

**НАЦІОНАЛЬНИЙ УНІВЕРСИТЕТ БІОРЕСУРСІВ  
І ПРИРОДОКОРИСТУВАННЯ УКРАЇНИ  
МІНІСТЕРСТВО ОСВІТИ І НАУКИ УКРАЇНИ**

Кваліфікаційна наукова  
праця на правах рукопису

**Котляров Едуард Сергійович**

УДК 616.3-002-091:636.8

**ДИСЕРТАЦІЯ**

**ПАТОМОРФОЛОГІЯ  
ІНФЕКЦІЙНОГО ПЕРИТОНІТУ КОТІВ**

21 - «Ветеринарна медицина»

211 - «Ветеринарна медицина»

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

---

Е.С. Котляров

Науковий керівник: Борисевич Борис Володимирович  
доктор ветеринарних наук, професор

Київ – 2023

## АНОТАЦІЯ

*Котляров Е.С.* Патоморфологічні зміни за інфекційного перитоніту котів.  
– Кваліфікаційна наукова праця на правах рукопису.

Дисертація на здобуття наукового ступеня доктора філософії за спеціальністю 211 «Ветеринарна медицина». Національний університет біоресурсів і природокористування України, Київ, 2023 р.

У дисертаційній роботі представлено результати патологоанатомічних і гістологічних досліджень органів і тканин 33 трупів котів різних порід, віком від 1 до 9 років. З них 26 тварин загинули від змішаної форми інфекційного перитоніту і 7 тварин – від сухої форми цієї хвороби. Тривалість хвороби в котів була різною: від 2 тижнів до 1,5 місяця. Тривалість хвороби визначали з моменту прояву перших клінічних ознак хвороби – зміни поведінки, апетиту та появи проявів пригнічення.

Дисертаційна робота виконана як складова частина наукових досліджень кафедри анатомії, гістології і патоморфології тварин ім. акад. В.Г. Касьяненка Національного університету біоресурсів і природокористування України «Вивчити патоморфологію інфекційних хвороб дрібних тварин» (номер державної реєстрації 0118U001509).

Проведені дослідження дали можливість встановити раніше невідомі мікроскопічні зміни за сухої і змішаної форм інфекційного перитоніту котів, деталізувати морфогенез хвороби у часовому аспекті і доповнити прижиттєву та посмертну морфологічну діагностику хвороби.

Змішана форма хвороби в наших дослідженнях реєструвалась у 78,8 % випадків (26 котів з 33), а суха форма – в 21,2 % випадків (7 котів з 33). Волога форма інфекційного перитоніту в нашій роботі не зустрічалась.

При проведенні патологоанатомічного розтину встановлено, що трупи котів, що хворіли на інфекційний перитоніт більше місяця, були виснажені. В усіх тварин зі змішаною формою хвороби реєструвався різний ступінь здуття черева. Як за сухої, так і за змішаної форм хвороби, реєструвались блідість та жовтяничність видимих слизових оболонок і підшкірної клітковини.

У частини котів, які до настання смерті хворіли на інфекційний перитоніт менше 3 тижнів (19,2% тварин зі змішаною і 42,9 % тварин з сухою формами хвороби), усі лімфовузли були збільшені.

У черевній і грудній порожнинах котів зі змішаною формою інфекційного перитоніту виявлено прозору, солом'яно-жовтого кольору рідину. При сухій формі хвороби випіт у черевній і грудній порожнинах в усіх випадках був відсутній. При обох формах хвороби на серозних оболонках, що вкривали черевні стінки, костальну плевру та органи черевної і грудної порожнини знаходили типові фібринозно-некротичні накладання різних розмірів, форми та локалізації.

Нирки в усіх випадках, як при сухій, так і при змішаній формах інфекційного перитоніту, були збільшені та нерівномірно забарвлені – з численними ділянками сіруватого кольору різних розмірів і форми. Селезінка виглядала не зміненою або була дещо в'ялою.

Макроскопічні зміни печінки в усіх котів не залежали від форми хвороби, але залежали від терміну перебігу інфекції. У котів, які до настання смерті хворіли менше 3 тижнів, печінка була збільшена, повнокровна, з ділянками глинистого кольору. У котів, які до настання смерті хворіли більше 3 тижнів, печінка також була збільшена, але, на відміну від тварин, які до настання смерті хворіли менше 3 тижнів, переважна частина органу набувала сірувато-білого кольору. В усіх випадках на поверхні печінки виявлялись фібринозно-некротичні накладання.

Слизова оболонка шлунка і тонкої кишки була гіперемійована в 19,2 % котів зі змішаною формою хвороби і 28,6 % котів з сухою формою. Серед цих тварин у 60 % котів зі змішаною формою хвороби і в 50 % котів із сухою формою така гіперемія реєструвалась і в слизовій оболонці товстої кишки. В усіх досліджених котів при обох формах хвороби у товщі брижі виявлялись невеликі гранульоми білуватого кольору.

Головний і спинний мозок в усіх випадках макроскопічно виглядав не зміненим, а в серці встановлено розширення правого шлуночка. Серцевий м'яз

містив вогнища сіро-білого кольору. У легенях при обох формах хвороби зазвичай встановлювали макроскопічні ознаки венозного застою та набряку. У 4 котів зі змішаною формою хвороби і в 1 кота із сухою формою інфекційного перитоніту реєструвався колапс легень. Увєїт та інші ураження очей нами в жодному випадку не виявлені.

При проведенні гістологічних досліджень з'ясовано, що клітинний інфільтрат і гранульоми в різних органах і тканинах за обох форм інфекційного перитоніту котів містять переважно лімфоцити. Встановлено, що фібринозно-некротичні накладання на серозних оболонках різних органів, які при інфекційному перитоніті котів знаходять при проведенні патологоанатомічного розтину, являють собою майже повністю чи частково некротизовані гранульоми на поверхні мезотелію, які містять інтактні, і некротизовані лімфоцити й моноцити. У цитоплазмі частини моноцитів і макрофагів у різних органах нами були виявлені еозинофільні тільця-включення.

Вперше продемонстровано, що мезотелій, який вкриває органи черевної і грудної порожнин, при обох досліджених нами формах інфекційного перитоніту зазнає виразної метаплазії – лише на окремих ділянках він був не змінений. На багатьох ділянках мезотеліоцити серозних оболонок з плоских клітин, довга вісь яких орієнтована паралельно поверхні капсули органу, перетворювались на клітини кубічної чи стовпчастої форми. Спочатку вони набували кубічної форми, а об'єм їх цитоплазми значно збільшувався. Ядра змінених мезотеліоцитів помітно збільшувались у розмірах, набували округлої чи трохи овальної форми, містили одне, рідко – два ядрця і характеризувались значним переважанням гетерохроматину що відповідно до сучасних уявлень відображає значне збільшення кількості активних ділянок транскрипції. Подібна активація геному мезотеліоцитів свідчила про підвищення функціональної та/або синтетичної активності цих клітин. Надалі мезотеліоцити перетворювались на стовпчасті клітини, довга вісь яких була орієнтована перпендикулярно до поверхні серозної оболонки. Ядра стовпчастих клітин мезотелію мали такі ж характеристики, як і ядра кубічних клітин.

Також встановлено дисконкомплексацію поряд розташованих змінених клітин мезотелію і відокремлення їх у просвіт черевної та грудної порожнин, що свідчило про значні порушення міжклітинних зв'язків. Частина змінених клітин мезотелію руйнувалась.

Вперше проведено детальне мікроскопічне дослідження брижі тонкої і товстої кишок котів. Показано, що брижа зовні вкрита мезотелієм, який підтримується тонким шаром товстих пучків колагенових волокон. Під цим шаром знаходиться пухка волокниста сполучна тканина, в якій виявляються гнізда жирової тканини та периваскулярні лімфоїдні вузлики, які оточують венули та посткапіляри і містять лімфоцити й моноцити.

Вперше з'ясовано, що за інфекційного перитоніту в брижі тонкої і товстої кишок незалежно від форми та тривалості хвороби виявляються некроз і руйнування мезотелію і розташованого під ним шару товстих пучків колагенових волокон. Пухка волокниста сполучна тканина брижі набрякла, некротизована, частково зруйнована, інфільтрована поодинокими лімфоцитами й моноцитами та їх скупченнями. Жирова тканина брижі нерівномірно інфільтрована лімфоцитами та моноцитами. Периваскулярні лімфоїдні вузлики гіпертрофовані за рахунок їх набряку та збільшення кількості лімфоцитів і моноцитів. Такі збільшені вузлики при патологоанатомічному розтині мають вигляд гранульом брижі.

Показано, що для сухої та змішаної форм інфекційного перитоніту котів характерне генералізоване ураження стінок усіх кровоносних судин. У артеріях, венах і капілярах багатьох органів реєструється некроз і руйнування їх стінок, а в артеріях і венах – ще й васкуліт, який характеризується інфільтрацією їх стінок лімфоцитами і поодинокими моноцитами. У шлунково-кишковому тракті у підслизовій основі кровоносні судини усіх типів спазмовані.

Встановлено, що мікроскопічні зміни в головному та спинному мозку, у шлунку, тонкій і товстій кишках, соматичних і вісцеральних лімфовузлах, підшлунковій залозі, легенях і серці не залежать ні від форми хвороби, ні від

тривалості її перебігу. У головному та спинному мозку встановлюють спазм кровоносних судин, набряк речовини мозку і базофілію нервових клітин.

У кожного kota мікроскопічні зміни в усіх досліджених лімфовузлах були подібними. У той же час такі зміни були дещо різними в різних тварин, незалежно від форми хвороби, віку, статі тварин та тривалості хвороби, що відображало індивідуальні особливості стану імунної системи. У одних випадках у кірковій речовині виявлялись ділянки щільно розташованих великих лімфоїдних вузликів, а поряд з ними – ділянки кіркової речовини, в яких лімфоїдні вузлики взагалі були відсутні. У другому випадку в кірковій речовині реєструвались численні невеликі лімфоїдні вузлики з невиразними світлими центрами. У третьому випадку в у кірковій речовині виявлялись поодинокі великі лімфоїдні вузлики з розріджено розташованими лімфоцитами. В усіх випадках у центральній частині частини лімфоїдних вузликів і в паракортикальній зоні реєструвались вогнища некрозу клітин.

У шлунково-кишковому тракті найбільш значні мікроскопічні зміни виникали у м'язовій оболонці. Характерним були зерниста дистрофія й руйнування гладких м'язових клітин, вогнищева чи дифузна інфільтрація лімфоцитами й моноцитами. У шлунку також встановлено дезорганізацію середніх частин шлункових залоз внаслідок зернистої дистрофії та руйнування камбіальних клітин у ділянці їх дна.

У 5 котів зі змішаною формою інфекційного перитоніту і в 2 котів з сухою формою хвороби на різних ділянках тонкої кишки було встановлено 4 типи мікроскопічних змін: 1) ворсинки добре збережені проте інфільтровані великою кількістю лімфоцитів і поодинокими моноцитами, кількість міжепітеліальних лімфоцитів збільшена; 2) руйнування верхніх частин ворсинок; 3) некроз верхніх частин ворсинок; 4) руйнування слизової оболонки аж до зони крипт. В усіх інших котів при обох формах ПІК в слизовій оболонці реєструвались лише інфільтрація лімфоцитами та поодинокими моноцитами. У товстій кишці знайдено руйнування клітин дна крипт, яке призводило до повної дезорганізації поодиноких крипт.

У підшлунковій залозі встановлено зернисту дистрофію інсулярних клітин і руйнування частини секреторних клітин ацинусів. У міокарді – зернисту дистрофію кардіоміоцитів. У легенях – венозний застій і набряк, а безпосередньо під фібринозно-некротичними накладаннями – ще й інфільтрацію стінок альвеол лімфоцитами й моноцитами.

Мікроскопічні зміни у селезінці, печінці та нирках не залежать від форми хвороби, проте відрізняються залежно від тривалості її перебігу. У селезінці котів, у яких хвороба тривала до 3 тижнів, знаходять вогнища виразного набряку, нерівномірну інфільтрацію лімфоцитами й моноцитами і вогнища некротизованих клітин у червоній пульпі та гіперплазію лімфоїдних вузликів. У котів, у яких хвороба тривала більше 3 тижнів, лімфоїдні вузлики селезінки нечисленні і невеликих розмірів.

У печінці котів, у яких хвороба тривала до 3 тижнів, реєструють застійну гіперемію, зернисту дистрофію й руйнування гепатоцитів, гіпертрофію Кукпферовських клітин, незначну інфільтрацію лімфоцитами й моноцитами, а в порталних трактах – набряк і вогнища некрозу. У котів, у яких хвороба тривала більше 3 тижнів, встановлюють порталний гепатит і некроз більшої частини гепатоцитів.

У нирках котів, у яких хвороба тривала до 3 тижнів, знаходять мезангіо-капілярний варіант мезангіального гломерулонефриту. У звивистих каналцях – зернисту дистрофію та руйнування клітин їх епітелію, а в прямих каналцях виявляли – руйнування та лізис клітин епітелію. У котів, у яких хвороба тривала більше 3 тижнів, виявляють лише залишки ниркових тілець, що не мають характерної мікроскопічної будови, дезорганізовані та зруйновані каналці, розростання волокнистої сполучної тканини та вогнища інфільтрації лімфоцитами.

*Ключові слова:* коти, заразні хвороби, коронавірусна інфекція, патологоанатомічний розтин, гістологічні дослідження, мікроскопічні зміни, внутрішні органи, легені, лімфатичні вузли, спинний мозок, паренхіма, артерії, набряк, крововиливи, некроз.

## ANNOTATION

*Kotlyarov E.S.* Pathomorphological changes at the infectious peritonitis of 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". National University of Life and Environmental Sciences of Ukraine, Kyiv, 2023.

The dissertation presents the results of dissection and histological examinations of organs and tissues of 33 cats of various breeds, aged from 1 to 9 years, that died from infectious peritonitis. Of them, 26 animals died from the mixed form of infectious peritonitis and 7 animals - from the dry form of this disease. The duration of illness in cats was different: from 2 weeks to 1.5 months. The duration of the disease was determined from the moment of the first clinical signs of the disease - changes in behavior, appetite and the appearance of depression.

The dissertation work was performed as an integral part of scientific research of the Department of Anatomy, Histology and Pathomorphology of Animals Named after Acad. V.G. Kasyanenko of the National University of Bioresources and Nature Management of Ukraine "To study the pathomorphology of infectious diseases of small animals" (state registration number 0118U001509, 2019-2022).

The conducted studies made it possible to establish previously unknown microscopic changes in dry and mixed forms of infectious peritonitis of cats, to detail the morphogenesis of the disease in the temporal aspect and to supplement the morphological diagnosis of the disease during life and postmortem examination.

In our studies, the mixed form of the disease was registered in 78.8 % of cases (26 cats out of 33), and the dry form in 21.2 % of cases (7 cats out of 33). The wet form of infectious peritonitis in our work was not encountered.

At the dissection, it was established that the corpses of cats that had been suffering from infectious peritonitis for more than a month were emaciated. In all animals with a mixed form of the disease, a different degree of abdominal distension was registered. In both dry and mixed forms of the disease, pallor and jaundice of visible mucous membranes and subcutaneous tissue were recorded.



In a part of cats that had infectious peritonitis for less than 3 weeks before death (19.2% of animals with mixed and 42.9% of animals with dry forms of the disease), all lymph nodes were enlarged.

In the abdominal and thoracic cavities of cats with a mixed form of infectious peritonitis, a clear, straw-yellow liquid was found. With the dry form of the disease, there was no discharge in these cavities in all cases. In both forms of the disease, typical fibrinous-necrotic deposits of various sizes, shapes, and locations were found on the serous membranes covering the abdominal walls, costal pleura, and organs of the abdominal and thoracic cavities.

The kidneys in all cases, both at the dry and mixed forms of infectious peritonitis, were enlarged and unevenly colored – with numerous grayish areas of various sizes and shapes. The spleen appeared unchanged or somewhat flaccid.

Macroscopic changes in the liver of all cats did not depend on the form of the disease, but depended on the duration of the infection. In cats that had been ill for less than 3 weeks before death, the liver was enlarged, full-blooded, with areas of clay color. In cats that had been ill for more than 3 weeks before the onset of death, the liver was also enlarged, but unlike animals that had been ill for less than 3 weeks before the onset of death, the majority of the organ acquired a grayish-white color. In all cases, fibrinous-necrotic deposits were found on the surface of the liver.

The mucous membrane of the stomach and small intestine was hyperemic in 19.2 % of cats with a mixed form of the disease and in 28.6 % of cats with a dry form. Among these animals, in 60 % of cats with a mixed form of the disease and in 50 % of cats with a dry form, such hyperemia was also registered in the mucous membrane of the large intestine. Small whitish granulomas were found in the mesentery in all examined cats with both forms of the disease.

In all cases, the brain and spinal cord were grossly unchanged, and in the heart, the right ventricle was enlarged. Myocardium contained foci of gray-white color. Gross signs of venous congestion and edema were usually found in the lungs in both forms of the disease. Lung collapse was registered in 4 cats with a mixed form of the disease

and in 1 cat with a dry form of infectious peritonitis. Uveitis and other eye lesions were not detected by us in any case.

At the histological examination, it was found that the cellular infiltrate and granulomas in various organs and tissues in both forms of infectious peritonitis of cats contain mainly lymphocytes. It was established that the fibrinous-necrotic deposits on the serous membranes of various organs, which in case of infectious peritonitis are found at the dissection, are almost completely or partially necrotized granulomas on the surface of the mesothelium, which contain intact and necrotized lymphocytes and monocytes. In the cytoplasm of some monocytes and macrophages in various organs we found eosinophilic inclusion bodies.

It was demonstrated for the first time that the mesothelium, which covers the organs of the abdominal and thoracic cavities, undergoes pronounced metaplasia in both forms of infectious peritonitis – only in some areas it was not changed. In many areas, mesotheliocytes of serous membranes from flat cells, the long axis of which is oriented parallel to the surface of the organ, turned into cells of a cubic or columnar shape. At first, they acquired a cubic shape, and the volume of their cytoplasm increased significantly. The nuclei of the altered mesotheliocytes noticeably increased in size, acquired a rounded or slightly oval shape, contained one, rarely two nucleoli and were characterized by a significant predominance of heterochromatin, which, according to modern ideas, reflects a significant increase in the number of active transcription sites. Such activation of the genome of mesotheliocytes indicated an increase in the functional and/or synthetic activity of these cells. Later, mesotheliocytes turned into columnar cells, the long axis of which was oriented perpendicular to the surface of the serous membrane. The nuclei of the columnar cells of the mesothelium had the same characteristics as the nuclei of the cubic cells.

Discomplexation of the adjacent metaplastic cells of the mesothelium and their separation into the lumen of the abdominal and thoracic cavities was also established, which indicated significant violations of intercellular connections. Part of the changed cells of the mesothelium was destroyed.

For the first time, a detailed microscopic study of the mesentery of the small and large intestines of cats was carried out. It is shown that the mesentery is covered with mesothelium, which is supported by a thin layer of thick bunches of collagen fibers. Beneath this layer is loose fibrous connective tissue, in which nests of adipose tissue and perivascular lymphoid nodules, which surround venules and postcapillaries and contain lymphocytes and monocytes, are found.

For the first time, it was found that at the infectious peritonitis of cats in the mesentery of the small and large intestines, regardless of the form and duration of the disease, necrosis and destruction of the mesothelium and the underlying layer of thick bunches of collagen fibers are detected. The loose fibrous connective tissue of the mesentery is swollen, necrotized, partially destroyed, infiltrated by single lymphocytes and monocytes and their clusters. The adipose tissue of the mesentery is unevenly infiltrated with lymphocytes and monocytes. Perivascular lymphoid nodules are hypertrophied due to their swelling and an increase in the number of lymphocytes and monocytes. Such enlarged nodules have the appearance of mesenteric granuloma at the dissection.

It has been shown that dry and mixed forms of infectious peritonitis in cats are characterized by generalized damage to the walls of all blood vessels. In the arteries, veins and capillaries of many organs, necrosis and destruction of their walls is registered, and in the arteries and veins there is also vasculitis, which is characterized by infiltration of their walls by lymphocytes and some monocytes. In the submucosa of the gastrointestinal tract, blood vessels of all types are spasmodic.

It has been established that microscopic changes in the brain and spinal cord, in the stomach, small and large intestines, somatic and visceral lymph nodes, pancreas, lungs and heart do not depend on the form of the disease or on the duration of its course. Spasm of blood vessels, edema of the brain substance and basophilia of nerve cells are established in the brain and spinal cord.

In each cat, the microscopic changes in all examined lymph nodes were similar. At the same time, such changes were somewhat different in different animals, regardless of the form of the disease, age, sex of the animals, and the duration of the

disease, which reflected the individual characteristics of the state of the immune system. In some cases, areas of densely located large lymphoid nodules were found in the cortex, and next to them – areas of the cortex in which lymphoid nodules were absent at all. In the second case, in the cortex were recorded numerous small lymphoid nodules with indistinct light centers. In the third case, isolated large lymphoid nodules with sparsely located lymphocytes were found in the cortex. In all cases, foci of cell necrosis were recorded in the central part of the lymphoid nodules and in the paracortical zone.

In the gastrointestinal tract, the most significant microscopic changes occurred in the muscle sheath. Granular dystrophy and destruction of smooth muscle cells, focal or diffuse infiltration by lymphocytes and monocytes were characteristic. Disorganization of the middle parts of the gastric glands due to granular dystrophy and destruction of cambial cells in the area of their bottom was also found in the stomach.

In 5 cats with a mixed form of infectious peritonitis and in 2 cats with a dry form of the disease, 4 types of microscopic changes were found in different parts of the small intestine: 1) villi are well preserved, but infiltrated by a large number of lymphocytes and some monocytes, the number of interepithelial lymphocytes is increased; 2) destruction of the upper parts of the villi; 3) necrosis of the upper parts of the villi; 4) destruction of the mucous membrane up to the crypt zone. In all other cats with both forms of infectious peritonitis, only infiltration of lymphocytes and single monocytes was recorded in the mucous membrane. In the large intestine, the destruction of the cells of the bottom of the crypts was found, which led to the complete disorganization of individual crypts.

In the pancreas was established granular dystrophy of insular cells and destruction of part of the secretory cells of the acini. In the myocardium – granular dystrophy of cardiomyocytes. In the lungs, there is venous congestion and edema, and directly under the fibrinous-necrotic overlays, there is also pronounced infiltration of the walls of the alveoli by lymphocytes and monocytes.

Microscopic changes in the spleen, liver and kidneys do not depend on the form of the disease, but differ depending on the duration of its course. In the spleen of cats

in which the disease lasted up to 3 weeks, are found foci of pronounced edema, uneven infiltration by lymphocytes and monocytes, foci of necrotized cells in the red pulp and hyperplasia of lymphoid nodes. In cats whose disease lasted more than 3 weeks, the lymphoid nodules of the spleen are few and small.

In the liver of cats whose disease lasted up to 3 weeks, congestive hyperemia, granular dystrophy and destruction of hepatocytes, hypertrophy of Kupffer cells, slight infiltration by lymphocytes and monocytes, and edema and foci of necrosis are recorded. Portal hepatitis and necrosis of most of the hepatocytes are diagnosed in cats whose illness lasted more than 3 weeks.

In the kidneys of cats in which the disease lasted up to 3 weeks, a mesangio-capillary variant of mesangial glomerulonephritis is found. In convoluted tubules – granular dystrophy and destruction of their epithelial cells, and in straight tubules – destruction and lysis of epithelial cells. In cats, in which the disease lasted more than 3 weeks, are detected only remnants of renal corpuscles with no characteristic microscopic structure, disorganized and destroyed tubules, proliferation of fibrous connective tissue, and foci of lymphocyte infiltration.

*Key words:* cats, infectious diseases, coronavirus infection, postmortem examination, histological examinations, microscopic changes, internal organs, lungs, lymph nodes, spinal cord, parenchyma, arteries, edema, hemorrhages, necrosis.

## СПИСОК ПУБЛІКАЦІЙ ЗДОБУВАЧА

*Статті у фахових наукових виданнях України:*

1. Лісова В.В., **Котляров Е.С.** Мікроскопічні зміни в деяких органах котів за інфекційного перитоніту. Науковий вісник Львівського національного університету ветеринарної медицини та біотехнологій імені С.З.Гжицького. 2022. Т. 24. № 108. С. 21–26. *(Здобувачем проведено гістологічні дослідження головного і спинного мозку, печінки, соматичних і вісцеральних лімфовузлів котів, узагальнено отримані результати і написано статтю).*

2. Лісова В. В., **Котляров Е. С.** Мікроскопічні зміни в селезінці котів за інфекційного перитоніту. Український часопис ветеринарних наук. 2022. Т. 13.

№ 4. С. 35–42. *(Здобувачем проведено гістологічні дослідження селезінки котів, узагальнено отримані результати і написано статтю).*

3. Борисевич Б. В., **Котляров Е. С.** Гістологічні зміни в нирках котів, що загинули від інфекційного перитоніту. Вісник Полтавської державної аграрної академії. 2022. № 4 (107). С. 158–165. *(Здобувачем проведено гістологічні дослідження нирок котів, сфотографовано гістопрепарати, узагальнено отримані результати і написано статтю).*

4. **Котляров Е. С.** Патоморфологічні зміни в шлунку і тонкій кишці котів за інфекційного перитоніту котів. Вісник Сумського національного аграрного університету. 2022. Вип. 3 (58). С. 40–46.

