих каналців набухлий, його цитоплазма нерівномірно зафарбована, подекуди просвітлена, містить

вакуолі. Контури епітеліальних клітин дистальних відділів каналців розмиті внаслідок сильного набубнявіння і просвітлення цитоплазми, кайма фрагментована, деякі ядра лізовані, інші – набубнявілі (рис. 3.86 а). На гістозрізах, виготовлених на заморожуючому мікротомомі та пофарбовані суданом III, часто в нефроцитах проксимального сегмента нефрона та петлі Генле виявляли нагромадження нейтральних жирів. Ядра округлі, зі зменшеним вмістом хроматину, зміщені на периферію, ближче до базальної мембрани (рис. 3.86 б).

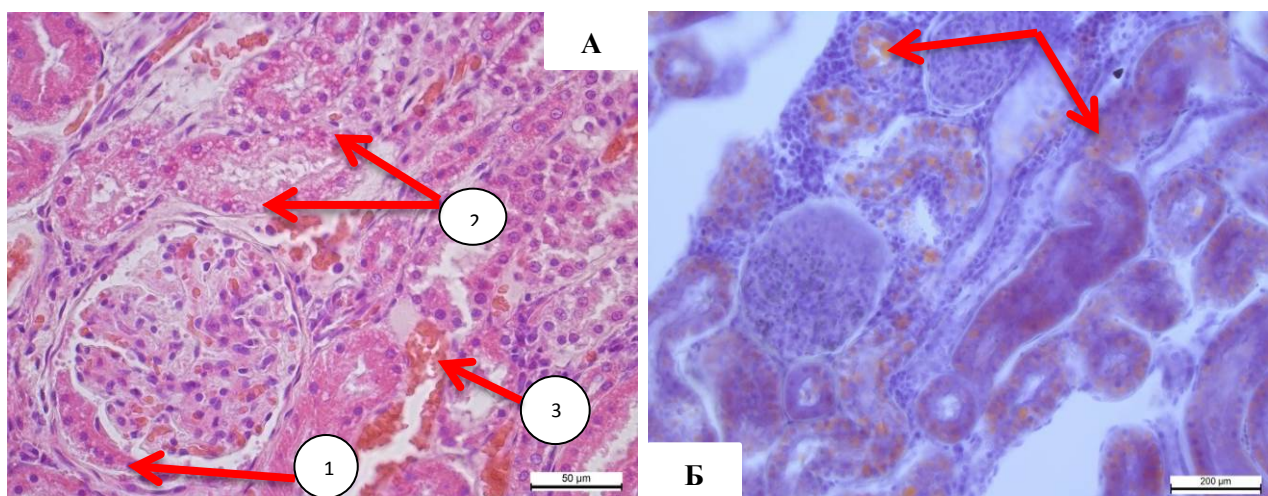


Рис. 3.86. Нирка kota. А: 1) півмісяць з проліферуючих подоцитів; 2) набубнявіння нефротелію каналців, контури клітин розмиті, цитоплазма з мікровакуолями; 3) гіперемія. Гематоксилін та еозин. Ок. 10, об. 40; Б – жирова інфільтрація епітелію проксимальних звивистих каналців. Судан III.

Ок. 10, об. 10

У цих особин відзначали також помірну, в інших – значну круглоклітинну інфільтрацію в стромі органу. В таких ділянках просвіт судин нерівномірно розширений, зі стазом еритроцитів, ендотелій судин набубнявілий. У дрібних прогломерулярних артеріолах (гілок ниркової артерії) структура стінок порушена, простежувалось набрякання, некробіоз і відшарування їх ендотеліальних клітин, плазматичне просякання та мукоїдне набухання стінок. Навколо стінок дрібних артерій виявляли в одних випадках

помірні, в інших – більш масивні клітинні інфільтрати, що вказувало на розвиток периартеріїту та прогресування васкулітів (рис. 3.87).

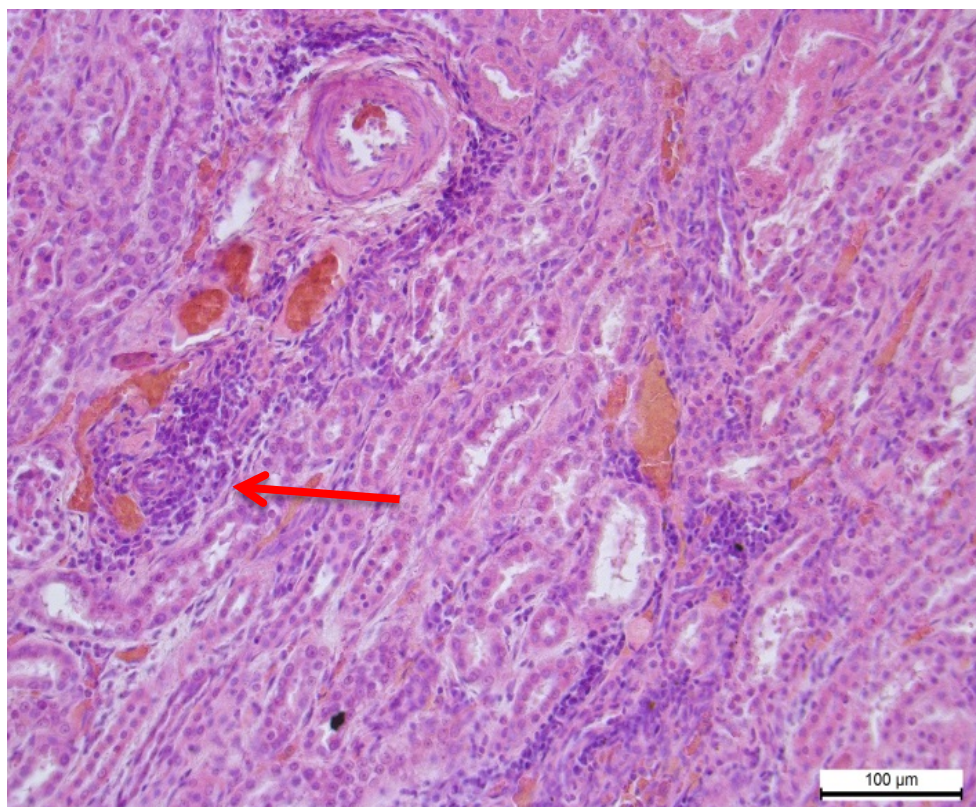


Рис. 3.87. Нирка kota. Інфільтрація інтерстиції круглоклітинними елементами
Гематоксилін та еозин. Ок. 10, об. 20

Зрозуміло, що це призводило до звуження просвіту артеріол, зменшення перфузійного тиску в приносних артеріолах клубочків. Відбувалось порушення авторегуляції ниркового кровотоку, підвищення тиску в клубочкових артеріолах з розвитком гіперфільтрації. Зміна артеріального притоку поєднувалась із порушенням венозного відтоку. В просвіті розширених венозних судин частіше виявляли адгезивні форми еритроцитів та ниткоподібні структури фібрину (рис. 3.88).

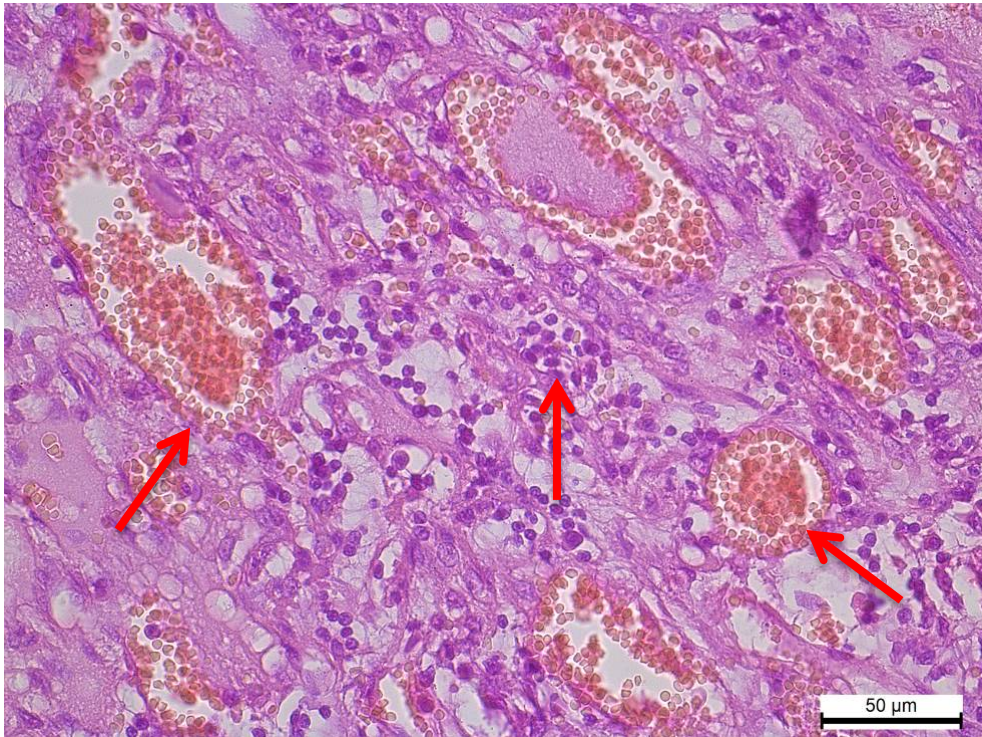


Рис. 3.88. Нирка kota. Гіперемія. Адгезія еритроцитів Інфільтрація інтерстиції круглоклітинними елементами. Гематоксилін та еозин. Ок. 10, об. 40

У нирках інших особин відзначали значне розпушення сполучнотканинних волокон та просякання слабооксифільною масою інтерстиції, а також помірні круглоклітинні інфільтрати в стромі органу. Ці процеси поєднувалися з розвитком регресивних змін у паренхіматозних структурах. В одних каналцях внаслідок вакуольної дистрофії нефротелію просвіт звужувався, прохідність порушувалась. В інших ділянках нирок каналці було складно ідентифікувати: базальна мембрана зруйнована повністю, цитоплазма епітеліоцитів вакуолізована, ядра лізовані. Більшість каналців облітеровані (рис. 3.89 а). У клубочках відзначали атрофію судинного сплетіння та скупчення оксифільної маси. Дилатація капсули Шумлянського-Боумана спричинена надмірним нагромадженням у просвіті клубочка серозного ексудату, а звивисті каналці піддавались руйнуванню (рис. 3.89 б, 3.90 а). За гістохімічного виявлення встановлено, що інтерстиціальний простір заповнювався високим умістом глікозаміногліканів, які при фарбуванні за Східменом набували голубуватого відтінку (рис. 3.90 б).

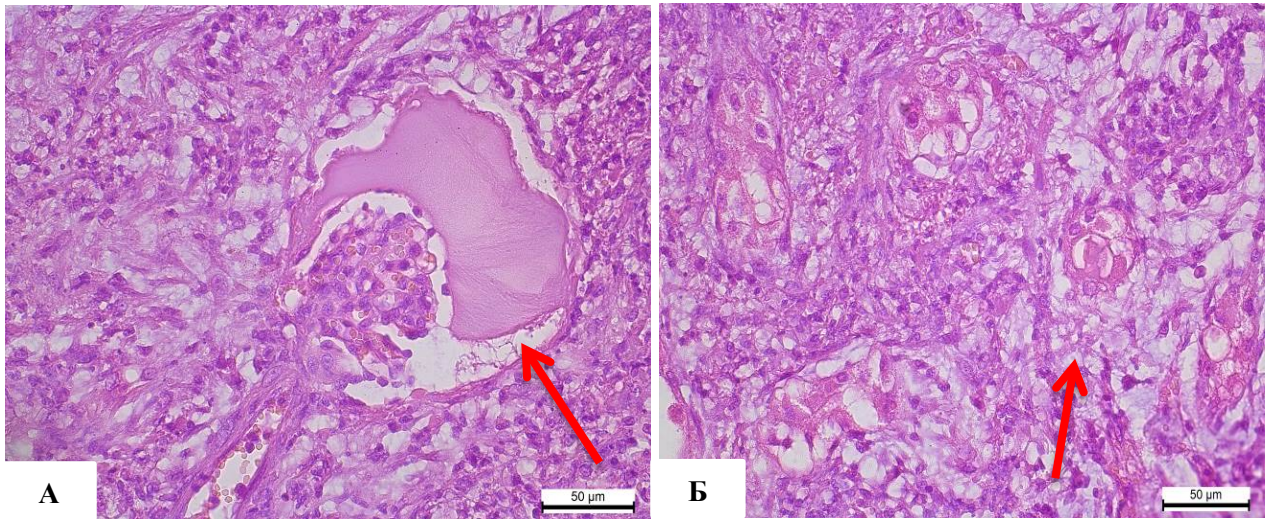


Рис. 3.89. Нирка kota. А – серозний гломерулонефрит; Б – руйнування та облітерація звивистих каналців нирок. Гематоксилін та еозин. Ок. 10, об. 40

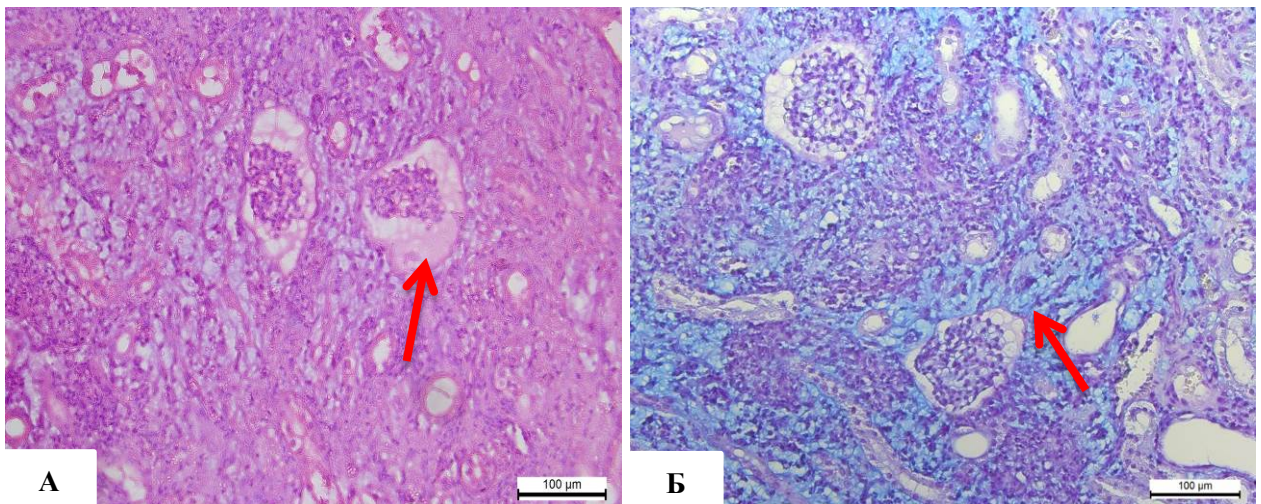


Рис. 3.90. Нирка kota. А – серозний гломерулонефрит. Атрофія судинного сплетіння клубочка. Гематоксилін та еозин. Ок. 10, об. 20; Б – інтерстиціальний просвіт розширений, інфільтрований глікозаміногліканами, гістіоцитами і лімфоцитами, фібробластами. Сідмен. Ок. 10, об. 20

Просочення глікозаміногліканами, глікопротеїнами інтерстиції поєднувалося з інфільтрацією строми клітинними елементами, що зумовлювало суттєве порушення структури паренхіми органу. Відомо, що глікозаміноглікани мають гідрофільні властивості і їх нагромадження призводить до підвищення тканинної й судинної проникності, що супроводжується набряком інтерстиціальної тканини з просочуванням її білками плазми крові. Внаслідок підвищення тканинної та судинної проникності і збагачення міжклітинного

простору рідиною та білками сироватки крові відбувалось розщеплення білково-вуглеводних сполук основної речовини та нагромадження глікопротеїнів та глікозаміногліканів. Просочування білками плазми (глобулінами, фібрином) та глікопротеїнами судин призводило до набубнявіння волокон, втрати фібрилярності та формування гомогенної маси, атрофії клітинних елементів.

Світлооптично виявлені здавлювання та облітерація каналцевих трубочок у частини нефронів зумовлювало значне розширення просвіту інших каналців, що відображало процеси істотної структурної перебудови тканин при підвищеному функціональному навантаженні. Кистоподібно розширені каналці були вистелені сплюснутим епітелієм (рис. 3.91 а, б).

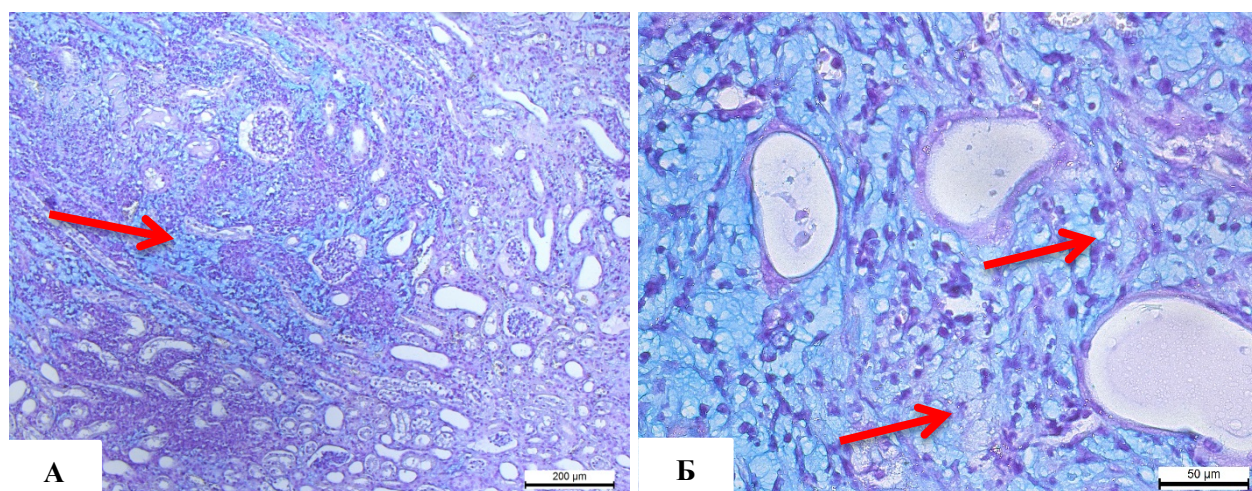


Рис. 3.91. Нирка kota. А – Інтерстиція інфільтрована глікозаміногліканами та клітинними елементами. Стідмен. Ок. 10, об. 10; Б – кистоподібно розширені каналці. Стідмен. Ок. 10, об. 40

Запальні процеси в інтерстиціальній тканині супроводжувались її активною інфільтрацією гістіоцитами з утворенням гіпертрофованих макрофагів, Т-лімфоцитами і, меншою мірою, нейтрофілами. Морфологічно виявлена лімфоцитарна і макрофагальна інфільтрація в місці конфлікту є відбитком імунного запалення, яке лежить в основі розвитку гіперчутливості сповільненого типу. Відомо, що реплікація вірусу FIP відбувається у макрофагах [26, 48]. Нагромадження макрофагів у стромі органу навколо

кровоносних судин, під серозними оболонками у нирках відобразилося запальною реакцією з формуванням гістіоцитарно-лімфоїдних інфільтратів в інтерстиції (рис. 3.92).

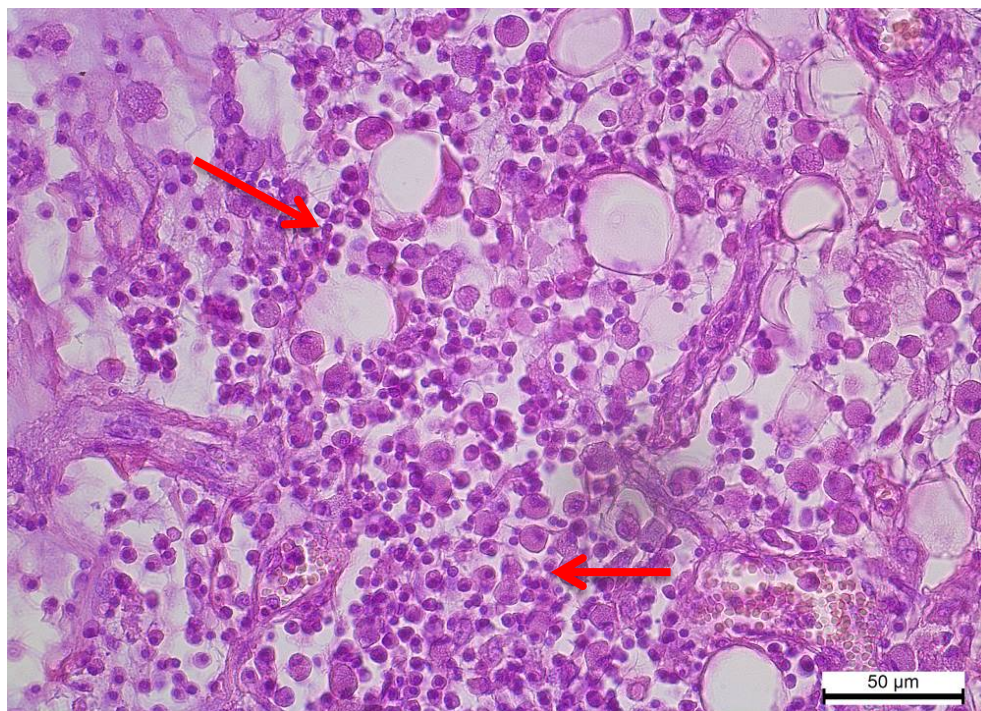


Рис. 3.92. Нирка. Макрофагально-лімфоцитарна інфільтрація строми.

Гематоксилін та еозин. Ок. 10, об. 40

Крім того, в запальному вогнищі відзначалась активна проліферація фібробластів. Клітини веретеноподібної форми з гіперхромним ядром вільно розміщувались серед тонкого плетива ніжних волокнистих структур (рис. 3.93). Саме з появою цих клітин відбувалось активне утворення ретикулярних та колагенових волокон. Паралельно з руйнуванням паренхіматозних елементів відбувалась розростання сполучно-тканинних елементів.

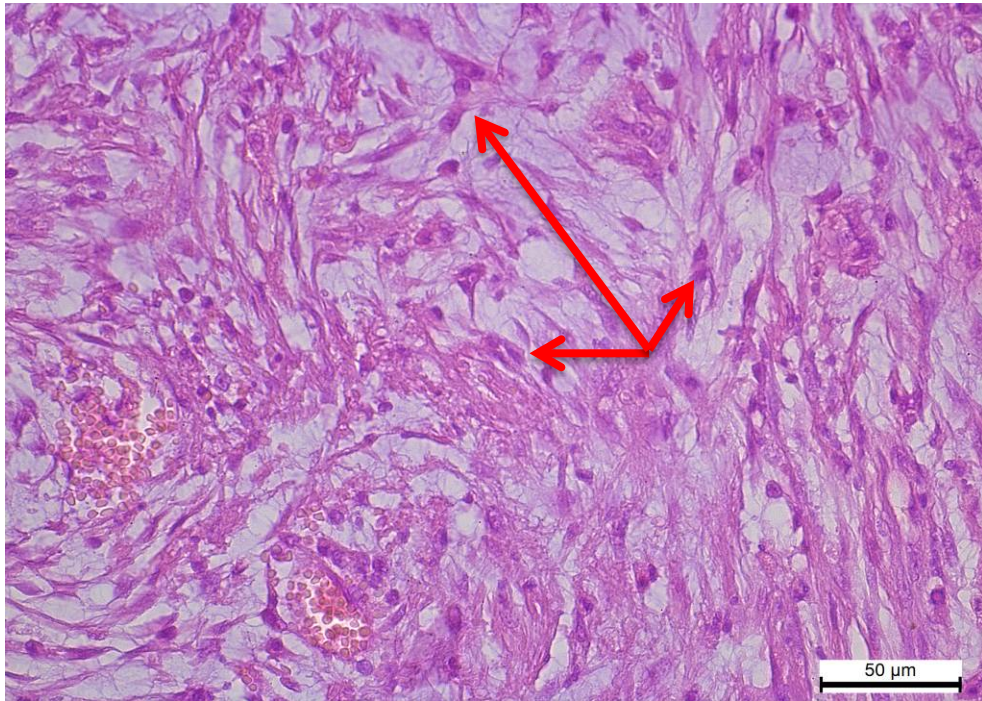


Рис. 3.93. Нирка. Фібробласти веретеноподібної форми в осередку запалення.
Гематоксилін та еозин. Ок. 10, об. 40

Неоднотипна картина морфологічних проявів у нирках зумовлена розвитком вологої чи сухої форм хвороби. Чим довше персистував збудник в організмі тварин, спричиняючи морфофункціональні порушення, тим потужніші структурні зміни ми спостерігали в судинно-стромальній системі та паренхімі нирок. Дослідники надають імунним механізмам великого значення у формуванні гломерулярних і тубулоінтерстиціальних уражень, своєрідність яких у межах однієї патології здатна зумовити різноманітні форми нефропатології.

Отже, морфогістохімічними дослідженнями нирок за вологої форми встановлено: серозний гломерулонефрит, білково-жирову дистрофію епітелію звивистих каналців, фібриноїдне набухання стінок артеріол, набряк і розпушення інтерстиції та надмірне утворення глікозаміногліканів, глікопротеїнів. За сухої форми – гострий інтерстиціальний нефрит у поєднанні з тубулопатіями, серозним гломерулонефритом, васкулітами та периваскулітами.

Результати досліджень опубліковані у наукових працях:

Халанія М. Р., Прицак В. В., Коцюмбас Г. І. Патоморфологічні зміни в нирках котів за інфекційного перитоніту. Науковий вісник ЛНУВМБ імені С. З. Гжицького. 2018. № 20 (83). С. 66–72.

3.2.7. Гістологічні та гістохімічні зміни в периферичних органах імунної системи за різних клініко-анатомічних форм ГІР

3.2.7.1. Структурно-функціональні зміни в селезінці

Макроскопічно у котів за вологої форми ГІР селезінка була зменшеною. Світлооптично в органі відзначали дезорганізацію сполучнотканинної строми та яскраво виражену атрофію білої пульпи. Сполучнотканинна капсула селезінки нерівна, складчаста. Розволокнення і набряк трабекул та стінок судин супроводжували їх просяканням PAS-позитивними білковими масами. На цьому тлі чітко виділялись істотно зменшені в об'ємі лімфатичні вузлики, які не мали чітко окреслених зон (рис. 3.94).