5. Borisevich B., Dzimira S., Lisova V., **Kotlyarov E.** Morphological changes in the small intestine mesentery of cats with infectious peritonitis. Український часопис ветеринарних наук. 2023. Т. 14. № 4. С. 23–39. *(Здобувачем проведено гістологічні дослідження нирок котів, сфотографовано гістопрепарати, узагальнено отримані результати і написано статтю).*

#### *Стаття у науковому виданні іншої держави*

6. Борисевич Б. В., Лісова В. В., **Котляров Е. С.** Мікроскопічні зміни в нирках котів за інфекційного перитоніту. Scientific Collection «Interconf». 2021. № 51. Р. 685–693. *(Здобувачем проведено гістологічні дослідження нирок котів, узагальнено отримані результати і написано статтю).*

#### *Монографії*

7. Борисевич Б.В., Лісова В.В., **Котляров Е.С.** Інфекційний перитоніт котів [Монографія]. Київ, ЦК «Крмпрінт», 2023. 189 с. *(Здобувачем взято участь у написанні текстової частини монографії).*

#### *Методичні рекомендації*

8. Борисевич Б. В., Чечет О. М., Лісова В. В., Ложкіна О. В., Котляров Е. С., Купневська М. В. Методичні вказівки з патоморфологічної діагностики

інфекційного перитоніту котів. Київ: ЦК Компрінт, 2023. 32 с. Затверджено Вченою радою Державного науково-дослідного інституту з лабораторної діагностики та ветеринарно-санітарної експертизи, протокол №1 від 17.03.2023 р. *(Здобувачем взято участь у написанні текстової частини методичних рекомендацій).*

*Наукові праці, які засвідчують апробацію матеріалів дисертації.*

*Тези наукових доповідей:*

9. **Котлярів Е.С.**, Борисевич Б.В., Лісова В.В. Мікроскопічні зміни в товстій кишці котів, що загинули від інфекційного перитоніту. Матеріали науково-практичної конференції «Інноваційний розвиток сучасної науки: нові підходи та актуальні дослідження». Запоріжжя, 2021. С. 78-80. *(Здобувач брав участь у проведенні досліджень, аналізі результатів та підготовці тез до друку).*

10. Борисевич Б.В., **Котлярів Е.С.** Гістологічні зміни в тонкій кишці котів за інфекційного перитоніту. Proceed. of the correspondence international scientific and practical conference “Scientific researches and methods of their carrying out: world experience and domestic realities”. International Scientific Journal Grail of Science. 2021. № 2-3. P. 242-243. *(Здобувач брав участь у проведенні досліджень, аналізі результатів та підготовці тез до друку).*

11. **Котлярів Е.С.** Мікроскопічні зміни в селезінці котів, що загинули від інфекційного перитоніту. Матеріали I міжнародної студентської наукової конференції «Цифровізація науки та сучасні тренди її розвитку». Дніпро, 2021. Т.1. С. 124-127. *(Здобувач брав участь у проведенні досліджень, аналізі результатів та підготовці тез до друку).*

12. Борисевич Б.В., Лісова В.В., **Котлярів Е.С.** Особливості мікроскопічної будови селезінки котів за інфекційного перитоніту. Збірник тез доповідей XIV міжнародної наукової конференції присвяченої 100-роччю з часу заснування кафедри анатомії, гістології і патоморфології тварин ім. акад. В.Г. Касьяненка «Біоморфологія XXI століття». Київ, НУБіП України. 2021. С. 8-9. *(Здобувач брав участь у проведенні досліджень, аналізі результатів та*

*підготовці тез до друку).*

13. Борисевич Б.В., Лісова В.В., **Котлярів Е.С.** Патоморфологічні зміни в селезінці котів за інфекційного перитоніту. Збірник тез Міжнародної наукової конференції, присвяченої 125-річчю з часу заснування Національного університету біоресурсів і природокористування України «Патоморфологія сьогодення». Київ, 2023. – С. 10-11. *(Здобувач брав участь у проведенні досліджень, аналізі результатів та підготовці тез до друку).*



## ЗМІСТ

	<b>Стор.</b>
<b>ПЕРЕЛІК УМОВНИХ ПОЗНАЧЕНЬ.....</b>	19
<b>ВСТУП.....</b>	21
<b>РОЗДІЛ 1. ОГЛЯД ЛІТЕРАТУРИ.....</b>	28
1.1 Характеристика збудника інфекційного перитоніту котів.....	28
1.2 Епізоотологічні дані.....	36
1.3 Патогенез хвороби.....	40
1.4 Імунітет.....	47
1.5 Клінічні ознаки хвороби.....	50
1.5.1 Системні клінічні ознаки.....	51
1.5.2 Очні клінічні ознаки.....	53
1.6 Патоморфологічні зміни.....	55
1.7 Діагностика.....	58
Висновки до Розділу 1.....	62
<b>РОЗДІЛ 2. ВИБІР НАПРЯМКІВ ДОСЛІДЖЕНЬ, МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ ВИКОНАННЯ РОБОТИ.....</b>	64
<b>РОЗДІЛ 3. РЕЗУЛЬТАТИ ВЛАСНИХ ДОСЛІДЖЕНЬ.....</b>	69
3.1 Макроскопічні зміни в котів за інфекційного перитоніту.....	69
3.2 Мікроскопічні зміни в котів за інфекційного перитоніту.....	79
3.2.1 Мікроскопічні зміни в центральній нервовій системі.....	79
3.2.2 Мікроскопічні зміни в імунокомпетентних органах.....	84
3.2.3 Мікроскопічні зміни в печінці.....	99
3.2.4 Мікроскопічні зміни в нирках.....	108
3.2.5 Мікроскопічні зміни в шлунково-кишковому тракті.....	124
3.2.6 Мікроскопічні зміни в інших органах.....	159
Висновки до Розділу 3.....	167
<b>РОЗДІЛ 4. АНАЛІЗ І УЗАГАЛЬНЕННЯ РЕЗУЛЬТАТІВ ВЛАСНИХ ДОСЛІДЖЕНЬ.....</b>	169

<b>ВИСНОВКИ.....</b>	<b>182</b>
<b>ПРОПОЗИЦІЇ ВИРОБНИЦТВУ.....</b>	<b>186</b>
<b>СПИСОК ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ.....</b>	<b>187</b>
<b>ДОДАТКИ.....</b>	<b>213</b>

## ПЕРЕЛІК УМОВНИХ ПОЗНАЧЕНЬ

англ.	–	англійський, англійська, англійське
АЧС	–	африканська чума свиней
ВРХ	–	велика рогата худоба
ДК	–	дендритна клітина
ІПК	–	інфекційний перитоніт котів
ІФА	–	імуноферментний аналіз
ІФН	–	інтерферон
міс.	–	місяць (календарний)
ПЛВ	–	периваскулярний лімфоїдний вузлик
ПЛР	–	полімеразна ланцюгова реакція
РІФ	–	реакція імунофлуоресценції
РНК	–	рибонуклеїнова кислота
син.	–	синонім
скор.	–	скорочення
СНІД	–	синдром набутого імунодефіциту
ЦНС	–	центральна нервова система
ADE	–	залежне від антитіл посилення інфекції
AGP	–	альфа-1 кислий глікопротеїн
APN	–	амінопептидаза N
CSF	–	гранулоцитарний колоній-стимулюючий фактор
DC	–	дендритна клітина
GM-CSF	–	гранулоцитарно-макрофагальний колоній-стимулюючий фактор
kб	–	кілобайт
МАРК	–	мітоген-активована протеїнкіназа
PBMC	–	мононуклеарні клітини периферичної крові
RT-PCR	–	полімеразна ланцюгова реакція зворотної транскриптази
SLAM	–	сигнальна молекула активації лімфоцитів

TNF- $\alpha$  – фактор некрозу пухлин  $\alpha$   
VEGF – фактор росту ендотелію судин

## ВСТУП

**Актуальність теми.** Коронавіруси становлять серйозну загрозу здоров'ю людини та тварин. Вони спричиняють захворювання органів дихання, шлунково-кишкового тракту та центральної нервової системи у людей та тварин, загрожуючи їх здоров'ю та спричиняючи економічні втрати (L. Enjuanes et al, 2006; R.L. Graham et al, 2010). Коронавіруси здатні адаптуватись до нових середовищ за допомогою мутації та рекомбінації з відносною легкістю, а отже, запрограмовані на ефективне змінення діапазону хазяїна і тканинного тропізму (W.H. Li et al, 2006; R.L. Graham, R.S. Baric, 2010; F. Li, 2013). Тому загрози здоров'ю людини та тварин від коронавірусу є постійними та довгостроковими. Розуміння вірусології коронавірусів та контроль їх поширення мають важливі наслідки для глобального здоров'я та економічної стабільності (M. Lutz et al, 2020).

Однією із хвороб, які спричиняють коронавіруси, є інфекційний перитоніт котів (ІПК) – захворювання, яке вражає котів у всьому світі (S.E. Andrew, 2000). Інфекційний перитоніт котів уперше був описаний у 1963 році як хронічний фібринозний перитоніт (J. Holzworth, 1963). Проте ще раніше (в 1950-х і 1960-х роках) цей синдром вже був описаний у США, а до цього – в Неаполі (A. Bonaduce, 1942; J. Holzworth, 1963).

У 1968 році була встановлена вірусна етіологія ІПК (J.M. Ward et al, 1968). Подальше вивчення морфології вірусу дозволило встановити, що він належить до коронавірусів (J.M. Ward, 1970; A.D.M.E. Osterhaus et al, 1976; N.C. Pedersen, 1976). Вірус вперше культивували в клітинах перитонеальної рідини експериментально інфікованих котів, і після розмноження в культурі клітин він спричинив ІПК у 100 % інтраперитонеально заражених котів (N.C. Pedersen et al, 1981). У подальшому для культивування вірусу ІПК застосовувалась переважно клітинна лінія макрофагів *Felis catus whole fetus-4* (Fcwf-4) (N.C. Pedersen et al, 1981; H.E.L. Jacobse-Geels, M.C. Horzinek, 1983).

На даний час ІПК в усьому світі розглядається як вірусна імунологічна хвороба. Під терміном «вірусні імунологічні хвороби» об'єднано хвороби, спричинені вірусами, які негативно впливають на імунну систему організму-хазяїна, суттєво її порушуючи. Вірусні імунологічні захворювання спричиняють віруси родини ретровірусів, парвовірусів, параміксовірусів, герпесвірусів і коронавірусів (J.R. Patel et al, 2012).

З родини Retroviridae такі хвороби спричиняють вірус інфекційної анемії коней, вісна-маеді, вірус артрити та енцефаліту кіз, вірус імунодефіциту котів і вірус лейкемії котів (O. Narayan, J.E. Clements, 1989; S.P. Goff, 2007). З парвовірусів до збудників, що спричиняють вірусні імунологічні захворювання, відносять вірус Алеутської хвороби норок. (S.M. Best, M.E. Bloom, 2005). З параміксовірусів вірусні імунологічні хвороби спричиняють вірус чуми м'ясоїдних, вірус класичної чуми свиней і віруси водних тварин, у першу чергу дельфінів (M.J. Appel et al, 1982; S. Cerruti-Sola et al, 1983; A. Weineke et al, 2009). З герпесвірусів до збудників, що спричиняють вірусні імунологічні захворювання, відносять віруси, що спричиняють злоякісну катаральну гарячку – смертельне лімфопроліферативне захворювання великої рогатої худоби та інших копитних тварин (оленів, зубрів та свиней) (H.W. Reid, D. Vuxton, 1984; W. Plowright, 1990; Loken T. et al, 1998; P.C. Schultheiss et al, 2000). З усіх коронавірусів до збудників, що спричиняють вірусні імунологічні захворювання, відносять вірус інфекційного перитоніту котів.

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 морфологічних 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 анатомії, гістології і патоморфології тварин ім. акад. В.Г. Касьяненка Національного університету біоресурсів і природокористування України «Вивчити патоморфологію інфекційних хвороб дрібних тварин» (номер державної реєстрації 0118U001509).

**Мета і завдання дослідження.** *Мета роботи* – вивчити патоморфологічні зміни в органах і тканинах котів, що загинули від сухої та змішаної форм інфекційного перитоніту, деталізувати морфогенез хвороби у часовому аспекті та внести доповнення у діагностику інфекційного перитоніту котів.

Для досягнення мети були поставлені такі завдання:

- вивчити макроскопічні зміни в котів, що загинули у різні строки від сухої та змішаної форм інфекційного перитоніту;
- з'ясувати мікроскопічні зміни в центральній нервовій системі котів, що загинули у різні строки від сухої та змішаної форм інфекційного перитоніту;
- встановити мікроскопічні зміни у імунокомпетентних органах котів, що загинули у різні строки від сухої та змішаної форм інфекційного перитоніту;
- визначити мікроскопічні зміни в печінці котів, що загинули у різні строки від сухої та змішаної форм інфекційного перитоніту;
- встановити мікроскопічні зміни в нирках котів, що загинули у різні строки від сухої та змішаної форм інфекційного перитоніту;
- з'ясувати мікроскопічні зміни в шлунково-кишковому тракті котів, що загинули у різні строки від сухої та змішаної форм інфекційного перитоніту;
- дослідити мікроскопічні зміни в підшлунковій залозі, серці і легенях котів, що загинули у різні строки від сухої та змішаної форм інфекційного перитоніту;
- деталізувати морфогенез хвороби у часовому аспекті.

*Об'єкт дослідження* – патоморфологічні зміни за інфекційного перитоніту котів.

*Предмет дослідження* – особливості макроскопічних і мікроскопічних змін у органах і тканинах котів, що загинули від інфекційного перитоніту, та особливості морфогенезу хвороби у часовому аспекті.

**Методи дослідження.** Детальний збір і аналіз анамнезу (встановлення часу, який пройшов від появи перших клінічних ознак хвороби до моменту настання смерті), патологоанатомічні (проведення патологоанатомічного розтину трупів котів, що загинули у різні строки від сухої та змішаної форм інфекційного перитоніту), гістологічні (з'ясування мікроскопічної будови брижі тонкої і товстої кишок котів і встановлення мікроскопічних змін у центральній нервовій системі, імунокомпетентних органах, печінці, нирках, шлунково-кишковому тракті, підшлунковій залозі, серці і легенях котів, що загинули у різні строки від сухої та змішаної форм інфекційного перитоніту, при фарбуванні зрізів гематоксиліном та еозином).

**Наукова новизна одержаних результатів.** Застосовано комплексний підхід щодо вивчення патоморфологічних змін у органах і тканинах котів, що загинули у різні строки від сухої та змішаної форм інфекційного перитоніту, що дозволило розкрити характер морфологічних змін за цих клініко-анатомічних форм хвороби, встановити особливості морфогенезу хвороби у часовому аспекті і доповнити прижиттєву та посмертну морфологічну діагностику хвороби.

З'ясовано, що клітинний інфільтрат і гранульоми в різних органах і тканинах за обох форм інфекційного перитоніту котів містять переважно лімфоцити.

Встановлено, що фібринозно-некротичні накладання на серозних оболонках різних органів, які при інфекційному перитоніті котів знаходять при проведенні патологоанатомічного розтину, являють собою майже повністю чи частково некротизовані гранульоми на поверхні мезотелію, які містять інтактні, і некротизовані лімфоцити й моноцити.

Вперше продемонстровано, що мезотелій, який вкриває органи черевної і грудної порожнин, при обох формах хвороби зазнає виразної метаплазії.



Вперше проведено детальне гістологічне дослідження брижі тонкої і товстої кишок котів. Показано, що брижа зовні вкрита мезотелієм, який підтримується тонким шаром товстих пучків колагенових волокон. Під цим шаром знаходиться пухка волокниста сполучна тканина, в якій виявляються гнізда жирової тканини та периваскулярні лімфоїдні вузлики, що містять лімфоцити й моноцити.

Вперше з'ясовано, що за інфекційного перитоніту в брижі тонкої і товстої кишок незалежно від форми та тривалості хвороби виявляють некроз і руйнування мезотелію і розташованого під ним шару пучків колагенових волокон. Пухка волокниста сполучна тканина брижі набрякла, некротизована, частково зруйнована, інфільтрована поодинокими лімфоцитами й моноцитами та їх скупченнями. Жирова тканина брижі нерівномірно інфільтрована лімфоцитами та моноцитами. Периваскулярні лімфоїдні вузлики гіпертрофовані за рахунок їх набряку та збільшення кількості лімфоцитів і моноцитів. Такі збільшені вузлики при патологоанатомічному розтині мають вигляд гранульом брижі.

Вперше показано, що макроскопічні і мікроскопічні зміни в котів, які до настання смерті хворіли менше 3 тижнів і більше 3 тижнів, мають свої особливості, що дає можливість більш точно встановити час виникнення хвороби. При цьому мікроскопічні зміни у селезінці, печінці та нирках не залежать від форми хвороби, проте відрізняються залежно від тривалості її перебігу.

**Практичне значення одержаних результатів.** З'ясований комплекс патоморфологічних змін у органах і тканинах котів за сухої та змішаної форм інфекційного перитоніту дозволив розкрити і глибше зрозуміти аспекти механізму розвитку хвороби і доповнити дані щодо патоморфологічних змін при цій хворобі.

За результатами дисертаційної роботи розроблено «Методичні вказівки з патоморфологічної діагностики інфекційного перитоніту котів», які затверджено Науково-методичною радою Державної ветеринарної та фітосанітарної служби

України (протокол № від), а також затверджено і прийнято до впровадження в практику ветеринарної медицини Науково-методичною радою Державного комітету ветеринарної медицини України (протокол № від).

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 провів патентний пошук та аналіз першоджерел наукової літератури за темою дисертаційної роботи, спільно з науковим керівником розробив програму і методологію проведення досліджень. Самостійно опанував методи досліджень та виконав увесь обсяг патоморфологічних досліджень. Розтин трупів тварин виконано в секційній залі кафедри анатомії, гістології і патоморфології тварин ім. акад. В.Г. Касьяненка, а гістологічні дослідження проведено в лабораторії цієї ж кафедри. 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 анатомії, гістології і патоморфології тварин ім. акад. В.Г. Касьяненка НУБіП України, на науково-практичній конференції «Інноваційний розвиток сучасної науки: нові підходи та актуальні дослідження» (м. Запоріжжя, 26-27 березня 2021 р.), I міжнародній науковій конференції «Цифровізація науки та сучасні тренди її розвитку»(м. Дніпро, 26 березня 2021 р.), міжнародній конференції "Scientific research and methods of their carriers out: word experience and domestic realities" (м.

Відень, Австрія, 2 квітня 2021 р.), на IX міжнародній науково-практичній конференції "Science and practice implementation to modern society" (м. Манчестер, Великобританія, 18-19 квітня 2021 р.), XIV міжнародній науковій конференції присвяченій 100-роіччю з часу заснування кафедри анатомії, гістології і патоморфології тварин ім. акад. В.Г. Касьяненка «Біоморфологія ХХІ століття» (м. Київ, НУБіП України, 23-24 вересня 2021 р.), міжнародній науковій конференції «Глобальні виклики ветеринарної медицини ХХІ століття» (м. Київ, НУБіП України, 11 листопада 2021 р.), Міжнародній науковій конференції, присвяченій 125-річчю з часу заснування Національного університету біоресурсів і природокористування України «Патоморфологія сьогодення» (м. Київ, НУБіП України, Київ, 28-29 вересня 2023 р.).

**Структура та обсяг дисертації.** Дисертаційна робота викладена на 215 сторінках комп'ютерного тексту і складається з: анотацій, вступу, чотирьох розділів, висновків, пропозицій виробництву, списку використаних джерел і додатків. Дисертаційна робота проілюстрована 120 рисунками. Список використаних джерел містить 228 джерел, з яких 216 латиницею.

**Публікації.** За матеріалами дисертаційної роботи опубліковано 4 наукових праці в наукових фахових виданнях України, одна стаття у закордонному виданні (Великобританія) та 4 тези наукових доповідей.

## РОЗДІЛ 1

### ОГЛЯД ЛІТЕРАТУРИ

#### 1.1 Характеристика збудника інфекційного перитоніту котів

Вірус інфекційного перитоніту котів (ІПК) відносять до групи коронавірусів, до якої також належить кишковий коронавірус котів. Коронавіруси котів (англ. скор: FCoV) – це віруси із позитивним ланцюгом РНК.

На кінці 5' геному котячого коронавірусу знаходяться 2 відкриті рамки зчитування, які перекриваються (ORF 1a та ORF 1b), і які кодують 2 поліпептиди, які згодом ферментативно розщеплюються на 16 неструктурних функціональних білків, що в основному беруть участь у синтезі вірусної РНК (вірусна репліказа). Інша частина геному містить 9 відкритих рамок зчитування, які кодують 4 структурні білки (білок шипиків (S), білок нуклеокапсиду (N), білок ліпідної мембрани (M) і білок оболонки (E)) та 5 групо-специфічних додаткових білків (3a – c, 7a та б). Вони експресуються індивідуально з вкладеного набору субгеномних месенджер-РНК (мРНК), кожна з яких містить лідерну послідовність РНК, отриману з 5' кінця геному і генерується переривчастою транскрипцією з 3' кінця геному (C. Dye et al, 2005; L. Enjuanes et al, 2006).

Внаслідок мінливості РНК-полімерази ці віруси мають високі показники мутації при реплікації. У зв'язку з такими мутаціями утворюються численні квазивиди (генетичні варіанти вірусу), які мають хмароподібний вигляд (M.R. Denison et al, 2011; A.S. Luring, R. Andino, 2010). Варіанти вірусу, які набувають високої вірулентності, можуть спричинити ІПК – імуноопосередковане захворювання, яке в даний час є найбільш частим смертельним інфекційним захворюванням серед молодих племінних котів та котів у притулках (N.C. Pedersen, 1995; N.C. Pedersen, 2009).

На даний час відомі два генотипи коронавірусу котів: коронавірус котів I типу (англ. скор.: FCoV-I), який переважає в польових умовах (D. Addie et al., 2003; T. Hohdatsu et al., 1992; C. Li et al., 2019) і коронавірус котів II типу (англ. скор.: FCoV-II), який виник внаслідок рекомбінації між коронавірусом котів I типу і коронавірусом собак (N. Decaro, C. Buonavoglia, 2008; A.A.P.M. Herrewegh et al., 1998; Y. Terada et al., 2014).

Коронавіруси котів існують у вигляді двох патогенних типів (патотипів) – низько вірулентних, які називають кишковими коронавірусами котів (англ. скор.: FECV) та вірулентних вірусів – вірусів ІПК (англ. скор.: FIPV). Перший патотип домінує, оскільки зараження коронавірусами котів відбувається фекально-оральним шляхом і збудники в першу чергу потрапляють у кишечник. При цьому хвороба не виникає, або ж виникає лише легкий ентерит. Проте в 4 – 5 % дорослих котів та 5 – 10 % кошенят у певний момент після потраплення в їх організм коронавірусів розвивається ІПК (D.D. Addie et al, 1995; D. Addie et al, 2009), як наслідок виникнення *de novo* високо вірулентних коронавірусів, які утворюються з (походять від) низько вірулентних коронавірусів шляхом мутацій в організмі конкретного інфікованого kota (H. Vennema et al, 1998; N.C. Pedersen et al, 1981). Як правило, це відбувається без горизонтальної передачі збудника. Спочатку вважалося, що основним процесом для виникнення ІПК є розширення спектру клітин-мішеней вірусу, який внаслідок мутацій починає розмножуватись не тільки в ентероцитах, але також і в моноцитах/макрофагах, що призводить до розвитку ІПК (A.A. de Vries et al, 1997). Згодом дослідження *in vitro* показали, що розширення спектру клітинної патогенності коронавірусів котів (що забезпечує зростання їх вірулентності) відбувається внаслідок ефективної та стійкої реплікація в макрофагах, а не внаслідок розширення здатності проникати в клітини, (N.C. Pedersen et al, 1981; C.A. Stoddart, F.W. Scott, 1989). Також незабаром було показано, що здорові коти заражаються коронавірусом систематично і мають низьку кількість цього вірусу в різних органах (D.A. Gunn-Moore et al, 1998; M. Meli et al, 2004).

Зазвичай кишковий коронавірус розглядається як авірулентний патотип коронавірусу котів. Як правило він або не призводить до розвитку будь-якої хвороби, або ж спричиняє лише минущу анорексію (L. Vogel et al, 2010). Проте в кошенят при зменшенні напруженості колострального імунітету може виникати тяжкий ентерит (D.D. Addie, O. Jarrett, 1992; N.C. Pedersen, 1983). Також повідомлялось про смертельний коронавірусний ентериту у природньо інфікованих молодих і дорослих котів. У цих котів реєструвався ентерит (від катарального до геморагічного), а вірусний антиген було виявлено в ентероцитах ворсинок тонкої кишки (T. Hayashi et al, 1982; A. Kipar et al, 1998; A.J. McKeirnan et al, 1981).

Раніше існувало дві теорії щодо взаємозв'язку цих двох коронавірусів. Обговорювалося дві таких можливості:

- 1) вірус ІПК є окремим, унікальним коронавірусом,
- 2) що оскільки вірус ІПК і кишковий коронавірус котів не можна серологічно відрізнити один від одного, обидва ці віруси є мутацією одного і того ж вірусу (N.C. Pedersen, 1976).

Багато дослідників раніше вважало, що існує два біотици коронавірусу котів – вірус ІПК і кишковий коронавірус, і що обидва біотици здатні викликати захворювання (D.D. Addie, O. Jarrett, 1998).

Сучасні дані свідчать про те, що вірус ІПК є мутацією кишкового коронавірусу котів, і що насправді відбуваються численні та швидко виникаючі мутації кишкового коронавірусу, що призводять до утворення численних вірусів ІПК. Мутації кишкового коронавірусу у вірус ІПК виникають часто, що вказує на те, що мутації відносно помірні та, ймовірно, мають місце в унікальній і дуже мінливій ділянці геному кишкового коронавірусу котів. Ще наприкінці минулого століття було встановлено, що віруси ІПК еволюціонували як делеційні мутації кишкових коронавірусів котів (A.M. Poland et al, 1996; H. Vennema et al, 1998).

Було показано, що коронавірус котів II типу є наслідком подвійної рекомбінації між коронавірусом котів I типу та коронавірусом собак (A.A. Herrewegh et al, 1998; N.C. Pedersen et al, 1984). Кінетика росту обох

серотипів *in vitro* пов'язана виключно з білком S. Для коронавірусів котів II типу, як і для деяких інших альфа-коронавірусів, клітинним рецептором є амінопептидаза N (APN, CD13), яка при зв'язуванні з білком S опосередковує проникнення вірусу в клітину-мішень (T. Hohdatsu et al, 1998; G. Tekes et al, 2010).

Обидва серотипи коронавірусу котів можуть спричиняти ІПК, проте в популяціях котів у всьому світі безумовно домінують коронавіруси I типу, причому кількість серопозитивних тварин досягає 98 % (N.C. Pedersen et al, 1984; T. Hohdatsu et al, 1992; M. Kummrow et al, 2005). При цьому за даними M. Kummrow et al (2005) коронавіруси котів I типу індукують вищі титри антитіл, ніж коронавіруси II типу і частіше спричиняють кишкову форму хвороби та / або ІПК.

Проте, інші дослідники повідомляють повідомили про більшу поширеність коронавірусів II типу, яка коливалась від 10 % до більше ніж 30 % у котів з ІПК, а іноді спостерігалась змішана інфекція коронавірусами I і II типу (V. Benetka et al, 2004; A. Duarte et al, 2009).

Аналіз геному коронавірусів котів показав, що його ізоляти утворюють географічні кластери (I. Kiss et al, 2000; A. Duarte et al, 2009; N.C. Pedersen et al, 2009; E.N. Barker et al, 2013). Коронавіруси, виділені від котів одного домогосподарства виявляють понад 95 % генетичної ідентичності, що свідчить про походження інфекції від одного загального вірусу (I. Kiss et al, 2000; E. van Hamme et al, 2007).

Незалежно від патотипу, всі коронавіруси котів на основі реакції нейтралізації зі специфічними для S-білка моноклональними антитілами поділяють на два серотипи (K. Motokawa et al, 1996; N. Shiba et al, 2007). Було показано, що коронавіруси котів II серотипу виникли внаслідок подвійної рекомбінації РНК між коронавірусом собак (англ. скор.: CCoV) та коронавірусом котів I серотипу (A.A.P.M. Herrewegh et al, 1998). Ефективно розмножуватися в культурах клітин можуть лише коронавіруси котів II серотипу (N.C. Pedersen, 2009). Проте віруси обох серотипів можуть спричинити ІПК.

Загально визнано, що коронавіруси котів I і II серотипів можна розрізнити на основі послідовностей генів S (K. Motokawa et al, 1996; H. Vennema et al, 1995). Добре відомо, що РНК-залежна РНК-полімераза коронавірусів котів схильна до помилок і включає одну мутацію на кожні 10 kb геному (D.A. Steinhauer, J.J. Holland, 1986), що при наявності 3 таких мутацій на 30 kb геному може призвести до шкідливих мутацій, які дають нежиттєздатні віруси. Цю проблему коронавіруси котів долають за допомогою гомологічної рекомбінації. Такі рекомбінації здебільшого відбуваються в певних гарячих точках геному, де утворюються вторинні структури РНК, які змушують полімеразу робити паузу. Проте точне розташування цих сайтів рекомбінації різниться у різних штамів, вказуючи на те, що коронавіруси котів II серотипу постійно виникають через незалежні події рекомбінації (A.A.P.M. Herrewegh et al, 1998; C.-N. Lin et al, 2012; Y. Terada et al, 2014). Отже, гомологічна рекомбінація може також породити нові варіанти (пули) вірусу, якщо вони не мають еволюційних недоліків (M.M. Lai, 1996).

Протягом останніх років було проведено багато досліджень з метою виявлення мутацій, відповідальних за перехід вірулентності коронавірусів котів у бік патотипу, що спричиняють ІПК. Більшість цих досліджень порівнювали менш вірулентні коронавіруси, виділені від здорових котів з коронавірусами, виділеними від котів, хворих на ІПК (H.-W. Chang et al, 2009; N.C. Pedersen et al, 2012; B.R. Bank-Wolf et al, 2014; A.S. Hora et al, 2016; L.A. McKay et al, 2020; K. Oguma et al, 2018; L. Sangl et al, 2018).

Оскільки коронавіруси котів мають високі показники мутацій внаслідок варіабельності їх РНК-залежної РНК-полімерази та численні рекомбінації (P.C.Y. Woo et al, 2009), при природних інфекціях від тварини до тварини передаються різні варіанти (пули) котячого коронавірусу (D.D. Addie et al, 2003). Такі популяції вірусів, які відрізняються домінуючою послідовністю нуклеотидів та спектром мутацій, називають квазивидами. Еволюційний відбір діє на весь квазивид, а не на окремих мутантів вірусу (A. Más et al, 2010).



Одержані D.D. Addie et al (2003) та F. Li (2016) результати вказують, що кількість вірусних пулів збільшується зі збільшенням часу після зараження. Однак згодом може статися стабілізація кількості вірусних пулів протягом тривалого періоду. Це було показано і в іншому дослідженні, яке також надало докази того, що постійно інфіковані коти, ймовірно, не є джерелом нових варіантів вірусів, оскільки вони мають високо стабільні пули коронавірусу котів.

Було зроблено спроби встановити відмінності геному кишкових коронавірусів і коронавірусів, що спричиняють ІПК на підставі аналізу їх відкритих рамок зчитування.

Попередні дослідження виявили в коронавірусах, виділених із органів хворих на ІПК котів видалення у відкритій рамці зчитування ділянки 3c та мутації ділянки 7b (H. Vennema et al, 1998; H.-W. Chang et al, 2009). Такі зміни ORF не були знайдені в ізолятах коронавірусів, виділених із фекалій клінічно здорових котів-вірусоносіїв і, отже, вважалися пов'язаними з патотипом, що спричиняє ІПК. Фактично було показано, що інтактна ділянка ORF 3c є критично важливою для реплікації коронавірусу в ентероцитах і, отже, для виділення низько вірулентного патотипу, тобто кишкового коронавірусу (A. Valint et al, 2014; N.C. Pedersen et al, 2012). Той факт, що делеції та мутації були унікальними для кожної кішки, підтверджував теорію мутації *de novo*, відповідно до якої мутація низькопатогенного коронавірусу в високо патогенний, що спричиняє ІПК, відбувається безпосередньо в організмі кожного конкретного kota (N.C. Pedersen et al, 2009). Встановлено, що в коронавірусів, які спричиняють ІПК, часто виявляються мутації в ділянці ORF 3c, що призводять до скорочення білка; однак значна частина (до 40 %) хворих на ІПК тварин має інтактну (не змінену) ділянку ORF 3c (H. Vennema et al, 1998; H.-W. Chang et al, 2009; N.C. Pedersen et al, 2012; B.R. Bank-Wolf et al, 2014; Y.-T. Wang et al, 2013). Отже, зміну (перемикання) вірулентності не можна пояснити лише делеціями ділянки ORF 3c (H.-W. Chang et al, 2009; N.C. Pedersen et al, 2012). Проте мутації, що впливають на експресію допоміжних білків, можуть сприяти збільшенню реплікації вірусів у моноцитах / макрофагах (A. Dedeurwaerder et al, 2013; T.

Takano et al, 2011), а, отже, і розвитку ІПК. Існують суперечливі докази щодо ролі ділянок ORF 7a та b. Хоча деякі дослідники виявили, що видалення ділянки ORF 7 призводить до зниження вірулентності коронавірусу *in vivo* або його реплікації *in vitro* (A. Dedeurwaerder et al, 2013; T. Takano et al, 2011; B.J. Haijema et al, 2004; A.A. Herrewegh et al, 1995), інші автори не виявили таких зв'язків (M.A. Kennedy et al, 2001; C.-N. Lin et al, 2009; P.J.M. Rottier et al, 2005). Висока різноманітність білків N коронавірусів котів була визнана як доказ утворення їх квазивидів, але не як маркер патотипів (M. Battilani et al, 2010). Не виявлено, що мутації в генах E або M є критичними ні в природних умовах (N.C. Pedersen et al, 2009), ні для реплікації *in vitro* (P.J.M. Rottier et al, 2005).

Передбачається, що мутації гена S пов'язані з інфікуванням моноцитів та макрофагів (K. Shirato et al, 2018). Глікопротеїн коронавірусів котів S опосередковує потрапляння вірусу в клітини завдяки його зв'язуванню з рецепторами і, таким чином, відповідає за клітинний тропізм (S. Belouzard et al, 2012). Ранні дослідження *in vitro* показали, що тропізму збудника до макрофагів може сприяти введення білка S високо вірулентного штаму коронавірусу котів II типу у його низько вірулентний аналог. Звідси було зроблено припущення, що цей білок відіграє роль у вірулентності коронавірусів котів. Проте ці дослідження не пов'язали чітко виражену мутацію з новими властивостями рекомбінантного штаму (P.J.M. Rottier et al, 2005). Специфічні мутації гену S були виявлені лише в більш пізній роботі при повноцінному секвенуванні геному коронавірусів котів обох патотипів. Встановлено, що більшість коронавірусів котів патотипу, що спричиняє ІПК, мають мутацію в нуклеотидній позиції, що пов'язано зі зміною амінокислот у пептиді уявного злиття білка S (H.-W. Chang et al, 2012). В іншому дослідженні було виявлено цю ж мутацію плюс заміну, що призводить до зміни амінокислоти в ділянці гептадного повтору 1 (англ. скор.: HR1), що, можливо, призводить до зміни фузогенної активності білка S і, таким чином, до зміни клітинного тропізму (C.S. Lewis et al, 2015). Проте згодом було показано, що зміна амінокислот, описана Chang et al (H.-W. Chang et al, 2012),

корелює із системним поширенням вірусу, а не безпосередньо з розвитком ІПК (E.L. Porter et al, 2014).

Ще одні автори вивчали ділянку (сайт) розщеплення фурину між рецептором зв'язування та доменом злиття гена S. Було виявлено, що цей сайт зберігається у менш вірулентних коронавірусів котів, тоді як у коронавірусів патотипу, що спричиняє ІПК, було встановлено високу мінливість (варіабельність) у серцевині та оточуючих залишках. Ці мутації змінюють розщеплення білка S фурином. Залежно від точного положення та зміненого нуклеотиду, розщеплення було або посилене, або послаблене (С.А.М. de Naan et al, 2008; В.Н. Licitra et al, 2013). Знову ж таки, в дослідженні в цьому контексті не розглядалися системно заражені здорові коти-вірусоносії.

Зворотні генетичні підходи з рекомбінантними химерними вірусами, в яких гени авірулентного штаму коронавірусу котів поступово заміщували генами високо вірулентного штаму, призвели до сероконверсії та системної інфекції, але не викликали розвиток ІПК (G. Tekeset al, 2012; V. Thiel et al, 2014).

Таким чином, незважаючи на той факт, що в багатьох порівняльних дослідженнях описані мутації, присутні лише у патотипу коронавірусів котів, який спричиняє ІПК, їх значення для розвитку ІПК залишається незрозумілим.

Встановлено, що в коронавірусів котів амінокислотна послідовність NSP 7b є менш стабільною, ніж послідовність інших NSP (А.А. Herrewegh et al, 1995; С. Dye et al, 2007; М. Battilani et al, 2003). Проте польові ізоляти коронавірусів котів постійно несуть інтактний ген 7b незалежно від їх патотипу (N.C. Pedersen et al, 2009). Було показано, що мутації ORF 7b не відіграють ніякої ролі в розвитку ІПК (С.-N. Lin et al, 2009). Також було постульовано, що інтактний ген 7b надає селективну перевагу при природній інфекції, але не є необхідним для розмноження вірусу *in vitro* (А.А. Herrewegh et al, 1995).

При секвенсуванні структурних і допоміжних генів коронавірусів, виділених із фекалій та органів хворих на ІПК котів в основному було виявлено усічені білки 3с (N.C. Pedersen et al, 2009), що може бути особливістю коронавірусів, які спричиняють ІПК (А. Valint et al, 201).

Було показано, що білок коронавірусу котів 7a є антагоністом інтерферону I типу і захищає вірус від противірусної дії інтерферону залежно від ORF 3 (A. Balint et al, 2012; A. Dedeurwaerder et al, 2014). Відкрита рамка зчитування 7b присутня лише в коронавірусів котів, собак і тхора і кодує розчинний глікопротеїн з 207 залишків (приблизно 24 кДа), який, як було показано, індукує антитіла в природно заражених котів. Делеції спонтанно відбуваються в культурі клітин але, схоже, не мають ефекту *in vivo* (A.A.P.M. Herrewegh et al, 1995; M.A. Kennedy et al, 2008).

У культурах клітин добре розмножуються коронавіруси котів II типу (N.C. Pedersen et al., 1984).

Було встановлено, що в оточуючому середовищі у сухих умовах збудник ППК може залишатися стабільним та інфекційним протягом 3 – 7 тижнів. Вірус швидко інактивується більшістю побутових миючих засобів (J.D. Hoskins, 1993). Тонка кишка котів є найбільш вірогідним резервуаром для вірусу (N.C. Pedersen, 1997).

## **1.2 Епізоотологічні дані**

Інфекційний перитоніт котів – це вірусне захворювання, яке вражає котів у всьому світі (S.E. Andrew, 2000). На інфекційний перитоніт хворіють домашні і дикі представники родини котячих (M. Škorič et al, 2011). Хвороба рідко реєструється в бездомних та диких котів (D. Addie et al., 2012; T.A. Cave et al., 2004), а деякі породи котів (наприклад, бенгали) та окремі лінії всередині порід частіше хворіють на ППК (D. Addie et al, 2009).

Коронавіруси котів головним чином є патогенами шлунково-кишкового тракту. Вони розмножуються в кишечнику і поширюються фекально-оральним шляхом (D. Addie, O. Jarrett, 2001; D. Addie et al., 2003). Інфекції, спричинені коронавірусом котів, часто субклінічні, але можуть призвести до гострої чи хронічної діареї, затримки розвитку кошенят, тимчасових ознак ураження верхніх дихальних шляхів, а також до нетримання калу у персистентно інфікованих котів-носіїв (D. Addie, O. Jarrett, 1992; A. Kipar et al., 1998). Також

РНК коронавірусу була виявлена у п'яти з 14 котів з хронічним цеко-колітом (H. Hahn et al., 2017).

У частини котів (зазвичай у 7 – 14 % тварин), інфікованих котячим коронавірусом, розвивається інфекційний перитоніт (S. Potkay et al, 1974; D. Addie et al., 1995). Проте за даними Y. Drechsler et al (2011) захворюваність на ПК в котів низька і рідко перевищує 5 % від усіх інфікованих коронавірусом котів.

Котячий інфекційний перитоніт є проблемою для котів, що утримуються групами, особливо в племінних розплідниках і притулках. Більшість випадків ПК у США і Європі реєструються в котів у розплідниках, притулках та у домогосподарствах з кількома котами (D.D. Addie, O. Jarrett, 1995; P.H. Kass, T.H. Dent, 1995; N.C. Pedersen, 1997). Факторами ризику розвитку ПК в середовищі з декількома котами є їх вік тварин, титр коронавірусу в їх організмі, кількість коронавірусу, що виділяється з фекаліями, та частка хронічних випадків хвороби в котів (J.E. Foley et al, 1997).

За даними J.K. Levy et al (1999) 70 % випадків хвороби реєструється в тварин віком до 1 року. За даними D.D. Addie and O. Jarrett (1998) на ПК хворіють коти будь-якого віку, але, як правило, половина уражених котів мають вік до 2 років. За даними C. McReynolds and D. Masy (1997) до зараження інфекційним перитонітом чутливі всі коти, але клінічне захворювання найчастіше спостерігається у молодих котів віком від 3 місяців до 3 років.

Було встановлено, що кошенята захищені від котячих коронавірусів материнськими антитілами до досягнення ними 5–6-тижневого віку (D.D. Addie, O. Jarrett, 1992, 1995; D.D. Addie et al, 1999). Після відлучення кошенят від матерів 90 % кошенят, які контактували з коронавірусом, стають інфікованими. Приблизно у 5 % – 12 % з цих котів розвиваються класичні клінічні ознаки ПК (D.D. Addie, O. Jarrett, 1992; BSAVA, 1998; T.A. Cave et al, 2002).

За даними H. Lutz et al (2002) у розплідниках кошенята зазвичай заражаються в віці 5-6 тижнів, коли зникають одержані від матерів антитіла, проте коронавірусна інфекція також була виявлена в кошенят 2-тижневого віку.

При цьому заводчики нерідко не знають про наявність у їх котів коронавірусу, оскільки смерть від ІПК зазвичай настає, коли кошенята покидають розплідник і перебувають у нових господарів (D.D. Addie, O. Jarrett, 1992, 1995). Після природного зараження коронавірусом коти починають виділяти вірус з фекаліями протягом 1 тижня і продовжують виділяти його тижнями, місяцями та навіть роками (D.D. Addie et al, 2003; N.C. Pedersen et al, 2008; A. Kipar et al, 2010). Такі коти, у яких відсутні ознаки ІПК, стають резервуаром інфекції (Addie et al., 1995; Addie and Jarrett, 2001; Addie et al., 2003; Herrewegh et al., 1997).

На частоту розвитку ІПК не впливають вік котів, їх стать, методи і способи вирощування та утримування а також наявність чи відсутність одночасних захворювань (J.E. Foley et al, 1997). Було показано, що частота виникнення ІПК у хворих на лейкоз котів не перевищує показник захворюваності в загальній популяції котів, а поширеність ІПК серед хворих на імунодефіцит котів (котячий СНІД) навіть менша (BSAVA, 1998). Також було показано, що ця хвороба більш вірогідна в некастрованих котів порівняно з кастрованими (C. Rohrer et al, 1993; K. Hartmann, 2005; L.D. Pesteanu-Somogyi et al, 2006).

Коронавірусна інфекція підтримується серед котів завдяки постійним циклам зараження та повторного зараження, джерело інфекції є котячі туалети (D.D. Addie, O. Jarrett, 1998; D.D. Addie et al, 2003; J.E. Foley et al, 2003). ІПК реєструється рідко в котів, що живуть у приміщенні, але постійно гуляють на відкритому повітрі (D. Addie et al, 2009). Показано, що домашні коти мали значно вищі титри протикоронавірусних антитіл порівняно з дикими котами: 59 % домашніх котів та 4 % диких мали такі антитіла (J.K. Levy et al, 1999). У котів, які живуть поодиноці, інфекційний перитоніт виникає рідше (M.C. Horzinek, A.D. Osterhaus, 1979; D.D. Addie, 2000).

Усі шляхи передачі коронавірусу котів досі не встановлені, хоча вважається, що вдихання вірусних частинок з фекалій є основними шляхами зараження. Збудник також може передаватися через слину, дихальні секрети та сечу на ранніх стадіях інфекції (D.D. Addie, O. Jarrett, 1998; A.A.P.M. Herrewegh et al, 1995; J.D. Hoskins, 1993).

Інкубаційний період ІПК при природному зараженні котів коронавірусом не встановлений. При введенні в групу вільних від коронавірусу котів хворих на ІПК тварин, у клінічно здорових, вільних від коронавірусу котів перші клінічні ознаки ІПК з'явилися через 6 тижнів (W. Leukert, 2002). Проте при експериментальному зараженні інкубаційний період становив від 2 до 14 днів для вологого ІПК і декілька тижнів для сухої форми хвороби (N.C. Pedersen et al, 1981; J.D.F. De Groot-Mijnes et al, 2005).

Коронавірус котів виділяється з фекаліями протягом від декількох місяців до декількох років, після чого таке вірусовиділення припиняється саме собою. Іноді виділення коронавірусу відбувається і протягом усього життя, особливо в домогосподарствах з декількома котами (Addie et al., 1995; Addie and Jarrett, 2001; Addie et al., 2003; N.C. Pedersen et al, 2008). В одному експериментальному зараженні лабораторних котів вірус виділявся лише до 15 днів (Stoddart et al., 1988). В іншому дослідженні показано, що клінічно здорові коти-вірусоносії можуть виділяти збудник у оточуюче середовище до 10 місяців (A.A.P.M. Herrewegh et al, 1995). Постійне інфікування вірусом ІПК котів взагалі не зареєстровано (Addie and Jarrett, 2001; Addie et al., 2003), але від 42 % до 75 % котів, які мають вірус ІПК в природних умовах, виділяють цей збудник (D.D. Addie et al, 1999). Крім того, коти можуть багаторазово заражатись тим самим або іншим вірусом. Такі тварини також будуть періодично виділяти вірус принаймні протягом місяців (J.E. Foley et al, 1997; L.M. Harpold et al, 1999).

Експериментальні дослідження показали, що виділення вірусу інфікованими котами починається вже на 2 день від зараження і триває 2 тижні, після чого кількість збудника в фекаліях знижується, а виділення вірусу може відбуватися ще до 20 тижнів (B.C. Ward, N. Pederson, 1969; A. Kipar et al, 2010). Також було показано, що вірус ІПК виявлявся в тонкій і товстій кишках між 1 і 7 днями після зараження, а на 14 день після зараження – лише в сліпій і ободовій кишках (M.E. Stoddart et al, 1988). Надалі товста кишка залишалась інфікованою з відповідним виділенням збудника назовні (M.E. Stoddart et al, 1988b). Основним

місцем персистенції коронавірусів котів є ободова кишка, де антиген збудника виявляється в ентероцитах, які диференціюються (L. Vogel et al, 2010).

При експериментальному відтворенні ІПК 82 % котів, що загинули від цієї хвороби, мали попередні або супутні ознаки захворювань верхніх дихальних шляхів. У цілому лише 35 % котів прожили більше 21 тижня (А. Kipar et al, 2001; W. Leukert, 2002; А. Kipar et al, 2006)

Коти, які є серонегативними, не виділяють коронавірус у оточуюче середовище, тоді як одна третина серопозитивних котів його виділяє (D.D. Addie, O. Jarrett, 1992). При цьому менш ніж у 10 % серопозитивних котів розвивається ІПК (D.D. Addie et al, 1995). Імовірність того, що кіт із високим титром антитіл проти коронавірусу має ІПК, становить лише 38,9 % (А.Н. Sparkes et al, 1994). Отже, позитивний титр антитіл проти коронавірусу в котів із ІПК може бути відсутнім. Деякі експерти вважають, що коти з сухою формою ІПК зазвичай мають високий титр антитіл проти коронавірусу і рідко є серонегативними (D.D. Addie, O. Jarrett, 1998).

Оскільки коронавіруси рідко виявляються в слині здорових котів, у передачі хвороби вона відіграє другорядну роль у групах з близькими контактами тварин, або ж під час спільного використання мисок для годування (D.D. Addie, O. Jarrett, 2001). Трансплацентарна передача хвороби вважається рідкістю (N.C. Pedersen, 1984; P.P. Pastoret, M. Henroteaux, 1987; D.D. Addie, O. Jarrett, 1990; D.D., Jarrett O., 1992).

Слід мати на увазі, що для поодиноких тварин ІПК не є смертельною хворобою – вони можуть самотійно одужувати, а при розтині зміни, характерні для ІПК в таких тварин відсутні (N.C. Pedersen, 1983; А. Kipar et al, 1999; W. Leukert, 2002; J.D.F. De Groot-Mijnes et al, 2005)

### **1.3 Патогенез хвороби**

Зараження коронавірусом котів у середовищі високого інфекційного тиску спричиняє асоційовану з моноцитами віремію та системну імунну відповідь на вірус, що проявляється утворенням антитіл та циркулюючих імунних комплексів



(W. Leukert, 2002; M. Meli et al, 2004). Це супроводжується гіперплазією Т- і В-лімфоцитів в лімфоїдних органах і присутністю плазматичних клітин, які продукують специфічні антитіла протикоронавірусу. Проте така імунна відповідь не перешкоджає поширенню збудника по організму (А. Kipar et al, 1999; А. Kipar et al, 2001; М. Meli et al, 2004; А. Kipar et al, 2010). Аналогічна реакція лімфоїдної тканини також описана при експериментальному зараженні кишковим коронавірусом котів (.L. Naagmans et al, 1996; М. Meli et al, 2004). Також зареєстрована проліферація макрофагів у гемолімфатичних тканинах – подібна але менш інтенсивна за таку при ІПК (А. Kipar et al, 2006).

При ІПК патогенез хвороби досі вивчений далеко неповно. Встановлено, що він включає кілька ключових процеси: 1) виникнення системної інфекції; 2) ефективна та стійка реплікація вірусу в моноцитах / макрофагах; 3) активація інфікованих моноцитів (А. Kipar, М. Meli, 2014).

*In vitro* як кишковий коронавірус котів, так і вірус ІПК можуть розмножуватися в котячих перитонеальних макрофагах та в моноцитах, але тільки вірус ІПК здатний до стійкої реплікації та спричиняє поширення інфекції в культурі клітин (С.А. Stoddart, F.W. Scott, 1989; Н.Л. Dewerchin et al, 2005; Р.І. Rottier et al, 2005). Крім того, коти мають індивідуальні відмінності у стійкості та сприйнятливості моноцитів до їх інфікування коронавірусом, що вказує на те, що певні фактори їх організму також відіграють роль у виникненні хвороби (Н.Л. Dewerchin et al, 2005).

Зараження котів коронавірусом зазвичай призводить до пов'язаної з моноцитами вірусемії, але реплікація вірусу в моноцитах і кількість вірусу в тканинах як правило значно більші при ІПК (D.A. Gunn-Moore et al, 1998; М. Meli et al, 2004; F.A. Simons et al, 2005; А. Kipar et al, 2006; N.C. Pedersen, 2009; А. Hornyak et al, 2012).

Було показано, що інфекція коронавірусом котів спричиняє проліферацію макрофагів і моноцитів у гемолімфатичних тканинах. Проте в макрофагах червоної пульпи селезінки та клітинах міеломоноцитарного ряду в червоному

кістковому мозку коронавірус котів не розмножується (A. Kipar et al, 2001; A. Kipar et al, 2006; A. Kipar et al, 2010).

Виходячи з того, що кишковий коронавірус котів також може розмножуватись, принаймні недовго, в моноцитах, було зроблено припущення, що саме в моноцитах, а не в епітеліальних клітинах кишечника відбувається мутація кишкового коронавірусу у вірус ІПК (С.А. Stoddart, F.W. Scott, 1989; N.C. Pedersen et al, 2012).

У клінічно здорових котів, у яких кишковий коронавірус відсутній у моноцитах крові, цей вірус виявляється в тканинних макрофагах (макрофагах синусів кишкових лімфовузлів та внутрішньосудинних макрофагах у легенях). Це свідчить про те, що макрофаги в кишечнику поглинають коронавірус з ентероцитів і переносять його до регіонарних лімфатичних вузлів, а з часом і в кров (A. Kipar et al, 2010). Коронавірусна РНК також була виявлена в печінці, де вірус найімовірніше уражає клітини Купфера (N.C. Pedersen, 1976; A. Kipar et al, 2010). Якщо мутація та трансформація кишкового коронавірусу у вірус ІПК відбувається в цих макрофагах, це може призвести до розвитку ІПК в будь-який час після первинного зараження коронавірусом (N.C. Pedersen et al, 2012).

Вірусна генетика, а також баланс між вірусним навантаженням та імунною відповіддю kota визначають, чи буде розвиватися ІПК (D.D. Addie, O. Jarrett, 1995; M.C. Horzinek, H. Lutz, 2001). Було показано, що прогресування коронавірусної інфекції в інфекційний перитоніт може бути наслідком тяжкої імуносупресії внаслідок виснаження Т-клітин (J.D. de Groot-Mijnes et al, 2005).

Раніше вважалося, що основна різниця між кишковим коронавірусом котів і вірусом ІПК полягає в тому, що кишкові коронавіруси інфікують виключно кишковий епітелій і не проходять бар'єр слизової оболонки кишечника, в той час як віруси ІПК інфікують і розмножуються в моноцитах і в макрофагах, а тому можуть потрапляти в кров та спричиняти системну хворобу (N.C. Pedersen, 1983). Проте надалі було встановлено, що кишковий коронавірус котів також може заражати моноцити і що він, як правило, поширюється по організму з початкового місця зараження (кишечника) завдяки віремії, пов'язаній із

моноцитами (A. Kirar et al, 1999). Однак після оро-назального експериментального зараження котів кишковими коронавірусами лише в деяких з них виникала віремія без ознак розмноження збудника в моноцитах (B.C. Ward, N. Pederson, 1969). З проведених є подальшому досліджень (K. Can-Sahna et al, 2007; A. Hornyak et al, 2012) було зроблено висновок, що збудник ІПК може розмножуватись у моноцитах у значно більших кількостях, ніж кишковий коронавірус.

Встановлено, що після того, як кишковий коронавірус мутує у вірус ІПК, він набуває здатності до реплікації в макрофагах (D.D. Addie, O. Jarrett, 1998; H.W. Chang et al, 2011). Макрофаги, які містять вірус ІПК, мігрують до регіональних лімфатичних вузлів, де відбувається подальша реплікація вірусу. В результаті виникає віремія, а макрофаги, які містять вірус ІПК, затримуються в ендотелії дрібних кровоносних судин (H.L. Dewerchin et al, 2006).