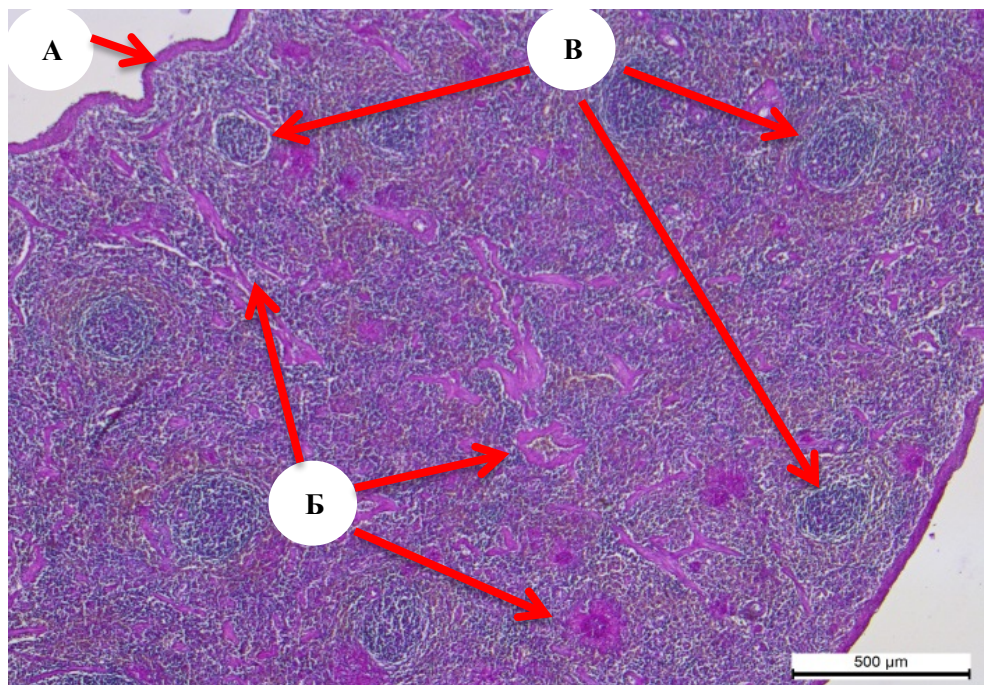


Рис. 3.94. Селезінка kota за вологої форми. А – Капсула складчаста; Б – Просякання трабекул і стінок судин PAS-позитивними масами; В – Лімфатичні вузлики зменшені. Мак-Манус. Ок. 10, об. 5

Слід відзначити порушення структури судинних стінок органу. На препаратах, забарвлених гематоксиліном та еозином, стінки центральних артерій лімфатичних вузликів, в більшості випадках розпушені, структура базальної мембрани порушена. Деструкція базальної мембрани, набубнявіння з просвітленням цитоплазми ендотеліальних клітин сприяли підвищенню судинної проникності для плазменних білків. Часто ядра ендотеліальних клітин були пікнотичними або лізованими. Ушкодження ендотеліальних клітин призводило до їх злуцнення і порушення кровообігу (рис. 3.95 а, б).

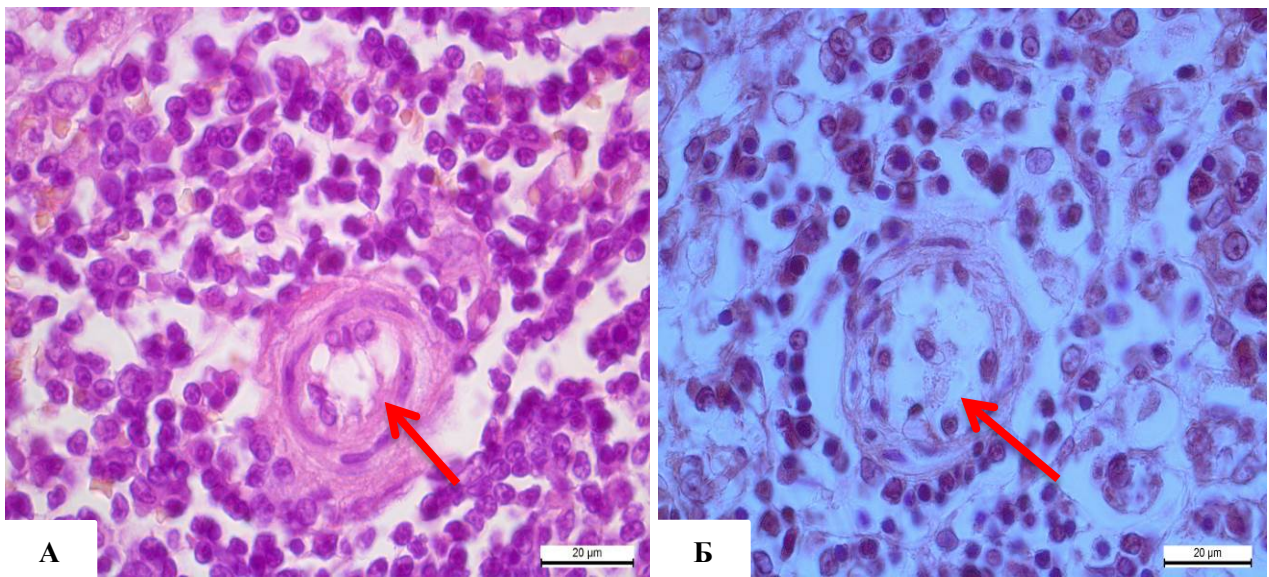


Рис. 3.95. Селезінка kota за вологої форми FIP. Центральна артерія лімфатичного вузлика. Ендотеліальні клітини артеріол набубнявілі, місцями десквамовані. А – Гематоксилін та еозин. Ок.10, об. 40; Б – Конго червоний. Ок. 10, об. 40

Зрозуміло, що ураження ендотелію веде до підвищеної проникності судин, інсудації високомолекулярних білків та глікопротеїнів крові, а це зумовлювало порушення білково-вуглеводного складу основної речовини [76, 93]. Паралельно зі змінами ендотеліальних клітин, відбувалось фібриноїдне набухання та плазматичне просочування стінок судин. Потовщені судинні стінки артеріол проявляли яскраву альціанофільність та фуксинофільність на препаратах, забарвлених за Сіддменом та Мак-Манус. Із потовщенням стінок судин, їх просвіт відповідно звужувався, що негативно відображалось на

реологічних властивостях крові. Нагромадження глікозаміногліканів та глікопротеїдів вказувало також на порушення колагенових та еластичних волокон стінок судин і розвиток мезенімального диспротеїнозу. На препаратах, забарвлених шифф-йодною кислотою, потовщені стінки артерій та артеріол давали яскраву PAS-позитивну реакцію, що свідчило на розвиток фібриноїдного набрякання судин (рис. 3.96).

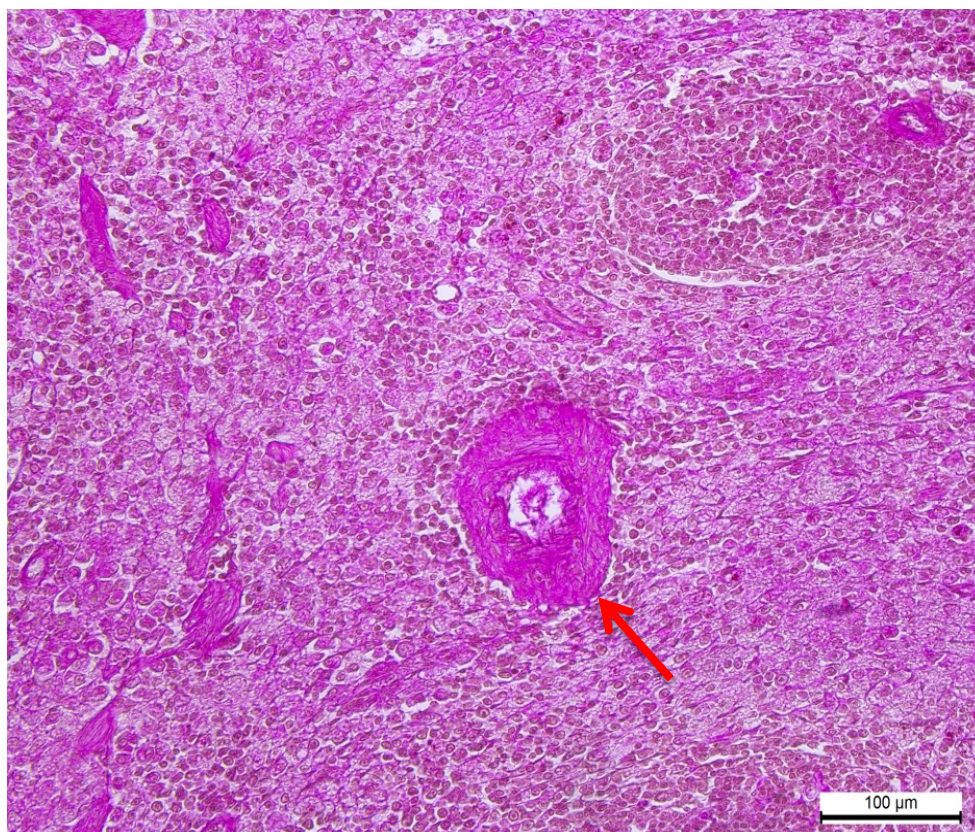


Рис. 3.96. Селезінка kota за вологої форми. Відкладання PAS-позитивної білкової маси в стінках артерій. Мак-Манус. Ок. 10, об. 20

Переважно невеликі за об'ємом лімфатичні вузлики представляли собою різко звужену периартеріальну Т-зону, в якій розпушено розміщувались клітини. Відзначали кількісне зменшення малих, середніх лімфоцитів та макрофагів. Значне зменшення лімфоїдної популяції клітин у лімфатичних вузликах та вмісту мікро- та макрофагів у червоній пульпі добре проглядалось на препаратах, забарвлених метиловим зеленим-піроніном. Навколо центральних артерій лімфатичного вузлика проглядалось невелике скупчення

забарвлених у синьо-зелений колір Т-лімфоцитів. Нецільне розміщення Т-клітин у лімфатичних вузликах, нечисленні В-лімфоцити, відсутність плазматичних клітин вказували на те, що лімфопоез і плазмоцитарна реакція пригнічені (рис. 3.97).

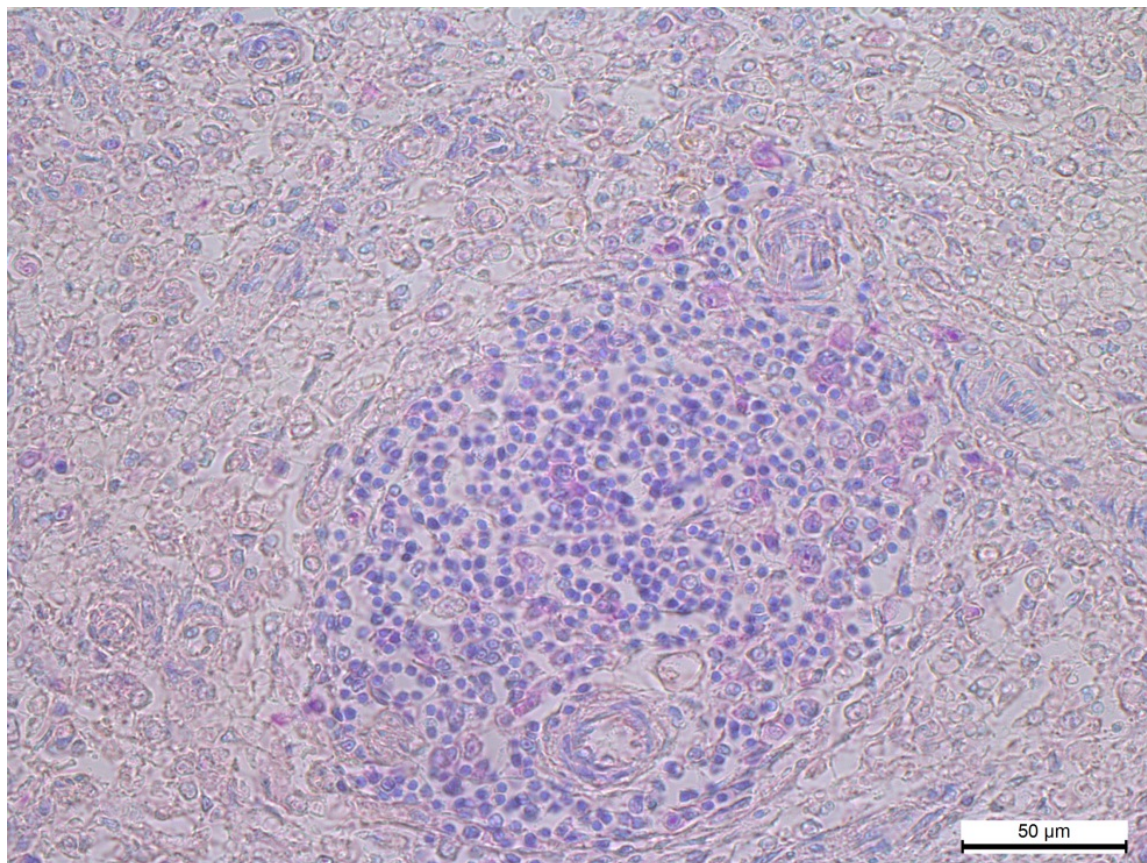


Рис. 3.97. Селезінка kota за вологої форми FIP. Різке зменшення кількості лімфоцитів у лімфатичних вузликах. Браше. Ок. 10, об. 40

Часто серед клітин периартеріальної зони виділялись набубнявілі лімфоцити з ядрами в стані рексису. Одночасно зі зменшенням кількості лімфоцитів спостерігались гіперплазія та гіпертрофія ретикулярних клітинних елементів, їх трансформація у макрофаги. Оскільки ця зона збагачена інтердигітуючими клітинами – макрофагами, здатними фіксувати на своїй поверхні комплекси антитіл з антигенами, то серед невеликої популяції розпушено розміщених лімфоцитів добре виділялись гіпертрофовані макрофаги. Цитоплазма набряклих, гіпертрофованих макрофагів постійно містила піронінофільні включення, а ядра перебували в стані пікнозу та лізису.

Разом з тим у цитоплазмі макрофагів виявляли різні за величиною піронінофільні включення (рис. 3.98).

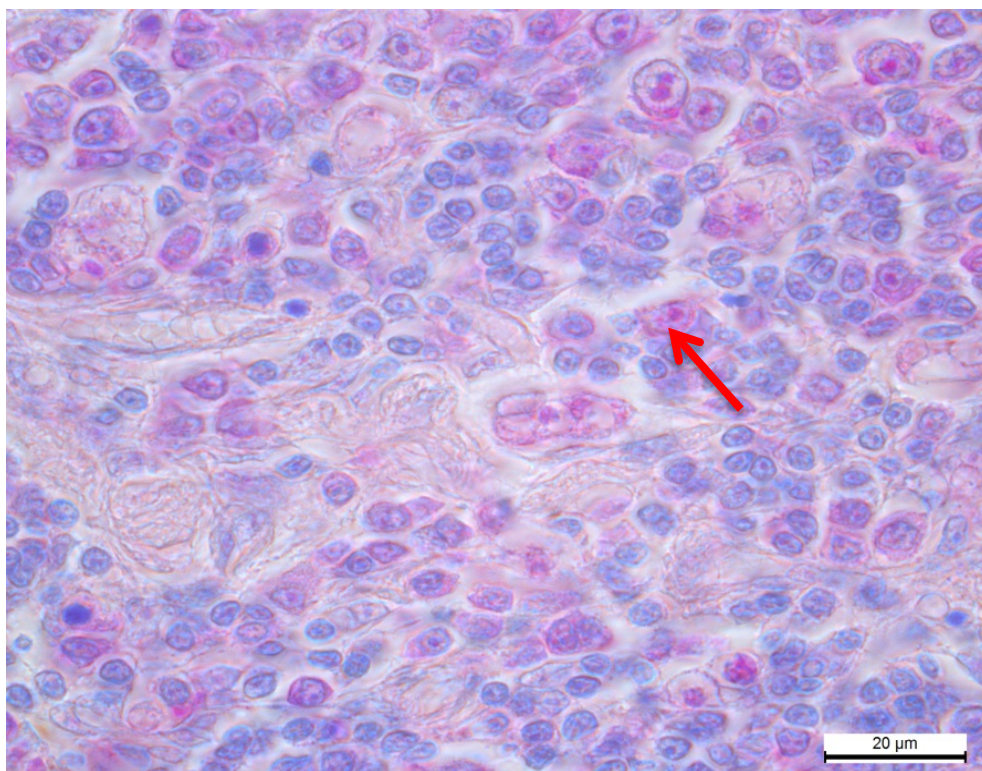


Рис. 3.98. Селезінка kota за вологої форми FIP. Макрофаги з піронінофільними включеннями серед лімфоцитів у лімфатичному вузлику.

Метиловий зелений-піронін. Ок. 10, об. 100

Відомо, що саме макрофаги є клітинами-мішенями, в яких відбувається реплікація коронавірусу. При відсутності адекватної клітинної імунної реакції, що має місце за вологої форми FIP, навіть за наявності специфічних антитіл, вірус імовірно, продовжує розмножуватися в макрофагах [76, 93, 117]. Мікроскопічно виявлені нами піронінофільні включення в цитоплазмі макрофагів лімфатичних вузликів вказують саме на те, що, ймовірно, реплікація коронавірусу відбувається у макрофагах.

У маргінальній (крайовій) зоні лімфатичного вузлика, яка є місцем переходу білої пульпи в червону, не виявляли субпопуляцій лімфоцитів, а мантийна зона містила поодинокі клітинні елементи. Ретикулярний каркас як

маргінальної, так і мантийної зони оголювався, а в червоній пульпі стрімко зменшувалось число мікро- та макрофагальних клітин.

На тлі редукції білої пульпи виявили, що стінки синусоїдів дрібних судин крайової (маргінальна зона) та мантийної зони проявляли виражену фуксинофільність на препаратах, забарвлених шифф-йодною кислотою. Ретикулярний каркас, стінки судин і синусів лімфатичних вузликів селезінки просякнуті PAS-позитивними білковими масами, які в одних випадках проявляли більш інтенсивну фуксинофільність у маргінальній та мантийній зонах, а в інших – всередині лімфатичних вузликів (рис. 3.99).

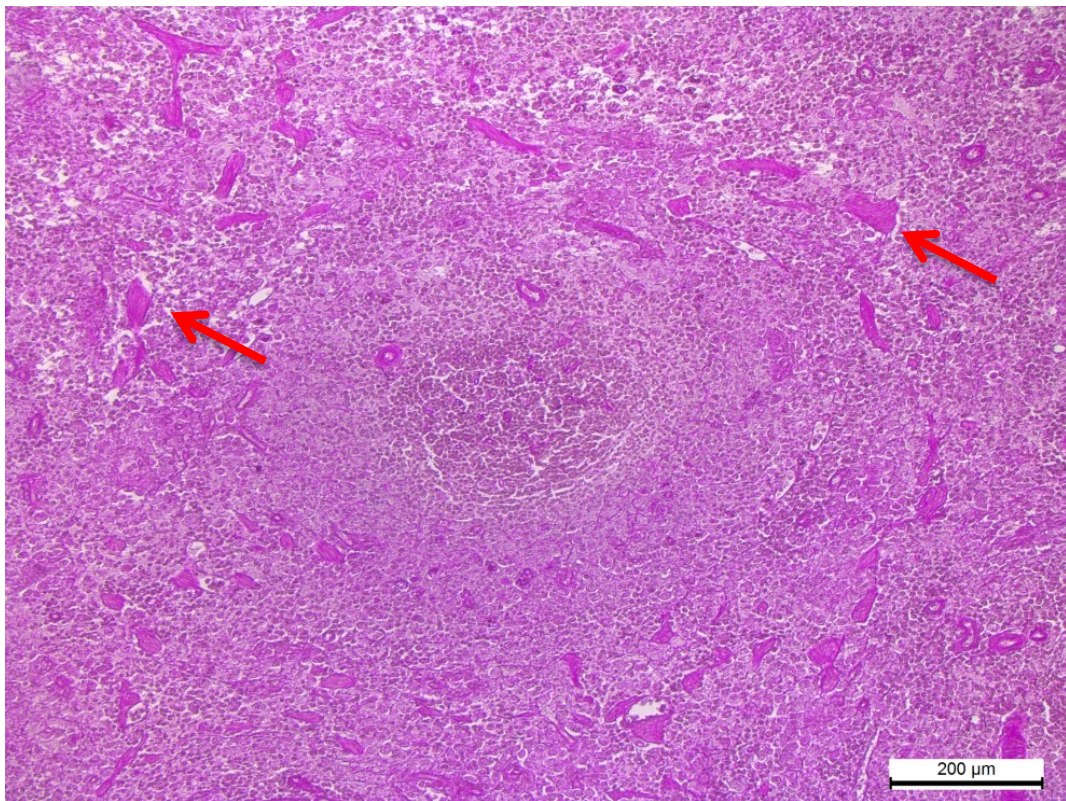


Рис. 3.99. Селезінка kota за вологої форми FIP. Просочення PAS-позитивною білковою масою синусоїдів та судин крайової зони лімфатичного вузлика.

Мак-Манус. Ок. 10, об. 10

Зрозуміло, що внаслідок порушення структури стінок судин мікроциркуляторного русла зростала проникність кровоносних судин, синусоїдів, відбувалась інсудація високомолекулярних білків та глікопротеїнів крові, а це зумовило порушення білково-вуглеводного складу основної

речовини. Разом з тим, відзначався частковий розпад волокнистих структур колагенових волокон. В атрофованих лімфатичних вузликах часто виявляли нагромадження гомогенної маси у вигляді фуксинофільних осередків (рис. 3.100).

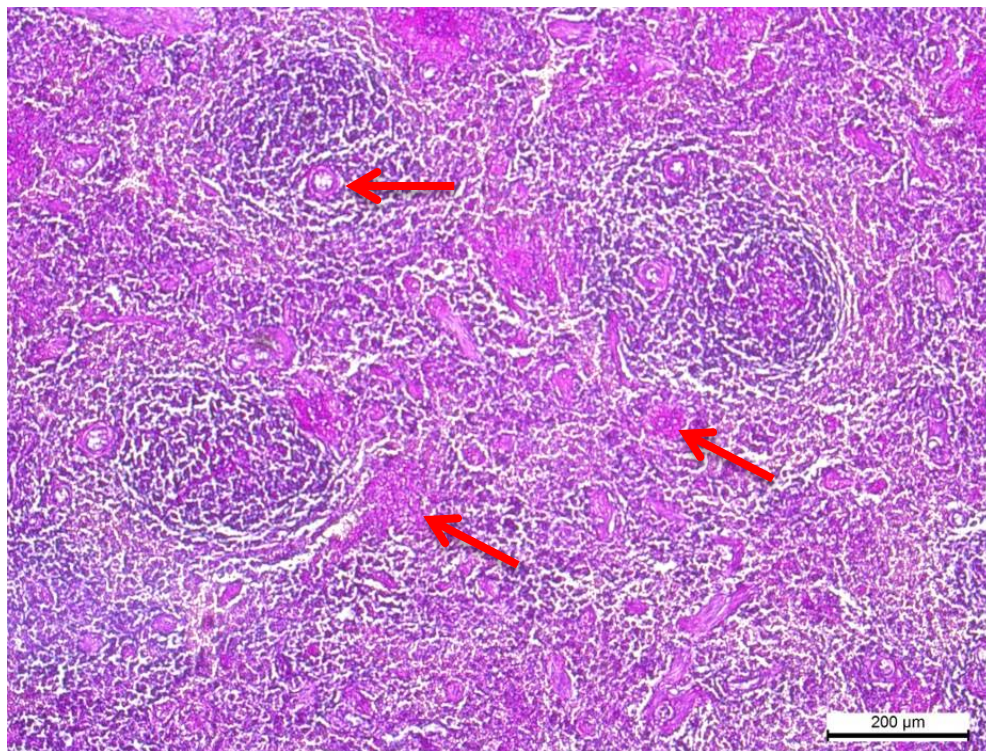


Рис. 3.100. Селезінка kota за вологої форми. Відкладання PAS-позитивної білкової маси в стінках артерій та ретикулярному каркасі білої пульпи.

Мак-Манус. Ок. 10, об. 10

На препаратах, забарвлених гематоксиліном та еозином, такі осередки в лімфатичних вузликах набували еозинофільного забарвлення (рис. 3.101). Просяканням ретикулярних структур і стінок судин білками плазми крові, у тому числі й грубодисперсним білком – фібриногеном, спричиняло утворення незвичних протеїново-поліцукристих комплексів та лягло в основу утворення фібриноїду. Саме цей комплекс, за гістохімічного виявлення, проявляє виражену еозинофільну PAS-позитивну реакцію. Крім того, в п'яти випадках у реакції з конго червоним, у селезінці котів виявляли відкладання амілоїдних мас. Локалізацію амілоїдних мас визначали в субендотеліальному шарі артеріол

за ходом ретикулярних волокон лімфатичних вузликів у вигляді оранжевих гомогенних мас (рис. 3.102).