Рецептор для коронавірусів котів І серотипу невідомий. Проте встановлено, що в ізольовані моноцити котів штами вірусу ІПК І та ІІ серотипу швидко проникають, вірусні частинки швидко накопичуються в ендосомах з подальшим їх розбиранням (E. van Hamme et al, 2007). Для інфікування дендритних клітин моноцитарного походження обидва серотипи можуть використовувати специфічну для дендритних клітин (ДК-специфічну, DC(dendritic cell)-специфічну) неінтегринову молекулу міжклітинної адгезії (DC-SIGN, CD209), лектин типу С, яка як ліганди розпізнає високоманозні олігосахариди (A.D. Regan et al, 2010). Проведені дослідження вказують, що саме DC-SIGN, а не APN бере участь у проникненні коронавірусів котів І серотипу в моноцити, тоді як для ІІ серотипу в інфікуванні моноцитів задіяні як APN, так і DC-SIGN. При цьому для ІІ серотипу коронавірусів котів зв'язування з моноцитами опосередковується APN, але DC-SIGN важлива для або для проникнення в клітину, або ж для наступного кроку. В обох моделях не можна виключати роль невстановленого співрецептора (E. van Hamme et al, 2011).

Імунна система котів має кілька механізмів контролю поширення збудника ІПК на цій ранній стадії інфекції. Вірус може бути усунутий, якщо кіт має сильну

клітинну імунну відповідь. Якщо кіт не може розвинути достатню опосередковану клітинами імунну відповідь, розвивається глибокий, опосередкований комплементом піогранульоматозний васкуліт, що спричиняє вологу форму ІПК (С. McReynolds, D. Masy, 1997; А. Kipar et al, 2005). Було показано, що залежне від антитіл посилення інфекції, спричиненої вірусом ІПК, призводить до відкладення імунних комплексів у стінках кровоносних судин із подальшим розвитком васкуліту (J.F. Evermannet al, 1995). Фіксація комплементу спричиняє вивільнення вазоактивних амінів, що призводить до збільшення проникності кровоносних судин та ексудації білків плазми крові (D.D. Addie, O. Jarrett, 1998).

При наявності в kota часткової опосередкованої клітинами імунної відповіді, відбувається більш повільна реплікація вірусу та утворення класичних гранульом. Таким чином розвивається суха форма ІПК (J.F. Evermannet al, 1995).

Моноцити та макрофаги залишаються інфікованими коронавірусом навіть при наявності в крові високих титрів антитіл. Механізмом такого ухиляння вірусу від імунної системи організму-хазяїни може бути відсутність залежного від антитіл лізису уражених вірусом клітин внаслідок відсутності вірусних антигенів на поверхні цих клітин (H.L. Dewerchin et al, 2006; E. Cornelissen et al, 2007). Прямим наслідком цього може бути субклінічна інфекція та тривалий інкубаційний період. Коли моноцити і периваскулярні макрофаги активуються, можливе виникнення типових піогранульоматозних уражень у різних органах та васкуліт і периваскуліт у нирках, брижових лімфатичних вузлах, легенях, печінці, селезінці, сальнику та головному мозку (А. Kipar et al, 2005).

Також було встановлено, що білки, які кодуєть відкриті рамки зчитування 7a та 7b, можуть нейтралізувати природжену імунну відповідь на коронавірус під час ранньої фази зараження, наприклад, шляхом протидії опосередкованій інтерфероном індукції антивірусного стану, який призводить до пригнічення реплікації вірусу (С. Dye et al, 2005; А. Dedeurwaerder et al, 2013).

Спроби встановити діагностичний розподіл збудника в тканинах не дали ніякого результату. У хворих котів вірус розмножується до високих титрів у

моноцитах і може бути знайдений у багатьох органах (А. Kipar et al, 2005; А. Kipar et al, 2006).

У безсимптомних котів-вірусоносіїв коронавірус локалізується переважно в кишечнику. Однак у таких клінічно здорових тварин іноді можливий низький рівень пов'язаної з моноцитами віремії (F.A. Simons et al, 2005). Значна різниця у реплікації коронавірусу в лімфатичних тканинах була продемонстрована між котами, які померли від ІПК та клінічно здоровими тваринами-вірусоносіями (А. Kipar et al, 2006).

V. Gonon et al (1999) продемонстрували, що як тільки організм kota знищує природну інфекцію вірусу ІПК, у тварини продукуються антитіла проти одного або декількох доменів глікопротеїну S, пов'язаного з глікопротеїном M вірусних частинок. Рівні антитіл у цих котів була в середньому в 30 разів вищі порівняно з котами, які були або хронічно інфікованими, або хворими в результаті зараження. Проте не було встановлено, чи відповідь антитіл є механізмом видалення вірусу, чи тільки показником його видалення. Утворення антитіл проти глікопротеїну S не здається фактором ризику для розвитку ІПК, але цей висновок протирічить загально визнаній думці, що глікопротеїн S має шкідливий ефект у рекомбінантних вакцинах проти ІПК (S.E. Andrew, 2000).

Розвиток змін, характерних для ІПК, починається з гранульоматозного флебіту і перифлебіту, які, у свою чергу, ініціюють високо активовані моноцити, швидше за все, під час фази асоційованої з моноцитами віремії зі значною реплікацією вірусу (А. Kipar et al, 2005; F.A. Simons et al, 2005; А. Hornyak et al, 2012).

Встановлено, що флебіт розвивається внаслідок безпосередньої взаємодії моноцитів та активованих ендотеліальних клітин. Моноцити продукують значну кількість цитокінів, таких як фактор некрозу пухлин (TNF)- $\alpha$  та IL-1 $\beta$ , а також молекули адгезії, такі як CD18, які дозволяють їм взаємодіяти з активованими ендотеліальними клітинами. Моноцити також продукують ферменти, такі як металопротеїназа-9 матриксу, яка розчиняє судинну базальну мембрану у місцях еміграції моноцитів.

При ІПК ендотеліальні клітини виглядають системно активованими, і розподіл судинних уражень (тобто, ураження лише вен у окремих органах ймовірно зумовлений селективною реакцією ендотелію (F.A. Simons et al, 2005).

Недавнє дослідження проточної цитометрії показало, що при ІПК не тільки моноцити, але Т- і В-лімфоцити проявляють підвищену активацію молекул клітинної адгезії (D.A.J. Olyslaegers et al, 2013).

Одночасна, генералізована активація ендотеліальних клітин кровоносних судин та макрофагів у гемолімфатичних тканинах, які спостерігаються при ІПК, може бути опосередкована тільки активованими моноцитами, за умови, що вони виділяють достатню кількість цитокінів (A. Kipar et al, 2005; A. Kipar et al, 2006).

Це підтверджується тим, що в інфікованих вірусом моноцитах хворих на ІПК котів реєструється підвищена транскрипція фактору росту ендотелію судин (VEGF) та збільшується уміст VEGF у сироватці крові (R. Tammer et al, 1995). Крім того, у клітинах перитонеального ексудату хворих на ІПК котів встановлено високий рівень мРНК для фактору некрозу пухлин  $\alpha$  (TNF- $\alpha$ ). Вони також виділяють інтерлейкіни – ІЛ-1 $\beta$  та ІЛ-6. Навіть альвеолярні макрофаги хворих на ІПК котів виділяють підвищені кількості TNF- $\alpha$ , гранулоцитарно-макрофагальний колоній-стимулюючий фактор (GM-CSF), гранулоцитарний колоній-стимулюючий фактор (CSF), ІЛ-6 та інші фактори диференціації В-лімфоцитів, що свідчить про сильну генералізовану активацію моноцитів і макрофагів у відповідь на вірус ІПК (R. Goitsuka et al, 1987; R. Goitsuka et al, 1990; T. Takano et al, 2007; T. Takano et al, 2009; T. Takano et al, 2009a).

Що в кінці кінців спричиняє активацію моноцитів у заражених коронавірусом котів, поки не відомо. Але важливою передумовою їх активації є інфікування моноцитів вірусом ІПК. Цей вірус у мононуклеарних клітинах периферичної крові (англ. скор.: РВМС; до них відносять клітини крові з ядрами круглої форми – лімфоцити та моноцити) швидко індукує активацію р38 мітоген-активованої протеїнкінази (МАРК), яка безпосередньо регулює експресію презапальних цитокінів за допомогою фосфорилування ряду сигнальних молекул. Така активація особливо інтенсивна між 6 і 12 годинами після

інфікування моноклеарних клітин, коли в них продукується вірус (S.M. Shelly et al, 1988; H.L. Dewerchin et al, 2005; S. Kumar et al, 2003).

Це було пов'язано з індукцією TNF- $\alpha$  та IL-1b, але не з продукцією IL-6 (A.D. Regan et al, 2009). Також у зв'язку з реплікацією вірусу ІПК суттєво збільшується транскрипція VEGF у моноцитах та альвеолярних макрофагах (T. Takano et al, 2011). Подібне значне збільшення спостерігалось для TNF- $\alpha$  і VEGF, а також для транскрипції G-CSF і GM-CSF при зараженні клітин вірусом і одночасним введенням антитіл проти білка S коронавірусу котів, який, як відомо, індукує ADE (M.E. Stoddart et al, 1988; T. Takano et al, 2009; T. Takano et al, 2009b; T. Takano et al, 2011b).

#### **1.4 Імунітет**

Вважається, що коти з сильним клітинним антикоронавірусним імунітетом на ІПК не хворіють, у той час як коти, у яких розвивається переважно гуморальна реакція на вірус, хворіють (N.C. Pedersen, 1987). Це підтверджується тим, що гіпергамаглобулінемія характерна для тварин, хворих на ІПК (S. Paltrinieri et al, 1998; K. Hartmann et al, 2003). Крім того, для хворих на ІПК котів характерне різке зменшення кількості (так зване «виснаження») Т-лімфоцитів у крові та лімфоїдних органах (J.D. de Groot-Mijnes et al, 2005).

Імунітет при коронавірусній інфекції котів, як і при інших інфекційних хворобах, поділяють на пасивний та активний (D. Addie et al, 2009). Пасивний імунітет представлений отриманими від матері антитілами, які зазвичай забезпечують захист приблизно до 5–6-тижневого віку. Проте в котів віком 6–8 тижнів ці антитіла вже не виявляються (D.D. Addie et al, 1992).

Активний імунітет поділяють на клітинний і гуморальний. Клітинний імунітет при коронавірусній інфекції котів вивчений мало. Лише було показано, що коти, які не захворіли на ІПК після експериментального зараження, мали кращий клітинний імунітет, ніж коти, що після експериментального зараження захворіли на ІПК (J.D. de Groot-Mijnes et al, 2005).

Роль гуморального імунітету в захисті від ІПК неоднозначна. Звільнення від природних коронавірусних інфекцій у котів асоціюється з антитілами проти білка S (V. Gonon et al, 1999). Але в той же час навпаки, антитіла проти білка S можуть бути шкідливими. У котів, які до експериментального зараження вже мали антитіла проти цього білка, встановлено «антитільне посилення хвороби», що призводило до більш швидкого перебігу ІПК і більш раннього настання смерті. Такий ефект спостерігався незалежно від того, чи коти одержували антитіла пасивно, чи активно – після імунізації (R.C. Weiss, F.W. Scott, 1981; H. Vennema et al, 1990; R.J. de Groot, M.C. Horzinek, 1995). Також було встановлено, що наявність в організмі котів антитіл проти коронавірусу не запобігає виникненню ІПК при первинному зараженні (D.D. Addie et al, 1995).

З метою виявлення ролі імунної системи в патогенезі ІПК було вивчено транскрипцію цитокінів (IL-4, IL-6, IL-10, IL-12 p40, IL-18, IFN- $\gamma$  і TNF- $\alpha$ ) у крові експериментально інфікованих тварин. Спочатку було встановлено незначне збільшення транскрипції IL-6 та IFN- $\gamma$  у РВМС, яке корелювало з тимчасовою гарячкою, відбувалося зниження рівнів усіх інших досліджуваних цитокінів та IFN- $\gamma$ , можливо внаслідок лімфопенії, яка виникала в цей час (D.A. Gunn-Moore et al, 1998). Пізніше при ІПК було встановлено підвищення регуляції TNF- $\alpha$  (I. Kiss et al, 2004). Також було встановлено збільшення рівня VEGF у сироватці крові у зв'язку з накопиченням рідини в порожнинах тіла при вологому ІПК (T. Takano et al, 2011). У природних випадках ІПК на момент смерті в крові встановлено дуже високі індивідуальні рівні мРНК цитокінів, проте рівні мРНК IFN- $\gamma$ , як правило, були низькими чи вона взагалі була відсутня (M.E. Gelain et al, 2006).

Тоді було встановлено, що рівень IFN- $\gamma$  в крові хворих на ІПК котів був подібним до такого у клінічно здорових котів, інфікованих котячим коронавірусом, але високі рівні IFN- $\gamma$  були встановлені у випітній рідині (A. Giordano, S. Paltrinieri, 2009), що, ймовірно, було наслідком транскрипції IFN- $\gamma$  у межах ураження. Вважається, що Т-лімфоцити вивільняють у вогнищах уражень IFN- $\gamma$ , який може бути відповідальним за активацію макрофагів і посилення



експерсії Fc- рецепторів на їх поверхні і, таким чином, поглинання вірусу (через антитіла до коронавірусу) та реплікацію збудника в макрофагах (A-L. Berg et al, 2005). Усі ці результати свідчать, що, можливо, активація моноцитів, яка важлива для розвитку васкуліту при ІПК, відбувається лише короткочасно, після чого настає фаза, в яку розвиваються самостійні гранульоматозні ураження. Такі піки цитокінів можуть бути відсутні безпосередньо перед смертю.

Коронавірусна інфекція у котів, незалежно від того, розвивається ІПК чи ні, ініціює гуморальну імунну відповідь з утворенням антитіл, що морфологічно проявляється утворенням вторинних фолікулів у лімфатичних тканинах. Крім того, така відповідь ухворих на ІПК проявляється а також наявністю специфічних протикоронавірусних антитіл в плазматичних клітинах як у лімфатичних тканинах, так і у вогнищах уражень (A. Kipar et al, 1998; A. Kipar et al, 1999; A. Kipar et al, 1999a; A. Kipar et al, 2006; L. Vogel et al, 2010; Y. Drechsler et al, 2011). Деякі коти можуть одужати, а потім повторно заразитися іншим або тим же штамом вірусу, але зазвичай така подія не спостерігається (J.E. Foley et al, 1997; D.D. Addie, O. Jarrett, 2001; D.D. Addie et al, 2003). Передбачається, що захисний імунітет в основному опосередкований клітинами, і є дані, що розвиток високих титрів антитіл проти білку S та високий коефіцієнт антитіл S / M (співвідношення антитіл проти білку S і антитіл проти білку M) призводить до звільнення від вірусу (V. Gonon et al, 1995; N.C. Pedersen 2009). Проте в багатьох тварин, хворих на ІПК, антитіла, які утворюються, і часто у дуже високих титрах, не здатні елімінувати вірус та / або інфіковані клітини.

На відміну від цього, експериментальні дослідження показали, що ADE відіграє певну роль у розвитку ІПК (N.C. Pedersen, J.F. Boyle, 1980; R.C. Weiss, F.W. Scott, 1981; N.C. Pedersen et al, 1984). ADE при ІПК базується на посиленому поглинанні вірусу та антитіл проти білку S макрофагами / моноцитами через рецептор Fc, і таке явище може відбуватися *in vivo*, коли імунізовані коти заражені вірусом ІПК того ж самого серотипу (W.V. Corapi et al, 1992; C.W. Olsen et al, 1992; T. Takano et al, 2008). Проте це було встановлено лише для деяких високовірулентних вірусів ІПК (D.D. Addie et al, 1995; N.C. Pedersen 2009).

Тоді як ADE могло пояснити швидке поширення інфекції у популяції моноцити/макрофаги, воно не пояснює, чому інфіковані клітини не усуваються імунною системою. Останнє можна пояснити недавніми дослідженнями *in vitro*. Встановлено, що в присутності специфічних антитіл, інфіковані котячим коронавірусом ізольовані моноцити котів швидко зв'язують вірусний глікопротеїн, який експресується на їх поверхні у вигляді комплексу антиген-антитіло (H.L. Dewerchin et al, 2006; H.L. Dewerchin et al, 2008). Це зв'язування опосередковується білками S і M і, що цікаво, відбувається як з вірусом ППК, так і з кишковим коронавірусом котів. Вірус ППК також інгібує опосередкований комплементом лізис інфікованих клітин, навіть якщо вони експресують на своїй поверхні вірусний антиген. Цей процес є незалежним від допоміжних білків 3 і 7, але основний механізм досі не виявлений (E. Cornelissen et al, 2009). Проте зв'язування білків котячого коронавірусу інфікованими клітинами може відігравати роль у патогенезі ППК, оскільки відсутність імунної відповіді, яка усуває інфіковані вірусом клітини, призведе до більшої продукції вірусу та / або до стабілізації вірусної інфекції (H.L. Dewerchin et al, 2006). Це явище також може дозволити вірусу зберігатися в тканинних макрофагах (A. Kipar et al, 2010).

Клінічно здорові коти – носії котячого коронавірусу мають виразну гіперплазію (збільшення кількості) лімфоцитів у лімфоїдних органах і тканинах, у той час як хворі на ППК коти демонструють виснаження лімфоцитів, що морфологічно проявляється наявністю помітно виснажених (зі значно зменшеною кількістю лімфоцитів), переважно вторинних лімфатичних фолікулів, виснаженням Т-клітинних зон та виразною атрофією тимусу у молодих котів (J.D. de Groot-Mijnes, J.M. van Dun, R.G. van der Most, R.J. de Groot // *J. Virol.* – 2005; A. Kipar, K. Koehler, S. Bellmann, M. Reinacher // *Vet. Rec.* – 1999; A. Kipar, S. Bellmann, D.A. Gunn-Moore et al // *Vet. Microbiol.* – 1999b).36,97,99 Останнє відбувається головним чином наслідок апоптозу лімфоцитів, і експресія лімфоцитами TNF особливо в лімфатичні тканини.

## **1.5 Клінічні ознаки хвороби**

Клінічні ознаки та патоморфологічні зміни при ІПК виникають внаслідок пошкодження органів, спричиненими васкулітом. Класично спостерігаються дві форми ІПК: волога та суха (D.D. Addie, O. Jarrett, 1998). Але в більшості випадків реєструється змішана форма хвороби (Y. Drechsler et al, 2011). Усі клінічні ознаки, що виникають у хворих на ІПК котів, поділяють на системні та місцеві (переважно очні).

### **1.5.1 Системні клінічні ознаки**

Клінічна картина ІПК дуже мінлива, що відображає мінливість розподілу в організмі хворих тварин васкуліту та піогранульоматозних уражень. Першим клінічним проявом коронавірусної інфекції часто є ознаки ураження верхніх дихальних шляхів або кишечника. Ці ознаки зазвичай нетяжкі, тому на ранніх стадіях хвороби багато випадків залишаються непоміченими. Ентерит, спричинений коронавірусом, зазвичай клінічно проявляється як швидкоплинна діарея. У кошенят, інфікованих вірусом ІПК, в анамнезі може бути діарея, а іноді й затримка росту та ознаки ураження верхніх дихальних шляхів (D.D. Addie, O. Jarrett, 1998).

Різниця між ефузивною та неефузивною (вологою та сухою) формами ІПК має певне відображення у клінічних ознаках хвороби, проте різниця між цими двома формами хвороби невелика. Клінічні ознаки при обох формах ІПК включають легку лихоманку ( $39,0 - 39,5^{\circ}\text{C}$ ), яка не реагує на антибіотики, млявість, анорексію, але в окремих випадках ці ознаки відсутні. Так, характерні для ІПК ураження були випадково виявлені у клінічно здорових котів при операціях на черевній порожнині (C. McReynolds, D. Masy, 1997; D. Addie et al, 2009).

Найбільш очевидним проявом ефузивної (вологої) форми хвороби є асцит (L.G. Wolfe, R.A. Griesemer, 1966). Можливий також випіт у грудну порожнину та осердя. У деяких котів випіт обмежується лише грудною порожниною. При випоті в грудну порожнину в хворих котів зазвичай реєструється задишка. Серозит може поширюватись на піхвову оболонку сім'яників, що призводить до збільшення мошонки.

Загалом при вологій формі хвороби можуть виявлятися будь-які поєднання наступних клінічних ознак: асцит (спричиняє здуття живота), випіт у грудну порожнину (призводить до задишки, тахіпное та приглушення серцевих тонів), збільшення мошонки, блідість чи жовтяничність видимих слизових оболонок, перикардіальний випіт, наявність фібринозних мас та/або спайок у черевній порожнині, запалення мезентеріальних лімфовузлів (D.D. Addie, O. Jarrett, 1998).

Суха форма ІПК порівняно з вологою формою хвороби часто важче діагностувати. Клінічні ознаки спочатку нехарактерні. Лихоманка, анорексія та млявість можуть бути єдиними ознаками, особливо на ранніх стадіях захворювання. Інші клінічні ознаки залежать від того, які саме органи уражені. Як правило, уражаються органи черевної порожнини. Ураження нирок може призвести до реномегалії, яка виявляється при пальпації. У котів можуть реєструватися гранульоматозні ураження органів черевної порожнини (селезінка, нирки, печінка, сальник), легень та лімфатичних вузлів. Збільшення брижових лімфатичних вузлів потенційно може бути неправильно витлумачено як новоутворення. Іноді гранульоми локалізуються в шлунково-кишковому тракті (тонка і товста кишки, ілеоцекальний клапан) і клінічно можуть проявлятися хронічною діареєю та блюванням. У деяких випадках спостерігається дифузна піогранульоматозна пневмонія, що призводить до важкої задишки (S.G. Trulove et al, 1992; D.D. Addie, O. Jarrett, 1998; A. Kipar et al, 1999).

У котів з сухою формою ІПК часто спостерігаються ураження очей, а у 25 % випадків виникають мультифокальні прогресивні неврологічні ознаки (BSAVA, 1998). Вони відображають вогнищеве, мультифокальне чи дифузне ураження головного мозку, спинного мозку та мозкових оболонок. Неврологічні ознаки найбільш часто проявляються атаксією, гіперестезією, ністагмом, судомою, змінами поведінки та порушенням функції черепно-мозкових нервів (C. Rohrer et al, 1993; J.E. Foley et al, 2003; D. Timmann et al, 2008). Ністагм є найпоширенішою клінічною ознакою (K.L. Kline et al, 1994).

Очні та неврологічні ознаки спричинені утворенням гранульом у цих тканинах. Оскільки око вважається частиною центральної нервової системи, будь-який кіт із неврологічними симптомами повинен пройти повне дослідження очей, щоб встановити наявність системних інфекційних захворювань (D. Addie et al, 2009).

Також повідомлялося про шкірні ознаки ІПК, які являли собою численні вузликіві ураження, спричинені піогранульоматозно-некротизуючим флебітом шкіри та призводили до ламкості шкіри (M.J. Cannon et al, 2005; T.K. Trotman et al, 2007).

Час від початку розвитку клінічних ознак до смерті при різних формах хвороби різний. Коти з вологою формою, як правило, гинуть протягом 2 місяців з моменту появи перших клінічних ознак, тоді як у котів з сухою формою перебіг захворювання більш хронічний. Проте після прояву перших клінічних ознак хвороби такі коти, як правило, живуть менше 1 року (D.D. Addie, O. Jarrett, 1998). У деяких випадках при сухій формі ІПК перед смертю розвивається волога форма хвороби (N.C. Pedersen, 1997). Поряд з цим тривалість життя хворого kota може бути дещо довшою, якщо при сухому ІПК має місце лише ураження очей (M.V. Glaze, K.N. Gelatt, 1999).

### **1.5.2 Очні клінічні ознаки**

Про ураження очей при ІПК вперше було повідомлено в 1971 році (M.J. Doherty, 1971). Пізніше було встановлено, що ураження очей при ІПК набагато частіше зустрічаються при сухій формі захворювання (C.L. Martin, J. Stiles, 1998). За даними ряду авторів менше 5 % котів з вологим ІПК мали очні або неврологічні прояви, порівняно з 36 % котів, які мали суху форму хвороби (N.C. Pedersen, 1984; N.C. Pedersen, 1997). Вкрай рідко коти мають ознаки ураження очей без ознак системних захворювань (M.V. Glaze, K.N. Gelatt, 1999).

Котів, у яких підозрюють ІПК, слід обстежити на наявність наступних офтальмологічних клінічних ознак: водянистий відблиск, очний біль, набряк рогівки, преципітати на рогівці, фібрин, гіпопіон, гіфема, міоз, гіпотонія очей,

гіперемія райдужної оболонки або її неоваскуляризація, задні синехії та зміни заднього сегмента очей, включаючи хоріоретиніт, периваскулярну манжетку, неврит зорового нерву та відшарування сітківки (M.J. Doherty, 1971; D.D. Addie, O. Jarrett, 1998; M.B. Glaze, K.N. Gelatt, 1999; S.E. Andrew, 2000; J.E. Foley et al, 2003).

Найбільш поширеним очним проявом ІПК є увеїт, який призводить до змін кольору райдужної оболонки, дискорії або анізокорії (виникають внаслідок іриту), а також до раптової втрати зору та гіфеми (J.M. Norris et al, 2005). Проте при діагностиці ІПК слід враховувати, що подібні ураження виникають при багатьох хворобах – новоутвореннях, підвивиху та вивиху кришталика ока, хворобах чи пошкодженнях головного мозку та/або нервів, які іннервують око, багатьох інфекційних і паразитарних хворобах, найчастіше це СНІД котів і токсоплазмоз (R.E. Englar, 2019).

Енуклеація очей у котів з увеїтом виявила, що підозра на ІПК або підтвердження ІПК була другою за частотою причиною увеїту після ідіопатичного увеїту (R.L. Peiffer, B.P. Wilcock, 1991). Інші дослідники повідомили про набагато нижчу частоту уражень очей при ІПК (M.G. Davidson et al, 1991).

Найбільш поширеною формою увеїту, що спостерігається при ІПК, є двосторонній гранульоматозний передній увеїт, який часто супроводжується хоріо-ретинітом (C.L. Martin, J. Stiles, 1998). Увеальні тканини надзвичайно багаті кровоносними судинами і при ураженні з цих судин легко виходять клітини та білки (M.J. Doherty, 1971). Крово-водний бар'єр представлений щільними з'єднаннями між ендотеліальними клітинами капілярів райдужної оболонки та між непігментованими клітинами циліарного епітелію. Ці з'єднання, як і крово-ретинальний бар'єр, як правило, непроникні для багатьох циркулюючих у крові білків (A. Alm, 1992). При порушенні крово-водного бар'єру білки та клітини крові можуть просочуватися в передню камеру і ще більше посилювати запалення. Гранульоми, спричинені вірусом ІПК впливають на кровоносні судини крово-водного та крово-ретинального бар'єрів (M.B. Glaze,

K.N. Gelatt, 1999). У котів порівняно з тваринами інших видів кровоносні судини райдужної оболонки досить проникливі, а хоріокапіляри більш проникливі в кошенят, ніж у дорослих котів (R.W. Bellhorn, 1981).