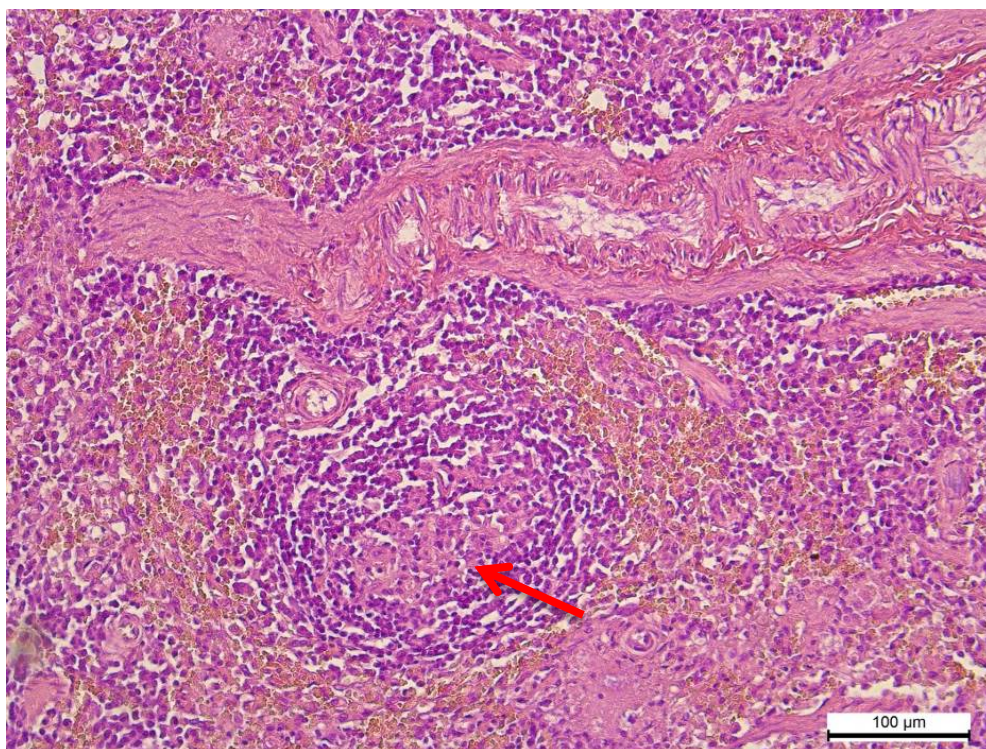


Рис. 3.101. Селезінка. Еозинофільна білкова маса за ходом ретикулярних волокон у центрі лімфатичного вузлика. Гематоксилін та еозин. Ок. 10, об. 20

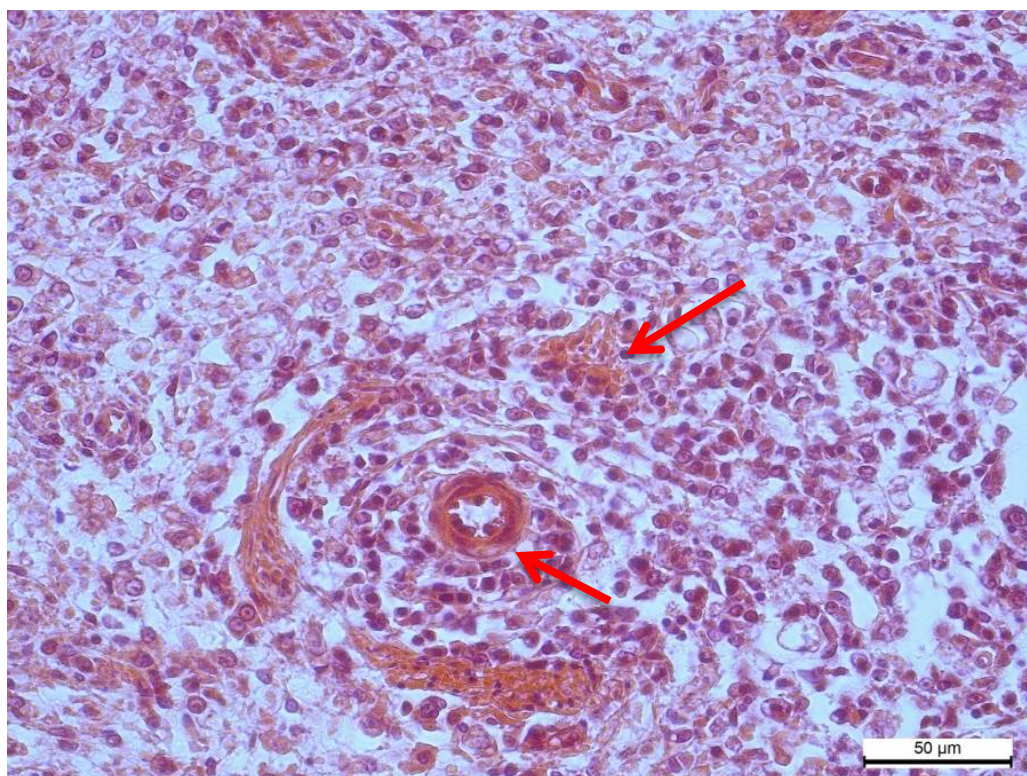


Рис. 3.102. Селезінка. Амілоїдні маси за хожом ретикулярних волокон

лімфатичного вузлика та в стінці кровоносної судини.

Конго червоний. Ок. 10, об. 40

Аналізуючи структурні зміни в селезінці за вологої форми ГІР слід відзначити, що в переважній більшості досліджуваних тварин розвивались ангіопатії, мезенхімальний диспротеїноз, який супроводжувався фібриноїдним набуханням, амілоїдозом стінок судин та відкладанням фібриноїду й амілоїду за ходом ретикулярних волокон на тлі атрофії лімфатичних вузликів.

За сухої форми у котів селезінка переважно збільшена. Світлооптично відзначали значне порушення гемодинаміки, яке виразилось розширенням і переповненням судин кров'ю, стазами та надмірним заповненням червоної пульпи еритроцитами. Таке різке повнокрів'я вказувало на зростання депонування крові в селезінці (рис. 3.103). У селезінці порушений капілярний кровотік, підвищений транскапілярний обмін, руйнувалися ендотеліоцити. Деструкція ендотеліоцитів з явищами розволокнення стінок судин сприяло підвищенню їхньої проникності і віддзеркалилась явищами стромального, периваскулярного набряків тканини та крововиливами. Червона пульпа заповнена еритроцитами на різних стадіях свого розпаду.

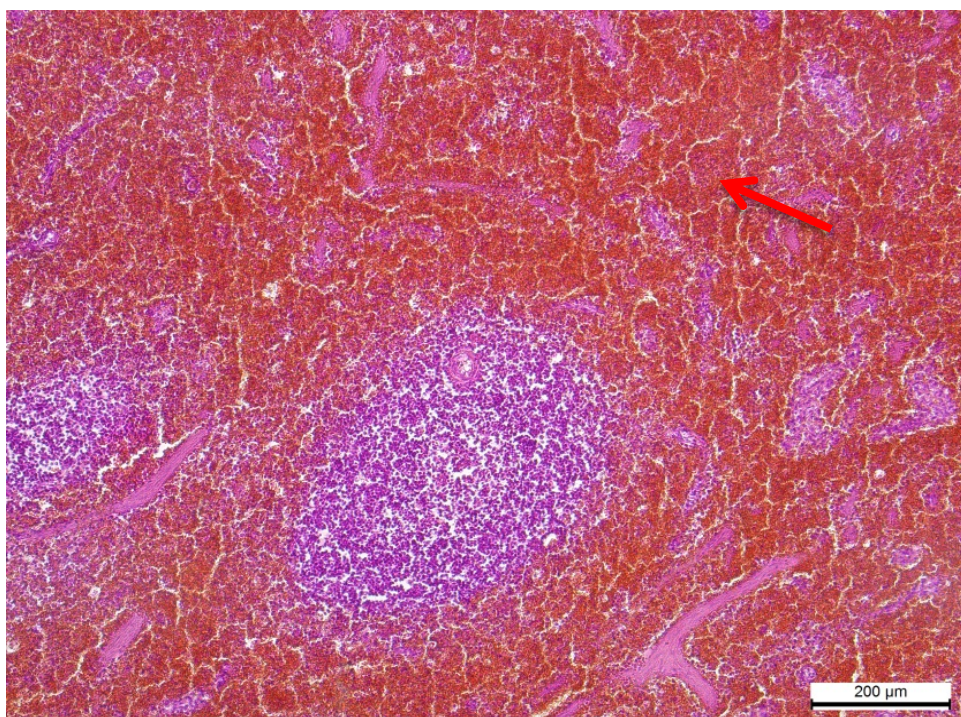


Рис. 3.103. Селезінка kota за сухої форми. Кровонаповнення червоної пульпи.

Гематоксилін та еозин. Ок. 10, об. 10

У ретикулярній структурі червоної пульпи ще проглядаються тоненькі смужки мікро- та макрофагальних тяжів, але кількісний склад був значно меншим. Зростала кількість мегакаріоцитів. Утворення мегакаріоцитів вказує на посилення екстрamedулярного кровотворення. На тлі різкого повнокрів'я виразно виділялись дещо збільшені лімфатичні вузлики. У селезінці котів лімфатичні вузлики білої пульпи, порівняно з тваринами, які хворіли вологою формою, були значно більшими, але мантийна та маргінальна зони не визначались. Сам лімфатичний вузлик був заселений в основному Т-лімфоцитами. Периваскулярний набряк та розволокнення стінок судин, значне нагромадження крові в червоній пульпі, гіперплазія лімфатичних вузликів сприяли збільшенню органа в об'ємі, що мало місце за макроскопічного дослідження. (рис. 3.104 а). Стінки центральних артерій лімфатичних вузликів потовщені внаслідок набрякання та розволокнення волокнистих структур. Ендотелій набубнявілий, місцями десквамований. Зміни в стінках судин впливали на порушення кровообігу. Центри розмноження лімфатичних вузликів розпушені (рис. 3.104 б).

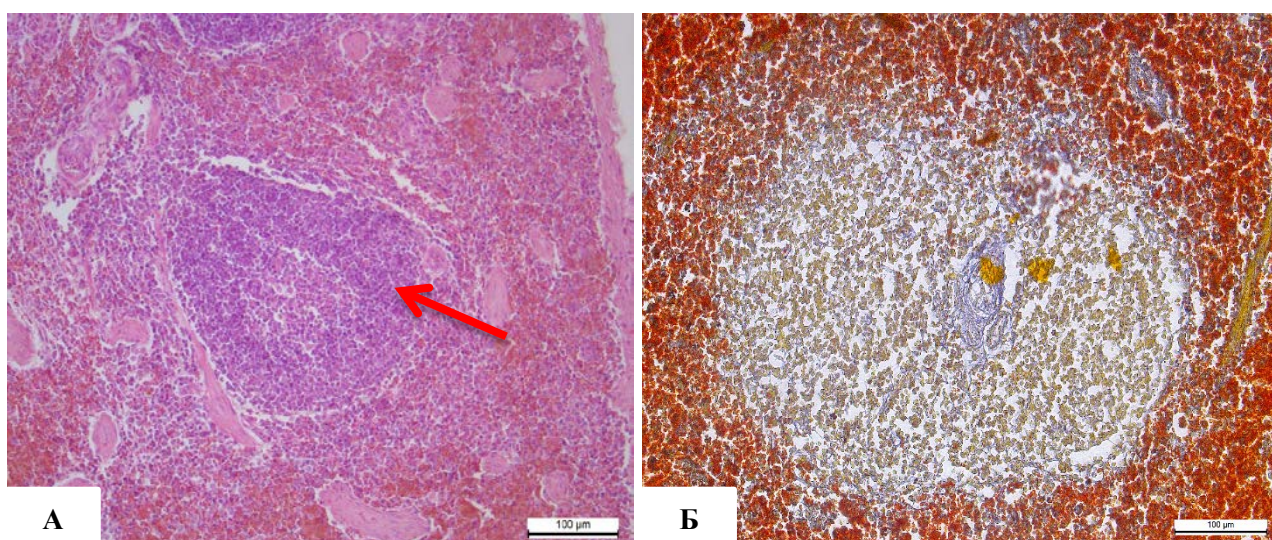


Рис. 3.104. Селезінка kota за сухої форми хвороби. Периартеріальна зона лімфатичних вузликів заповнена Т-лімфоцитами. А – гематоксилін та еозин.

Ок. 10, об. 20; Б – конго червоний. Ок. 10, об. 20

В одних котів за сухої форми лімфатичні вузлики були густо заселені Т-лімфоцитами (рис. 3.105). У червоній пульпі виявляли помірний вміст макрофагів із зернами гемосидерину та клітини з лізованими ядрами.

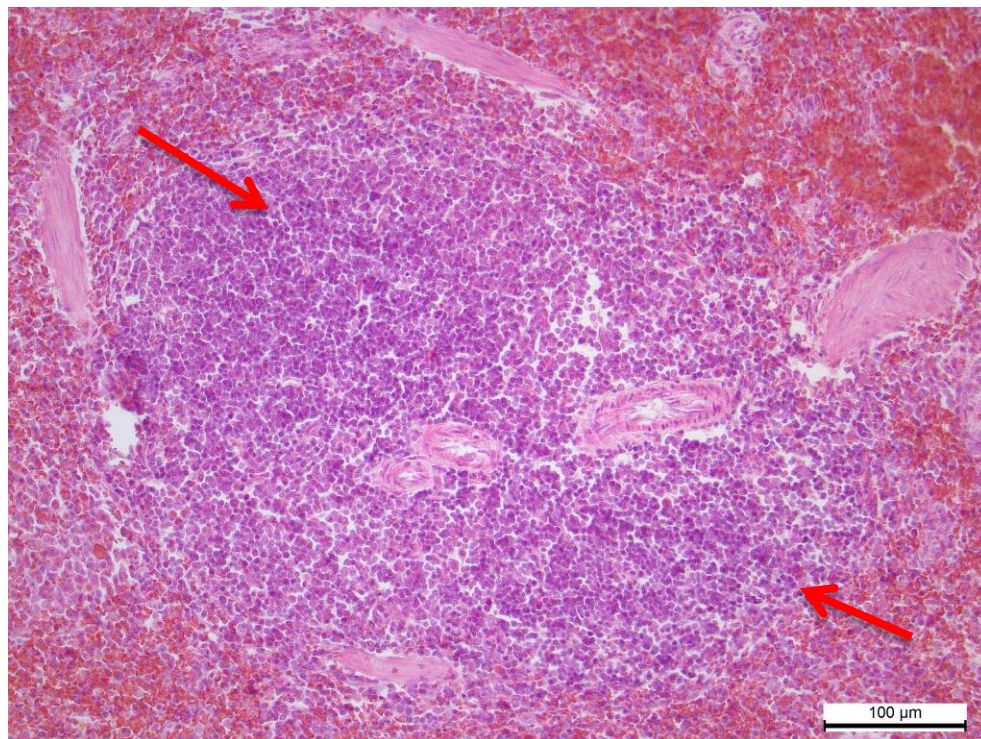


Рис. 3.105. Селезінка kota за сухої форми. Периартеріальна зона лімфатичних вузликів заповнена Т-лімфоцитами. Гематоксилін та еозин. Ок. 10, об. 20

В інших особин у лімфатичних вузликах добре візуалізувався ретикулярний каркас, де розпушено, невеликими групами в периартеріальній зоні розміщувались Т-лімфоцити. Стінки артеріол набряклі, розпушені (рис. 3.106 а, б). У більшості лімфоцитів виявляли каріорексис різної інтенсивності.

На тлі збільшення органу в об'ємі, у котів за вираженого перитоніту часто відзначали фібринозний периспленіт. Візуально поверхня органу горбиста з нашаруваннями, капсула потовщена, вкрита світло-сірими помірними фібринозними плівками, які місцями погано знімались. За гістологічного дослідження у селезінці виявляли розволокнення сполучнотканинних волокон та просякання капсули фібринозним ексудатом. На препаратах, забарвлених за Ван-Гізон, серед переплетених ниток фібрину

добре виділялись волокнисті структури червоного кольору, що вказувало на організацію фібрину (рис. 3.107 а, б).

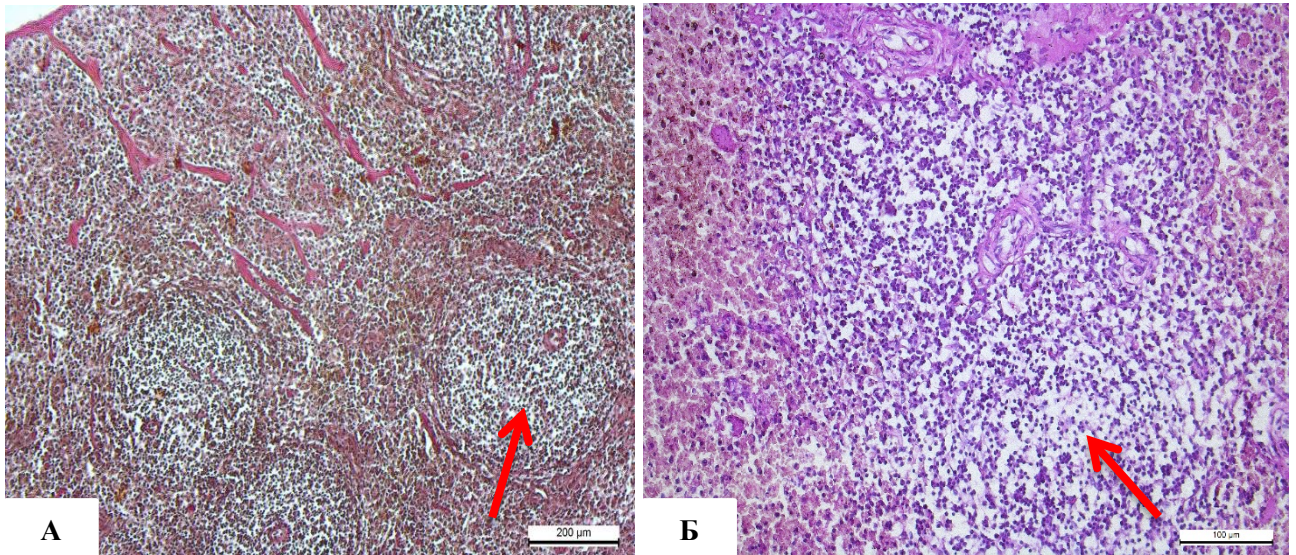


Рис. 3.106. Селезінка kota за сухої форми. Лімфатичні вузлики. Розпушено розміщені Т- лімфоцити. А – Ван-Гізон. Ок. 10, об. 10;
Б – Гематоксилін та еозин. Ок. 10, об. 20

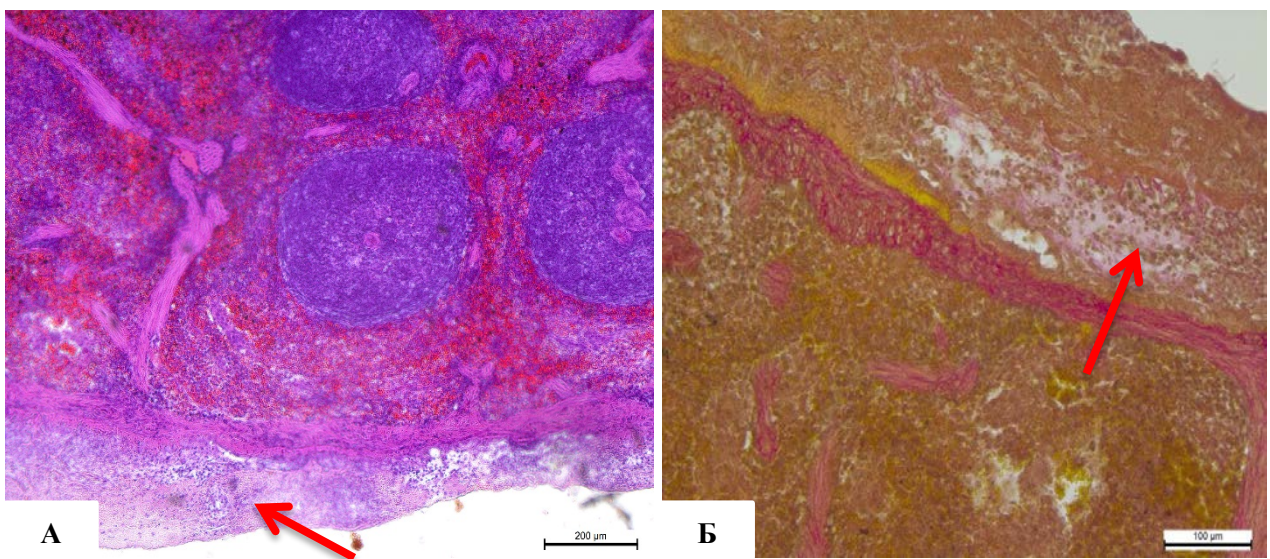


Рис. 3.107. Селезінка kota за сухої форми FIP. Периспленіт. Організація фібрину. А – Гематоксилін та еозин. Ок. 10, об.10; Б – Ван-Гізон. Ок. 10, об. 20

Отже, нами встановлено, що в селезінці котів за вологої форми прогресує редукція білої пульпи (суттєве зменшення кількості Т- і В-лімфоцитів) мезенхімальний диспротеїноз, який супроводжується порушенням

колагенових, еластичних волокон, стінок судин, нагромадженням глікозаміногліканів та глікопротеїдів. У цитоплазмі макрофагів на препаратах, забарвлених за Браше, виявляються різні за величиною піронінофільні включення. Виявлені зміни в селезінці за вологої форми вказують на дефіцит клітинного та гуморального імунітету і розвиток мезенімальшого диспротеїнозу. За сухої форми – на тлі ангіопатій, інтенсивного кровонаповнення червоної пульпи встановлена гіперплазія лімфатичних вузликів, в основному за рахунок Т-лімфоцитів, що є морфологічною ознакою гіперчутливості сповільненого типу та відноситься до імунокомплексного захворювання.

Результати досліджень опубліковані у наукових працях:

Khalaniia M. R., Kotsyumbas G. I., Pritsak V. V. Pathomorphology of peripheral organs of immunogenesis in cats with spontaneous feline infectious peritonitis. *Regulatory Mechanisms in Biosystems*. 2018. № 9 (3). С. 460-468.

3.2.7.2. Структурно-функціональні зміни в лімфатичних вузлах

Аналогічні порушення в системі Т- й В-лімфоцитів простежувались і в мезентеріальних лімфатичних вузлах котів за FIP.

У котів за вологої форми капсула та строма лімфатичного вузла розпушена, просякнута трансудатом, багатим PAS-позитивними речовинами. Інтерстиціальний набряк супроводжувався оголенням ретикулярного каркасу мозкової та паракортикальної зон лімфатичного вузла і значним зменшенням субпопуляцій клітинних елементів в органі. У кірковій зоні безпосередньо під крайовими синусами ще виділялись різні за величиною, але значно зменшені лімфатичні вузлики. При цьому не визначались лімфатичні вузлики з реактивними центрами. Місцями між ретикулярними волокнами паракортикальної зони проглядались поодинокі гранулоцити, макрофаги і невеликі групи апоптозно змінених лімфоцитів. Як відомо, паракортикальна зона – це Т-залежна зона, через посткапілярні венули якої здійснюється

міграція рециркулюючих лімфоцитів у паренхіму лімфатичного вузла. Виявлені гістоструктурні зміни вказували на різке пригнічення активності Т-лімфоцитів, а також послаблення клітинного імунітету (рис. 3.108).

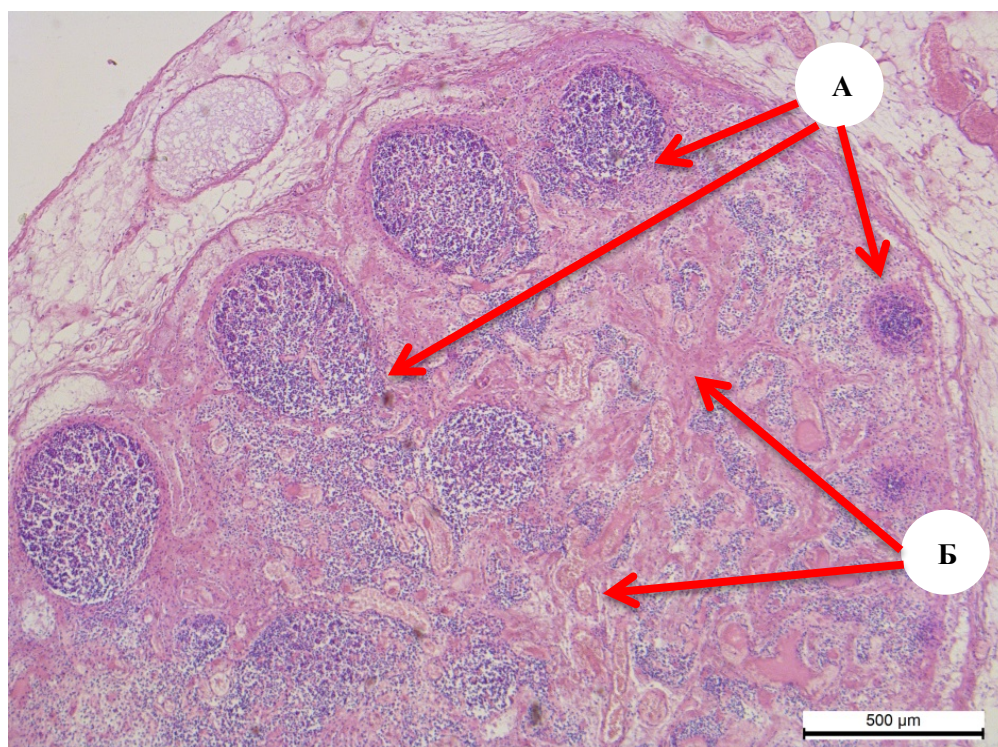


Рис. 3.108. Лімфатичний вузол kota за вологої форми FIP. А – Різні за величиною, але значно зменшені лімфатичні вузлики у кірковій зоні; Б – Оголення і набряк ретикулярного каркасу й спустошення паракортикальної та мозкової зон. Гематоксилін та еозин. Ок. 10, об. 5

На препаратах, забарвлених шифф-йодною кислотою, відзначали виражену фуксинофільність не тільки стінок судин, синусоїдів, ретикулярних структур, а також виявляли PAS-позитивні ниткоподібні структури у просвіті судин (рис. 3.109). Ніжні павутиноподібні альціанофільні структури спостерігались в просвіті судин, синусів серед агрегованих еритроцитів на препаратах, забарвлених альціановим синім (рис. 3.110). Наявність ниткоподібних структур у просвіті судинної системи лімфатичного вузла вказує на внутрішньосудинне зажиттєве згортання крові та порушення кровообігу.

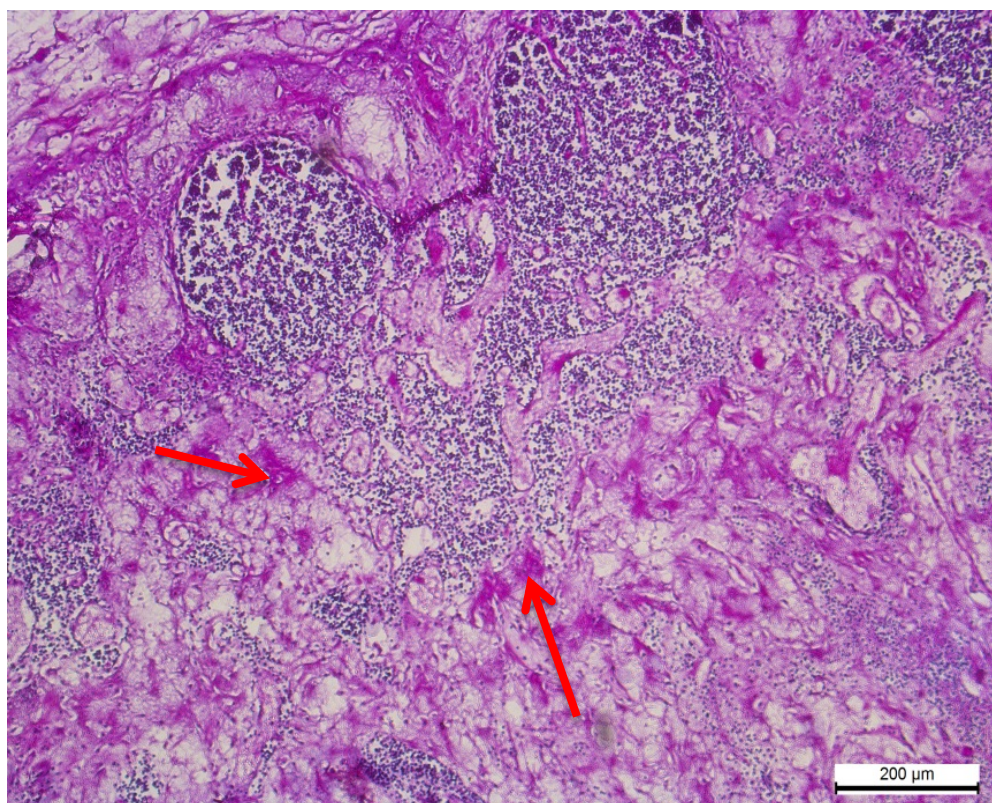


Рис. 3.109. Лімфатичний вузол kota за FIP. Проявлення ретикулярного каркасу PAS-позитивними масами. PAS-реакція. Ок. 10, об. 10

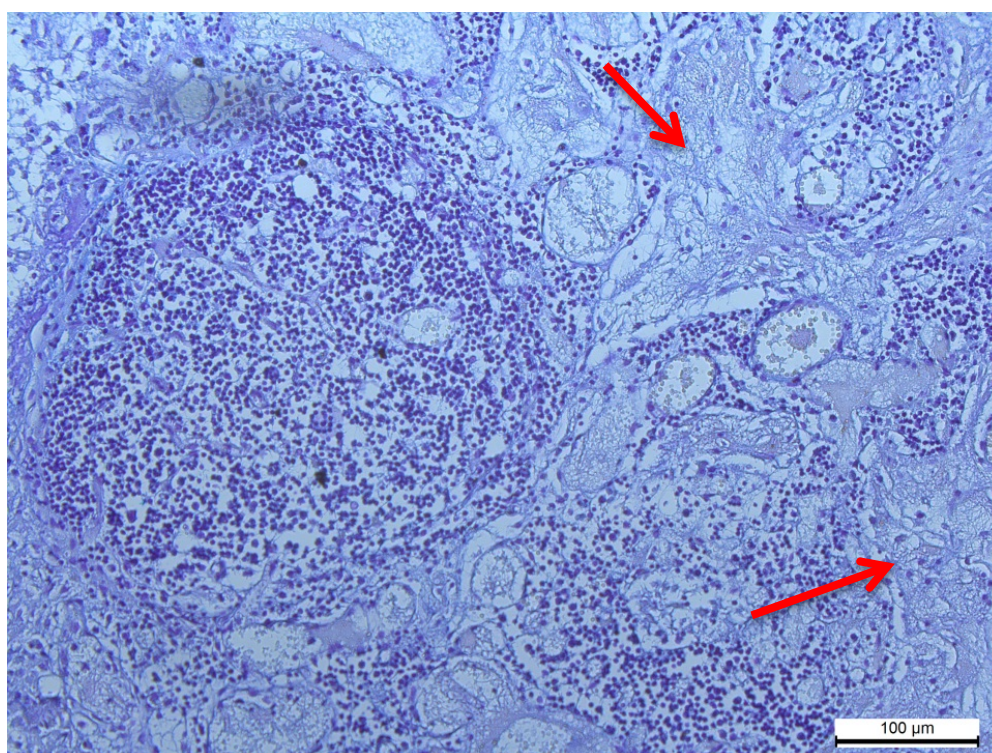


Рис. 3.110. Лімфатичний вузол kota за FIP. Оголення ретикулярного каркасу паракортикальної зони. Стідмен. Ок. 10, об. 20

Відзначалась дилатація крайових та центральних синусів і порушення їхньої структури. Стінки синусів оголювались, місцями поодинокі ще проглядались ендотеліальні клітини. Відомо, що синуси вистелені фагоцитуючими клітинами, які, при потраплянні збудника в організм, першими контактують з ним і трансформуються у макрофаги. Проте візуалізувалась невелика кількість трансформованих клітин. Серед набубнявілих ретикулярних клітин виявляли поодинокі макрофаги в стані розпаду. Кількісний склад мікро- і макрофагів значно знижений. М'якушеві тяжі, які відходили від кіркової зони і трабекул, представлені набряклими ретикулярними волокнами, повністю спустошені, плазматичні клітини не виявлялись. На оголеному ретикулярному каркасі паракортикальної і мозкової зон поодинокі розміщувались клітинні елементи (рис. 3.111). Виявлені зміни у лімфатичних вузлах вказують на розвиток виражених атрофічних процесів лімфоїдної тканини та імунодефіцитний стан організму.

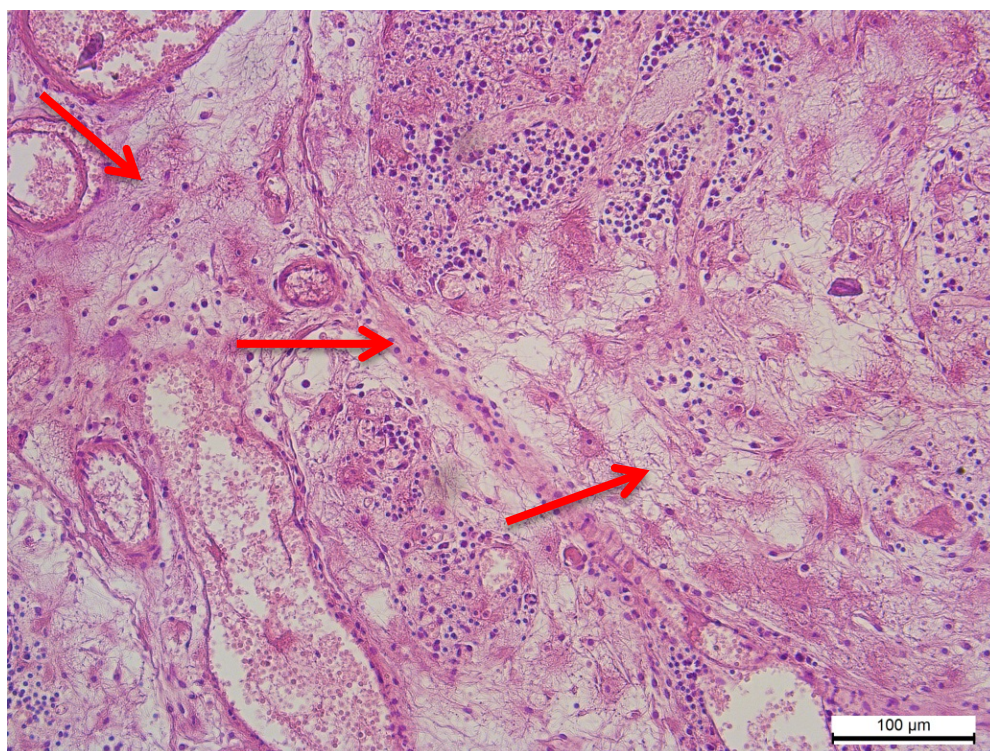


Рис. 3.111. Лімфатичний вузол kota за FIP. Оголення та набряк волокон ретикулярного каркасу. Спустошення м'якушевих тяжів. Гематоксилін та еозин.

Аналіз даних, отриманих за застосування гістохімічних методів дослідження мезентеріальних лімфатичних вузлів котів, хворих вологою формою інфекційного перитоніту, показав, що на тлі набряку та оголення ретикулярного каркасу мозкової та паракортикальної зон, дилатації крайових та центральних синусів різко знижувалась кількість Т- й В-лімфоцитів, плазматичних клітин, мікро- і макрофагів, що вказувало на прогресування атрофічних процесів лімфоїдної тканини та імунодефіцитний стан організму. Гістоструктурні зміни лімфоїдної тканини поєднувались із тромбозом судин.

За сухої форми у мезентеріальних лімфатичних вузлах котів, у яких відзначали гіперплазію селезінки, спостерігали різке розширення та переповнення кров'ю кровоносних судин, центральних синусів, стази та крововиливи (рис. 3.112). Число субпопуляцій лімфоцитів як у кірковій, так і в мозковій зонах різко зменшене. Лімфатичні вузлики невеликі, помірно заповнені лімфоцитами.

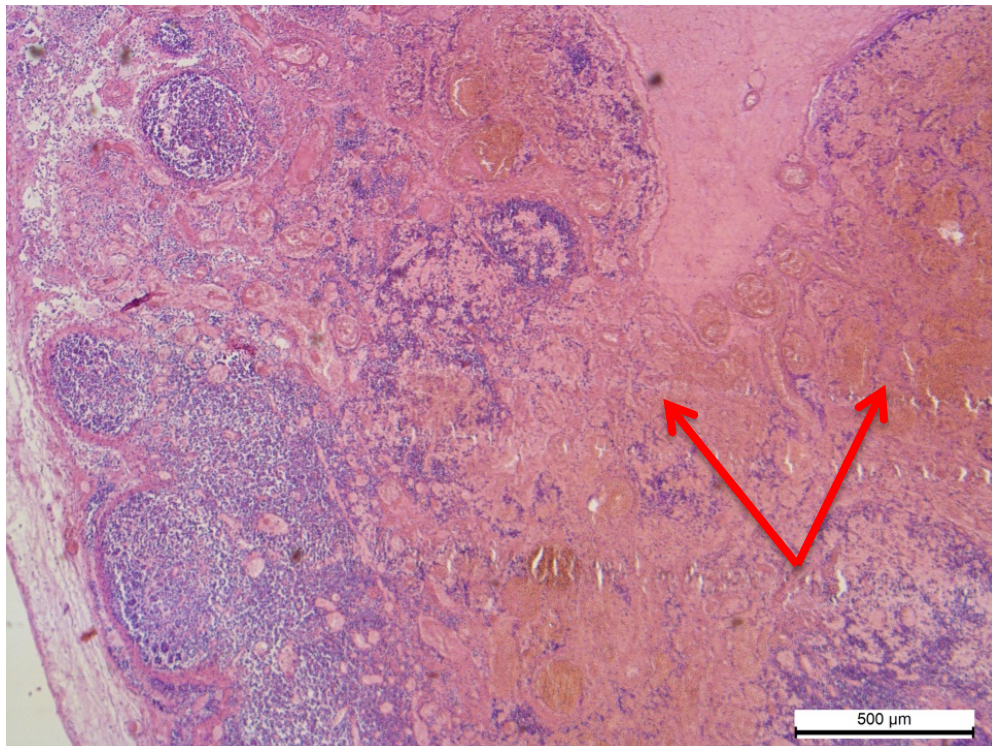


Рис 3.112. Лімфатичний вузол kota за сухої форми FIP. Розширення та переповнення кров'ю крайових та центральних синусів, стази та крововиливи в строму органу. Гематоксилін та еозин. Ок. 10, об. 5

В інших особин паракортикальна зона та мозкові тяжі лімфатичних вузлів були представлені невеликою кількістю клітин, а кіркова речовина з погано окресленими, невеликими лімфатичними вузликами. У наявних невеликих лімфатичних вузликах, у центрі утворення, відзначали також оголення ретикулярного каркасу, пухке розміщення клітин, що надавало більш світлого забарвлення. Світлі центри лімфатичних вузликів у вигляді «зоряного неба», вважається вираженою захисною реакцією на дію патогена (рис. 3.113). На препаратах, забарвлених за Браше, в центрі лімфатичного вузлика проглядались набухлі ретикулярні клітини із втраченими відростками. Одні із них були в стані некробіозу, інші містили в цитоплазмі піронінофільні включення. На периферії лімфатичного вузлика розміщувались Т-лімфоцити, часто з ядрами в стані каріорексису (рис. 3.114).

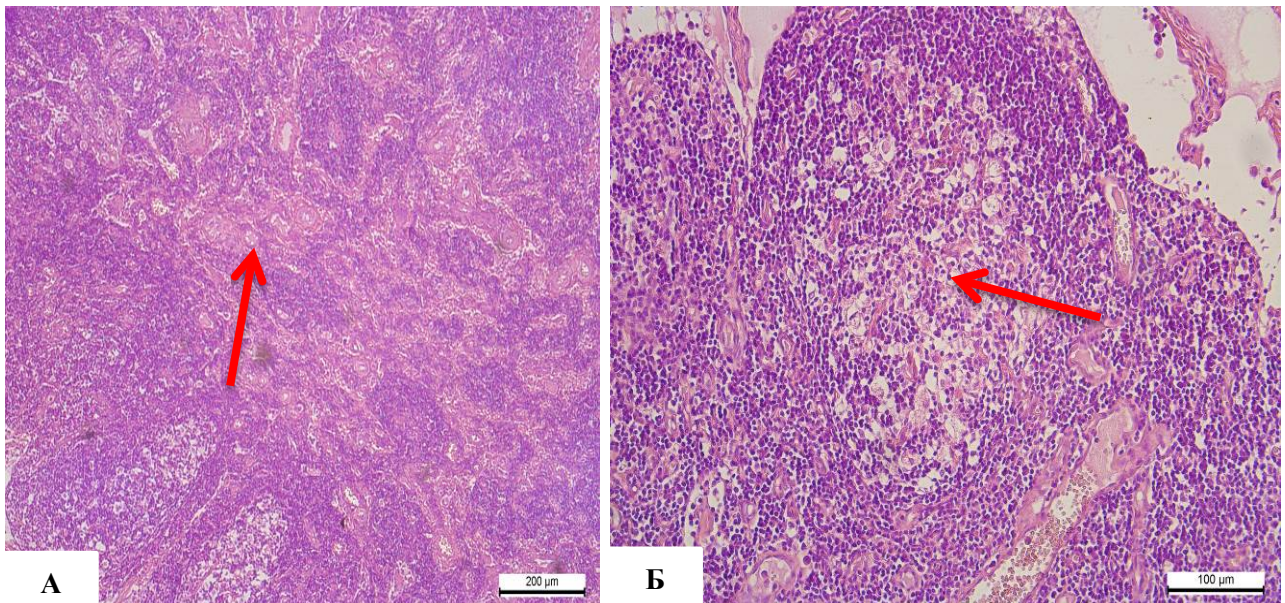


Рис. 3.113. Лімфатичний вузол кота за сухої форми FIP. Оголення ретикулярного каркасу в центральній частині лімфатичного вузлика, пухке розміщення клітин. А – Гематоксилін та еозин. Ок. 10, об. 10; Б – Гематоксилін та еозин. Ок. 10, об. 20

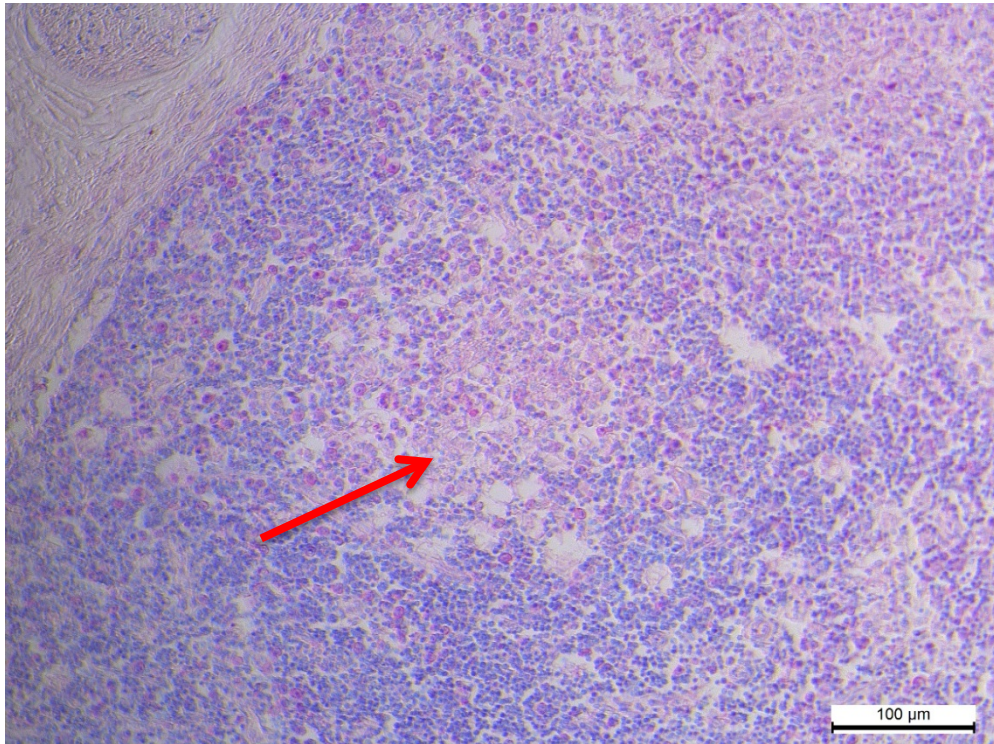


Рис. 3.114. Лімфатичний вузол kota за сухої форми FIP. Набряклі ретикулярні клітини в центральній частині лімфатичного вузлика, макрофаги з цитоплазматичними піронінофільними включеннями. Браше. Ок. 10, об. 20

В деяких випадках у мезентеріальних лімфатичних вузлах котів реєстрували розвиток синусного гістіоцитозу. Щільність лімфоцитів у кірковій та паракортикальній зонах низька. Насиченість клітинних елементів РНК також різко знижена. Ретикулярна тканина мозкової зони також просвітлена, із розширеними синусами (рис. 3.115). М'якушеві тяжі потоншені, розпушені, представлені у вигляді вузьких шлейфів, заповнених лімфоїдними елементами. У м'якушевих тяжках, порівняно з попередніми тваринами, виявляли лімфоцити, лімфобласти і поодинокі плазматичні клітини, цитоплазма останніх при фарбуванні за Браше давала помірну піронінофільну реакцію. Спостерігали виражену дилатацію центральних синусів, в яких порушений синтеціальний зв'язок ендотеліальних клітин.

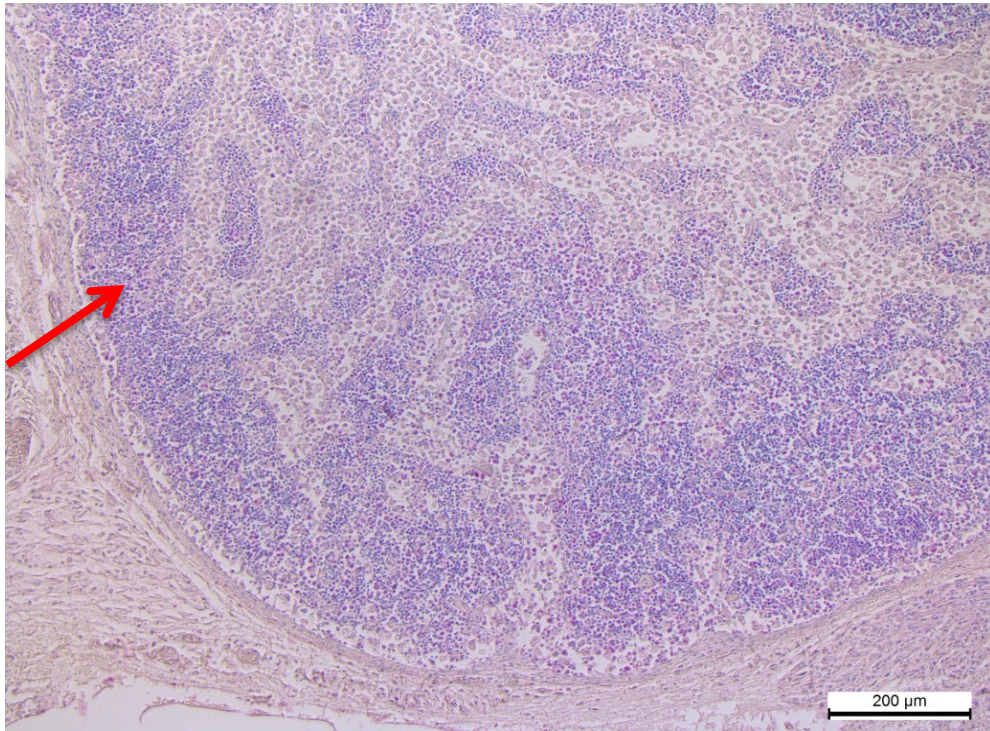


Рис. 3.115. Лімфатичний вузол kota за FIP. Звуження кіркової зони.

Браше. Ок. 10, об. 10

Відомо, що різке розширення синусів направлене на посилення процесів біологічної і механічної фільтрації, фагоцитоз і сповільнений відтік лімфи через розширені синуси. Внаслідок набухання й десквамації синусних ендотеліальних клітин, вони розміщувались у просвіті синусів у вигляді круглих клітин, серед яких виділялись поодинокі лімфоцити і макрофаги. Причому багато клітин перебували в стані некробіозу (рис. 3.116). Інтенсивна інфільтрація синусів гістіоцитами на різних стадіях розпаду вказує на розвиток синусного гістіоцитозу. При фарбуванні шифф-йодною кислотою «берегові» клітини синусів, які виконують фільтраційно-фагоцитарну функцію, на препаратах проглядались у вигляді зірчастих клітин із взаємно переплетеними відростками, часто містили в собі зернисті фуксинофільні включення. Встановлена виражена фуксинофільність також стінок артеріол та порушених структур ретикулярних волокон (рис. 3.117).

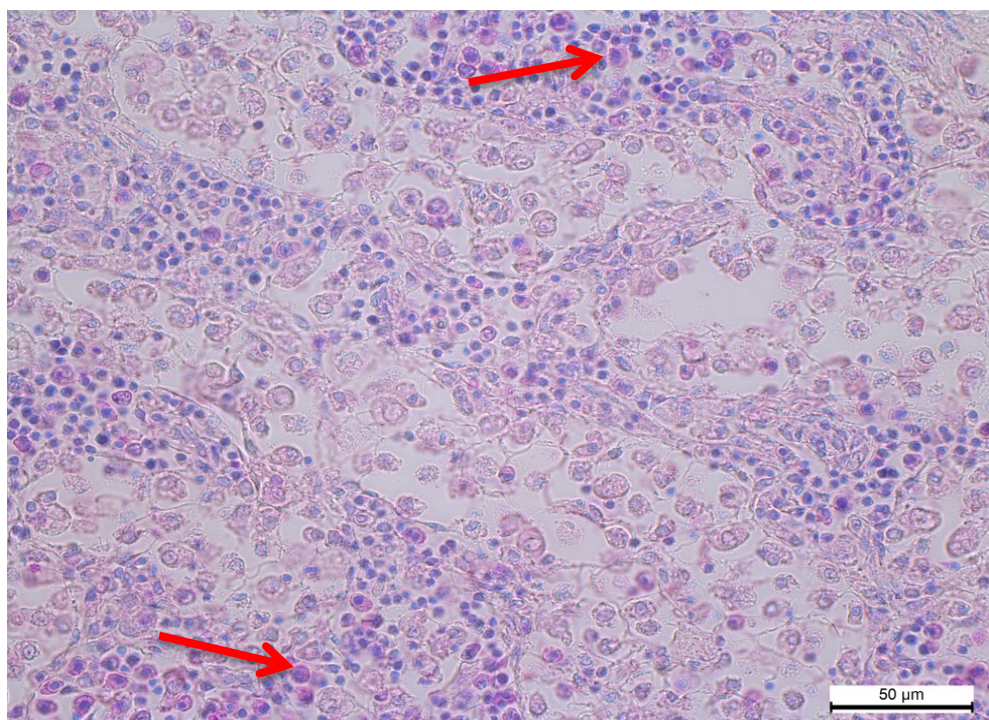


Рис. 3.116. Лімфатичний вузол kota за FIP. М'якушеві тяжі містять поодинокі В-лімфоцити та плазматичні клітини. Інфільтрація синусів гістіоцитами на різних стадіях розпаду. Браше. Ок. 10, об. 40

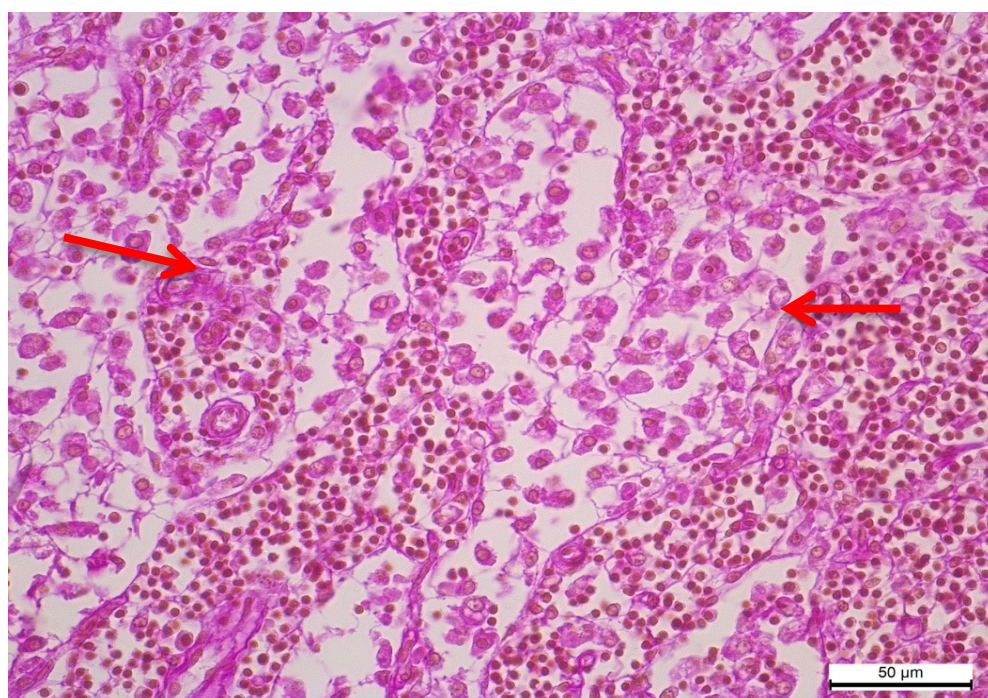


Рис. 3.117. Лімфатичний вузол. М'якушеві тяжі – фуксинофільність ретикулярних волокон і стінок судин. PAS-реакція. Ок. 10, об. 40

На препаратах, забарвлених метиленовим зеленим і піроніном, спостерігали, що звільнені від своїх синтетціальних зв'язків синусні ендотеліальні клітини розміщувались у просвіті синусів у вигляді переважно округлих за формою клітини, зазвичай мали погано окреслені або лізовані ядра. Часто у цитоплазмі і ядрах переважної більшості десквамованих ендотеліальних клітин виявлялись дрібні вакуолі (рис. 3.118). Подекуди проглядались гістіоцитарні клітини з дрібними піронінофільними включеннями в цитоплазмі (рис. 3.119).