Запалення очей, що виникає при ІПК, може поступово прогресувати до панувеїту – запалення усіх частин ока (M.B. Glaze, K.N. Gelatt, 1999). Інші наслідки або ускладнення, які можуть виникнути при зумовленому ІПК запаленні очей, залежать від тривалості увеїту (M.B. Glaze, K.N. Gelatt, 1999).

Повідомлення про частоту системних захворювань, що спричиняють увеїт у котів, дуже різні. Так, було встановлено (M.G. Davidson et al, 1991), що 70 % котів з увеїтом не виявляються інші хвороби, тоді як інші автори (M.R. Lappin et al, 1992) виявили, що 83 % котів з увеїтом мають позитивну серологію на інфекційні агенти.

## **1.6 Патоморфологічні зміни**

На основі патоморфологічних змін виділяють три форми ІПК: вологу (син.: ефузивну), суху (син.: не ефузивну) і змішану, при якій реєструються зміни, характерні як для сухого, так і для вологого ІПК. Волога форма хвороби характеризується полісерозитом (грудний та абдомінальний випіт) і васкулітом, а суха форма – гранульоматозними ураженнями різних органів (A. Kirar et al, 2005). Нехарактерна кишкова форма хвороби описана в молодих котів з діареєю та блюванням і була пов'язана з вузлуватими кишковими піогранулематозними ураженнями (C.J. Harvey et al, 1996).

У літературі описано патоморфологічні зміни як при спонтанній хворобі, так і при експериментальному її відтворенні (L.G. Wolfe, R.A. Griesemer, 1966; B.C. Ward, N. Pederson, 1969; T. Hayashi et al, 1977; T. Hayashi et al, 1980; R.C. Weiss et al, 1980; R.C. Weiss, F.W. Scott, 1981; R.C. Weiss, F.W. Scott, 1981b; M.K. Boudreaux et al, 1989).

Для ІПК характерним є відкладення імунних комплексів і васкуліти з піогранульоматозними ураженнями (S.E. Andrew, 2000). При цьому летальний імунно-опосередкований васкуліт виникає при будь-якому прояві цієї хвороби

(D.D. Addie, O. Jarrett, 1998). Мікроскопічним підтвердженням діагнозу на ІПК є піогранульоматозне запалення (J.E. Barlough, 1984).

За даними A. Kiran et al. (2005) васкуліт при ІПК має обмежений характер: зазвичай уражаються лише вени (переважно малі та середні) м'якої мозкової оболонки, в кірковій речовині нирок, а також очей (головним чином вени райдужної оболонки, судинної оболонки та сітківки). Рідше уражаються вени легень і печінки. Типовий для ІПК флебіт характеризується інфільтрацією активованими, інфікованими вірусом моноцитами з невеликою кількістю Т-лімфоцитів і нейтрофілів, чим він відрізняється від імунно-опосередкованих васкулітів, включаючи імунокомплексний васкуліт.

У гострих випадках також було знайдено некроз стінок вен. Це свідчить про те, що в патогенезі хвороби свою роль відіграє реакція гіперчутливості III типу (R.J. Montali, J.D. Strandberg, 1972; T. Hayashi et al, 1977; R.C. Weiss et al, 1980; M.K. Boudreaux et al, 1989).

Проте вітчизняні дослідники встановили, що для вологої та сухої форм ІПК характерним є генералізоване ураження кровоносних судин (артерій і вен) в усіх паренхіматозних органах та в периферичних органах імунної системи (Халанія М.Р., 2020; Khalaniia M.R. et al., 2018)



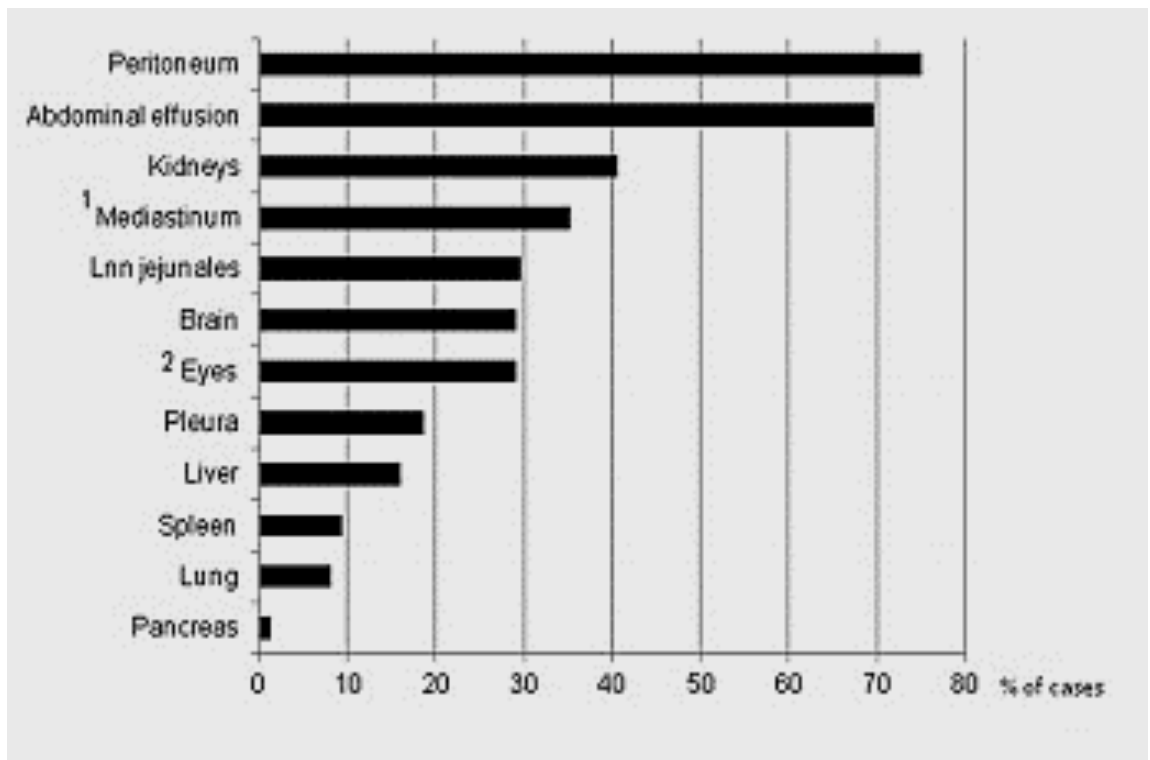


Рис. 2.1. Розподіл уражень при ІПК: 1 – n = 54; 2 – n = 86; Lnn. jejunales – лімфатичні вузли голодної кишки (за А. Кіпар, М. Мелі, 2014).

Були зроблені спроби класифікувати ураження при ІПК. На основі розподілу уражень, їх клітинного складу та експресії вірусного антигену було описано 4 типи уражень при ІПК: 1) дифузні зміни на серозних оболонках, 2) гранульоми з ділянками некрозу та без них, 3) вогнищеві та периваскулярні інфільтрати з В-клітин та плазматичних клітин, 4) флебіт (від гранульоматозного до некротизуючого). Ці типи уражень можуть бути знайдені поодиночі чи в різних комбінаціях. При цьому розподіл уражень у кожного kota індивідуальний (А. Кіпар et al, 1998; S. Paltrinieri et al, 1998; А. Кіпар et al, 1999; А-Л. Berg et al, 2005). Ураження очеревини реєструвалось у 75 %і випадків і найчастіше (69 % випадків) воно було пов'язане з випотом рідини в черевну порожнину (Рис. 2.1).

Серед органів найчастіше були уражені нирки, потім – головний мозок і очі (див. Рис. 2.1). Ураження очей частіше (68 % випадків) було двостороннім.

Іноді ураження виявляли в tunica vaginalis, шкірі та сім'яниках (O.G. Sigurdardottir et al, 2001; J. Declercq et al, 2008).

У лімфатичній тканині хворих на ІПК котів при проведенні гістологічних досліджень зазвичай спостерігається зменшення кількості (виснаження) В- і Т-лімфоцитів. Однак у більшості котів спочатку відбувається гіперплазія лімфоїдних вузликів у зв'язку з помітно збільшеною кількістю та активацією макрофагів у червоній пульпі селезінки, синусах лімфатичних вузлів та кістковому мозку (А. Kipar et al, 1998; А. Kipar et al, 2001; А. Kipar et al, 2006).

При неспецифічних для ІПК клінічних ознаках при патоморфологічних дослідженнях було виявлено хронічний В-клітинний та плазмоцитоклітинний лептоменінгіт, негнійний енцефаліт лімфоїдоцитарного типу, а також важкий мононуклеарний кон'юнктивіт, іридоцикліт та периневральний лептоменінгіт. При цьому коронавірусний антиген було знайдено в плазматичних клітинах, але цей антиген не знайдено в клітинах інфільтрату (А. Kipar, М. Meli, 2014). Ці дані підтверджують раніше одержані результати (С.W. Baldwin, F.W. Scott, 1997; N.C. Pedersen, 1983), відповідно до яких при ІПК у вогнищах ураження макрофаги з часом можуть замінюватись на В-лімфоцити та плазматичні клітини.

Також повідомлялось про ураження лише брижових лімфовузлів та про наявність тільки гранульом у стінці кишечника, часто з одночасним ураженням регіонарних лімфовузлів. Проте з часом у таких тварин може розвинути типовой ІПК, навіть при хірургічному видаленні уражених ділянок кишечника (С.J. Harvey et al, 1996; А. Kipar et al, 1999).

При ураженні очей, спричиненим ІПК, мікроскопічно в циліарному тілі та прилеглий склері виявляється лейкоцитарний інфільтрат, що складається з нейтрофілів, плазматичних клітин, лімфоцитів та макрофагів. Також у склері, сітківці, зорових (оптичних) оболонках та ретробульбарній сполучній тканині спостерігаються периваскулярні клітинні інфільтрати, які складаються з лімфоцитів, плазматичних клітин та макрофагів (R.L. Peiffer et al, 1999).

У частини котів з увеїтом і відсутністю інших клінічних ознак ІПК (тобто з неспецифічними для ІПК клінічними ознаками) при проведенні гістологічних

досліджень виявляли помірний хронічний В-клітинний і плазматично-клітинний лептоменінгіт та периваскулярний енцефаліт, а також важкий мононуклеарний кон'юнктивіт, іридоцикліт та периневральний лептоменінгіт. Такі дані свідчать, що макрофаги в ураженнях, спричинених вірусом ППК, з часом можуть замінюватися В-клітинами та плазматичними клітинами (N.C. Pedersen, 1983; C.W. Baldwin, F.W. Scott, 1997).

### **1.7 Діагностика**

На даний час не існує надійного прижиттєвого діагностичного тесту на ППК, крім гістопатологічного дослідження. Тому прижиттєва діагностика ППК складна, а то й неможлива внаслідок інвазивності одержання біоптатів у хворого kota.

Проте при вологій формі хвороби аналіз рідини, одержаної з грудної та/або черевної порожнин, дуже корисний, і таку рідину можна одержати порівняно неінвазивно. Оточення kota (інші тварини родини котячих), анамнез тварини, клінічні ознаки, результати лабораторних досліджень, особливо на титри антитіл проти коронавірусу, повинні використовуватись для прийняття рішення щодо подальших діагностичних процедур (C. Rohrer et al, 1993).

Для виявлення коронавірусу котів у зразках тканини або рідин (сироватка крові, рідина з порожнин тіла) а також у фекаліях можна використовувати ПЛР (D.D. Addie, O. Jarrett, 1998; A.A.P.M. Herrewegh et al, 1995; K. Hartmann et al, 2003). Котів, які виділяють коронавірус, можна виявити за допомогою кількісного скринінгу фекалій в режимі реального часу методом RT-PCR, але для цього необхідний багаторазовий відбір фекалій (D.D. Addie, O. Jarrett, 2001; N.C. Pedersen et al, 2008).

Методи виявлення коронавірусів котів включають і демонстрацію їх антигену в макрофагах випітних рідин у порожнинах тіла шляхом імунофлюоресценції, або у макрофагах різних тканин за допомогою імуногістохімії (M. Cammarata-Parodi et al, 1993; K. Hartmann et al, 2003). Проте для одержання таких зразків, як правило, необхідні інвазивні методи, наприклад,

лапаротомія або лапароскопія (R. Tammer et al, 1995). РІФ менш чутлива, але більш специфічна, ніж ІФА (С. McReynolds, D. Masy, 1997).

Повідомлялося також про ІФА на антиген ІПК з використанням мазків, одержаних від хворих котів, результати якої на 85 % співпадали з результатами імуноцитохімії та серології (К. Нок, 1989; К. Нок, 1992; М.С. Barr, 1996). Проте цей тест виявляє всі коронавіруси, а не тільки вірус ІПК (J.F. Evermann et al, 1995).

Серологічне тестування слід проводити разом із аналізом анамнезу, клінічних ознак та вмісту в сироватці крові глобулінів (D.D. Addie, O. Jarrett, 1998), які підтверджують діагноз на ІПК. Проте серологічне тестування не може відрізнити вірулентні штами від авірулентних, (N.C. Pedersen, 1995; K. Hartmann et al, 2003; С. McReynolds, D. Masy, 1997).

Якщо є клінічна підозра на ІПК, необхідно провести повний аналіз крові та встановити біохімічний профіль її сироватки. У котів з ІПК зазвичай спостерігається нейтрофілія зі зсувом вліво, нерегенеративна анемія, спричинена хронічним запаленням, високий рівень загального білку в сироватці крові та низьке відношення альбуміну до глобуліну через збільшення рівня глобуліну. Поліклональна гіперглобулінемія встановлена приблизно у 75 % котів з сухою формою ІПК та у 50 % котів з вологою формою хвороби (S. Paltrinieri et al, 2002; Sparkes A.H. et al, 1994; BSAVA, 1998; N.C. Pedersen, 1995; D.A. Gunn-Moore et al, 1998). При підвищеному рівні глобулінів слід проводити електрофорез білків сироватки крові. Білок гострої фази,  $\alpha$ -1-кислий глікопротеїн, часто підвищений у зразках плазми або випоту в залежності від ураження різних органів, але цей показник не є специфічним для ІПК (D.D. Addie, O. Jarrett, 1998). Співвідношення вмісту в сироватці крові альбумінів до глобулінів має більше діагностичне значення, ніж концентрація загального білка в сироватці крові або гамма-глобуліну, оскільки при ураженні печінки як альбумін, так і глобулін зменшуються (K. Hartmann et al, 2003 T. Hayashi et al, 1982; S.M. Shelly et al, 1988).

Уміст у крові ферментів печінки (сечовина та креатинін) може бути підвищеним залежно від уражених органів і ступеня їх ураження, але, як

правило, ці показники не є корисними для встановлення діагнозу. Проте досить часто в хворих на ІПК котів реєструються гіпербілірубінемія та жовтяниця, які зазвичай відображають некрози в печінці (D. Addie et al, 2009; S. Duthie et al, 1997; K. Hartmann et al, 2003; S. Paltrinieri et al, 2007).

Цитологія асцитної рідини та концентрація в ній білків недостатньо специфічні для діагностики ІПК (D.D. Olin, 1977; J.E. Foley et al, 1998). Проте тести випітної рідини мають більшу діагностичну цінність, ніж аналізи крові. Однак лише приблизно половина котів з випотом у порожнини тіла хворіють на ІПК (J. Hirschberger et al, 1995). Хоча прозорий випіт жовтого кольору і липкої консистенції часто називають «типовим», лише їх наявність у порожнинах тіла не є діагностичною. При ІПК рідина в порожнинах тіла іноді має різний зовнішній вигляд. Наприклад, повідомлялось про хільозний випіт (K.C. Savary et al, 2001). Клітинний склад у випоту в порожнини тіла котів з ІПК мінливий, але, як правило, представлений переважно макрофагами й нейтрофілами. Електрофорез рідин з порожнин тіла хворих котів має високе позитивне прогностичне значення, якщо співвідношення альбумін / глобулін  $< 0,4$  і високе негативне прогностичне значення, якщо цей коефіцієнт  $> 0,8$  (S.M. Shelly et al, 1988).

Для диференціації випітної рідини в порожнинах тіла при ІПК та випітних рідин у порожнинах тіла, спричинених іншими захворюваннями, застосовують тест Рівальта (K. Hartmann et al, 2003). До позитивної реакції призводять не тільки високий вміст у випітній рідині білка, але також і високі концентрації фібриногену та медіаторів запалення. При ІПК тест має позитивну прогностичну цінність (86 %) та високу негативну прогностичну цінність (96 %) (K. Hartmann et al, 2003). Позитивні результати тесту Рівальта також бути можуть одержані в котів з бактеріальним перитонітом або лімфоною. Проте, як правило, ці хвороби легко диференціювати за допомогою макроскопічного дослідження, цитології та/або висіву бактерій (D. Addie et al, 2009).

Аналіз спинномозкової рідини у хворих на інфекційний перитоніт котів з неврологічними ознаками може виявити підвищений вміст білка і плеоцитоз. Проте ці зміни не є діагностичними, оскільки в багатьох хворих на інфекційний

перитоніт котів з неврологічними ознаками склад спинномозкової рідини не змінюється (J.E. Foley et al, 2003).

Наявність клінічних ознак ІПК без індикаторних показників сироватки крові мали на 99 % негативне прогностичне значення для негативного діагнозу (C. McReynolds, D. Masy, 1997; A.H. Sparkes et al, 1994).

В цілому існує дві стратегії лабораторної діагностики ІПК. При вологому ІПК, остаточною є позитивна реакція імунофлуоресценції макрофагів випоту. При сухому ІПК необхідно отримати зразки тканин уражених органів та провести їх імуногістохімічне фарбування (D. Addie et al, 2009).

При диференційній діагностиці ІПК слід мати на увазі запальні септичний перитоніт, піоторакс та хілоторакс, хвороби печінки, лімфому, серцеву недостатність (особливо зумовлену кардіоміопатією) і бактеріальний перитоніт або плеврит (J.E. Barlough, 1984; D. Addie et al, 2009).

### **Висновки до Розділу 1.**

Інфекційний перитоніт котів (ІПК) – це вірусна імунологічна хвороба, яка уражає домашніх і диких представників родини котячих у всьому світі. Ця хвороба поширена і в Україні.

Вірус ІПК є мутацією кишкового коронавірусу котів. Останній здатен до численних, швидко виникаючих мутацій, які призводять до утворення численних варіантів вірусу ІПК. На сьогодні відомі два генотипи коронавірусу котів: коронавірус котів I типу, який переважає в польових умовах, і коронавірус котів II типу, який виник внаслідок рекомбінації між коронавірусом котів I типу і коронавірусом собак. Обидва серотипи коронавірусу котів можуть спричиняти інфекційний перитоніт.

У більшості випадків точна діагностика ІПК неможлива без проведення патоморфологічних досліджень. Проте у доступній світовій літературі описано патоморфологічні зміни лише при сухій і вологій формах цієї хвороби. Змішаній формі ІПК увага дослідників майже не приділялась.

Ще менше уваги приділялось залежності патоморфологічних змін від тривалості перебігу хвороби. А це важливо в випадках, коли час виникнення хвороби не встановлено, але ці данні важливі для недопущення поширення цієї інфекції.

## РОЗДІЛ 2

### ВИБІР НАПРЯМКІВ ДОСЛІДЖЕНЬ, МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ ВИКОНАННЯ РОБОТИ

Робота виконувалась протягом 2019 – 2022 років на базі кафедри анатомії, гістології і патоморфології тварин ім. акад. В.Г. Касьяненка факультету ветеринарної медицини НУБіП України. При виконанні дисертаційної роботи нами було проведено патологоанатомічний розтин 26 трупів котів, що загинули від змішаної форми інфекційного перитоніту і 7 трупів котів, що загинули від сухої форми цієї хвороби. У кожному випадку діагноз на ІПК був встановлений лікарями клінік ветеринарної медицини при житті тварин. Усі коти були різних порід і віку (від 1 до 9 років). Тривалість хвороби в котів була різною (від 2 тижнів до 1,5 місяця).

Патологоанатомічний розтин трупів усіх тварин проводили в секційній залі кафедри анатомії, гістології і патоморфології тварин ім. акад. В.Г. Касьяненка при денному освітленні, яке давало можливість правильно встановити колір та відтінки покривів тіла та різноманітних тканин та органів. Секційна зала відповідала усім вимогам до таких приміщень – вона являла собою простору і світлу кімнату (співвідношення площі вікон до площі підлоги складало 1:4) з вентиляцією, водопроводом, ізольованою від загальної мережі каналізацією, вкритими кахлем стінами й підлогою, яка також мала необхідний ухил для стоку рідин. Розтине проводили на покритому оцинкованим залізом секційному столі (висота 80 см, довжина 175 та ширина 80 см) з отвором для стікання рідин.

На розтин надходили коти з різних клінік ветеринарної медицини м. Києва і м. Бровари Київської обл. Перед розтином кожного kota збирали детальний анамнез. У своїй роботі ми використовували лише трупи тих тварин, у яких можна було достовірно встановити тривалість перебігу хвороби до моменту настання смерті. Цю тривалість визначали з моменту прояву перших клінічних ознак хвороби (зміни поведінки, апетиту та появи проявів пригнічення). Трупи



котів, власники яких звертались до лікарів ветеринарної медицини на більш пізніх стадіях хвороби, при виконанні дисертаційної роботи нами не використовувались.

Розтин усіх трупів котів проводили методом часткової евісцерації у спинному положенні відповідно до загальноприйнятої послідовності (Г.А. Зон та ін., 2009; В.О. Загребельний та ін., 2011). Спочатку встановлювали наявність і характер посмертних змін (трупне охолодження і залякання, утворення трупних плям та ін.) та проводили зовнішній огляд трупу, звертаючи увагу на стан шкіри і її похідних, стан органів чуття, природних отворів тіла і зовнішніх слизових оболонок. Особливу увагу звертали на конфігурацію тіла кожного kota, оскільки накопичення рідини в черевній порожнині призводило до здуття черева.

Для зняття шкіри спочатку проводили її розріз вздовж середньої поздовжньої вентральної осі тіла – від нижньої губи до лобкової кістки, після чого обережно відпрепарували, звертаючи увагу на стан підшкірної клітковини, зовнішніх лімфовузлів (підщелепних, поверхневих шийних, пахвинних), підшкірних кровоносних судин, стінок грудної і черевної порожнин, м'язів, сухожилків і сухожилкових піхв.

Після цього виконували розтин грудної порожнини стернальним методом. Для цього реберними ножицями розрізали місця з'єднання ребер із реберними хрящами і видаляли грудну кістку, обережно відокремлюючи серцеву сорочку від грудної зв'язки з цією кісткою. Розтин грудної порожнини проводили обережно, з урахуванням можливості наявності в ній рідини. Після огляду грудної порожнини на наявність у ній рідини, спайок, іншого патологічного вмісту і утворень, стану костальної і легеневої плевр, діафрагми і правильності анатомічного розташування органів цієї порожнини, а також після оцінки стану щитоподібної залози, єдиним органом комплексом видаляли органи ротової порожнини, шиї і грудної порожнини (язик, гортань, глотку, трахею, стравохід, легені та серце). Оглядаючи ротову порожнину, звертали увагу на стан зубів, ясен, твердого і м'якого піднебіння та мигдаликів. Мигдалики також вивчали і на розрізі.

Глотку, гортань, стравохід та трахею вивчали як ззовні, так і на повздовжньому розрізі від їх початку до кінця, звертаючи увагу на стан усіх шарів їх стінок, особливо слизової оболонки та на наявність будь-якого вмісту. Перед оглядом легень проводили огляд бронхіальних і середостінних лімфатичних вузлів. Легені вивчали ззовні і на розрізі, звертаючи увагу на колір, кровонаповнення, консистенцію (перевіряли на різні ділянки легень натисканням пальця та пальпацією), стан паренхіми та великих бронхів на розрізі. Далі проводили огляд осердя на предмет його стану і наявності умісту, після чого розрізали перикард і вивчали серце ззовні і на розрізі, звертаючи увагу на форму органу в цілому і окремих його камер, стан кровоносних судин, колір і консистенцію серцевого м'яза, наявність у ньому патологічних вогнищ, співвідношення товщини стінок правого і лівого шлуночків та наявність і характер умісту усіх камер органу.

Після огляду грудної порожнини та її органів переходили до розтину черевної і тазової порожнини та вивчення їх органів. Спочатку обережно розрізали черевну стінку по білій лінії живота від діафрагми до лобкової кістки, обходячи в самців зовнішні статеві органи. При цьому відразу звертали увагу на наявність стороннього вмісту, і якщо він був виявлений, то обережно відкачували його великим шприцом (20 см<sup>3</sup>), визначаючи об'єм, консистенцію і зовнішній вигляд такого вмісту. Потім проводили загальний огляд черевної і тазової порожнин на предмет правильності анатомічного розташування їх органів, наявність у них спайок, іншого патологічного вмісту і утворень, стану вісцеральної і парієтальної очеревини та сальнику, а також зовнішнього вигляду усіх органів цих порожнин. Потім видаляли окремі органи і системи органів, вивчаючи їх як ззовні, так і на розрізі. У трубчастих і порожнинних органів (шлунок, тонка і товста кишки, сечовий міхур, матка) особливо увагу звертали на стан їх слизових оболонок та на наявність і характер їх умісту. Першою видаляли і вивчали селезінку, потім – печінку, нирки і надниркові залози, лімфовузли черевної і тазової порожнин, у самиць – статеві органи. Надалі єдиним органом комплексом видаляли увесь шлунково-кишковий тракт разом з підшлунковою залозою і вивчали цю залозу та

усі відділи шлунково-кишкового тракту. В кінці видаляли і вивчали сечовий міхур.

Наприкінці проводили вивчення головного та спинного мозку. Для вивчення головного мозку та його оболонки по середній частині черепа від носу до затылкової кістки розрізали шкіру і розпилювали листовою пилкою кістки черепа та носові кістки. Долотом розбивали потиличну кістку і розкривали черепну порожнину. Для вивчення спинного мозку пилкою проводили розпил тіл 7 останніх грудних хребців з обох боків у напрямку спинномозкового каналу і знімали вентральну частину тіл хребців, відкриваючи таким чином спинномозковий канал.

Після розтину проводили ретельну дезінфекцію місця розтину, інструментів та інших речей, які використовувались під час розтину, а усі трупні залишки утилізували шляхом кремації в крематорії факультету ветеринарної медицини Національного університету біоресурсів і природокористування України. Для дезінфекції застосовували 5 % водний розчин хлораміну, екоцид (у 4 % концентрації) або бровадез (3 % концентрації) відповідно до настанов із їх застосування.