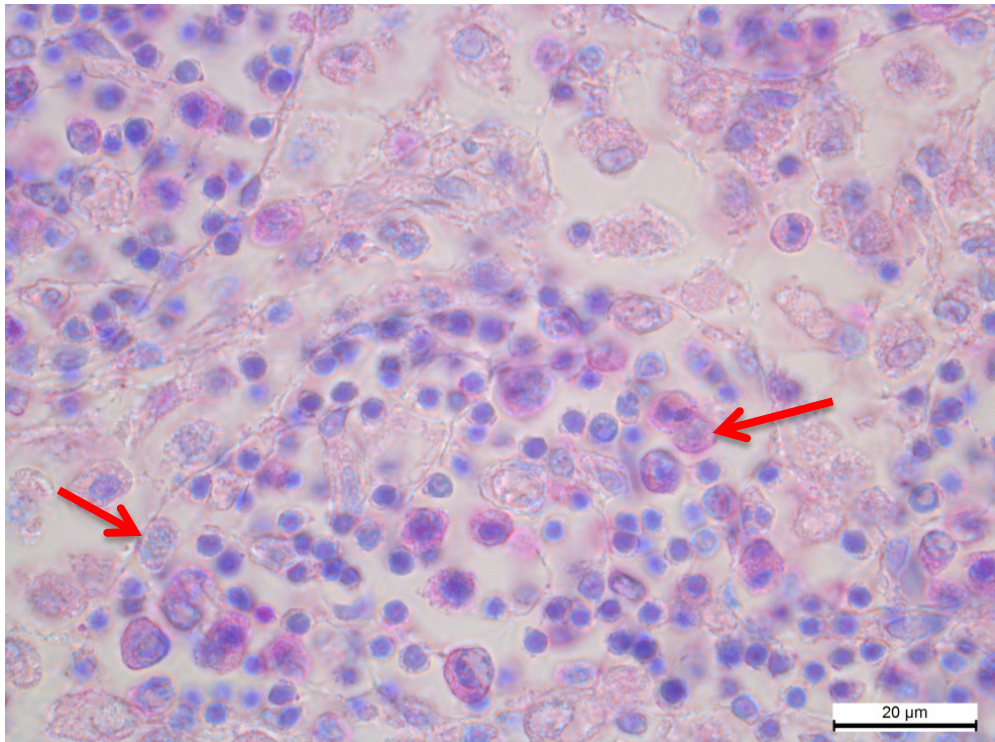


Рис. 3.118. Лімфатичний вузол kota за ГІР. У просвіті синусів округлої форми клітин із слабо забарвленою цитоплазмою та ядром. Браше. Ок. 10, об. 100

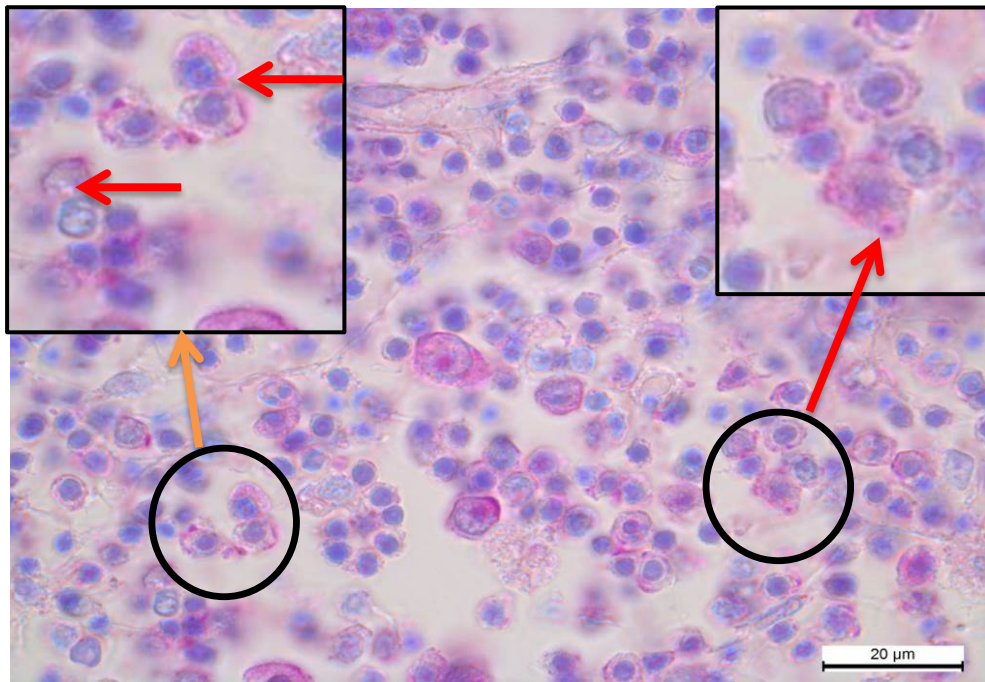


Рис. 3.119. Лімфатичний вузол kota за FIP. Макрофаги з дрібними піронінофільними включеннями в цитоплазмі. Браше. Ок. 10, об. 100.

Отже, в мезентеріальних лімфатичних вузлах котів за вологої форми FIP встановлене суттєве зменшення популяцій різних клітин кіркової, паракортикальної та мозкової зон, що поєднувалося з дилатацією крайових та центральних синусів, набряком строми, оголенням ретикулярного каркасу, просяканням його глікопротеїнами, глікозаміногліканами. У просвіті судин, синусів серед агрегованих еритроцитів наявні фуксинофільні, альціанофільні ниткоподібні структури. Виявлені в лімфатичних вузлах зміни вказують на інтерстиціальний набряк, атрофію лімфоїдної тканини, дисемінований тромбоз судин, виражений імунодефіцитний стан організму. В котів за сухої форми в лімфатичних вузлах зміни неоднотипні: в одних особин розвивається синусний гістіоцитоз та помірне заселення кіркової речовини й мозкових тяжів клітинами лімфоїдного ряду. При цьому можна виявляти макрофаги з дрібними піронінофільними включеннями в цитоплазмі. В інших особин превалює гіперемія, стази та крововиливи на тлі зменшення клітин лімфоцитарного ряду.

Результати досліджень опубліковані у наукових працях:

Khalaniia M. R., Kotsyumbas G. I., Pritsak V. V. Pathomorphology of peripheral organs of immunogenesis in cats with spontaneous feline infectious peritonitis. *Regulatory Mechanisms in Biosystems*. 2018. № 9 (3). С. 460-468.

3.2.8. Мікроструктурні та гістохімічні зміни в головному мозку за вологої форми інфекційного перитоніту котів

За гістологічного дослідження лобної ділянки кори головного мозку хворих на FIP котів за вологої форми відзначали значне порушення структури капілярів, венул і артеріол. У розширених просвітах судин мікроциркуляторного русла відсутні формені елементи крові. У більшості ендотеліальних клітин капілярів та венул розвивались дистрофічні процеси: цитоплазма гомогенна, ядра пікнотичні, частіше – лізовані (рис. 3.120). Виявлені у системі гемомікроциркуляції зміни вказували на розлади кровообігу, дезорганізацію транспортних механізмів, що зумовили гіпоксію органу.

Виявлене нами звуження просвіту артеріальних судин в легенях зумовило порушення реологічних властивостей крові та затримку притоку крові до головного мозку, розвиток ішемічної аноксемії. За ішемічної аноксемії у лобній ділянці розвивались яскраво виражені зміни в мікроциркуляторному руслі, артеріолах і венулах.

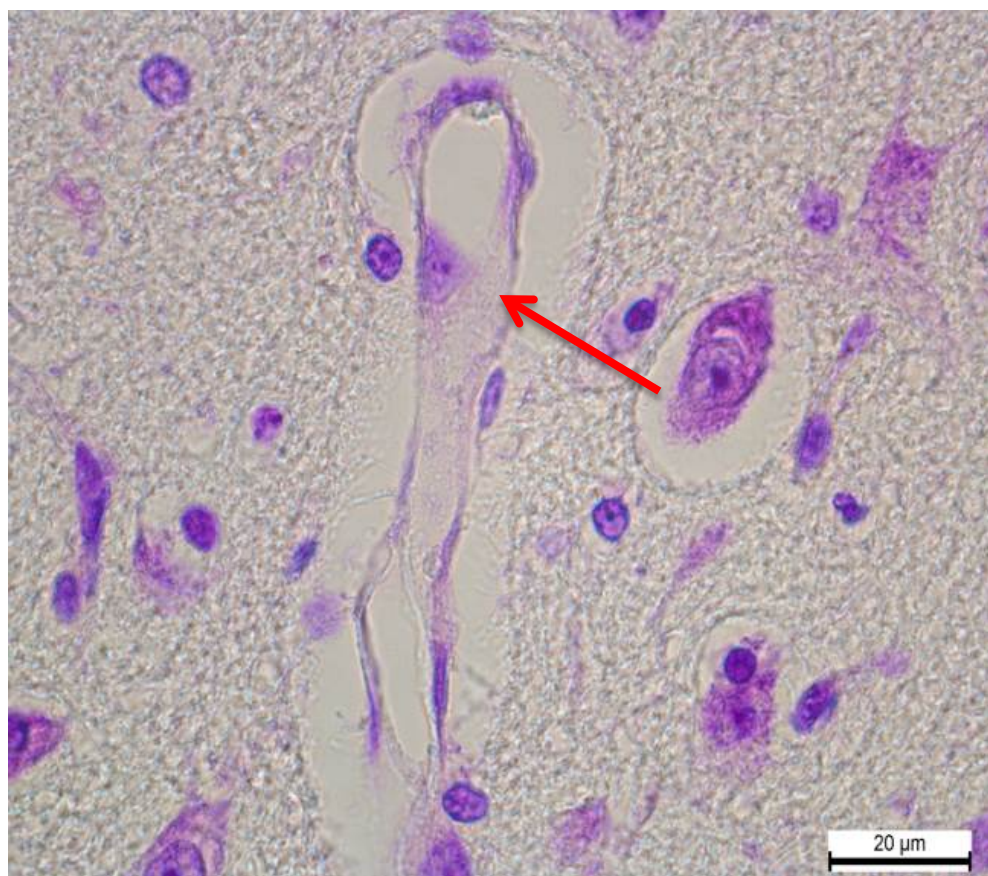


Рис. 3.120. Кора головного мозку kota. Дистрофія та некробіоз ендотеліальних клітин венули. Периваскулярний і перицелюлярний набряк.

Нісслъ. Ок. 10, об. 100

Відзначали різке розширення просвіту мікросудин, що супроводжувалось порушенням структури базальної мембрани капілярів, венул. Базальний шар набухлий, розпушений, блідо забарвлений, у деяких місцях розшарований і розірваний. Навколокапілярні просвіти розширені, просвітлені, з ледь помітними павутиноподібними ниткоподібними структурами, що вказувало на розвиток периваскулярних набряків та набряк відростків гліальних елементів (рис. 3.121).

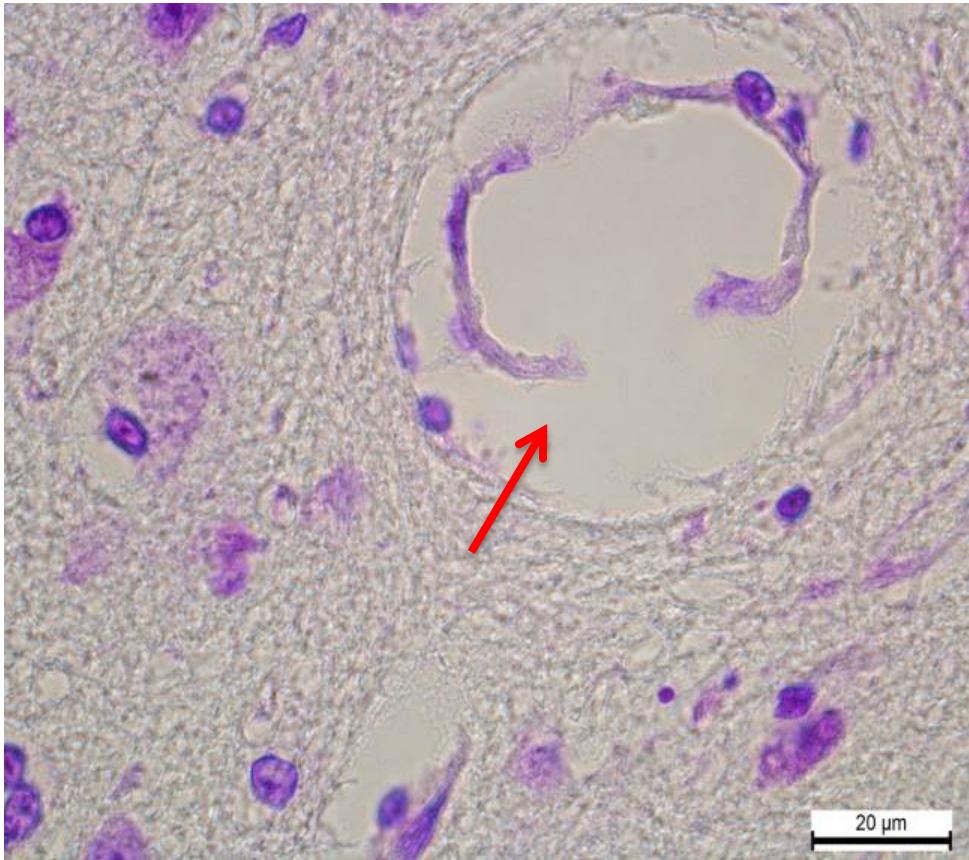


Рис. 3.121. Кора головного мозку kota. Порушення цілісності стінки венули.
Периваскулярний набряк. Нісль. Ок. 10, об. 100

Гістологічно виявлена патологія стінок капілярів та венул кори головного мозку поєднувалась також із розвитком ангіопатій. Просвіт артеріол часто деформований, з інвагінацією стінок і звуженим просвітом. Базальна мембрана гомогенна, набувала світлішого забарвлення, а ядра ендотеліальних клітин часто перебували в стані пікнозу або лізису. В деяких стінках артеріол чітко виділялись поодинокі, дещо збільшені ендотеліальні клітини з великими світлими ядрами із зернами хроматину. Адвентиціальні періцити витягнутої форми проглядались на зовнішньому краї артеріоли, але місцями були також лізовані (рис. 3.122).

У трьох котів у перивентрикулярній ділянці відзначали різку дилатацію судин, що надавало тканині губкоподібного вигляду (рис. 3.123).

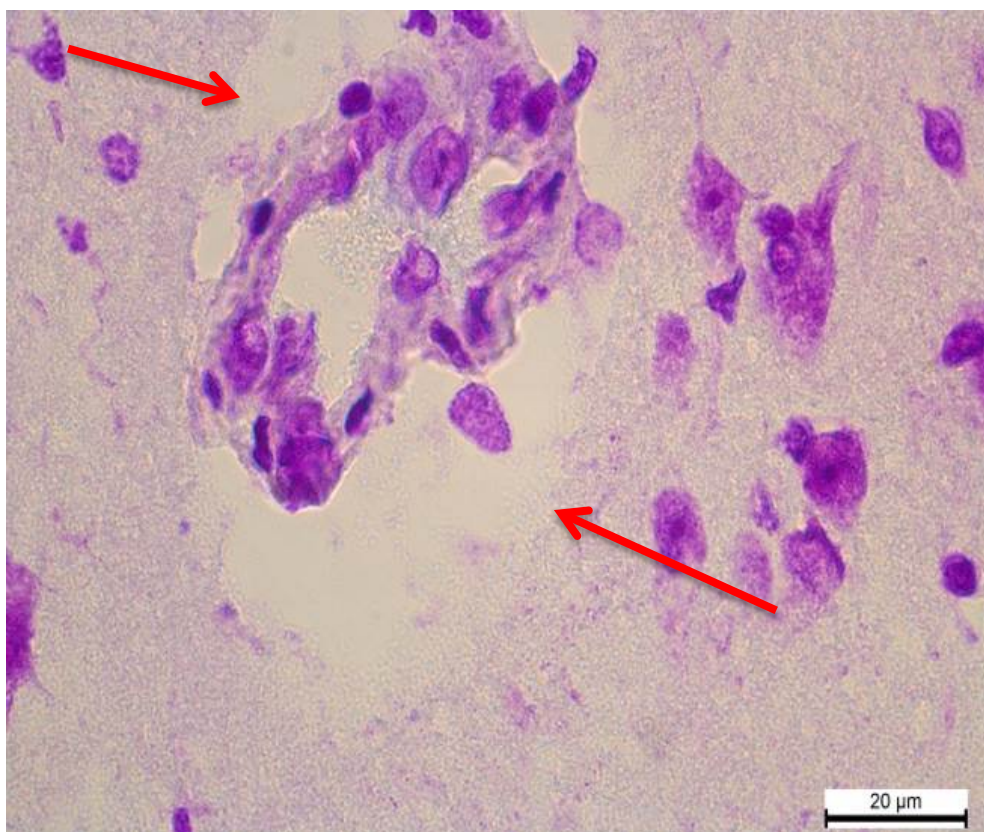


Рис. 3.122. Кора головного мозку kota. Ангіопатія. Порушення внутрішньої та зовнішньої оболонок артеріоли. Нісль. Ок. 10, об. 100

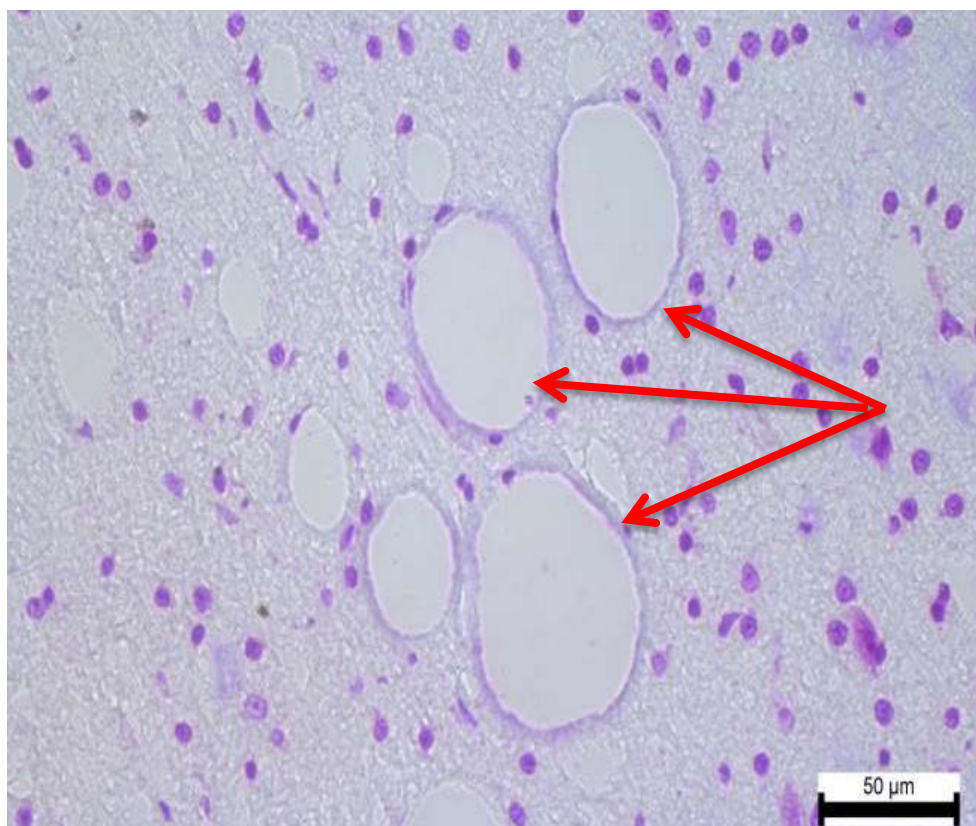


Рис. 3.123. Перивентрикулярна ділянка мозку kota. Різка дилатація

капілярів, венул. У просвіті мікросудин відсутні формені елементи крові.

Ніссл. Ок. 10, об. 100

У II та III шарах кори головного мозку, внаслідок нагромадження тканинної рідини навколо судин мікроциркуляторного русла, найбільше страждали протоплазматичні астроцити та їх відростки. На препаратах, забарвлених за Нісслем, виявлені навколосудинні просвітлені осередки (перичелюлярні набряки) вказували на часткове порушення міжклітинних контактів та зниження метаболічних процесів у клітинах. Тіла макрогліоцитів набрякли, світло-сірі, а ядра – з вираженим каріорексисом. Слід зазначити, що біля мікросудин переважали астроцити і нейрони з набубнявленими та лізованими ядрами, що вказувало на прогресування некробітичних змін (рис. 3.124). На препаратах, імпрегнованих за Гольджі-Клатцо, частіше виявлялись астроцити із вкороченими або повністю втраченими відростками біля судин. Регресивні форми гліальних елементів були також наявні біля дистрофічно змінених нейронів (рис. 3.125 а, б).

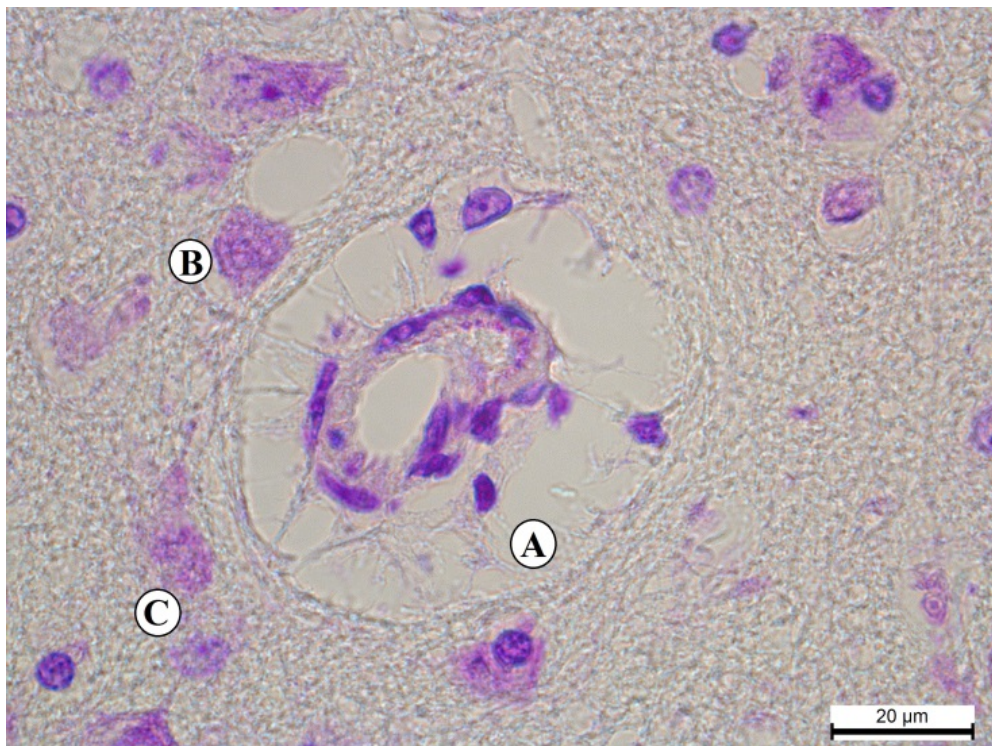


Рис. 3.124. Кора головного мозку кота: ангіопатія, А – периваскулярний і В – перичелюлярний набряк, С – некробіоз макрогліоцитів. Ніссл. Ок. 10, об. 100

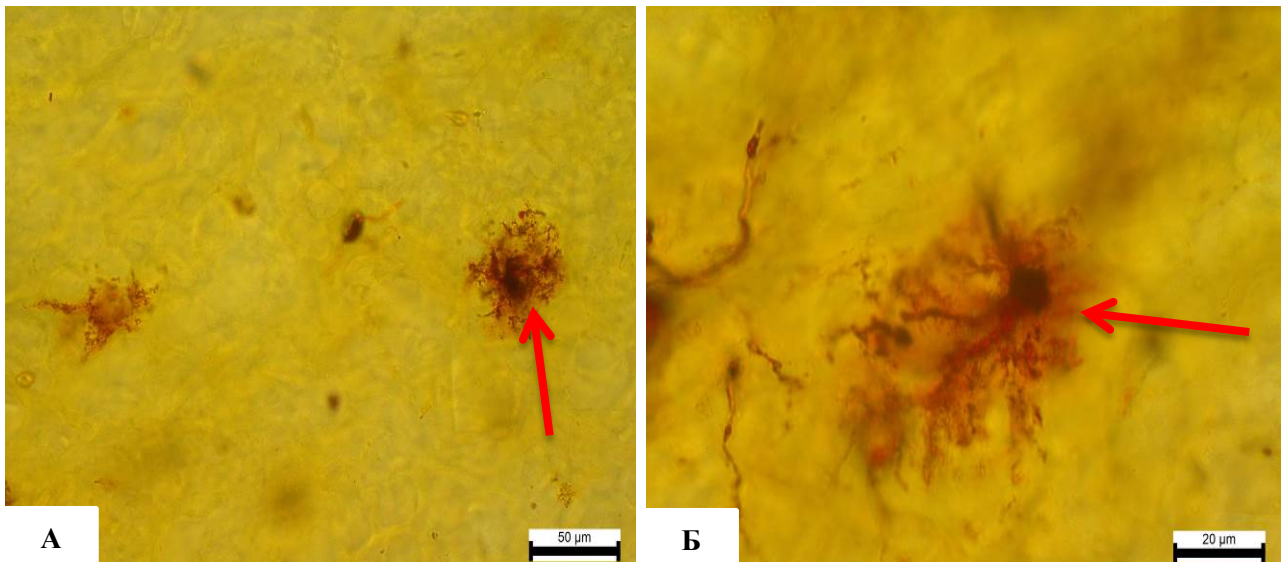


Рис. 3.125. А і Б – регресивні форми астроцитів.

Гольджі-Клатцо. Ок. 10, об. 40

Відомо, що в корі головного мозку більша частина поверхні капілярів оточена відростками гліальних клітин, через міжклітинні щілини мембрани яких відбувається тісний контакт, що є важливою складовою бар'єрної функції головного мозку. Саме перикапілярна астроцитарна глія забезпечує потреби нейронів у необхідних речовинах, організовуючи їх вибірккову резорбцію з кровоносних судин і транспорт до нейронів.

На препаратах, забарвлених гематоксиліном та еозином, ядра зірчастих нервових клітин II і III шарів кори головного мозку набухлі, з множинними мікровакуолями та дрібнозернистою базофільною інкрустацією біля каріолеми і переважно відтиснуті на периферію (рис. 3.126). Відомо, що за аноксемії найбільш чутливі нейрони III шару. В корі головного мозку на забарвлених тіоніном препаратах, зірчасті нейрони набували переважно неправильної, округлої форми, а в цитоплазмі суттєво зменшувався вміст хроматофільних грудок. Клітини набухлі, збільшені, з периферичним сегментарним, а в деяких – із тотальним хроматолізом. Внаслідок його розвитку, відбувалася гомогенізація цитоплазми, і клітини набували світлішого забарвлення, що свідчило про зниження обмінних процесів у клітинах (рис. 3.127). Тут слід нагадати, що за інтенсивністю забарвлення нейронів тіоніном за Нісслем оцінюється стан

хроматофільної субстанції цитоплазми та функціональна активність клітини. Інтенсивний голубий колір нейроплазми свідчить про високий вміст хроматофільної речовини та є показником активного білкового обміну, окисно-відновних процесів та роботи ферментативних систем клітини. Зниження інтенсивності забарвлення цитоплазми нейронів тіоніном вказує на патогістологічні процеси та ослаблення функціонального стану клітини. Частина цитоплазми нейронів, у якій відбувся хроматоліз, погано вбирала тіонін. Відзначали перерозподіл ядерного хроматину і дрібнозернисте розсіяння його по всій каріоплазмі. Різко знижений вміст хроматину в ядрі супроводжувався збільшенням розміру ядерця. Ядра з круглими ядерцями частіше розміщувались у центрі клітини. У зірчастих нервових клітинах прогресувало значне набухання їх тіла та відростків (рис. 3.128). Цитоплазма деяких зірчастих клітин заповнювалась різними за величиною прозорими міхурцями, які частіше розміщувались периферично. Отже, в зірчастих нейронах кори головного мозку розвивалась різною мірою виражена гідропічна дистрофія (рис. 3.129).

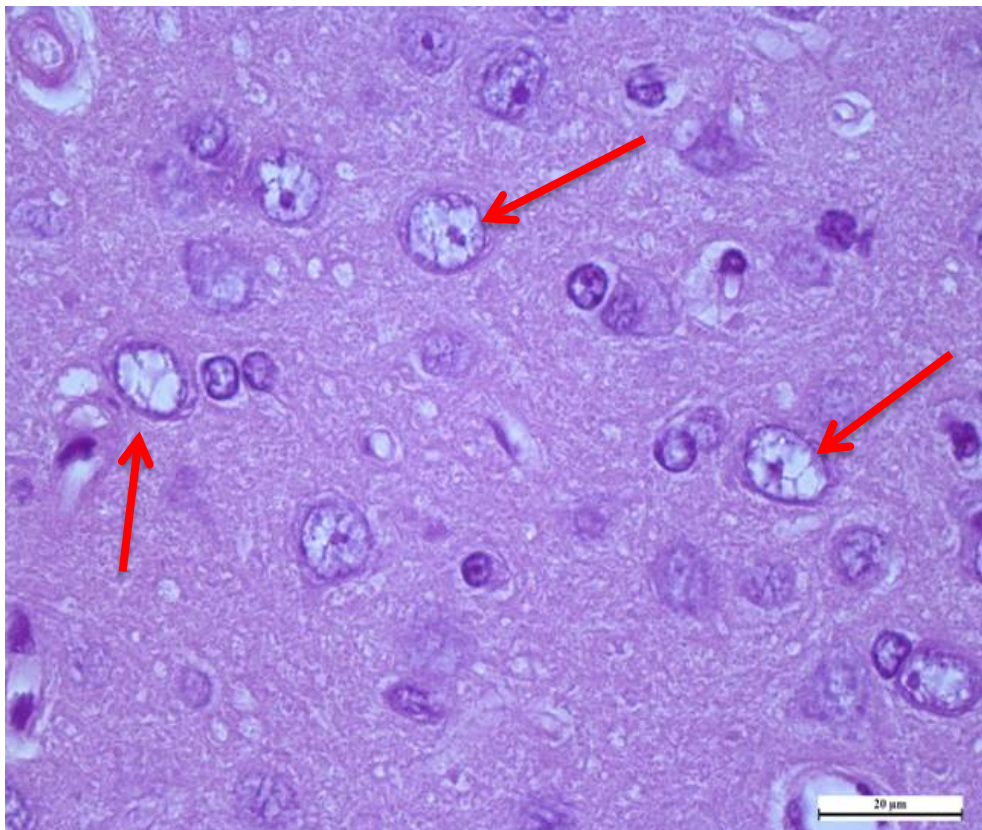


Рис. 3.126. Гостре набухання зірчастих нервових клітин. Набряклі з

множинними мікровакуолями ядра. Гематоксилін та еозин. Ок. 10, об. 100

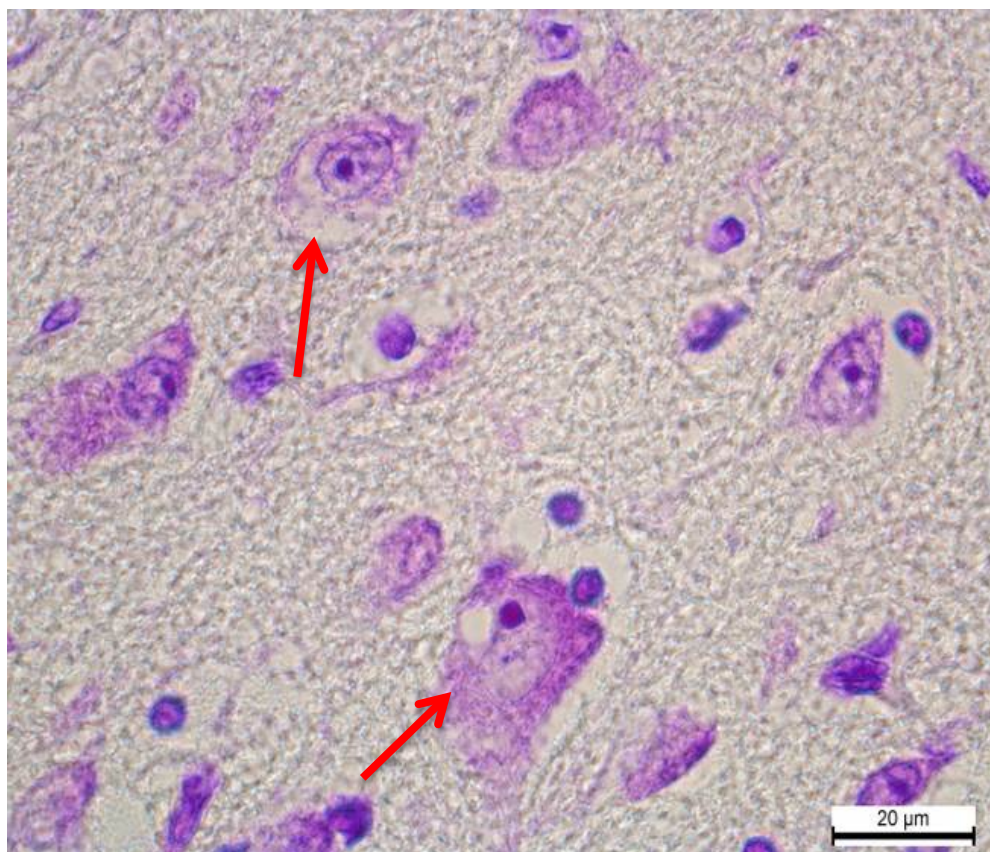


Рис. 3.127. Кора головного мозку kota. Перичелюлярний набряк. Хроматоліз цитоплазми нейронів. Нісль. Ок. 10, об. 100

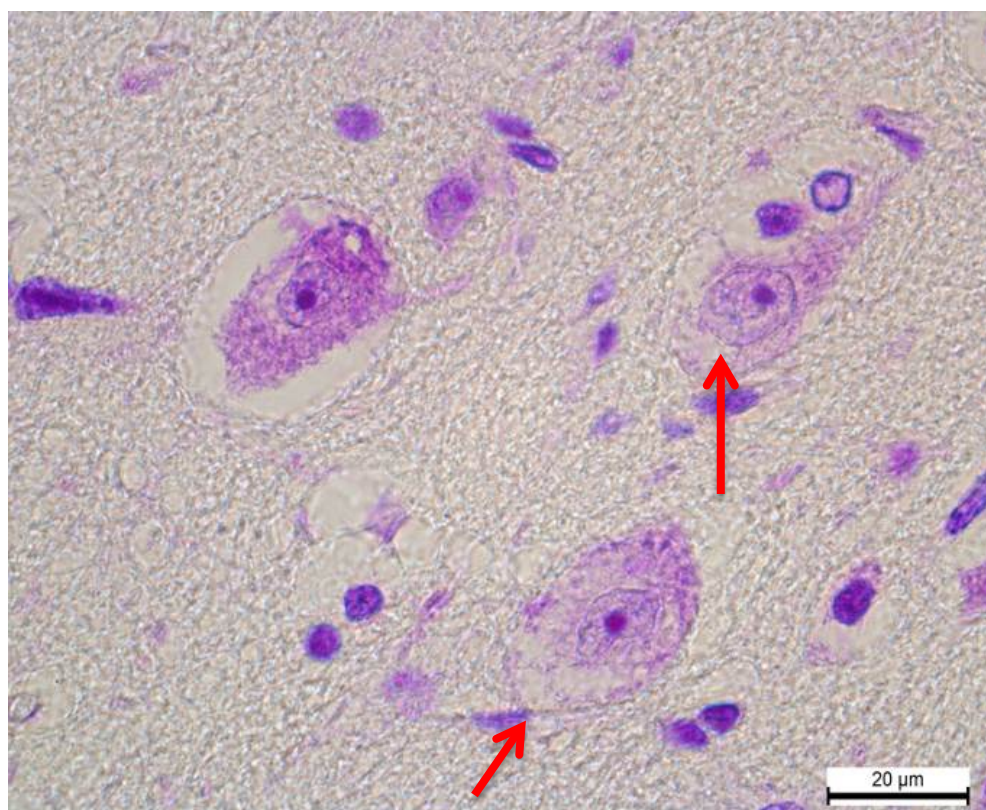


Рис. 3.128. Кора головного мозку kota. Перичелюлярний набряк. Зниження

вмісту хромотофільної речовини у цитоплазмі нейронів. Нісслє. Ок. 10, об. 100

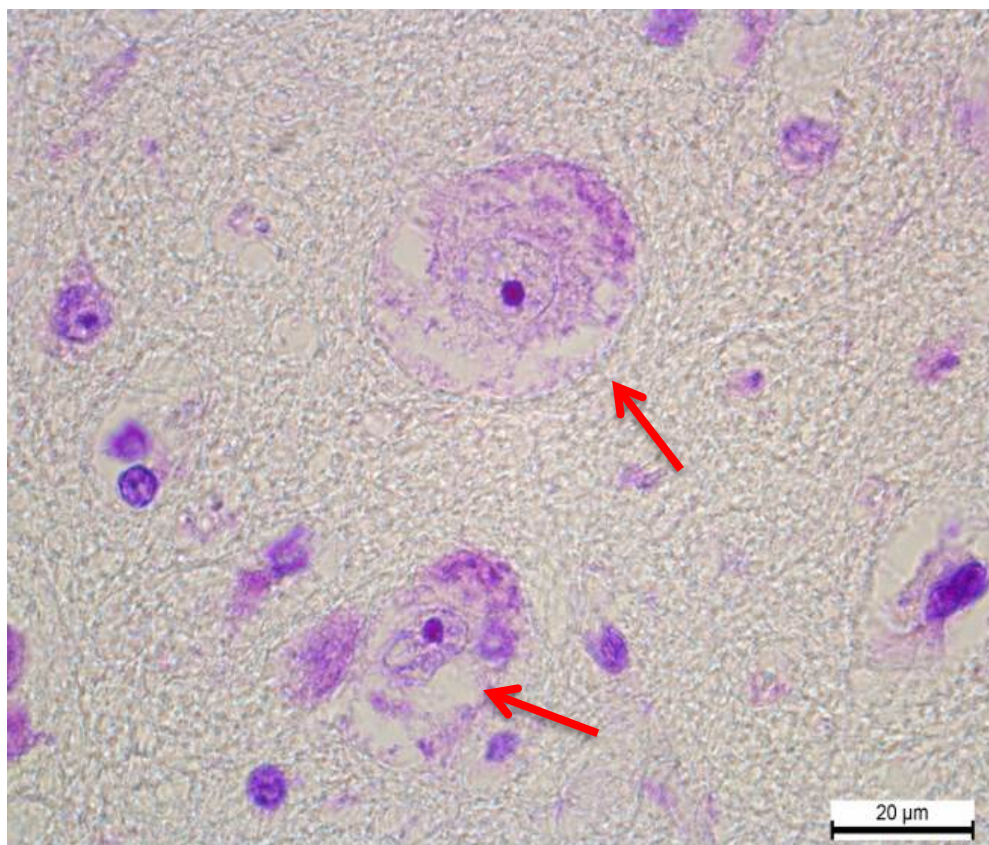


Рис. 3.129. Кора головного мозку kota. Гідропічна дистрофія зірчастих клітин.
Нісслє. Ок. 10, об. 100

У деяких зірчастих нервових клітинах кори головного мозку спостерігали втрату ядрами оболонки, в результаті чого в центрі клітин залишалася погано сформована базофільна маса без ядерця. В інших клітинах ядра візовані, перетворювались у неоднорідно забарвлені безструктурні форми. Каріоцитоліз супроводжувався тяжким захворюванням клітин – утворенням клітин-тіней (рис. 3.130). Відзначали хромотоліз і периневральну базофільну інкрустацію в пірамідних клітинах. У трикутної форми клітинах дрібнозернистий хромотин дифузно розміщувався по всій гіалоплазмі, а це зумовлювало світліше забарвлення цитоплазми і відростків. Ядра були округлої форми з ледь голубуватою каріоплазмою, в них проглядались ядерця. Біля основи пірамідних клітин розміщувались слабо забарвлені олігодендроцити (рис. 3.131).

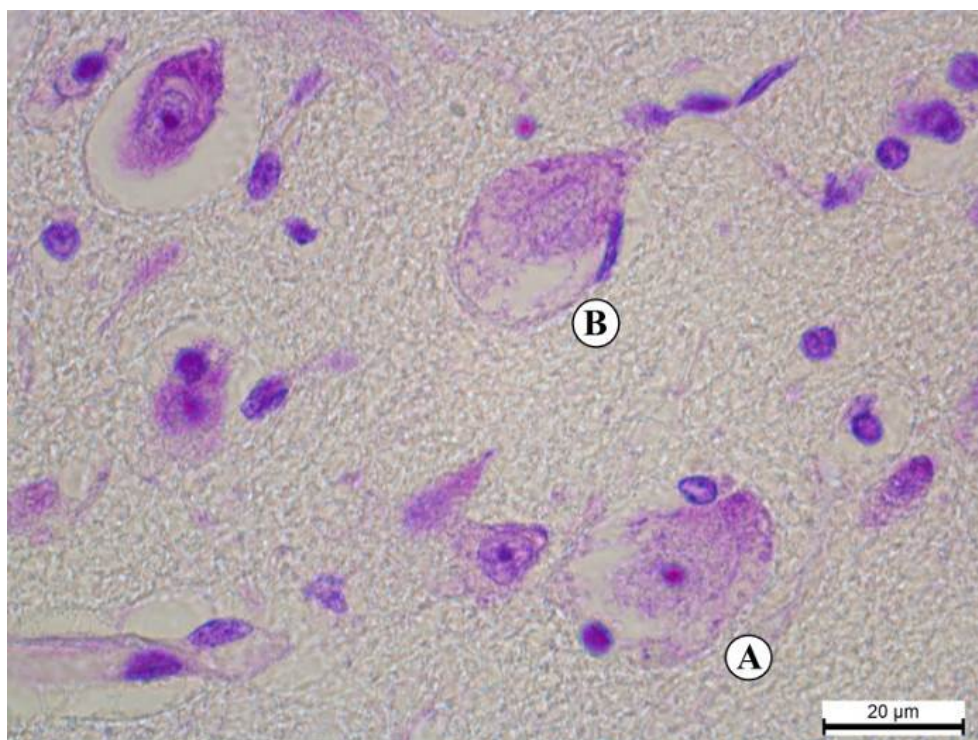


Рис. 3.130. Кора лобної ділянки головного мозку кота. А – гідропічна дистрофія зірчастих клітин, В – каріоцитоліз (клітина-тінь). Ніссьль. Ок. 10, об. 100

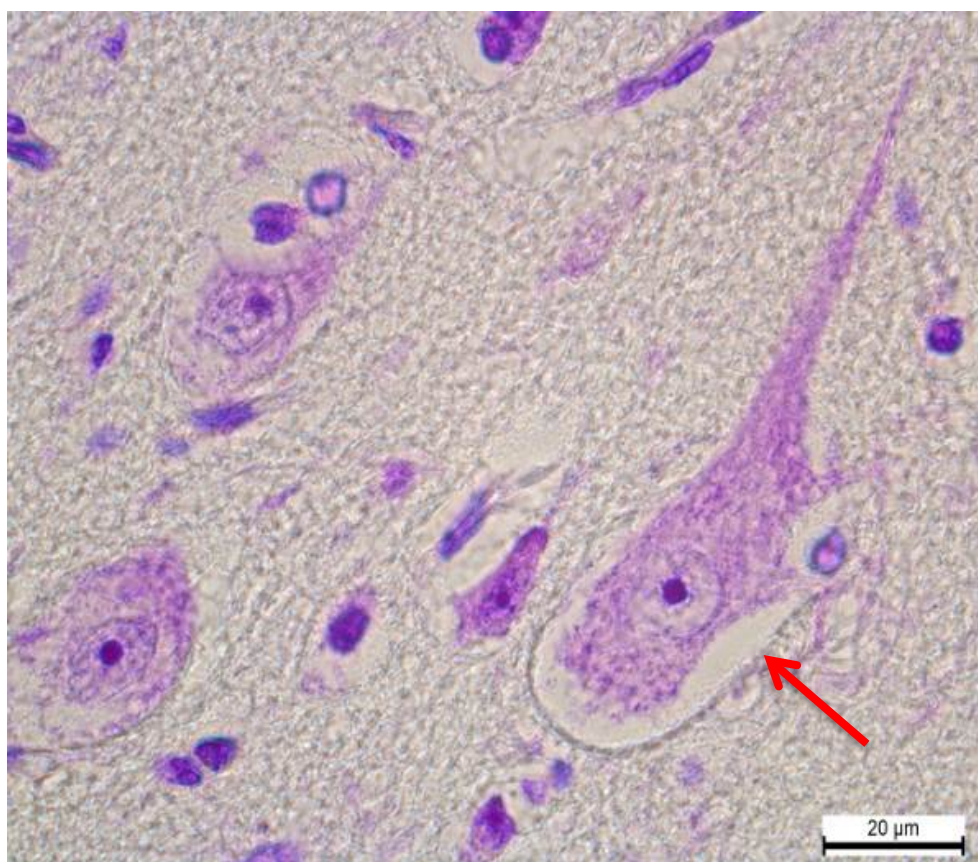


Рис. 3.131. Кора лобної ділянки головного мозку кота. Зниження вмісту хроматофільної речовини у пірамідній клітині і гідропічна дистрофія зірчастого

нейрона. Ніссль. Ок. 10, об. 100

Нейрогістохімічними дослідженнями в лобній ділянці кори головного мозку котів встановлено розлади гемомікроциркуляції, ангіопатії, регресивні зміни гліальних елементів, гостре набухання нейронів з мікровакуолями в ядрах, різке зниженням вмісту хроматофільної субстанції в пірамідних і зірчастих клітинах, гідропічну дистрофію зірчастих клітин II і III шарів, каріоцитоліз, утворення клітин-тіней.

Виявлені нами гістоструктурні зміни в головному мозку вказували на недостатність транспортної системи кори та перивентрикулярної ділянки, що зумовило анемію, гіпоксію, набряк і водянку бокових шлуночків. Порушення структурної організації ендотеліальних клітин, базальних мембран капілярів та венул кори головного мозку слід розглядати як важливий показник функціональних змін тонуусу, проникності мікроциркуляторного русла, що сприяв розвитку периваскулярних і перицелюлярних набряків, посиленню дистрофічних змін як у макрогліюцитах, так і в нейронах.

Результати досліджень опубліковані у наукових працях:

Коцюмбас Г. І., Халанія М. Р. Патоморфологія кори головного мозку котів за інфекційного перитоніту. Науковий вісник ЛНУВМБ імені С. З. Гжицького. 2019. № 21 (93). С. 3–9.

Висновки до Розділу 3

Гістологічними та гістохімічними дослідженнями паренхіматозних органів (легень, міокарда, печінки, підшлункової залози, нирок, шлунку, кишечника, кори головного мозку) встановлено, що за вологої форми превалює значна диструкція стінок капілярів, артеріол і вен, порушення судинно-стромальних структур, розвиток фібриноїдного набухання (при фарбуванні за Мак-Манусом – фуксинофільні) та фібриноїдний некроз артеріол. У просвіті венозних судин – нитки фібрину, скупчення макрофагів. Інтенсивне

руйнування стінок судин, їх плазматичне просякання призвели до порушення реологічних властивостей, поганої оксигенації тканин, накопичення ендотоксинів, що сприяло розвитку дистрофічно-некробіотичних змін у паренхіматозних органах та активації макрофагально-фібробластичних елементів. У кардіоміоцитах, гепатоцитах, епітеліальних клітинах звивистих каналців нирок – дистрофічно-некробіотичні процеси. У нирках переважає серозний гломерулонефрит і білково-жирова дистрофія епітелію звивистих каналців. У селезінці, лімфатичних вузлах на тлі оголення ретикулярного каркасу відзначається суттєве зниження кількості Т- й В-лімфоцитів, плазматичних клітин, що вказувало на імуносупресивний стан організму.

Характерними патоморфологічними змінами за вологої форми FIP у котів є катаральний з некротичним акцентом гастрит, дуоденіт, єюніт, а за сухої – продуктивний гастрит та ентерит.

РОЗДІЛ 4

АНАЛІЗ І УЗАГАЛЬНЕННЯ РЕЗУЛЬТАТІВ ДОСЛІДЖЕННЯ

На сьогоднішній день інфекційний перитоніт котів зареєстрований у більшості країн світу і діагностований також у левів, леопардів, гепардів, ягуарів, рисей, каракалів та інших представників сімейства Felidae. Вчені вважають, що захворювання котів спричиняють слабо- та високопатогенні штами коронавірусу. Слабопатогенні штами вірусу викликають ентерит і легкий перебіг хвороби, тварина видужує. Високопатогенні штами вірусу появляються внаслідок мутації слабопатогенних штамів вірусу в організмі тварини і зумовлюють повільний перебіг хвороби та високу смертність.

Аналізуючи опубліковані вченими дані, слід відзначити, що більшість робіт присвячено вивченню самого збудника, клінічним ознакам хвороби котів, морфологічним та біохімічним показникам крові. Описані патолого-анатомічні зміни у загиблих котів не завжди є однотипними. На сьогоднішній день мало робіт щодо морфогістохімічних досліджень органів і тканин за вологої та сухої форм FIP. Залишаються ще не розкриті деякі аспекти механізму розвитку хвороби.

Виявлені нами на розтині спонтанно хворих котів патолого-анатомічні зміни за вологої (ексудативної) форми: серозний перитоніт, застійна гіперемія та набряк легень, застійна гіперемія і дистрофія печінки, міокардіодистрофія, серозний гломерулонефрит, атрофія селезінки – узгоджуються з наявними науковими даними [42, 64, 102-103, 117-120].

За сухої (проліферативної) форми FIP патолого-анатомічні зміни у досліджуваних котів характеризувались фібринозним плевритом, перигепатитом, периспленітом, інтерстиціальною пневмонією, інтерстиціальним нефритом, вогнищевим продуктивно-фіброblastичним гепатитом, піогранульомами, а також цирозом, помірною гідроцефалією, продуктивним гастритом, ентеритом та гіперплазією селезінки. В одному випадку у хворих котів виявили увеїт, хоча більшість авторів вказує на

постійну наявність за проліферативної форми дифузного увеїту, хоріоретиніту, що переходять в панофтальміт [2, 42, 120-121].

Проведені нами морфогістохімічні дослідження дали змогу чітко простежити за динамікою мікроструктурних змін в органах і тканинах спонтанно хворих котів як за вологої, так і сухої форм FIP, визначити специфічність процесів, що розвиваються в організмі тварин для кожної з них. Аналізуючи отримані дані, необхідно відзначити, що в легенях, серці, печінці, підшлунковій залозі, нирках, головному мозку за коронавірусної інфекції котів найбільше уражувались судини мікроциркуляторного русла, венули дрібного калібру й артеріоли, що узгоджується з даними більшості авторів. Однак зауважимо, що більшість дослідників вказує на розвиток васкулітів і периваскулітів [11, 42, 86, 117]. Окремі акцентують на переважному ушкодженні венул. Із цим висновком не погоджуємося, оскільки завдяки проведеним нами дослідженнями встановлено, що відбувається генералізоване ураження артеріо-венулярної системи усіх органів. Щоправда, кожний із учених наголошує на розвитку клітинних інфільтратів навколо уражених кровоносних судин, де в одних випадках переважають нейтрофільні лейкоцити, а в інших – лімфоцити, плазматичні клітини, макрофаги [42, 86, 93, 121].

За результатами наших досліджень у спонтанно хворих котів за вологої форми в паренхіматозних органах (легенях, міокарді, печінці, підшлунковій залозі, нирках) дійсно виявлена значна деструкція стінок капілярів, артеріол і вен. Однак за вологої форми відбувається порушення судинно-стромальних структур з розвитком фібриноїдного набухання (при фарбуванні за Мак-Манусом – фуксинофільні), фібриноїдного некрозу артеріол. Відомо, що значне розширення капілярів відбувається при нестачі кисню, наявності кислих продуктів обміну речовин та за дії ацетилхоліну й гістаміну. Порушення тонуся і проникності капілярів призвели до розвитку стазу, тромбозу, плазморагії, набряку. Генералізоване руйнування стінок судин у паренхіматозних органах супроводжувалось плазматичним просяканням, зумовило порушення реологічних властивостей крові. Відомо, що гісто-гематичний бар'єр, якому

властива вибіркова проникність, підтримує сталість внутрішнього середовища тканин та органів, а тривалі порушення структури капілярів, вену та артеріол ведуть до морфофункціональних змін у всіх системах, поганій оксигенації тканин, накопичення ендотоксинів, що сприяє розвитку дистрофічно-некробіотичних змін. У просвіті венозних судин наявні нитки фібрину, скупчення макрофагальних елементів [110, 122].

У стінках артеріол відзначали мукоїдне та фібриноїдне набухання, десквамацію ендотелію. Мукоїдне набрякання розвивається внаслідок тканинно-судинної плазморагії, деструкції елементів сполучної тканини та утворення білково-поліцукристих комплексів. У таких ділянках нагромаджуються ГАГ та глобуліни, це процес зворотний. Фібриноїдне набухання характеризується глибокою дезорганізацією сполучнотканинних елементів, яка супроводжується підвищеною судинно-тканинною проникністю, інсудацією високомолекулярних білків і глікопротеїнів плазми крові. Фібриноїдний процес – незворотний, він завершується некрозом [110, 122].

Слід відзначити також, що як при вологій, так і при сухій формі хвороби котів у просвіті венозних судин виявляли сітчасті структури згорнутого фібрину з клітинними елементами, що вказувало на розвиток дисемінованого тромбозу і вело до пригнічення гемоциркуляції в легенях. Виявлений нами синдром дисемінованого внутрішньосудинного згортання крові — неспецифічний загальнопатологічний процес, ймовірно зумовлений надходженням у кровообіг активаторів коагуляції крові й агрегації тромбоцитів.

Вірус, вірогідно, є активатором коагуляції крові. Потрапляючи у кров'яне русло, він генерує активність тканинного фактора у фагоцитах, ендотеліальних і тканинних клітинах, тобто ініціює коагуляційний каскад. За участю активованих тромбоцитів тканинний тромбопластин також продукується пошкодженим ендотелієм судин внаслідок імунного й імунокомплексного ураження, пошкодження ендотелію токсинами, продуктами гемолізу. Внаслідок активації каскаду в кровообігу появляється тромбін, що і

спричинює перетворення фібриногена на фібрин, незворотну агрегацію тромбоцитів та еритроцитів. У нашому випадку порушення стінок судин і реологічних властивостей крові скоріше за все було зумовлене відкладанням імунних комплексів у стінках судин [93, 110].

У легнях виявлена обтурація просвітів капілярів еритроцитарними агрегатами. Внутрішньосудинна коагуляція в кровотоку з утворенням множинних мікротромбів вели до блокади мікроциркуляції в органах, розвитку емболів, геморагії, а це, своєю чергою, до ацидозу, дистрофічних змін та виводило такі ділянки легень із газообміну. Аноксемія часто починається на рівні легеневої аерації крові.