Під час проведення патологоанатомічного розтину від кожного kota також відбирали матеріал для подальших гістологічних досліджень. З дорсальної частини обох великих півкуль головного мозку відбирали по 3 шматочки. Зі стравоходу та трахеї відбирали середню частину їх краніальної і каудальної половин. З легень відбирали по 1-2 шматочки з кожної частки, з серця по одному шматочку з кожного шлуночка і передсердя, з печінки і нирок – по 5 шматочків з різних ділянок. У шлунку відбирали по 1 шматочку з кардіальної, пілоричної і беззалозистої частин та 2 шматочки – з фундальної частини. З кишкового тракту відбирали середню частину дванадцятипалої кишки, середню частину краніальної, середньої і каудальної третин голодної кишки, середньої частини клубової і сліпої кишок, середньої частини краніальної і каудальної половин ободової кишки і середньої частини прямої кишки. З матки і яйцепроводів відбирали їх середні частини. Лімфовузли, надниркові залози, яєчники і

щитоподібну залозу відбирали повністю. Виняток становили кишкові лімфовузли, з яких відбирали по 2 см. пакету. Для гістологічних досліджень обов'язково відбирали ділянки органів вкриті і не вкриті з поверхні фібринозно-некротичними накладаннями. З брижі вирізали шматочки площею 1 см<sup>2</sup> на відстані не менше 2 см від пакетів кишкових лімфовузлів. Шматочки для гістологічних досліджень відбирали скальпелем з одноразовими лезами чи ножицями. Усі вони мали розміри  $1 \pm 0,1$  см<sup>3</sup>.

Відібрані шматочки фіксували у 10 % водному розчині нейтрального формаліну (рН 7,2 – 7,4) при кімнатній температурі протягом не менше 10 діб, після чого промивали проточною холодною водою з крану протягом 24 год, після чого при кімнатній температурі зневоднювали в серії етанолів зростаючої концентрації (60<sup>0</sup>, 70<sup>0</sup>, 80<sup>0</sup>, 96<sup>0</sup> і 100<sup>0</sup>), витримуючи в кожному з етанолів 24 год. Абсолютний (100<sup>0</sup>) етанол одержували, витримуючи 96<sup>0</sup> етанол над зневодненим подрібненим мідним купоросом не менш ніж 5 діб. Зі 100<sup>0</sup> етанолу шматочки переносили в суміш 100<sup>0</sup> етанолу і хлороформу 1:1 на 1 – 3 год., потім – у хімічно чистий хлороформ на 5 – 7 год. Далі заливку шматочків заливали в термостатах: суміш хлороформу з парафіном 1:1 при 37<sup>0</sup>С – 1 год., і 2 порції розплавленого парафіну при 56<sup>0</sup>С – по 1 – 1,5 год у кожній. Після чого шматочки у формочках заливали розплавленим парафіном і охолоджували до повного затвердіння парафіну. Надлишок парафіну обрізали гострим скальпелем, а шматочки приклеювали до дерев'яних колодок відповідного розміру.

Гістологічні зрізи виготовляли за допомогою санного мікротому МС-2 (Україна) і зафарбовували гематоксилином Караці та еозином (Л.П. Горальський та ін., 2011). Одержані гістопрепарати вивчали під мікроскопом МС 100 LED (виробництво фірми «Micros», Австрія) і фотографували фотоапаратом Canon DS12671 через фотонасадку NDPL-2 (2x).

## РОЗДІЛ 3

### РЕЗУЛЬТАТИ ВЛАСНИХ ДОСЛІДЖЕНЬ

#### 3.1 Макроскопічні зміни в котів за інфекційного перитоніту

Нами було проведено патологоанатомічний розтин 26 трупів котів, що загинули від змішаної форми інфекційного перитоніту і 7 трупів котів, що загинули від сухої форми цієї хвороби. Усі коти були різних породи та віку (від 1 до 9 років). Тривалість хвороби в котів була різною (від 2 тижнів до 1,5 місяця). За результатами патологоанатомічного розтину та проведених надалі гістологічних досліджень усіх тварин ми розділили на 2 групи. В першу групу включили котів, які до настання смерті хворіли на інфекційний перитоніт менше 3 тижнів, а у другу – тих, у яких хвороба до настання смерті тривала більше 3 тижнів. Перша група тварин включала 9 котів, що загинули від змішаної форми хвороби і 3 коти, що загинули від сухої форми. Відповідно друга група включала 17 котів, що загинули від змішаної форми хвороби і 4 коти, що загинули від сухої форми.

Тривалість хвороби визначали з моменту прояву перших клінічних ознак хвороби – зміни поведінки, апетиту та появи проявів пригнічення. В роботі використовували тільки трупи тварин, у яких хазяї за життя котів звертали увагу на перші клінічні ознаки та відразу зверталися до лікарів ветеринарної медицини. Трупи котів, власники яких зверталися у ветеринарні клініки на більш пізніх стадіях хвороби, ми в роботі не використовували.

У результаті проведених досліджень нами було встановлено, що трупи котів, що хворіли на інфекційний перитоніт більше місяця, були виснажені. Вони мали чітко контуровані під шкірою реберні дуги, підшкірна клітковина була частково чи повністю атрофована, жир у жирових депо (сальник, навколони́ркова клітковина) був відсутній. Скелетні м'язи також були частково атрофовані.



Рис. 3.1. Туп кота, що загинув від сухої форми інфекційного перитоніту: жовтяничність кон'юнктиви (показано стрілкою).

В усіх тварин зі змішаною формою хвороби реєструвався різний ступінь здуття черева, а черевні стінки були напружені.

В усіх досліджених нами трупів котів, як за сухої, так і за змішаної форм інфекційного перитоніту, реєструвались блідість та жовтяничність видимих слизових оболонок (Рис. 3.1). Підшкірна клітковина була бліда чи жовтянична (Рис. 3.2).

У 8 тварин (5 котів, що загинули від змішаної форми хвороби, і 3 коти, що загинули від сухої форми), що хворіли на інфекційний перитоніт менше 3 тижнів до настання смерті, усі досліджені нами соматичні лімфовузли (підщелепні, заглоткові, передлопаткові та пахвинні) були збільшені. Їх капсула була напружена, часточковість будови виразна, а паренхіма на розрізі випиналась. Поверхня розрізу була соковита, а колір лімфовузлів з поверхні та на розрізі – сірувато-білий.



Рис. 3.2. Туп kota, що загинув від змішаної форми інфекційного перитоніту: 1 – жовтяничність підшкірної клітковини; 2 – фібринозно-некротичні накладання на поверхні серозної оболонки черевної порожнини; 3 – фібринозно-некротичні накладання на селезінці.

Аналогічні зміни в цих котів нами були встановлені й у вісцеральних лімфовузлах (біфуркаційному, брижових, ниркових).

У черевній порожнині котів зі змішаною формою інфекційного перитоніту виявляли прозору, солом'яно-жовтого кольору рідину в кількості від 250 до 500 мл (Рис. 3.3). При сухій формі хвороби випіт у черевній порожнині в усіх випадках був відсутній. При обох формах хвороби на серозній оболонці, що вкривала черевні стінки, знаходили типові фібринозно-некротичні накладання різних розмірів, форми та локалізації (див. Рис. 3.2). Кількість, розміри та локалізація таких накладань у різних тварин була різною.

Макроскопічні зміни печінки в усіх котів, що загинули як від сухої, так і від змішаної форм інфекційного перитоніту, були подібними, але залежали від

терміну перебігу інфекції до настання смерті. У котів, які до настання смерті хворіли менше 3 тижнів, печінка була збільшена, повнокровна, з ділянками глинистого кольору, але в цілому більш-менш зберігала свій природний колір.



Рис. 3.3. Туп кота, що загинув від змішаної форми інфекційного перитоніту: рідина в черевній порожнині (показано стрілкою).

На поверхні печінки виявлялись фібринозно-некротичні накладання різних розмірів, форми та локалізації (Рис. 3.4). Під фібринозно-некротичними накладаннями в паренхімі печінки знаходили дрібні вузлики білувато-сірого кольору.

У котів, які до настання смерті хворіли більше 3 тижнів, печінка також була збільшена, нерівномірно забарвлена, але, на відміну від тварин, які до настання смерті хворіли менше 3 тижнів, переважна частина органу набувала сірувато-білого кольору. На поверхні печінки також виявлялись фібринозно-некротичні накладання різних розмірів, форми та локалізації (Рис. 3.5).





Рис. 3.4. Туп кота, який до настання смерті хворів на змішану форму інфекційного перитоніту менше 3 тижнів: фібринозно-некротичні накладання на поверхні печінки (показано стрілкою).



Рис. 3.5. Печінка кота, який до настання смерті хворів на суху форму інфекційного перитоніту більше 3 тижнів: 1 – ділянка сірувато-білого кольору; 2 – фібринозно-некротичні накладання на капсулі.



Рис. 3.6. Нирка кота, який загинув від сухої форми інфекційного перитоніту: 1 – ділянка сіруватого кольору; 2 – розширені, переповнені кров'ю кровоносні судини.

Нирки в усіх випадках, як при сухій, так і при змішаній формах інфекційного перитоніту, були збільшені та нерівномірно забарвлені – з численними ділянками сіруватого кольору різних розмірів і форми.

Поверхневі кровоносні судини були виразно розширені, переповнені кров'ю, а внаслідок значного збільшення органу – ще й втиснуті в його поверхню (Рис. 3.6). На розрізі межа між кірковою і мозковою речовинами була нечітка.

Селезінка виглядала не зміненою або була дещо в'ялою.

На серозних оболонках шлунка, тонкої і товстої кишок виявлялися численні фібринозно-некротичні накладання (Рис. 3.7). Слизова оболонка шлунка і тонкої кишки в 5 котів зі змішаною формою хвороби і 2 котів з сухою формою була дещо гіперемійована, а в 3 котів зі змішаною формою хвороби і в 1 кота з сухою формою така гіперемія реєструвалась і в слизовій оболонці товстої

кишки. Проте в жодному з цих випадків інші ознаки запалення (наявність ерозій, ексудату на поверхні слизової оболонки тощо) нами виявлені не були. В усіх інших тварин шлунково-кишковий тракт (за винятком фібринозно-некротичних накладань на серозній оболонці) виглядав не зміненим.



Рис. 3.7. Тонка кишка кота, який загинув від змішаної форми інфекційного перитоніту: фібринозно-некротичні накладання на серозній оболонці (показано стрілкою).

В усіх досліджених нами котів при обох формах хвороби у товщі брижі виявлялись невеликі гранульоми білуватого кольору (Рис. 3.8). На розрізі вони мали однорідну будову. У одному випадку при сухій формі інфекційного перитоніту фібринозно-некротичні накладання були нами знайдені на серозній оболонці сечового міхура.

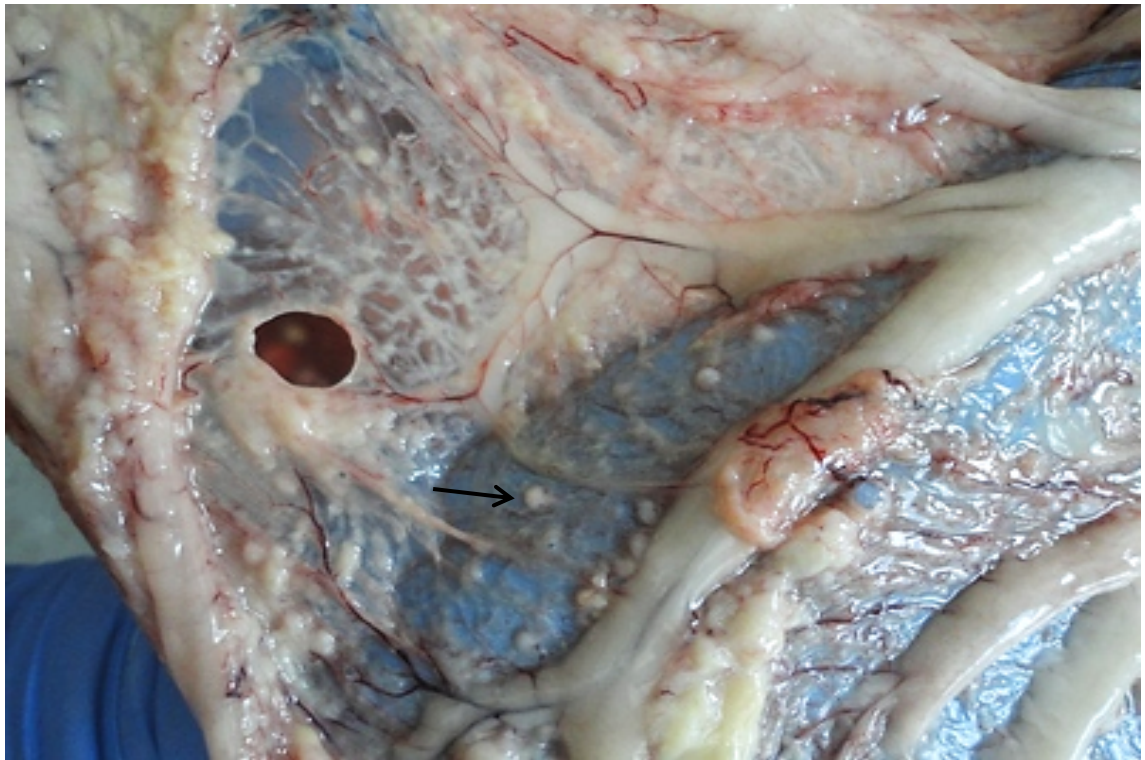


Рис. 3.8. Гранульоматозні ураження брижі тонкої кишки кота, що загинув від сухої форми інфекційного перитоніту (показано стрілкою).

У грудній порожнині зміни були подібними у всіх котів як при сухій, так і при змішаній формах інфекційного перитоніту, за винятком того, що при змішаній формі хвороби тут в усіх випадках виявили від 10 до 20 мл прозорої рідини солом'яно-жовтого кольору. При обох формах хвороби на легеневій і костальній плеврі виявлялись фібринозно-некротичні накладання різних розмірів, форми та локалізації (Рис. 3.9).

У легенях при обох формах хвороби зазвичай встановлювали макроскопічні ознаки венозного застою та набряку. Вони були гіперемійовані, мали тістувату консистенцію, що документувалось повільним вирівнюванням ямки при натисканні на їх поверхню, або ж така ямка повністю не вирівнювалась і на поверхні органу в місці натискання залишалось невелике заглиблення. На розрізі паренхіма мала підвищену вологість, а в просвіті трахеї виявлялась піниста рідина білуватого чи рожевуватого кольору.

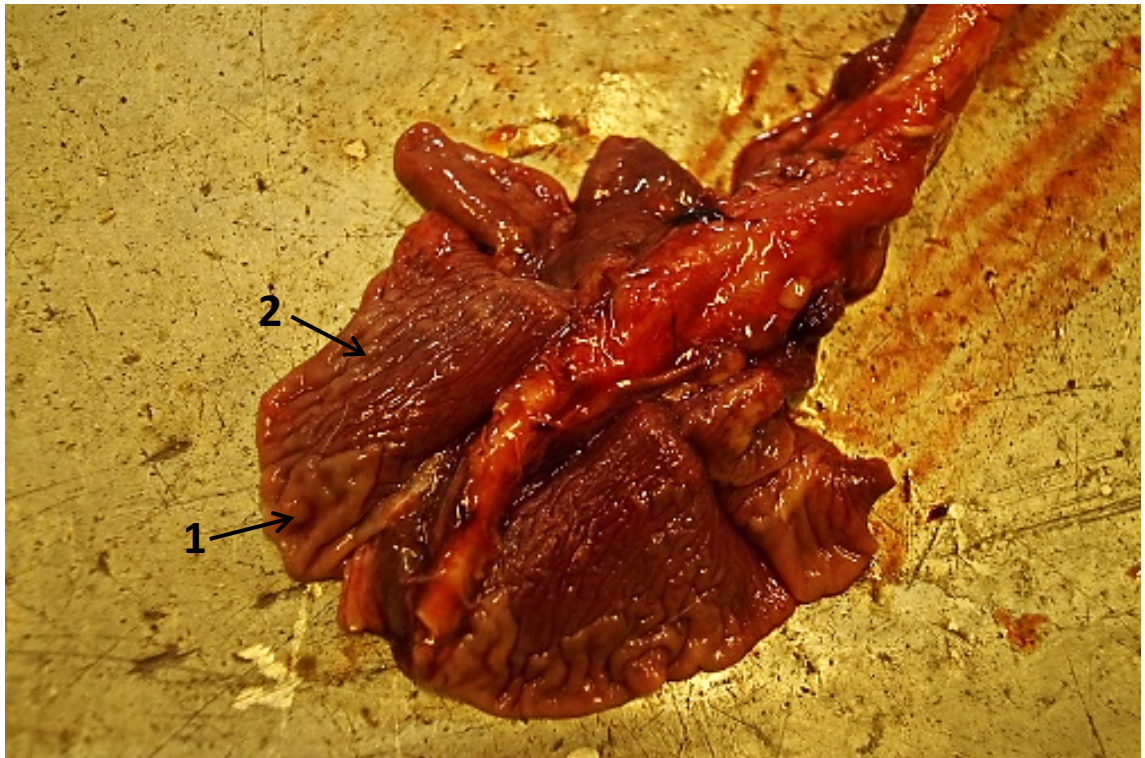


Рис. 3.9. Легені кота, що загинув від змішаної форми інфекційного перитоніту: 1 – фібринозно-некротичні накладання на поверхні; 2 – поморщена поверхня органу.

У 4 котів зі змішаною формою хвороби і в 1 кота із сухою формою інфекційного перитоніту реєструвався колапс легень, що свідчило про настання смерті внаслідок шоку. Такі легені не займали всю грудну порожнину, були дещо ущільнені, а їх поверхня була поморщена (див. Рис. 3.9).

При проведенні макроскопічних досліджень серця нами було встановлено, що в усіх випадках при обох формах хвороби його правий шлуночок був виразно розширений, його стінка в'яла, а перикард, епікард і ендокард макроскопічно помітних змін не мали. Натомість виразні зміни нами були встановлені в міокарді. Серцевий м'яз обох шлуночків вогнищево чи дифузно набував білуватого кольору, а м'яз обох передсердь містив вогнища сіро-білого кольору. Кровоносні судини були розширені, переповнені кров'ю (Рис. 3.10).



Рис. 3.10. Грудна порожнина кота, що загинув від змішаної форми інфекційного перитоніту: 1 – білуватий колір серцевого м'яза шлуночка з розширеними, переповненими кров'ю кровоносними судинами; 2 – вогнища сіро-білого кольору м'яза передсердя.

Також слід окремо відзначити, що незважаючи на численні фібринозно-некротичні накладання на серозних оболонках різних органів черевної і грудної порожнин, спайки між різними органами та між органами й стінками цих порожнин тіла в жодному з випадків при обох формах хвороби нами знайдені не були. Така відсутність спайок свідчить, що характерні для інфекційного перитоніту фібринозно-некротичні накладання на поверхні серозних оболонок не проростали фібрином.

Головний і спинний мозок в усіх випадках макроскопічно виглядав незмінним, за винятком розширення й переповнення кров'ю кровоносних судинок їх оболонок.

### 3.2 Мікроскопічні зміни в котів за інфекційного перитоніту.

#### 3.2.1 Мікроскопічні зміни в центральній нервовій системі.

При проведенні гістологічних досліджень ми встановили, що характер мікроскопічних змін в ЦНС усіх досліджених нами котів при різних клініко-морфологічних формах ІПК був подібним, але дещо відрізнявся за ступенем виразності. Враховуючи той факт, що ступінь виразності таких змін був різним у різних котів навіть при одній і тій самій формі хвороби, нами було зроблено висновок, що такі відмінності, так само як і форма хвороби в цілому, залежали від характеру індивідуальної реакції організму кожного кота на збудник хвороби.

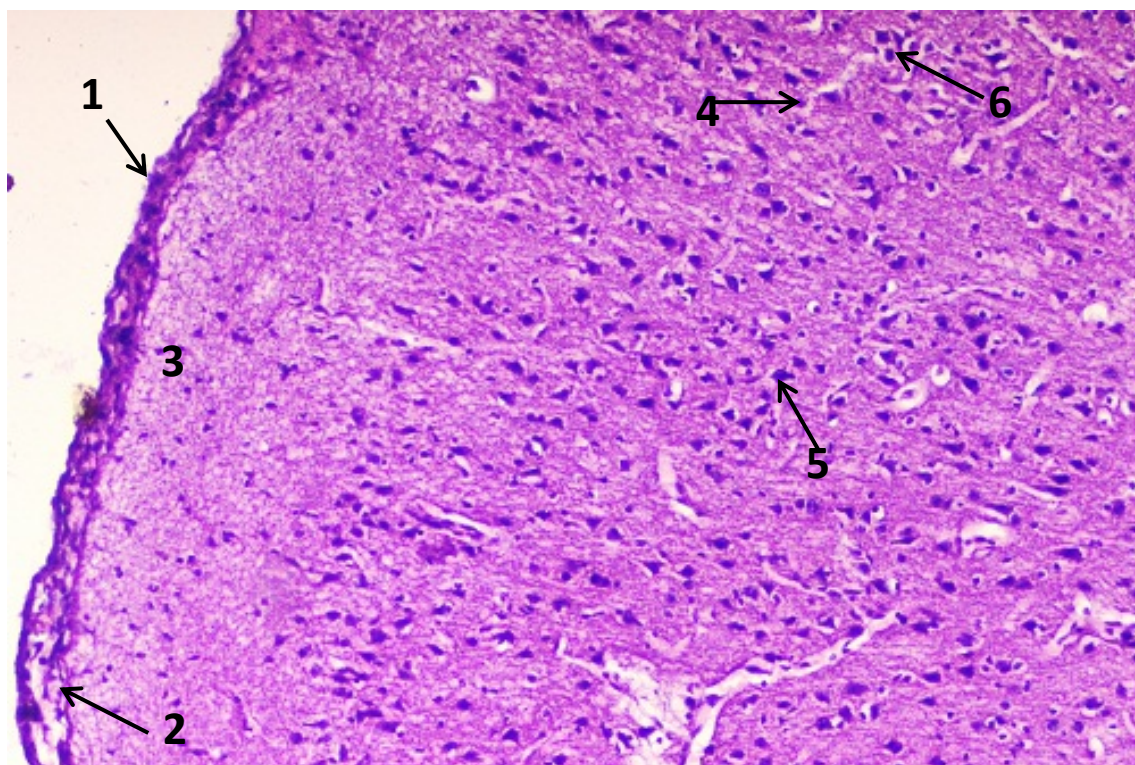


Рис. 3.11. Велика півкуля головного мозку кота за змішаної форми ІПК: 1 – м'яка мозкова оболонка; 2 – вогнищевий набряк м'якої мозкової оболонки; 3 – виразний набряк верхнього шару кори головного мозку з лізисом частини нервових волокон; 4 – набряк глибше розташованих шарів кори головного мозку; 5 – базофілія нервових клітин; 6 – перичелюлярний набряк. Гематоксилін Караці та еозин, х 50.

У той же час, відповідно до одержаних нами результатів у частині органів котів, що загинули від ІПК, характер мікроскопічних змін залежав від тривалості перебігу хвороби.

При проведенні гістологічних досліджень головного мозку у м'якій мозковій оболонці нами було виявлено вогнищевий помірний набряк. Речовина великих півкуль головного мозку також була набрякла. При цьому виразний набряк реєструвався у верхньому шарі кори великих півкуль головного мозку і супроводжувався лізисом частини нервових волокон, у той час як у глибше розташованих шарах сіра та біла речовини великих півкуль головного мозку були лише дещо набряклими (Рис. 3.11).

Кровоносні судини великих півкуль головного мозку були виразно спазмовані. Навколо них реєструвався значний набряк (Рис. 3.12).

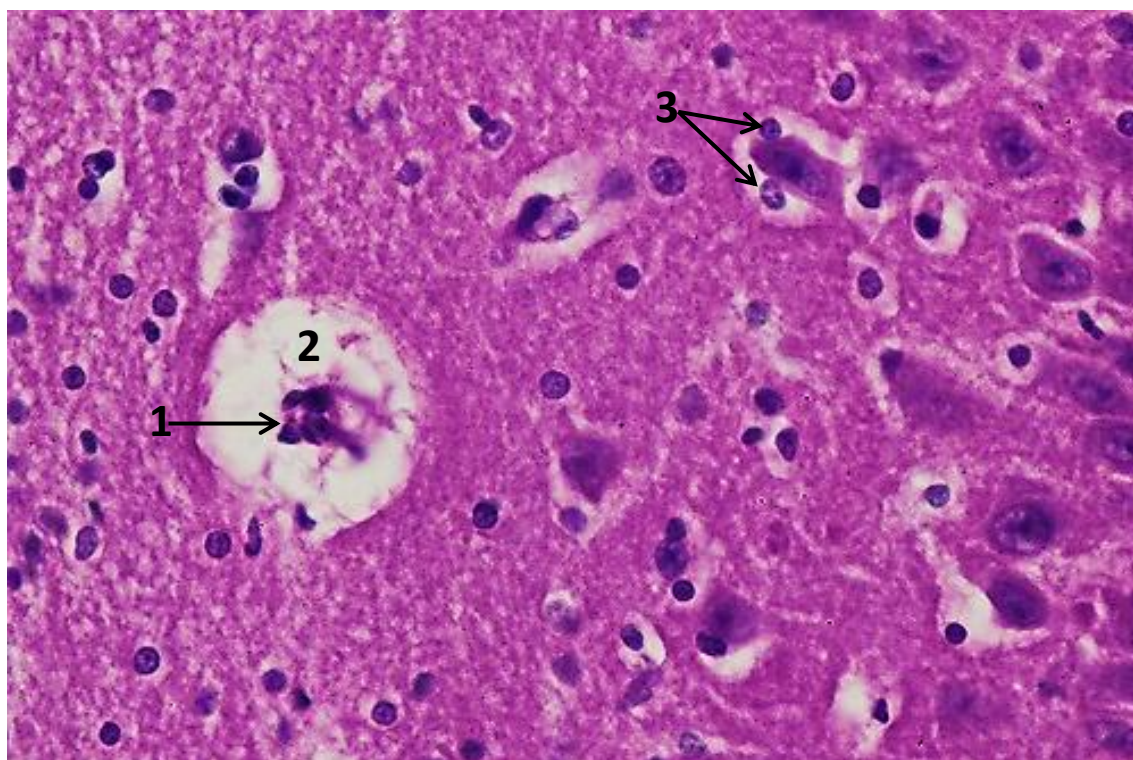


Рис. 3.12. Велика півкуля головного мозку кота за змішаної форми ІПК: 1 – спазмована кровоносна судина; 2 – периваскулярний набряк; 3 – гліальні фагоцити біля нервової клітини. Гематоксилін Караці та еозин, х 400.