У переважної більшості особин у легеневій тканині за ексудативної форми FIP респіраторний епітелій альвеол набухлий, із просвітленою цитоплазмою, а в просвіті альвеол, бронхів та стромі органу превалювали макрофагальні елементи, які перебували на різній стадії розвитку, розпаду і часто містили цитоплазматичні еозинофільні включення.

На нашу думку, зростання вмісту макрофагальних елементів у просвітах альвеол, бронхів, судин та наявність у їх цитоплазмі еозинофільних (піронінофільних) включень, слід віднести до патогномонічних ознак FIP.

На тлі виявлених у легеневій тканині змін, як компенсаторний прояв утворювались емфізематозні ділянки, сильно розширені з пошкодженими стінками бронхіоли, що було направлено на посилення ослабленої функціональної здатності легень.

За сухої форми у легнях спонтанно хворих котів реєстрували розвиток інтерстиціальної пневмонії з превалюванням продуктивно-некротичних васкулітів, гранульом, піогранульом, що чергувалися з ділянками ателектазу й емфіземи.

Аналізуючи результати гістологічних і гістохімічних змін у легеневій тканині спонтанно хворих котів як за ексудативної, так і за сухої форм FIP слід зазначити, що поступове прогресування гемодинамічного порушення кровотоку легень та зниження адаптаційних можливостей зумовило незворотні

зміни гомеостазу з розвитком гіпоксії, а в подальшому – аноксемії. Разом з тим, зауважимо, що за вологої форми в легеневій тканині переважало мукоїдне та фібриноїдне набухання стінок артеріол, дилатація венул, стази і дисемінований тромбоз, а за сухої форми – артеріїти, периартеріїти, флебіти і гранульоми.

Залучення в патологічний процес багатьох кровоносних судин зумовлює збільшення їх проникності та скупчення багатого білками випоту в порожнинах тіла й інших просторах, що і лежить в основі вологої (ексудативної) форми інфекційного перитоніту котів.

Аналізуючи морфологічні зміни в серцево-судинній системі, слід відзначити, що найважчі процеси відбувалися також у стінках артеріол, венул та капілярів і характеризувались, за вологої форми, дезорганізацією їх стінок, підвищеною проникністю, діapedезними крововиливами, мукоїдним, фібриноїдним набуханням і некрозом стінок артеріол, а за сухої форми – превалювали проліферативно-деструктивні артеріїти, дифузні або вогнищеві лімфоїдно-гістіоцитарні інфільтрати в міокарді. На тлі порушення транспортної системи органу, в паренхімі, за вологої форми, розвивався набряк, дистрофічні процеси в кардіоміоцитах, а за сухої – гранульоми, піогранульоми, лімфогістіоцитарні гранульоми, міоцитоліз кардіоміоцитів у ділянках клітинних інфільтратів, що вказували на різке послаблення скорочувальної функції серця та серцеву недостатність.

Морфогістохімічні зміни в печінці та підшлунковій залозі котів характеризувались також порушенням структури стінок судин мікроциркуляторного русла і венул та артеріол дрібного калібру. За вологої форми ці зміни супроводжувались розвитком підвищеної проникності судин, мукоїдним та фібриноїдним набуханням артеріол та некрозом, а за сухої форми – проліферативно-деструктивними процесами з утворенням лімфоїдно-гістіоцитарно-плазматичних інфільтратів із подальшим фіброзом. За сухої форми у печінці котів розвивались периваскулярні і перидуктальні круглоклітинні інфільтрати різного ступеня вираженості, а в подальшому прогресували склеротичні процеси. Гранульоматозне запалення

супроводжувалось проліферацією дукт, дистрофічними й атрофічними процесами паренхіми і відкладанням білірубіну в тканину печінки, клітинною інфільтрацією. Розвивалась продуктивно-фібробластична форма запалення. У печінці та підшлунковій залозі котів (за сухої форми) паралельно з клітинною інфільтрацією поступово відбувалось розростання сполучної тканини. У підшлунковій залозі в стромі органу навколо судин, а в печінці переважав перидуктальний та периваскулярний склероз, що, врешті, закінчувалось цирозом.

За вологої форми у нирках котів мікроскопічні зміни вказували на різке порушення структур фільтраційного бар'єра клубочків та реабсорбційної функції епітелію звивистих каналців, зумовлене розвитком гломерулонефриту, білкових судинно-стромальних дистрофій у судинній системі, клітинних дистрофій в епітелії каналців. Відомо, що гломерулярна базальна мембрана разом із ендотелієм капілярів клубочка та подоцитами внутрішнього листка капсули формують фільтраційний бар'єр (нирковий фільтр), через який фільтрується кров та утворюється первинна сеча, що збирається в порожнині капсули Шумлянського-Боумена. У нормі через фільтраційний бар'єр не проходять формені елементи крові та білки плазми крові з великою молекулярною масою – імунні тіла, фібриноген та ін. Рідина, яка профільтрувалася, потрапляє в каналці [123]. Розвиток запального процесу в судинних клубочках ймовірно зумовлений фіксацією імунних комплексів на базальній мембрані та інтрамембранно. Саме асоційовані імунні комплекси найчастіше спричиняють розвиток гломерулонефриту.

Структурні зміни в нирках котів характеризувались тромбозом судин, екстракапілярним серозним гломерулонефритом, дистрофічно-некробіотичними змінами нефротелію звивистих каналців, набряком строми та зростанням вмісту ГАГ за вологої форми. За сухої форми хвороби котів розвивався інтерстиціальний нефрит.

Тривала персистенція антигена зумовила імунну відповідь з утворенням антитіл, внаслідок чого сформувались комплекси «антиген-антитіло».

Циркуючі імунні комплекси осідають у стінках кровоносних судин. Фіксація імунних комплексів на рецепторах ендотеліальних клітин викликає їх пошкодження і десквамацію. Цю ситуацію полегшує проникнення імунних комплексів у стінку судин та навколишні тканини, що призводить до ушкодження, в першу чергу, судин, а потім, як наслідок, – тканин.

За інфекційного перитоніту відбувається надмірне вироблення антитіл, не контрольованих лімфоцитами-супресорами, що зумовлює розвиток гіперчутливості сповільненого типу. Характерним для важкого перебігу інфекційного перитоніту є інтенсивне вироблення неповноцінних нейтралізуючих антитіл з утворенням комплексів «антиген-антитіло». Комплекси, перебуваючи в крові прикріплюються до макрофагів і разносять їх по кровоносних судинах. Там до системи «антиген-антитіло» приєднується комплемент, а утворені таким чином комплекси прикріплюються до стінок судин. Ці комплекси фагоцитуються макрофагами, які через фактор хемотаксису стимулюють скупчення нейтрофільних лейкоцитів, що призводить до пошкодження ендотелію і судинної стінки, утворення тромбів [100].

Відомо, що формування лімфо-гістіоцитарних інфільтратів навколо судин із подальшим деструктивно-проліферативним ангіом відображає імунологічну реакцію гіперчутливості сповільненої дії. Згідно з даними багатьох вчених зміни у судинах зумовлені імунопатологічними процесами, де виражена інфільтрація лімфоїдними і плазматичними клітинами, що виробляють імуноглобуліни, свідчить про антигенний подразник, проти якого направлена дана реакція [124]. Наявність макрофагальних інфільтратів за ходом судин з ознаками протікаючих процесів фагоцитозу в макрофагах є дотичним морфологічним тестом, що підтверджує це положення.

Підтвержує цю тезу Pedersen, який вказує, що вірус зв'язується з антитілами, утворюючи імунні комплекси, які накопичуються в стінках дрібних кровоносних судин, де активують комплемент і каскади коагуляції, що призводить до імуно-опосередкованого васкуліту. Виявлене нами формування лімфо-гістіоцитарних інфільтратів навколо судин у паренхіматозних органах з

подальшим деструктивно-проліферативним ангітом відображає імунологічну реакцію гіперчутливості сповільненої дії за сухої форми.

Отже, запалення, що розвивається навколо судин, є імунною відповіддю на дію антигена. Хронічний перебіг захворювання за сухої форми ймовірно може бути пов'язаним із повільною елімінацією антигена, який комплексується з білками, що мають низькі якісні показники обміну, або з тривалим надходженням антигена і збільшенням його дози.

Периферичні органи імуногенезу – селезінка і лімфатичні вузли – є своєрідними біологічними «фільтрами», в яких знешкоджуються антигени, відбувається антигензалежна проліферація та диференціація Т- і В-лімфоцитів, формується конкретна імунна відповідь на їхню дію. Головна функція селезінки – її участь у багатьох імунологічних процесах, забезпеченні розвитку й активізації лімфоцитів та перетворенні їх на клітини-продуценти антитіл або ж на клітини, що беруть участь у реакції клітинного імунітету.

У селезінці котів за вологої форми відзначали фібриноїдне набрякання, амілоїдоз стінок судин, відкладання амілоїду за ходом ретикулярних волокон, атрофію лімфатичних вузликів, суттєве зменшення числа лімфоцитів, мікро- та макрофагів. Виявлені в селезінці котів зміни характеризувались мезенхімальним диспротейнозом, редукцією білої пульпи, що виразилось імунодефіцитним станом організму. За сухої форми на тлі ангіопатій, інтенсивного кровонаповнення червоної пульпи відзначалась гіперплазія лімфатичних вузликів, в основному за рахунок Т-лімфоцитів.

Відомо, що Т-лімфоцити – одні з головних клітин у протівірусній боротьбі. Сенсibilізовані лімфоцити виявляють свою протівірусну дію шляхом виділення лімфокінів у відповідь на дію антигенів і активують утворення макрофагів. Взаємовідношення Т-кілерів із макрофагами надзвичайно складне та обумовлене багатьма гуморальними факторами. Оскільки макрофаги є місцем реплікації вірусу, то зрозуміло, що імунологічний ланцюг ослаблюється. Вірус спочатку розмножується в макрофагах, які, своєю чергою розносять збудника по всьому організму: з плином крові заноситься в

органи і тканини, особливо ті, які містять велику кількість судин і мають у своєму складі багато макрофагів. Тому однією з ланок патогенезу інфекції та генералізованого характеру прояву хвороби у котів є поширення збудника в організмі шляхом міграції макрофагів [42, 93, 100].

У мезентеріальних лімфатичних вузлах за вологої форми FIP встановлено, що на тлі набряку й тотального оголення ретикулярного каркасу мозкової та паракортикальної зон, дилатації крайових та центральних синусів відбувалось різке зниження кількості Т- і В-лімфоцитів, плазматичних клітин, мікро- і макрофагів. Виявлені морфогістохімічні зміни вказували на прогресування атрофічних процесів лімфоїдної тканини та імуносупресивний стан організму. За сухої форми розвивається синусний гістіоцитоз на тлі зменшення клітин лімфоїдного ряду, а також можливі гіперемія, стази та крововиливи в строму органу.

У макрофагальних елементах лімфатичних вузлів, селезінки, легень, підшлункової залози, печінки виявляли цитоплазматичні піронінофільні включення. Вважаємо, що оскільки вірус інфекційного перитоніту (FIPV) є мутантною формою (біотип FECV) кишечного коронавірусу і володіє моноцитарно-макрофагальною тропністю, то, в нашому випадку, внаслідок реплікації вірусу в макрофагах, спостерігається знижена фагоцитарна активність макрофагів. Крім того, однією із функцій макрофагів є фагоцитоз імунних комплексів, однак функціональна активність фагоцитів, їх кілерна здатність суттєво пригнічена. Тому можна припустити, що макрофаги поглинають імунні комплекси, однак перетравити їх не можуть, тому на світлооптичному рівні ми можемо виявляти оксифільні цитоплазматичні включення. У публікаціях вчених ми не зустрічали повідомлень про них.

Гістоструктурні зміни в головному мозку вказували на недостатність транспортної системи кори головного мозку і перивентрикулярної ділянки, що супроводжувалась анемією, гіпоксією, набряком і водянкою бокових шлуночків. Розвиток змін у мозку пов'язаний із перманентним порушенням кровообігу. Головний мозок є дуже чутливим до нестачі кисню та глюкози, які

потрапляють у тканину саме через систему кровообігу. Порушення структурної організації ендотеліальних клітин, базальних мембран капілярів та венул кори головного мозку слід розглядати як важливий показник функціональних змін тону, проникності мікроциркуляторного русла, що сприяв розвитку периваскулярних і перицелюлярних набряків, посиленню дистрофічних змін як у макрогліоцитах, так і в нейронах. Виявлений периваскулярний і перицелюлярний набряк у мозку вказував на значне порушення міжклітинних контактів. Збільшення проникності стінок капілярів сприяло більш інтенсивному накопиченню тканинної рідини в цитоплазмі клітин, руйнуванню її мембран. На препаратах забарвлених за Гольджі-Клатцо, виразно виступала дезінтеграція і деструкція відростків астроцитів у вигляді набухання, часткової фрагментації з відривом їх від судин та навіть розпадом. Серед них визначались астроцити в амебоподібному стані. У нейронах відбувається гідропічна дистрофія у зв'язку з порушенням осмотичного тиску і зміною проникності мембран для іонів натрію та калію. Зрозуміло, що такі процеси зумовили набубнявіння клітини і збільшення її у розмірах. Значних змін зазнавали нейрони III і IV шарів лобної кори головного мозку. Клітини збільшувались, їх цитоплазма заповнювалась прозорими міхурцями, хроматофільна речовина вогнищево розплавлена. Світлооптично виявлені зміни в судинах і нервових клітинах великих півкуль вказували на зниження функціональної активності нервової системи та розвиток змін незапального характеру. Таким чином, на основі проведеного морфогістохімічного дослідження головного мозку у досліджуваних нами котів встановлено розвиток енцефалопатії, що не узгоджується з даними деяких авторів [64].

Проведені гістологічні та гістохімічні дослідження за FIP вказують на розвиток незворотних важких процесів у паренхіматозних органах та істотне виснаження периферичних органів імунної системи лімфоїдними елементами та мікро- й макрофагами. Ці зміни характеризувались розвитком підвищеної проникності судин, мукоїдним, фібриноїдним набуханням та їх некрозом за вологої форми. За сухої форми хвороби в паренхіматозних органах превалюють

проліферативні та проліферативно-деструктивні процеси з утворенням лімфоїдно-гістіоцитарних інфільтратів з подальшим фіброзом.

Галатюк вважає, що у тварин зі слабким клітинним імунітетом швидко розвивається гостра ексудативна форма хвороби, а за помірної реакції – розвиток гранульоматозних процесів, характерних для сухої форми FIP [100].

На нашу думку, в основі механізму розвитку вологої форми хвороби лежить генералізоване спустошення периферичних імунних органів лімфоїдними елементами та значне зменшення кількості мікро- й макрофагів, генералізоване порушення стінок кровоносних судин мікроциркуляторного русла, дрібного калібру венул та артеріол, що супроводжувалось мукоїдним, фібриноїдним набуханням та їх некрозом і призвело до підвищеної проникності судин та скупчення багатого білками випоту в природних порожнинах тіла.

Суха форма хвороби обумовлена імунологічними механізмами і перебігає як реакція гіперчутливості сповільненого типу, пов'язана з клітинним імунітетом. Розвиток артеріїтів, продуктивно-некротичних васкулітів та периваскулярних неспецифічних гранульом спричиняє звуження просвітів судин, порушення трансорганного кровообігу, яке відноситься до імунокомплексного захворювання сповільненого типу.

ВИСНОВКИ

У дисертаційній роботі проведене науково-теоретичне обґрунтування і запропоноване нове вирішення проблеми, яка полягає у з'ясуванні морфофункціональних змін легеневої тканини, серця, печінки, підшлункової залози, тонкого кишечника, нирок, селезінки, мезентеріальних лімфатичних вузлів, кори головного мозку за спонтанного інфекційного перитоніту котів. Комплексні патолого-анатомічні, гістологічні та гістохімічні дослідження дали можливість деталізувати патоморфогенез хвороби.

1. З'ясовано, що характерними патолого-анатомічними змінами за вологої (ексудативної) форми FIP є серозний перитоніт, застійна гіперемія та набряк легень, застійна гіперемія і дистрофія печінки, міокардіодистрофія, серозний гломерулонефрит, атрофія селезінки, а за сухої форми – фібринозний плеврит, перигепатит, периспленіт, інтерстиціальна пневмонія, інтерстиціальний нефрит, вогнищевий продуктивно-фібробластичний гепатит, помірна гідроцефалія, ентерит та гіперплазія селезінки.

2. У легеневій тканині морфогістохімічними дослідженнями встановлено, що за ексудативної форми розвивається гіперемія, набряк, макрофагальна інфільтрація просвіту альвеол бронхів, що поєднувалися з некробіозом і десквамацією епітелію слизової оболонки бронхів та дисемінованим тромбозом судин. За сухої форми реєстрували розвиток інтерстиціальної пневмонії, яка чергувалася з ділянками ателектазу, емфіземи та бронхоектазії і продуктивно-некротичними артеріями.

3. У серцево-судинній системі за вологої форми виявлено: дезорганізацію стінок артеріол, їх мукоїдне, фібриноїдне набухання і некроз, набряк, діapedезні крововиливи та дистрофію кардіоміоцитів; за сухої форми у міокарді превалювали проліферативно-деструктивні васкуліти, дифузні або вогнищеві лімфоїдно-гістіоцитарної інфільтрати у міокарді.

4. У печінці котів за вологої форми встановлено; білково-жирову дистрофію гепатоцитів, мукоїдне, фібриноїдне набрякання та фібриноїдний

некроз стінок судин із помірною круглоклітинною інфільтрацією в ділянці триад. За сухої форми – периваскулярні, перидуктальні круглоклітинні інфільтрати, проліферація дукт, холестаза, лімфангіт, деструктивно-атрофічні процеси, відкладання білірубину в тканині, інтерстиціальний продуктивно-фібробластичний гепатит, гранульоматозні ураження та цироз.

5. У підшлунковій залозі за вологої форми переважали мукоїдне, фібриноїдне набухання та фібриноїдний некроз стінок судин, а за сухої форми – продуктивний панкреатит.

6. У нирках котів за вологої форми встановлено серозний гломерулонефрит, білково-жирову дистрофію епітелію звивистих каналців, фібриноїдне набубнявіння стінок судин і нагромадження глікозаміногліканів, глікопротеїнів в інтерстиції; за сухої форми – гострий інтерстиціальний нефрит у поєднанні з тубулопатіями та серозним гломерулонефритом.

7. У селезінці котів за вологої форми встановлено мезенхімальний диспротеїноз, редукцію білої пульпи, що вказувало на імунодефіцитний стан організму. За сухої форми – на тлі ангіопатій, інтенсивного кровонаповнення червоної пульпи відзначалась гіперплазія лімфатичних вузликів, в основному за рахунок Т-лімфоцитів.

8. У мезентеріальних лімфатичних вузлах котів за вологої форми FIP встановлено дилатацію крайових та центральних синусів, набряк, оголення ретикулярного каркасу мозкової, паракортикальної зон, суттєве зменшення популяцій різних клітин, що вказувало на прогресування атрофічних процесів лімфоїдної тканини. За сухої форми в одних особин встановлено синусний гістіоцитоз на тлі зменшення клітин лімфоїдного ряду: в інших – гіперемію, стази та крововиливи на тлі зменшення кількості клітин лімфоцитарного ряду.

9. У шлунку, дванадцятипалій та порожній кишках котів за вологої форми встановлено набряк м'язового та підслизового шару, некроз апікального відділу слизової оболонки, а в дванадцятипалій та порожній кишках – гіперплазію і гіпертрофію келихоподібних клітин слизової оболонки та гіперсекрецію глікозаміногліканів. За сухої форми в слизовій оболонці шлунка

та кишок переважали проліферативні процеси, атрофія ворсинок кишечника і периартеріїти у м'язовому шарі шлунка. За вологої форми характерними є катаральний з некротичним акцентом гастрит, дуоденіт, єюніт, а за сухої – продуктивний гастрит та ентерит.

10. У лобній ділянці кори головного мозку котів за вологої форми встановлено розлади гемомікроциркуляції, ангіопатії, регресивні зміни гліальних елементів, гостре набухання нейронів з мікровакуолями в ядрах, істотне зниження вмісту хроматофільної субстанції в пірамідних і зірчастих клітинах, гідропічну дистрофію зірчастих клітин II і III шарів, каріоцитоліз, утворення клітин-тіней.

11. Встановлено, що характерним мікроструктурним проявом FIP є генералізоване ураження судин. За вологої форми в паренхіматозних та периферичних імунних органах превалюють судинно-стромальні дистрофії: мукоїдне, фібриноїдне набухання, фібриноїдний некроз, амілоїдоз стінок артеріальних судин, а за сухої форми – розвиток периартеріїтів, гранульом, що є морфологічним проявом імунокомплексного захворювання.

12. Встановлена наявність ацидофільних внутрішньоцитоплазматичних включень у макрофагальних елементах випітної перитонеальної рідини та макрофагах легень, лімфатичних вузлів, селезінки, підшлункової залози, що слід віднести до специфічних змін за FIP.

ПРОПОЗИЦІЇ ВИРОБНИЦТВУ

1. Пропонуємо для прижиттєвої та посмертної діагностики інфекційного перитоніту котів використовувати морфологічний метод: виявлення ацидофільних внутрішньоцитоплазматичних тілець-включень у макрофагальних елементах випітного ексудату та в імунних і паренхіматозних органах.

2. Одержані результати дисертаційної роботи рекомендовано використовувати в освітньому процесі під час викладання дисциплін «Патоморфологія хвороб собак і котів», «Патологічна анатомія» студентам галузі знань 21 «Ветеринарна медицина» закладів вищої освіти різних освітніх рівнів та при підвищенні кваліфікації слухачами післядипломної освіти, у роботі науково-дослідних установ ветеринарної медицини України.

СПИСОК ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ

1. Baydar E., Eröksüz Y., Timurkan M. O. Feline infectious peritonitis with distinct ocular involvement in a cat in Turkey. *Kafkas Univ Vet Fak Derg.* 2014. Vol. 20, № 6. P. 961–965.
2. Feline Infectious Peritonitis: Immunohistochemical Features of Ocular Inflammation and the Distribution of Viral Antigens in Structures of the Eye / Ziółkowska N. et. al. *Veterinary Pathology.* 2017. Vol. 54, № 6. P. 933-944.
3. Reversal of the Progression of Fatal Coronavirus Infection in Cats by a Broad-Spectrum Coronavirus Protease Inhibitor / Kim Y. et. al. *PLoS Pathogens.* 2016. Vol. 12, № 3, e1005531.
4. Pedersen, N. C. An update on feline infectious peritonitis: virology and immunopathogenesis. *The Veterinary Journal.* 2014. Vol. 201, № 2. P. 123-132.
5. Significance of Coronavirus Mutants in Feces and Diseased Tissues of Cats Suffering from Feline Infectious Peritonitis / Pedersen N. C. et. al. *Viruses.* 2009. Vol. 1, № 2, P. 166–184.
6. Natural resistance to experimental feline infectious peritonitis virus infection is decreased rather than increased by positive genetic selection. / Pedersen N. C. et. al. *Veterinary Immunology and Immunopathology.* 2016. Vol. 171. P. 17-20.
7. Feline infectious peritonitis. ABCD guidelines on prevention and management / Addie D. et. al. *Journal of Feline Medicine and Surgery.* 2009. Vol. 11, № 7. P. 594–604.
8. Knotek Z., Toman M., Faldyna M. Clinical and Immunological Characteristics of Cats Affected by Feline Infectious Peritonitis. *Acta Veterinaria Brno.* 2000. Vol. 69, № 1. P. 51–60.
9. Recombinant feline coronaviruses as vaccine candidates confer protection in SPF but not in conventional cats / Bálint Á. et. al. *Veterinary Microbiology.* 2014. Vol. 169, № 3-4. P. 154-162.

10. Infection of cats with atypical feline coronaviruses harbouring a truncated form of the canine type I non-structural ORF3 gene. *Infection*, / Le Poder S. et. al. *Genetics and Evolution*. 2013. Vol. 20. P. 488-494.
11. , Clinicopathologic Features and Magnetic Resonance Imaging Findings in 24 Cats with Histopathologically Confirmed Neurologic Feline Infectious Peritonitis / Crawford, A. H. et. al. *Journal of Veterinary Internal Medicine*. 2017. Vol. 31, № 5. P. 1477-1486.
12. Pedersen, N. C. An update on feline infectious peritonitis: Diagnostics and therapeutics. *The Veterinary Journal*. 2014. Vol. 201, № 2. P. 133-141.
13. Holzworth J.E. Some important disorders of cats. *Cornell Vet*. 1963. Vol. 53. P. 157–160.
14. Feldman B.F., Jortner B.S. Clinico-pathology conference. *J Am Vet Med Assoc*. 1965. Vol. 144. P. 1409–1411.
15. Wolfe L.G., Griesemer R.A. Feline infectious peritonitis. *Pathol Vet*. 1966. Vol. 3. P. 255–270.
16. Ultrastructural evidence for the viral etiology of feline infectious peritonitis / Zook B.C. et. al. *Pathol Vet*. 1968. Vol. 5. P. 91–95.
17. Ward J. Morphogenesis of a virus in cats with experimental feline infectious peritonitis, *Virology*. 1970. Vol. 41. P. 191–194.
18. Montali R.J., Strandberg J.D. Extraperitoneal lesions in feline infectious peritonitis. *Vet Pathol*. 1972. Vol. 9. P.109–121.
19. Pedersen N.C., Ward J., Mengeling W.L. Antigenic relationship of the feline infectious peritonitis virus to coronaviruses of other species. *Arch Virol*. 1978. Vol. 58. P. 45–53.
20. O'Reilly K.J., Fishman B., Hitchcock L.M. Feline infectious peritonitis: Isolation of a coronavirus. *Vet Rec*. 1979. Vol. 104. P 348.
21. Black J.W. Recovery and in vitro cultivation of a coronavirus from laboratory-induced cases of feline infectious peritonitis (FIP). *Vet Med Small Anim Clin*. 1980. Vol. 75. P. 811–814.