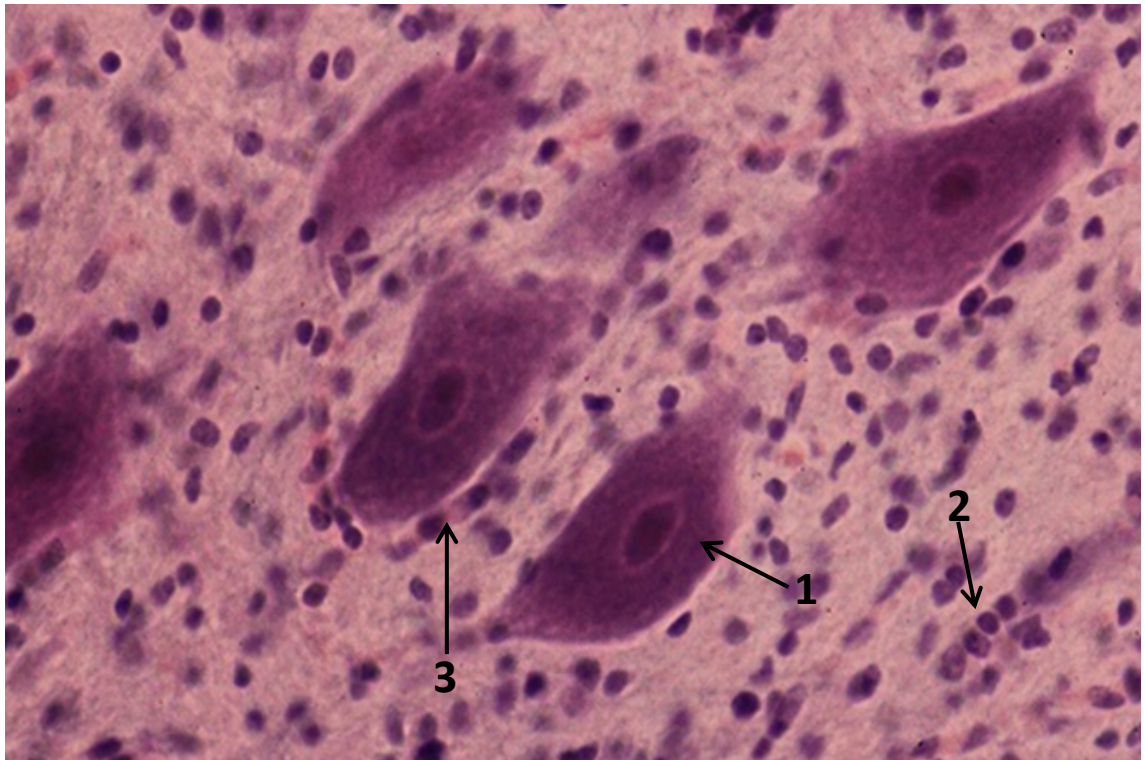


Рис. 3.13. Велика півкуля головного мозку kota за сухої форми ІПК: 1 – гостра базофілія нервової клітини; 2 – гіперплазія клітин глії; 3 – оточення нервової клітини гліальними фагоцитами. Гематоксилін Караці та еозин, х 400.

Переважає більшість нервових клітин великих півкуль головного мозку перебували в стані базофілії (див. Рис. 3.11; Рис. 3.13). Частина таких нервових клітин була оточена гліальними фагоцитами, але типова повна й неповна нейрофагія в жодному з випадків не реєструвалась. Навколо переважної більшості нервових клітин і клітин глії реєструвались набряки (перичелюлярні набряки) (див. Рис. 3.13; Рис. 3.14). Проте вогнищевий набряк м'якої мозкової оболонки в жодному з випадків нами виявлений не був, а в стані базофілії перебували всі нервові клітини цього відділу ЦНС (Рис. 3.15). Речовина мозочку також була набрякла, особливо у його верхньому шарі, де такий набряк супроводжувався лізисом частини нервових волокон, у той час як у глибше розташованих шарах речовина мозочку була лише дещо набряклою. Кровоносні судини мозочку були виразно спазмовані. Навколо них реєструвався значний

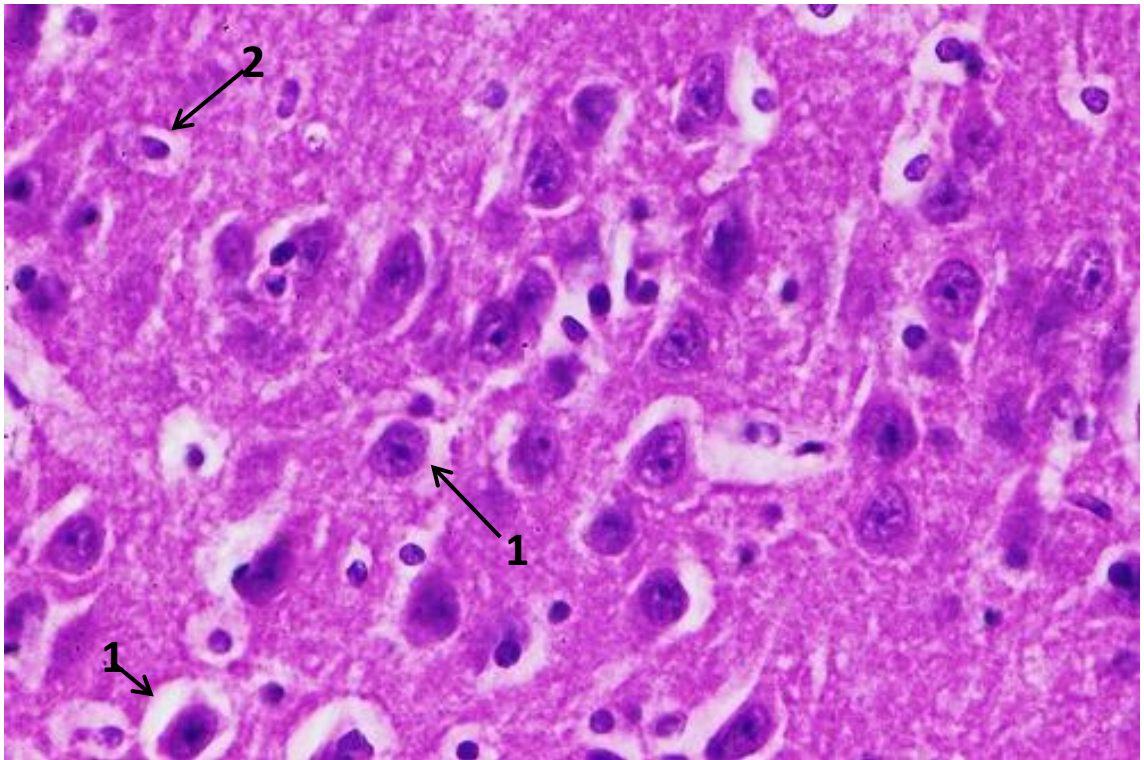


Рис. 3.14. Велика півкуля головного мозку kota за сухої форми ПЖК: 1 – набряк навколо нервових клітин; 2 – набряк навколо клітини глії. Гематоксилін Караці та еозин, х 400.

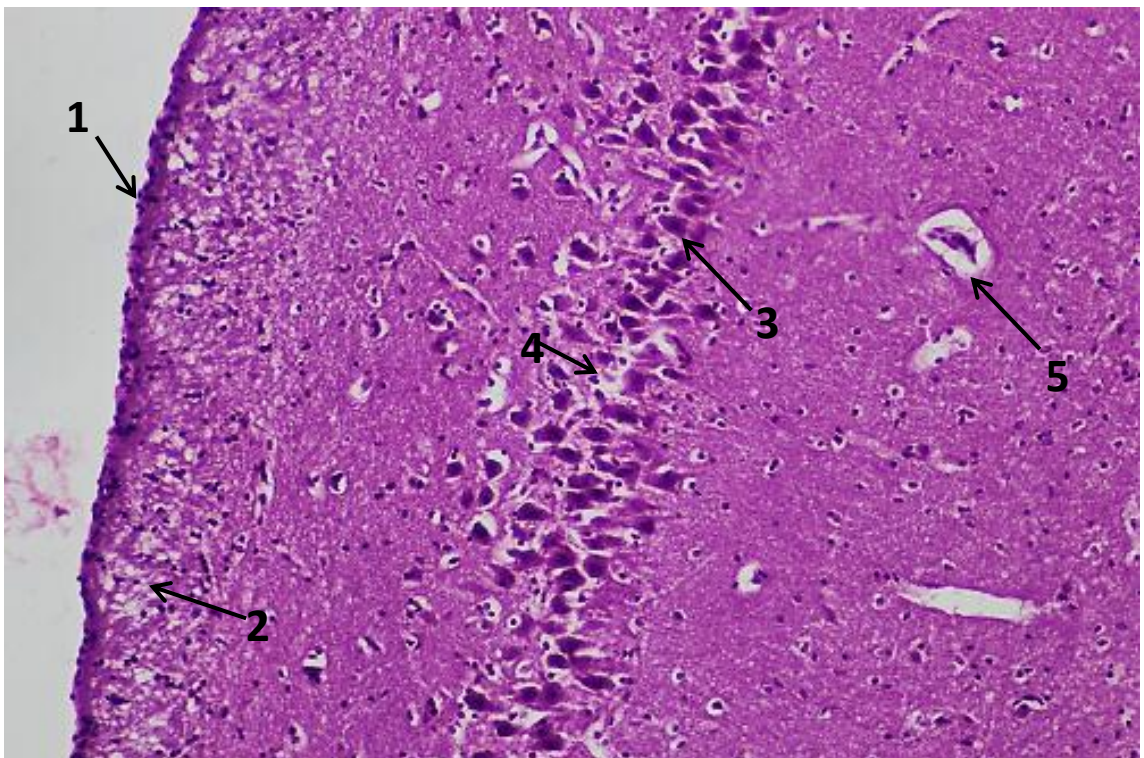


Рис. 3.15. Мозочок kota за змішаної форми ПЖК: 1 – м'яка мозкова оболонка; 2 – виразний набряк верхнього шару мозочку з лізисом частини нервових волокон; 3 – базофілія нервових клітин; 4 – набряк навколо нервових клітин; 5 – набряк навколо спазмованої кровоносної судини. Гематоксилін Караці та еозин, х 50.

набряк (див. Рис. 3.15).

При проведенні гістологічних досліджень спинного мозку нами було встановлено наявність у ньому набагато більш виразних мікроскопічних змін, ніж у головному мозку. Сіра речовина спинного мозку була виразно набрякла, а нервові волокна місцями лізувались. Особливо значний набряк виявлявся навколо нервових клітин, клітин глії та спазмованих кровоносних судин. Усі нервові клітини перебували в стані тяжкої базofilії (Рис. 3.16; 3.17).

Біла речовина спинного мозку була дуже сильно набряклою та значною мірою лізованою (див. Рис. 3.16; 3.17).

Таким чином мікроскопічні зміни в головному та спинному мозку не залежали ні від форми ІПК, ні від тривалості перебігу хвороби. У великих півкулях головного мозку, мозочку та в спинному мозку такі зміни були подібними.

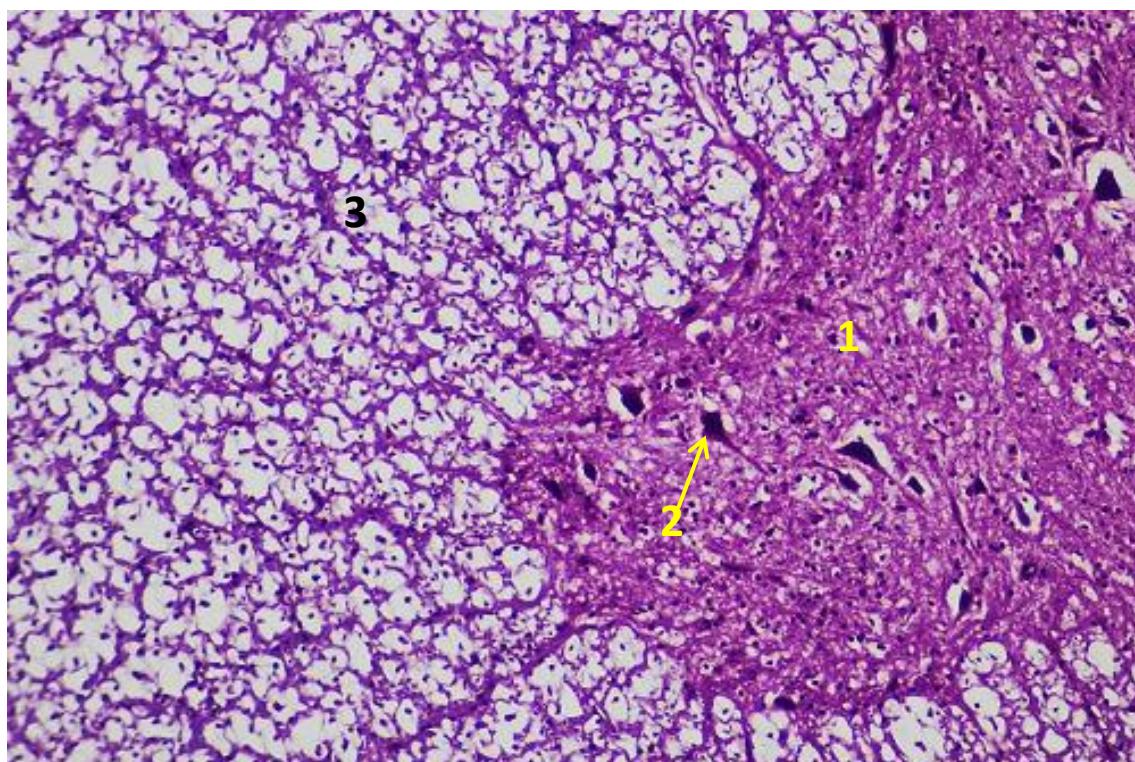


Рис. 3.16. Спинний мозок кота за змішаної форми ІПК: 1 – дорсальний ріг сірої речовини; 2 – базofilія нервової клітини; 3 – виразний набряк і лізис білої речовини. Гематоксилін Караці та еозин, х 50.

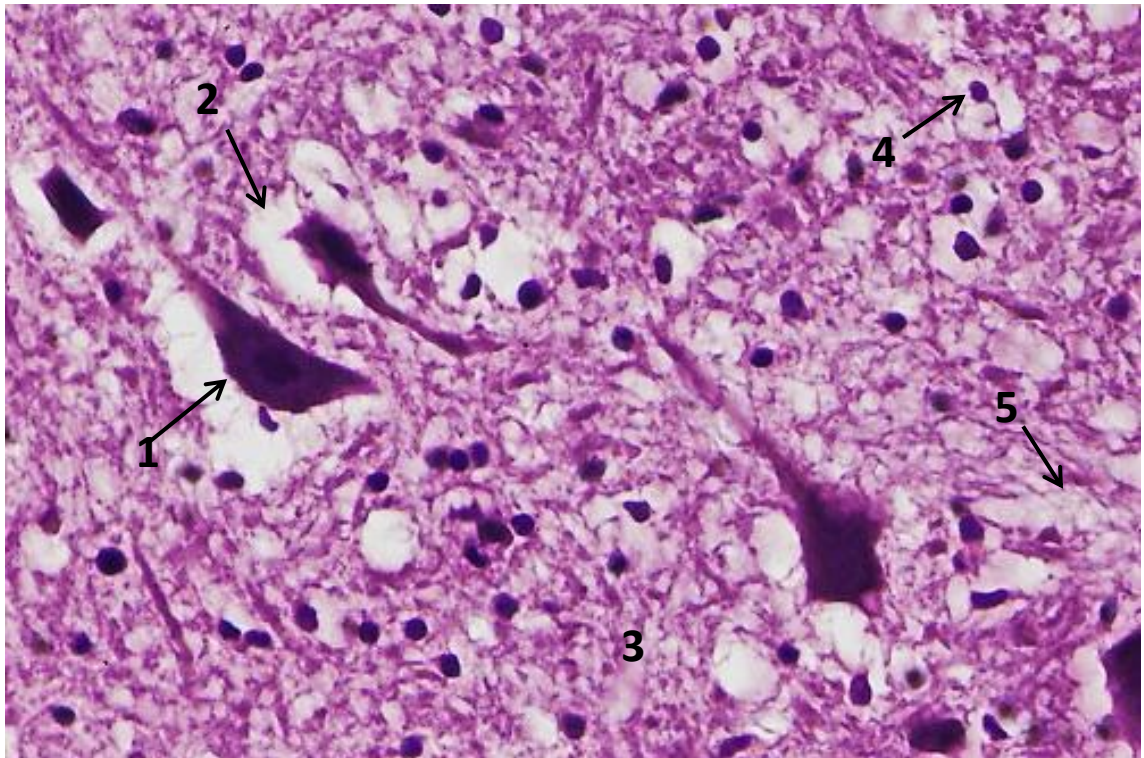


Рис. 3.17. Дорсальний ріг спинного мозку kota за сухої форми ІПК: 1 – базофілія нервової клітини; 2 – набряк навколо нервової клітини; 3 – набряк речовини мозку; 4 – набряк навколо клітини глії; 5 – лізис нервових волокон. Гематоксилін Караці та еозин, х 400.

Основними мікроскопічними змінами були:

1. Спазм кровоносних судин.
2. Набряк речовини мозку.
3. Базофілія нервових клітин.

### 3.2.2 Мікроскопічні зміни в імунокомпетентних органах.

При проведенні гістологічних досліджень лімфовузлів котів, що загинули від ІПК, нами було встановлено, що в кожного окремого kota мікроскопічні зміни в усіх досліджених нами соматичних і вісцеральних лімфовузлах незалежно від їх локалізації були подібними. У той же час такі зміни були дещо

різними в різних тварин, незалежно від форми хвороби, віку, статі тварин та тривалості хвороби. Виходячи з цього нами був зроблений висновок, що такі відмінності були зумовлені індивідуальними особливостями стану імунної системи в кожній конкретній тварини, що загинула від ППК.

У одних випадках в усіх досліджених нами лімфовузлах однієї й тієї ж тварини у їх кірковій речовині виявлялись ділянки щільно розташованих досить великих лімфоїдних вузликів, а поряд з ними – ділянки кіркової речовини, в яких лімфоїдні вузлики взагалі були відсутні (Рис. 3.18).

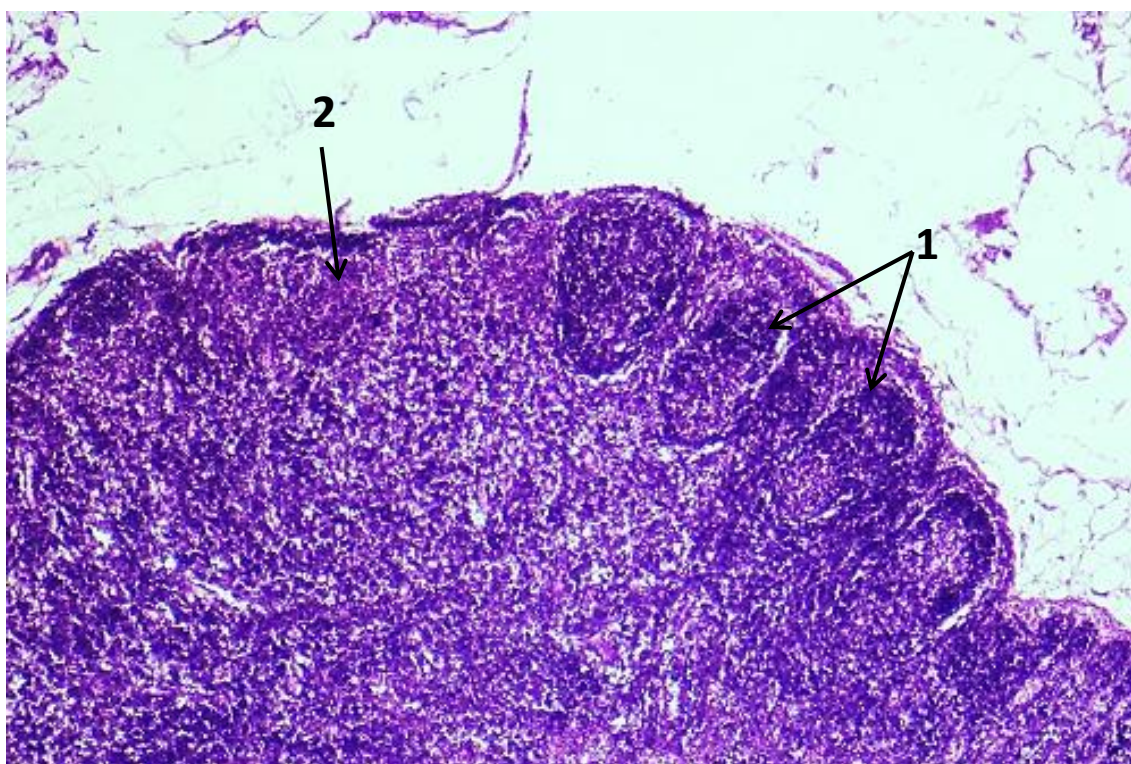


Рис. 3.18. Кіркова речовина пахвинного лімфовузла kota за сухої форми ППК: 1 – щільно розташовані великі лімфоїдні вузлики без світлик центрів; 2 – відсутність лімфоїдних вузликів. Гематоксилін Караці та еозин, x 50.

У другому випадку в кірковій речовині усіх досліджених нами лімфовузлів однієї й тієї ж тварини реєструвались численні невеликі лімфоїдні вузлики з невиразними світлими центрами (Рис. 3.19).

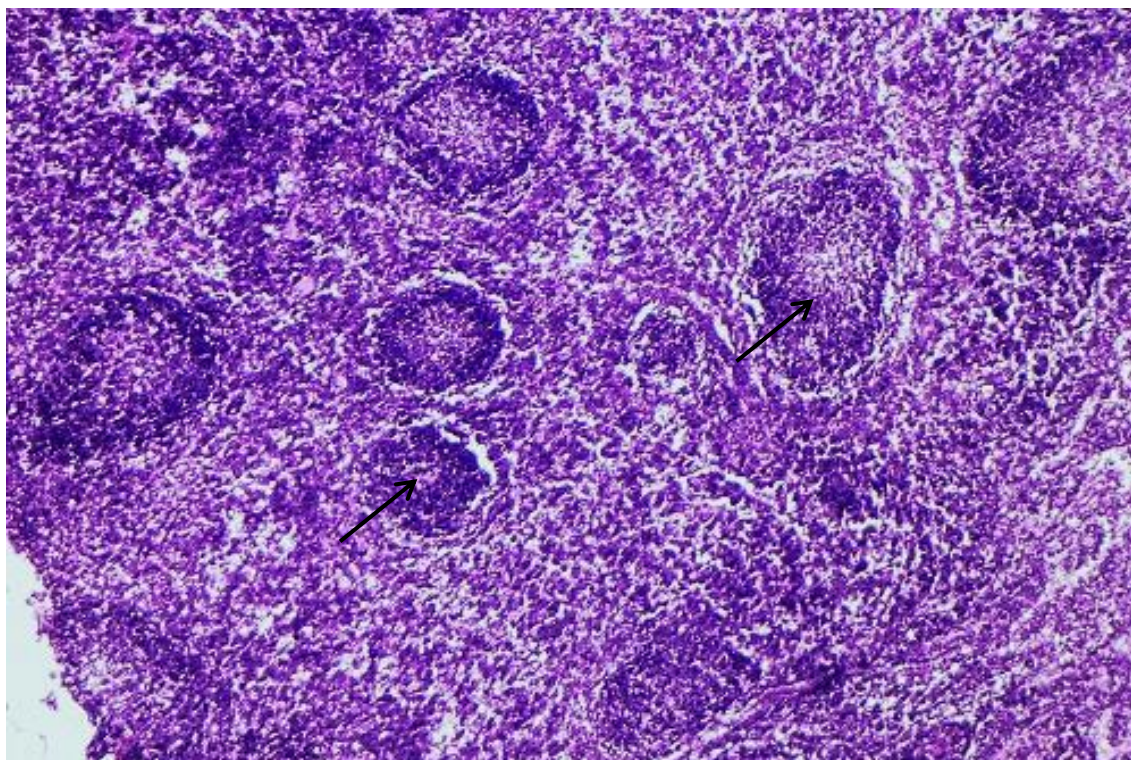


Рис. 3.19. Кіркова речовина ниркового лімфовузла kota за сухої форми ПК: численні невеликі лімфоїдні вузлики з невиразними світлими центрами (показано стрілками). Гематоксилін Караці та еозин, x 50.

У третьому випадку в усіх досліджених нами лімфовузлах однієї й тієї ж тварини у їх кірковій речовині виявлялись поодинокі великі лімфоїдні вузлики з розріджено розташованими лімфоцитами (Рис. 3.20).

У центральній частині частини лімфоїдних вузликів реєструвались вогнища некрозу клітин (Рис. 3.21). У паракортикальній зоні та мозковій речовині усіх досліджених нами лімфовузлів мікроскопічні зміни в усіх котів були подібними. Паракортикальна зона була набрякла.

Тут виявлялись щільні контакти лімфоцитів з макрофагами, некроз макрофагів, великі вогнища некрозу клітин та клітинний детрит (Рис. 3.22; 3.23).

У мозковій речовині реєструвався виразний набряк між мозковими тяжами та периваскулярний набряк. Кровоносні судини усіх досліджених нами лімфовузлів мікроскопічних змін не мали, за винятком розширення венозної частини кровоносного русла (Рис. 3.24; 3.25).

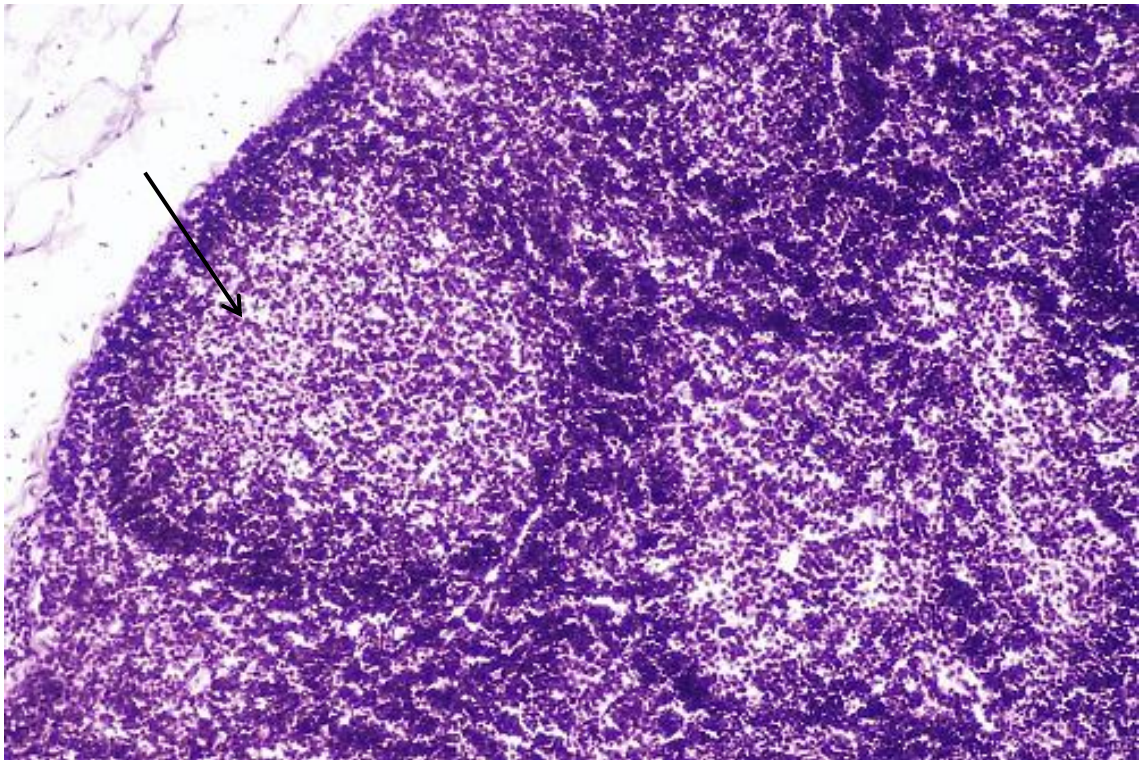


Рис. 3.20. Кіркова речовина передлопаткового лімфовузла kota за змішаної форми ІПК: великий лімфоїдний вузлик із розріджено розташованими лімфоцитами (показано стрілкою). Гематоксилін Караці та еозин, x 50.