22. Hoshino Y., Scott F.W. Immunofluorescent and electron microscopic studies of feline small intestine organ cultures infected with feline infectious peritonitis virus. *Am J Vet Res.* 1980. Vol. 41. P. 672–681.
23. Pedersen N. C., Boyle J. F., Floyd K. Infection studies in kittens utilizing feline infectious peritonitis virus propagated in cell culture. *Am J Vet Res.* 1981. Vol. 42. P. 363–367.
24. Jacobse-Geels H. E., Horzinek M. C. Expression of feline infectious peritonitis coronavirus antigens on the surface of feline macrophage-like cells. *J Gen Virol.* 1983. Vol. 64. P. 1859–1866.
25. Pathogenic differences between various feline coronavirus isolates. Coronaviruses; molecular biology and pathogenesis / Pedersen N. C. et. al. *Adv Exp Med Biol.* 1984. Vol. 173. P. 365–380.
26. Feline infectious peritonitis viruses arise by mutation from endemic feline enteric coronaviruses / Vennema H. et. al. *Virol.* 1998. Vol. 243. P. 150–157.
27. Haelterman E.O. Epidemiological studies of transmissible gastroenteritis of swine. *US Livestock Sanitation Assoc Proc.* 1962; Vol. 66. P. 305–15.
28. Comparison of the amino acid sequence and phylogenetic analysis of the peplomer, integral membrane and nucleocapsid proteins of feline, canine and porcine coronaviruses / Motokawa K. et. al. *Microbiol Immunol.* 1996. Vol. 40. P. 425–433.
29. M gene analysis of atypical strains of feline and canine coronavirus circulating in an Austrian animal shelter / Benetka V. et. al. *Vet Rec.* 2006. Vol. 159. P. 170–174.
30. Feline coronavirus type II strains 79–1683 and 79–1146 originate from a double recombination between feline coronavirus type I and canine coronavirus / Herrewegh A. A. et. al. *J Virol.* 1998. Vol. 72. P. 4508–4514.
31. Wesley R. D. The S gene of canine coronavirus, UCD-1, is more closely related to the S gene of transmissible gastroenteritis virus than to that of feline infectious peritonitis virus. *Virus Res.* 1999. Vol. 61. P. 145–152.
32. Induction and enhancement of feline infectious peritonitis by canine coronavirus / McArdle F. et. al. *Am J Vet Res.* 1992. Vol. 53. P. 1500–1506.

33. Pedersen N. C., Allen C. E., Lyons L. A. Pathogenesis of feline enteric coronavirus infection. *J Feline Med Surg*. 2008. Vol. 10. P. 529–541.
34. Dewerchin H. L., Cornelissen E., Nauwynck H. J. Replication of feline coronaviruses in peripheral blood monocytes. *Arch Virol*. 2005. Vol. 150. P. 2483–2500.
35. Acquisition of macrophage tropism during the pathogenesis of feline infectious peritonitis is determined by mutations in the feline coronavirus spike protein / Rottier P. J. et. al. *J Virol*. 2005. Vol. 79. P. 14122–14130.
36. Two related strains of feline infectious peritonitis virus isolated from immunocompromised cats infected with a feline enteric coronavirus / Poland A. M. et. al. *J Clin Microbiol*. 1996. Vol. 34. P. 3180–3184.
37. Risk of feline infectious peritonitis in cats naturally infected with feline coronavirus / Addie D. D. et. al. *Am J Vet Res*. 1995. Vol. 56. P. 429–434.
38. Evolutionary insights into the ecology of coronaviruses / Vijaykrishna D. et. al. *Journal of Virology*. 2007. Vol. 81, № 8. P. 4012–4020.
39. Lai M. M., Perlman S., Anderson L. J. Coronaviridae. In Knipe D. M. et al. (ed.). *Fields Virology*. 5th edition. Lippincott Williams & Wilkins, Philadelphia, PA. 2007. P. 1305–1335.
40. An enteric coronavirus infection of cats and its relationship to feline infectious peritonitis / Pedersen N. C. et. al. *American Journal of Veterinary Research*. 1981. Vol. 42, № 3. P. 368–377.
41. The molecular genetics of feline coronaviruses: comparative sequence analysis of the ORF7a/7b transcription unit of different biotypes / Herrewegh A. A. et. al. *Virology*. 1995. Vol. 212, № 2. P. 622–631.
42. Pedersen N. C. A review of feline infectious peritonitis virus infection: 1963–2008. *Journal of Feline Medicine and Surgery*. 2009. Vol. 11, № 4. P. 225–258.
43. Genetics and pathogenesis of feline infectious peritonitis virus / Brown M. A. et. al. *Emerging Infectious Diseases*. 2009. Vol. 15, № 9. P. 1445–1452.

44. Field strain feline coronaviruses with small deletions in ORF7b associated with both enteric infection and feline infectious peritonitis / et. al. *Journal of Feline Medicine and Surgery*. 2008. Vol. 11, № 6. P. 413–419.
45. Detection of feline coronavirus RNA in feces, tissues, and body fluids of naturally infected cats by reverse transcriptase PCR / Herrewegh A. A. et. al. *Journal of Clinical Microbiology*. 1995. Vol. 33, № 3. P. 684–689.
46. Detection of feline coronavirus using RT-PCR: basis for the study of the pathogenesis of feline infectious peritonitis (FIP) / Febr D. *Schweizer Archiv fur Tierheilkunde*. 1996. Vol. 138, № 2. P. 74–79.
47. Gunn-Moore D. A., Gruffydd-Jones T. J., Harbour D. A. Detection of feline coronaviruses by culture and reverse transcriptase-polymerase chain reaction of blood samples from healthy cats and cats with clinical feline infectious peritonitis. *Veterinary Microbiology*. 1998. Vol. 62, № 3. P. 193– 205.
48. Stoddart C. A., Scott F. W. Intrinsic resistance of feline peritoneal macrophages to coronavirus infection correlates with in vivo virulence. *Journal of Virology*. 1989. Vol. 63, № 1. P. 436–440.
49. Pedersen N. C., An overview of feline enteric coronavirus and infectious peritonitis virus infections. *Feline Practice*. 1995. Vol. 23. P. 7–20,.
50. Hartmann K. Feline infectious peritonitis. *Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice*. 2005. Vol. 35, № 1. P. 39– 79.
51. A comparison of the genomes of FECVs and FIPVs and what they tell us about the relationships between feline coronaviruses and their evolution / Vennema H. et al. *Feline Practice*. 1995. Vol. 23. P. 40–44.
52. Molecular cloning and sequence determination of the peplomer protein gene of feline infectious peritonitis virus type I / Motokawa K. et. al. *Archives of Virology*. 1995. Vol. 140, № 3. P. 469–480.
53. Prevalence of feline coronavirus types I and II in cats with histopathologically verified feline infectious peritonitis / Benetka V. et. al. *Veterinary Microbiology*. 2004. Vol. 99, № 1. P. 31–42.

54. Addie D. D., Jarrett O. A study of naturally occurring feline coronavirus infections in kittens. *Veterinary Record*. 1992. Vol. 130, № 7. P. 133–137.
55. Persistence and evolution of feline coronavirus in a closed cat-breeding colony / Herrewegh A. A. et al. *Virology*. 1997. Vol. 234, № 2. P. 349–363.
56. Addie D. D. Clustering of feline coronaviruses in multicat households. *Veterinary Journal*. 2000. Vol. 159, № 1. P. 8–9.
57. Common virus infections in cats, before and after being placed in shelters, with emphasis on feline enteric coronavirus / Pedersen N. C. *Journal of Feline Medicine and Surgery*. 2004. Vol. 6, № 2. P. 83–88.
58. Serological survey of catteries for cats infected with feline coronavirus / Arshad S. S. et. al. *Journal Veterinar Malaysia*. 2004. Vol. 17. P. 19–22.
59. Prevalence of antibodies against feline coronavirus and *Chlamydomyces felis* in Swedish cats / Holst B. S. et. al. *Journal of Feline Medicine and Surgery*. 2006. vol. 8, № 3. P. 207–211.
60. Prevalence of feline coronavirus in two cat populations in Malaysia / Sharif S. et. al. *Journal of Feline Medicine and Surgery*. 2009. Vol. 11, № 12. P. 1031–1034.
61. Lai M. M. C., Holmes K. V. Coronaviridae: The viruses and their replication. In: Knipe D. M. et al. (ed.). *Fields Virology*. Lippincott — Williams & Wilkins, Philadelphia. 2001. P. 1163–1185.
62. The genome organization of the Nidovirales: Similarities and differences between arteri-, toro-, and coronaviruses / De Vries A. A. F. et. al. *Semin Virol.* 1997. Vol. 8. P. 33–47.
63. Weber O., Schmidt A. Coronavirus infections in veterinary medicine. In: Schmidt A., Weber O., Wolff M.H. (eds) *Coronaviruses with Special Emphasis on First Insights Concerning SARS. Birkhäuser Advances in Infectious Diseases BAID*. Birkhäuser Basel. 2005. P. 55-69.
64. Kipar A., Meli M. L. Feline Infectious Peritonitis: Still an Enigma? *Veterinary Pathology*. 2014. Vol. 51 №2. P. 505-526.

65. Feline infectious peritonitis in a mountain lion (*Puma concolor*), California. USA. / Stephenson N. et. al. *J. Wildl Dis.* 2013. Vol. 49, № 2. P. 408-412.

66. Feline coronavirus serotypes 1 and 2: seroprevalence and association with disease in Switzerland / Kummrow M. et. al. *Clin. Diagn. Lab. Immunol.* 2005. Vol. 12. P. 1209-1215.

67. Coronavirus serology in healthy pedigree cats / Sparkes A. H. et. al. *Vet. Rec.* 1992. Vol. 131. P. 35-36.

68. Risk factors for feline infectious peritonitis among cats in multiple-cat environments with endemic feline enteric coronavirus / Foley J. E. et. al. *J Am Vet Med Assoc.* 1997. Vol. 210. P. 1313–1318.

69. Patterns of feline coronavirus infection and fecal shedding from cats in multiple-cat environments / Foley J. E. et. al. *J Am Vet Med Assoc.* 1997. Vol. 210. P. 1307–1312.

70. Preliminary studies on feline coronavirus distribution in naturally and experimentally infected cats / Kiss I. et. al. *Res Vet Sci.* 2000. Vol. 68. P. 237–242.

71. Pesteanu-Somogyi L. D., Radzai C., Pressler B. M. Prevalence of feline infectious peritonitis in specific cat breeds. *J Feline Med Surg.* 2006. Vol. 8. P. 1–5.

72. Rohrer C., Suter P. F., Lutz H. The diagnosis of feline infectious peritonitis (FIP): a retrospective and prospective study. *Kleintierpraxis.* 1993. Vol. 38. P. 379-389.

73. Kinetics of FCoV infection in kittens born in catteries of high risk for FIP under different rearing conditions / Lutz H. et. al. *Second International Feline Coronavirus/Feline Infectious Peritonitis Symposium.* Glasgow. Scotland. 2002.

74. Addie D. D., Jarrett O. Control of feline coronavirus infection in kittens. *Vet Rec.* 1990. Vol. 126. P. 164.

75. Pastoret P.P., Henroteaux M. Epigenetic transmission of feline infectious peritonitis. *Comp. Immun. Microbiol. infect. Dis.* 1978. Vol. 1, № 1-2. P. 67-70.

76. Инфекционные болезни собак и кошек : практическое руководство / под ред. Я. Рэмси, Б. Теннант. Москва : ООО «Аквариум-Принт», 2005. 304 с.

77. Absence of surface expression of feline infectious peritonitis virus (FIPV) antigens on infected cells isolated from cats with FIP / Cornelissen E. et. al. *Vet Microbiol.* 2007. Vol. 121, №1-2. P. 131-137.

78. The risk of typical and antibody enhanced feline infectious peritonitis among cats from feline coronavirus endemic households / Addie D.D. et. al. *Feline Pract.* 1995. Vol. 23. P. 24-26.

79. Dewerchin H. L., Cornelissen E., Nauwynck H. J. Replication of feline coronaviruses in peripheral blood monocytes. *Arch Virol.* 2005. Vol. 150, № 12. P. 2483-2500

80. Dye C., Siddell S. G. Genomic RNA sequence of feline coronavirus strain FCoV F1Je. *J Feline Med Surg.* 2007. Vol. 9, № 3. P. 202-213.

81. Natural FCoV infection: cats with FIP exhibit significantly higher viral loads than healthy infected cats / Kipar A. et. al. *J Feline Med Surg.* 2006. Vol. 8, 3 1. P. 69-72.

82. High viral loads despite absence of clinical and pathological findings in cats experimentally infected with feline coronavirus (FCoV) type I and in naturally FCoV-infected cats / Meli M. et. al. *J Feline Med Surg.* 2004. Vol. 6. P. 69-81.

83. Pedersen N. C. Virologic and immunologic aspects of feline infectious peritonitis virus infection. *Adv Exp Med Biol.* 1987. Vol. 218. P. 529-550.

84. Feline infectious peritonitis: insights into feline coronavirus pathobiogenesis and epidemiology based on genetic analysis of the viral 3c gene / Chang H. W. et. al. *J Gen Virol.* 2010. Vol. 91. P. 415-420.

85. Genetics and pathogenesis of feline infectious peritonitis virus / Brown M. A. et. al. *Emerg Infect Dis.* 2009. Vol. 15, № 9. P. 1445-1452.

86. Morphologic features and development of granulomatous vasculitis in feline infectious peritonitis / Kipar A. et. al. *Vet Pathol.* 2005. Vol. 42, № 3. P. 321-330.

87. Harvey C. J., Lopez J. W., Hendrick M. J. An uncommon intestinal manifestation of feline infectious peritonitis: 26 cases (1986-1993). *J Amer Vet Med Assoc.* 1996. Vol. 209, № 6. P. 1117-1120.

88. Feline Coronavirus 3c Protein: A Candidate for a Virulence Marker / Hora A. S. et. al. *BioMed Research International*. 2016. P. 9.
89. Natural history of a recurrent feline coronavirus infection and the role of cellular immunity in survival and disease / de Groot-Mijnes J. D. et. al. *J Virol*. 2005. Vol. 79, № 2. P. 1036–1044.
90. Antibody and cytokine responses in kittens during the development of feline infectious peritonitis (FIP) / Gunn-Moore D. A. et. al. *Vet Immunol Immunopathol*. 1998. Vol. 65, № 2-4. P. 221-242.
91. Dewerchin H. L., Cornelissen E., Nauwynck H. J. Feline infectious peritonitis virus-infected monocytes internalize viral membrane-bound proteins upon antibody addition. *J Gen Virol*. 2006. Vol. 87, Pt 6. P. 1685-90.
92. Cellular composition and interferon-gamma expression of the local inflammatory response in feline infectious peritonitis (FIP) / Berg, A. L. et. al. *Vet Microbiol*. 2005. Vol. 111. P. 15–23.
93. Кудряшов А. А., Балабанова В. И. Патологоанатомическая диагностика болезней собак и кошек : учебное пособие. Санкт-Петербург : Институт ветеринарной биологии, 2011. 188 с.
94. Histopathological alterations of lymphatic tissues in cats without feline infectious peritonitis after long term exposure to FIP virus / Kipar A. et. al. *Veterinary Microbiology*. 1999. Vol. 69, № 1-2. P. 131–137.
95. Pyogranulomatous Pneumonia Associated with Generalized Noneffusive Feline Infectious Peritonitis / Trulove S. G. et. al. *Feline Pract*. 1992. Vol. 20. P. 25-29.
96. Retrospective analysis of seizures associated with feline infectious peritonitis in cats / Timmann D. et. al. *J Feline Med Surg*. 2008. Vol. 10, № 1. P. 9-15.
97. Kline K. L., Joseph R. J., Averdill D. R. Feline infectious peritonitis with neurologic involvement: clinical and pathological findings in 24 cats. *J Amer Anim Hosp Assoc*. 1994. Vol. 30. P. 111-118.

98. Skin fragility syndrome in a cat with feline infectious peritonitis and hepatic lipidosis / Trotman T. K. et. al. *Vet Dermatol.* 2007. Vol. 18, № 5. P. 365-369.
99. Cannon M. J., Silkstone M. A., Kipar A. M. Cutaneous lesions associated with coronavirus-induced vasculitis in a cat with feline infectious peritonitis and concurrent feline immunodeficiency virus infection. *J Feline Med Surg.* 2005. Vol. 7, № 4. P. 233-236.
100. Інфекційні хвороби котів : навч. посіб. для вузів II-IV рівнів акредитації / Галатюк О. Є. та ін. Житомир : Полісся, 2016. 132 с.
101. Куприянчук В. В., Домницкий И. Ю., Демкин Г. П. Морфометрические характеристики патологических процессов в органах зрения при инфекционном перитоните кошек. *Аграрный научный журнал.* 2016. № 12. С. 14–18.
102. Glomerulonephritis in a ferret with feline coronavirus infection / Fujii Y. et. al. *J Vet Diagn Invest.* 2015. Vol. 27, № 5. P. 637–40
103. Diagnostic Methods for Feline Coronavirus: A Review / Sharif S. et. al. *Veterinary Medicine International.* 2010. P. 7.
104. Горальський Л. П. Основи гістологічної техніки і морфофункціональні методи досліджень у нормі та при патології : навч. посіб. / Л. П. Горальський, В. Т. Хомич, О. І. Кононський ; за ред. Л. П. Горальського. Вид. 3-є, випр. і допов. Житомир : Полісся, 2015. 286 с.
105. Ромейс Б. Микроскопическая техника / пер. с нем., И. И. Соколова. Москва : Издательство иностранной литературы, 1953. 719 с.
106. Меркулов Г. А. Курс патологогистологической техники. Москва : Медицина, 1969. 422 с.
107. Пирс С. Гистохимия / под. ред. В. В. Португалова. Москва : Издательство иностранной литературы, 1962. 962 с.
108. Зербино Д. Д., Лукасевич Л. Л. Методика для определения возраста фибрина при синдроме диссеминированного внутрисосудистого свертывания крови. *Архив патологии,* 1984. № XLVI (8). С. 72–75.

109. Роскин Г. И., Левинсон Л. Б. Микроскопическая техника. 3 изд., Москва : Советская наука, 1957. 476 с.
110. Chaudhry A., Rudensky A. Y. Control of inflammation by integration of environmental cues by regulatory T cells. *J Clin Invest.* 2013. Vol. 123. P. 939-944.
111. Коцюмбас Г. І., Прицак В. В., Халанія М. Р. Патоморфологічні зміни легеневої тканини за інфекційного перитоніту котів. *Науковий вісник ЛНУВМБ імені С. З. Гжицького.* 2016. Т. 18, № 70. С. 161–166.
112. Халанія М. Р., Прицак В. В., Коцюмбас Г. І. Патоморфологія печінки котів за інфекційного перитоніту. *Науковий вісник ЛНУВМБ імені С. З. Гжицького.* 2017. Т. 19, № 82. С. 240–246.
113. Халанія М. Р., Прицак В. В., Коцюмбас Г. І. Патоморфологічні зміни в нирках котів за інфекційного перитоніту. *Науковий вісник ЛНУВМБ імені С. З. Гжицького.* 2018. Т. 20, № 83. С. 66–72.
114. Khalaniia M. R., Kotsyumbas G. I., Pritsak V. V. Pathomorphology of peripheral organs of immunogenesis in cats with spontaneous feline infectious peritonitis. *Regulatory Mechanisms in Biosystems.* 2018. Vol. 9, №3. P. 460-468.
115. Коцюмбас Г. І., Халанія М. Р. Патоморфологія кори головного мозку котів за інфекційного перитоніту. *Науковий вісник ЛНУВМБ імені С. З. Гжицького.* 2019. Т. 21, № 93. С. 3–9.
116. Коцюмбас Г. І., Халанія М. Р. Патоморфологія міокарду котів за інфекційного перитоніту. *Науковий вісник ЛНУВМБ імені С. З. Гжицького.* 2019. Т. 21, № 96. С. 177–184.
117. Feline coronavirus-associated myocarditis in a domestic longhair cat / Ernandes M. A. et. al. *JFMS Open Rep.* 2019. Vol. 5, № 2.
118. Fischer Y., Wess G., Hartmann K. Pericardial effusion in a cat with feline infectious peritonitis. *Schweizer Archiv fur Tierheilkunde.* 2012. Vol. 154, № 1. P. 27-31.
119. Pathology in practice. Effusive FIP with fibrinous epicarditis in a cat / Oliveira L. B. et al. *Journal of the American Veterinary Medical Association.* 2014. Vol. 245, № 8. P. 899-901.

120. Laboratory Profiles in Cats with Different Pathological and Immunohistochemical Findings Due to Feline Infectious Peritonitis (FIP) / Paltrinieri S. et al. *J Feline Med Surg.* 2001. Vol. 3, №3. P. 149-59.

121. Ives E. J., Vanhaesebrouck A. E., Cian F. Immunocytochemical demonstration of feline infectious peritonitis virus within cerebrospinal fluid macrophages. *Journal of Feline Medicine and Surgery.* 2013. Vol. 15, № 12. P. 1149–1153.

122. Pathogenesis of antineutrophil cytoplasmic autoantibody-associated small-vessel vasculitis / Jennette J. C. et al. *Annu Rev Pathol.* 2013. Vol. 8. P. 139-160.

123. Коцан І. Я., Гринчук В. О., Велемець В. Х. Анатомія людини : Підручник. Київ : Центр учбової літератури, 2009. 904 с

124. Общая патология человека : Руководство для врачей / под ред. А. И.Струкова, В. В.Серова, Д. С. Саркисова. Изд. 2, перераб. и доп. Москва : Медицина, 1990. Т.1. 448 с.

Додатки

Додаток А



Затверджено
 Професор з наукової роботи
 та інноваційного розвитку
 проф. Романчук Л.Д.

«11» лютого 2020

АКТ

**Про провадження результатів
 дисертаційної роботи у навчальний процес**

Даним актом стверджується, що результати дисертаційної роботи аспірантки кафедри нормальної та патологічної морфології і судової ветеринарії Львівського національного університету ветеринарної медицини та біотехнологій імені С. З. Гжицького, Халанії Марти Романівни на тему «Патоморфологія і деякі аспекти патогенезу інфекційного перитоніту котів», що представлені на здобуття наукового ступеня доктора філософії зі спеціальності 211 «Ветеринарна медицина», впроваджені у навчальний процес при викладанні дисциплін «Патологічна анатомія та розтин», «Патологоанатомічна діагностика» та використовуються в наукових дослідженнях кафедри анатомії і гістології Житомирського національного агроєкологічного університету.

Розглянуто і схвалено на засіданні кафедри анатомії і гістології, протокол № 6 від 31 січня 2020 року.

Директор НІП тваринництва
 та ветеринарії д.вет.н., професор

Горальський Л. П.

Завідувач кафедри анатомії і
 гістології
 д.вет.н., професор

Горальський Л. П.

Додаток Б



ЗАТВЕРДЖУЮ
Проректор з наукової роботи
та міжнародних зв'язків
д.вет.н., доцент
Олексій ДАНЧУК
« 25 » червня 2020 р.

АКТ
про впровадження результатів
дисертації у навчальний процес

Цим актом стверджується, що основні результати дисертаційної роботи на тему: «Патоморфологія і деякі аспекти патогенезу інфекційного перитоніту котів»

(назва теми)

виконаної здобувачем кафедри нормальної та патологічної морфології і судової ветеринарії Львівського національного університету ветеринарної медицини та біотехнологій імені С.З. Гжицького

Халанією Мартою Романівною

на здобуття ступеня доктора філософії

зі спеціальності 16.00.02 – Патологія, онкологія і морфологія тварин»

використовуються для читання лекцій, проведення лабораторних занять з дисциплін «Патологічна анатомія та розтин», «Патофізіологія тварин», а також під час проведення наукових досліджень на кафедрі нормальної і патологічної анатомії та патофізіології для підготовки фахівців ОР «Магістр» зі спеціальностей 211 – «Ветеринарна медицина» та 212 «Ветеринарна гігієна, санітарія і експертиза» у Одеському державному аграрному університеті.

Протокол №9 засідання кафедри нормальної і патологічної анатомії та патофізіології від 23 червня 2020 р.

Завідувач кафедри нормальної і патологічної анатомії та патофізіології, к.вет.н., доцент

Ж.Б.Коренева

Додаток В

Погоджено
 Проректор з навчальної і виховної роботи

 (підпис) **С.М.Кваша**
 (Прізвище, ініціали)

Затверджую
 Перший проректор

 (підпис) **І.І.Батуллін**
 (Прізвище, ініціали)

« » _____ 2020 р.

« » _____ 2020 р.



АКТ
про впровадження/використання результатів
дисертаційної роботи у навчальний процес

Даним актом стверджується, що результати дисертаційної роботи на тему: **«Патоморфологія і деякі аспекти патогенезу інфекційного перитоніту котів»**

(назва теми)

що представлена на здобуття наукового ступеня доктора філософії зі спеціальності 211 «Ветеринарна медицина»

виконаної Халанією Мартою Романівною

(ПІБ здобувача)

впроваджено у навчальну програму при викладанні дисциплін(и) _____
 «Цитологія, гістологія, ембріологія», «Анатомія свійських тварин»,
 «Морфологія сільськогосподарських тварин»

Результати дисертаційної роботи Халанії Марти Романівни використовуються під час читання лекцій, проведення лабораторних занять, а також під час проведення наукових досліджень на кафедрі анатомії, гістології і патоморфології тварин ім. акад. В.Г. Касьяненка

(назва кафедри)

у підготовці фахівців ОС «Бакалавр», «Магістр» за напрямом ветеринарна медицина зі спеціальності 211 «Ветеринарна медицина»

(назва спеціальності)

у Національному університеті біоресурсів і природокористування України

(назва ВНЗ)

Декан факультету,
 доктор біологічних наук, професор

Завідувач кафедри,
 доктор ветеринарних наук, професор

Цвіліховський М.І.

Мельник О.П.

Додаток Г

СПИСОК ПУБЛІКАЦІЙ ЗДОБУВАЧА

Наукові праці, в яких опубліковані основні наукові результати дисертації

1. Коцюмбас Г. І., Пріцак В. В., **Халанія М. Р.** Патоморфологічні зміни легеневої тканини за інфекційного перитоніту котів. *Науковий вісник ЛНУВМБ імені С. З. Гжицького*. 2016. Т. 18, № 70. С. 161–166.
2. **Халанія М. Р.**, Пріцак В. В., Коцюмбас Г. І. Патоморфологія печінки котів за інфекційного перитоніту. *Науковий вісник ЛНУВМБ імені С. З. Гжицького*. 2017. Т. 19, № 82. С. 240–246.
3. **Халанія М. Р.**, Пріцак В. В., Коцюмбас Г. І. Патоморфологічні зміни в нирках котів за інфекційного перитоніту. *Науковий вісник ЛНУВМБ імені С. З. Гжицького*. 2018. Т. 20, № 83. С. 66–72.
4. **Khalaniia M. R.**, Kotsyumbas G. I., Pritsak V. V. Pathomorphology of peripheral organs of immunogenesis in cats with spontaneous feline infectious peritonitis. *Regulatory Mechanisms in Biosystems*. 2018. Vol. 9, №3. P. 460-468.
5. Коцюмбас Г. І., **Халанія М. Р.** Патоморфологія кори головного мозку котів за інфекційного перитоніту. *Науковий вісник ЛНУВМБ імені С. З. Гжицького*. 2019. Т. 21, № 93. С. 3–9.
6. Коцюмбас Г. І., **Халанія М. Р.** Патоморфологія міокарду котів за інфекційного перитоніту. *Науковий вісник ЛНУВМБ імені С. З. Гжицького*. 2019. Т. 21, № 96. С. 177–184.

Наукові праці, які засвідчують апробацію матеріалів дисертації.

Тези наукових доповідей:

7. **Халанія М. Р.**, Коцюмбас Г. І., Пріцак В. В. Патоморфологічні зміни у котів за сухої форми FIP. Матеріали конференція «Сучасні методи діагностики, лікування та профілактики у ветеринарній медицині» 29-30 листопада 2018 р. Львів. – 2018. – С. 134-135. *(Здобувач брала участь у проведенні досліджень, аналізі результатів та підготовці тез до друку).*