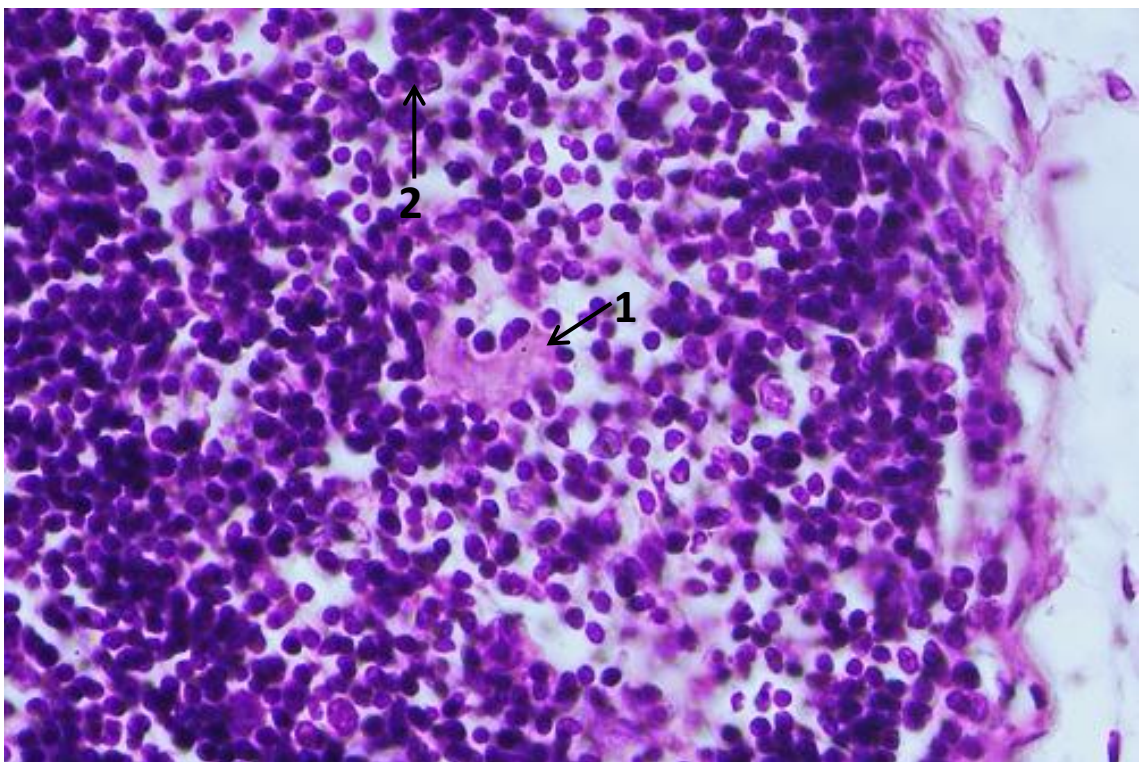


Рис. 3.21. Лімфоїдний вузлик пахвинного лімфовузла kota за змішаної форми ІПК: 1 – вогнище некрозу клітин; 2 – щільний контакт лімфіоцитів з моноцитом з двома виразно еозинофільними включеннями в його цитоплазмі. Гематоксилін Караці та еозин, x 400.

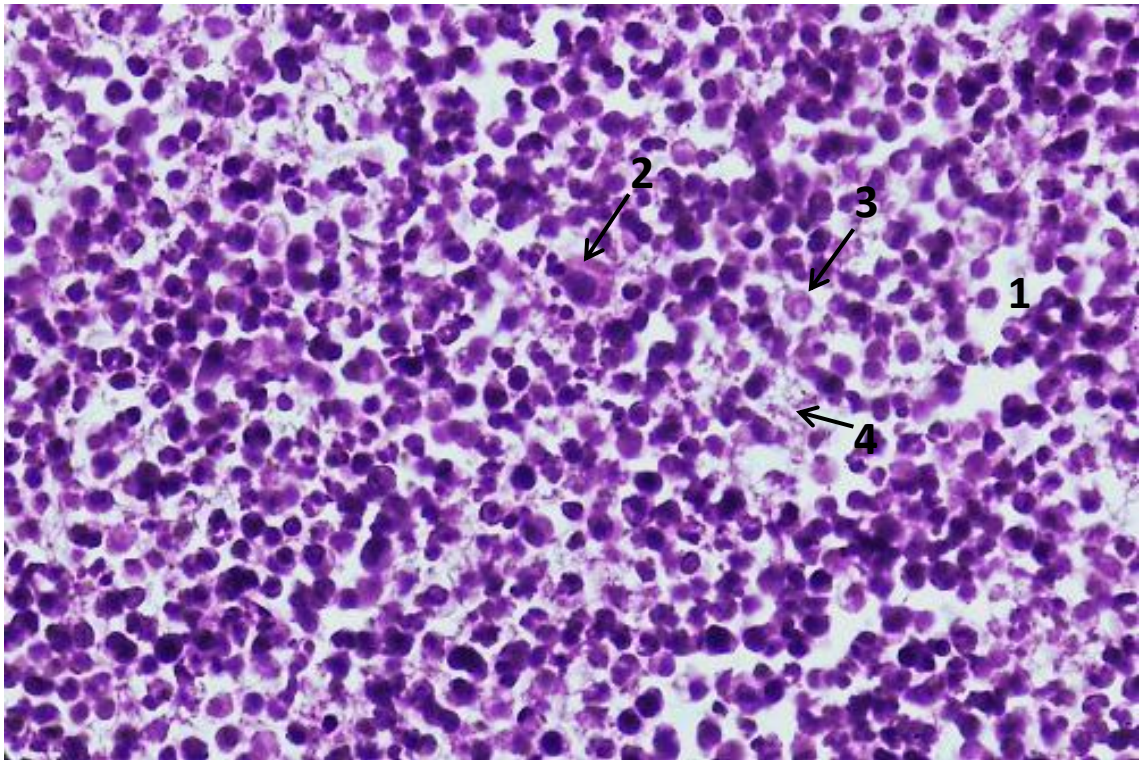


Рис. 3.22. Паракортикальна зона біфуркаційного лімфовузла kota за сухої форми ІПК: 1 – набряк; 2 – щільний контакт макрофагу з лімфоцитами; 3 – некроз макрофагу; 4 – клітинний детрит. Гематоксилін Караці та еозин, x 400.

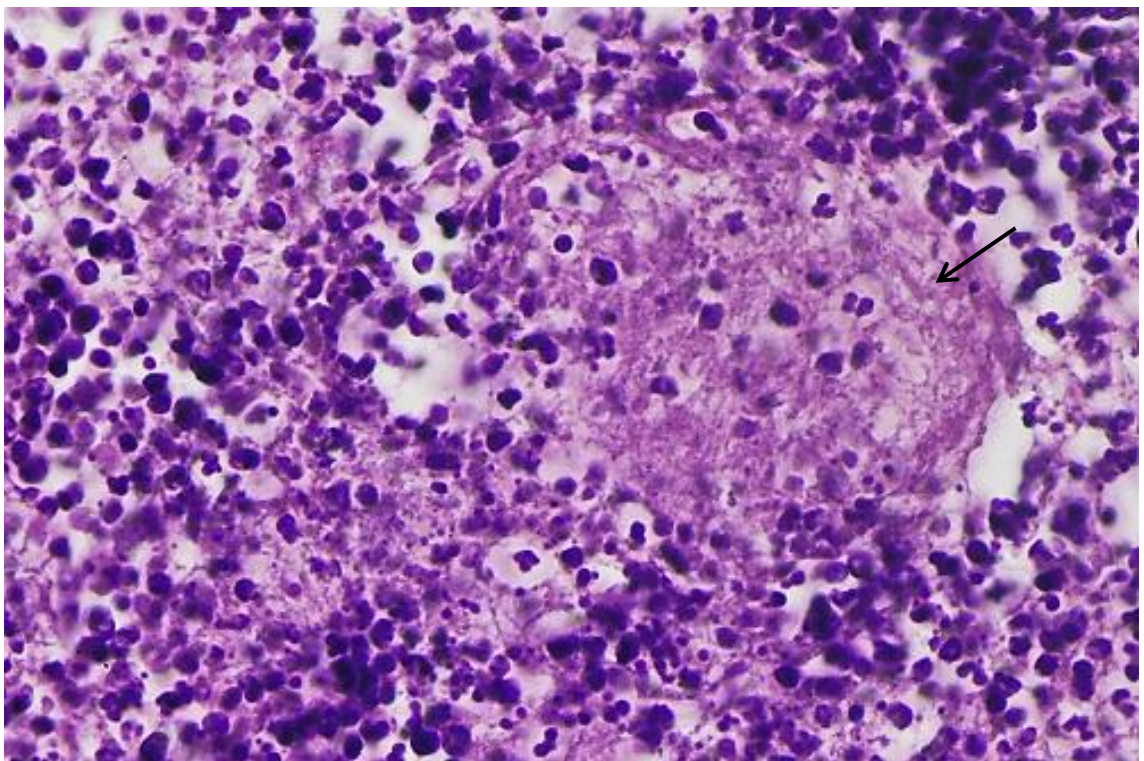


Рис. 3.23. Паракортикальна зона пахвинного лімфовузла kota за змішаної форми ІПК: вогнище некрозу (показано стрілкою). Гематоксилін Караці та еозин, x 400.



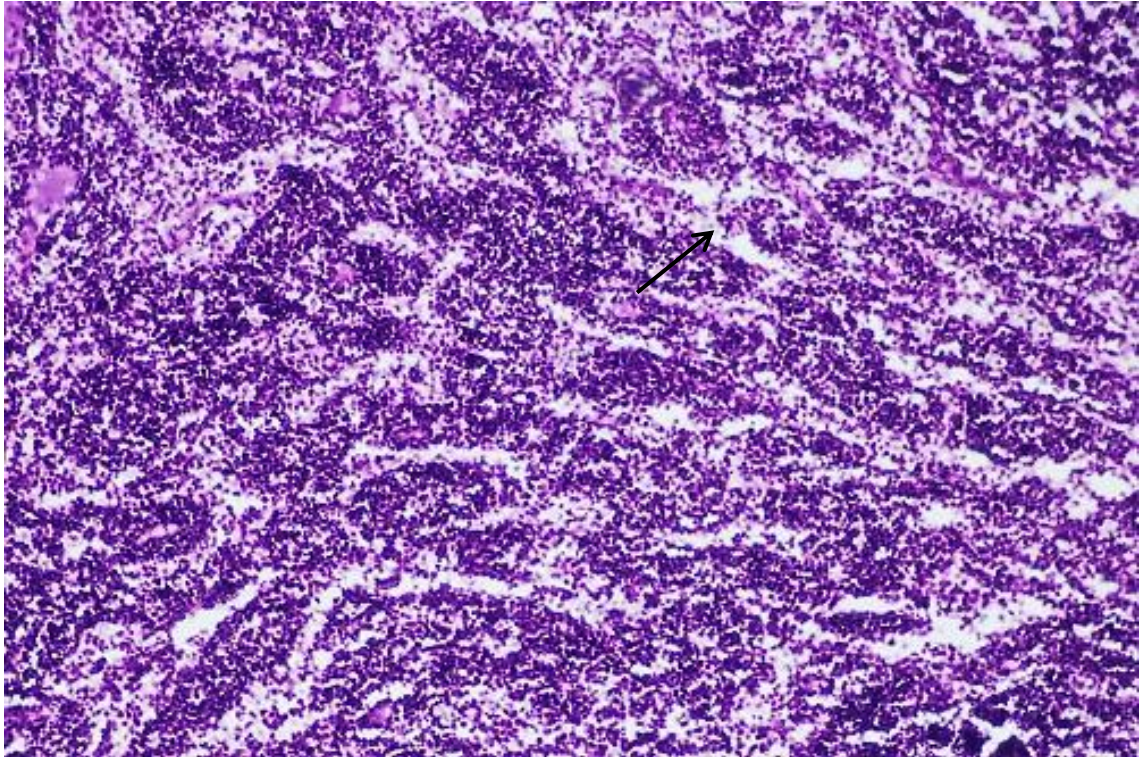


Рис. 3.24. Мозкова речовинна кишкового лімфовузла kota за змішаної форми ІПК: набряк між мозковими тяжами (показано стрілкою). Гематоксилін Караці та еозин, х 50.

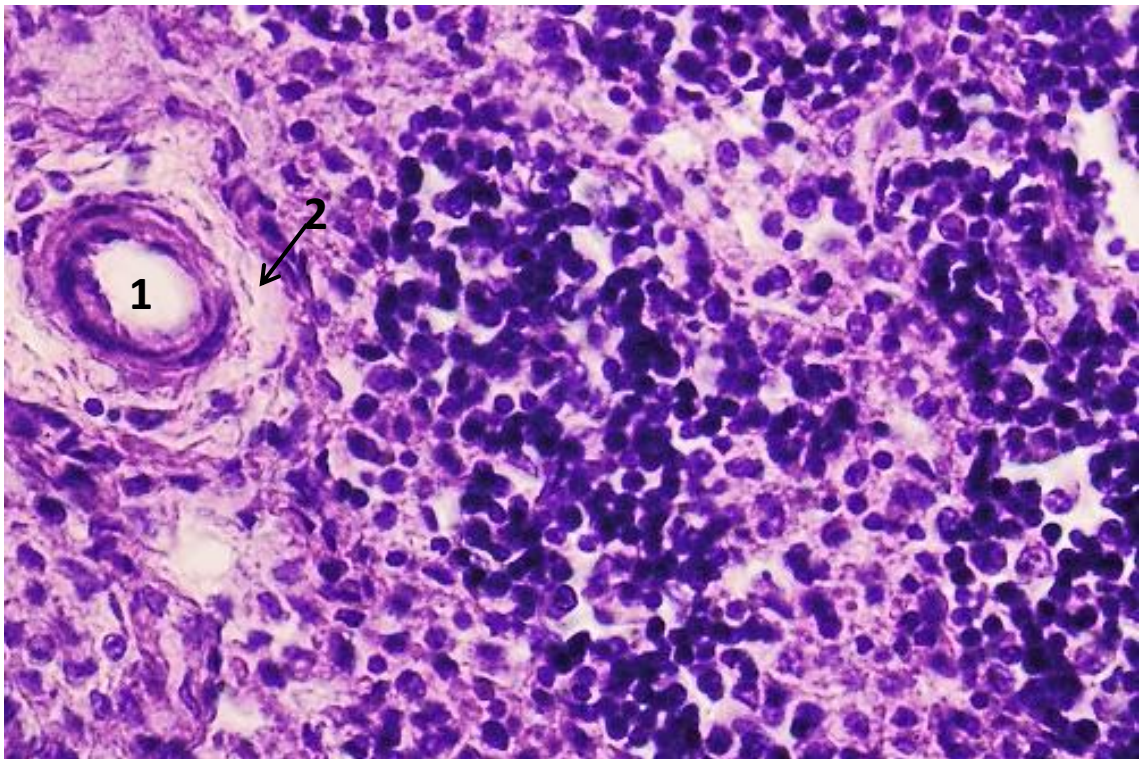


Рис. 3.25. Мозкова речовина підщелепного лімфовузла kota за сухої форми ІПК: 1 – не змінена артеріола; 2 – периваскулярний набряк. Гематоксилін Караці та еозин, х 400.

При проведенні гістологічних досліджень селезінки котів, що загинули від ППК, нами було встановлено, що, як і в лімфатичних вузлах, мікроскопічні зміни у селезінці були подібними в різних тварин, незалежно від форми хвороби, віку та статі тварин. Проте вони відрізнялися залежно від тривалості перебігу хвороби.

У тварин, у яких хвороба тривала до 3 тижнів, на поверхні капсули в місцях, де макроскопічно виявлялись накладання, знаходили фібринозно-некротичні накладення (Рис. 3.26). Серед цих мас диференціювалась невелика кількість інтактних лімфоцитів і моноцитів (Рис. 3.27).

Мезотелій під такими накладаннями в жодному з випадків нами виявлений не був, а капсула органу була вогнищево чи дифузно інфільтрована лімфоцитами та моноцитами (див. Рис. 3.26).

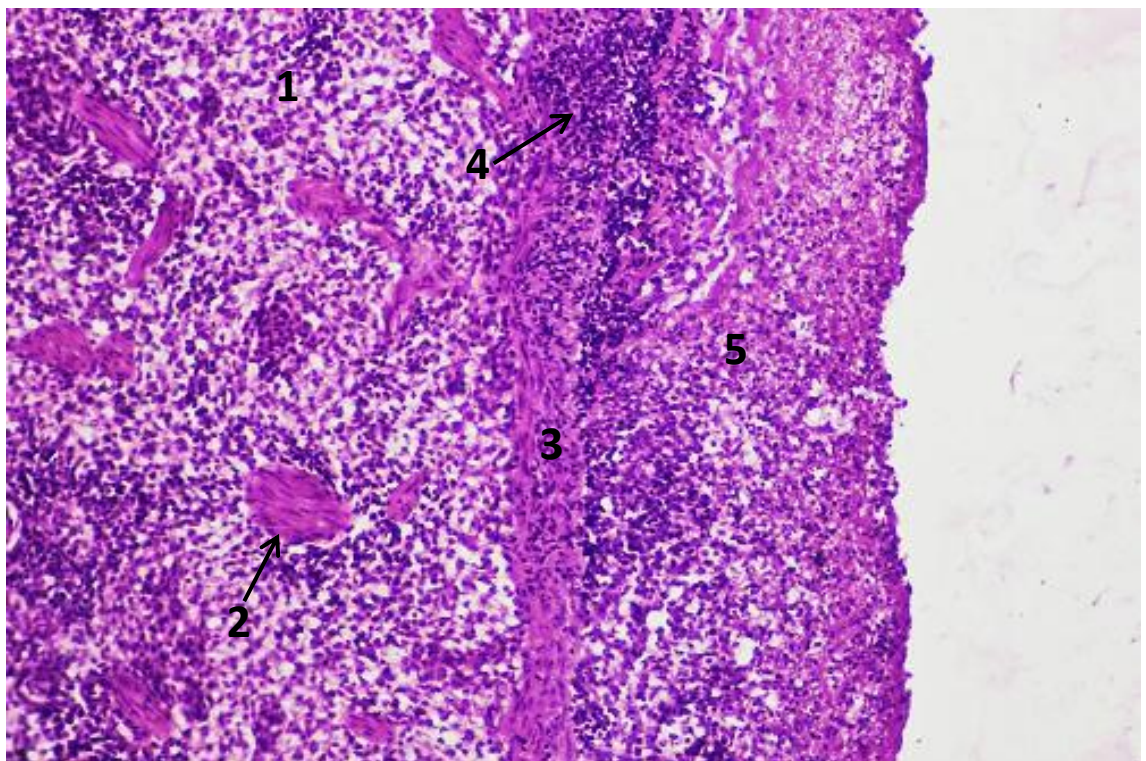


Рис. 3.26. Селезінка kota, що хворів на змішану форму ППК менше 3 тижнів: 1 – червона пульпа; 2 – трабекула; 3 – капсула; 4 – інфільтрація капсули лімфоцитами й моноцитами; 5 – фібринозно-некротичні накладання. Гематоксилін Караці та еозин, х 50.

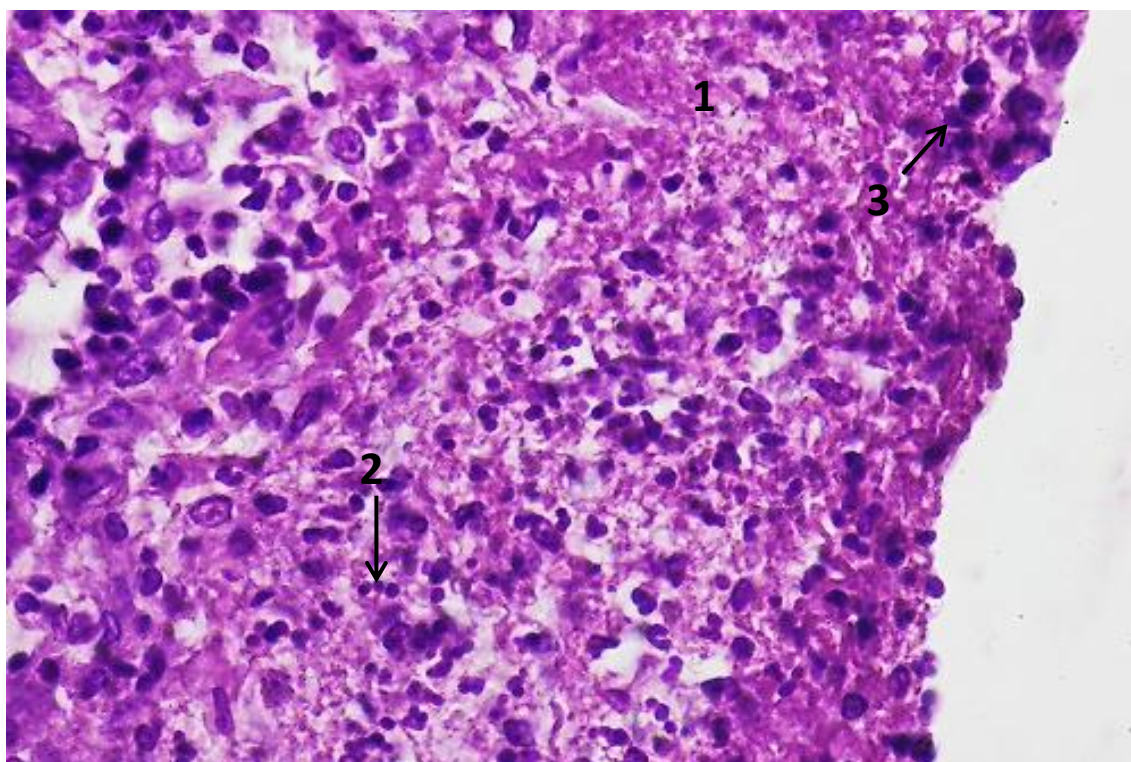


Рис. 3.27. Фібринозно-некротичні накладання на капсулі селезінки kota, що хворів на змішану форму ІПК менше 3 тижнів: 1 – фібринозно-некротичні маси; 2 – лімфоцити; 3 – моноцит. Гематоксилін Караці та еозин, х 400.

При проведенні гістологічних досліджень наявність значних мікроскопічних змін була нами встановлена в серозній оболонці та сполучнотканинній капсулі селезінки, хоча місцями ці морфологічні утворення виглядали не зміненими. Капсула селезінки була набрякла (Рис. 3.28). Проте в трабекулах органу в жодному з випадків такий набряк встановлений не був (Рис. 3.29). На нашу думку це свідчить про те, що набряк лише цієї частини сполучнотканинної стромы органу (тобто лише капсули) був зумовлений впливом (чи впливами) з боку черевної порожнини. Проте який чинник (чи які чинники) спричиняли набряк саме капсули селезінки, нами не встановлено.

Мезотеліоцити серозної оболонки селезінки на більшості її ділянок зазнавали виразної метаплазії – з плоских клітин, довга вісь яких орієнтована паралельно поверхні капсули органу) вони перетворювались на стовпчасті

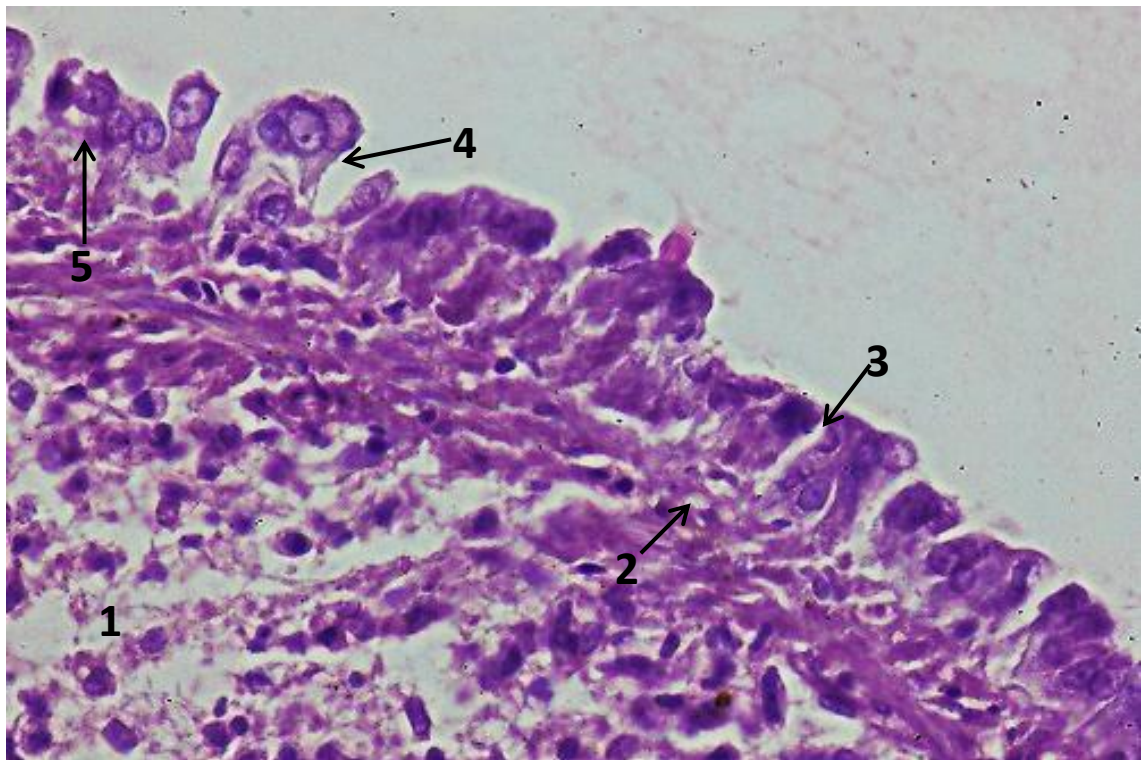


Рис. 3.28. Селезінка kota, що хворів на суху форму ІПК менше 3 тижнів: 1 – набряк червоної пульпи; 2 – набряк сполучнотканинної капсули; 3 – дисконплексація стовпчастих мезотеліоцитів; 4 – відокремлення мезотеліоцитів від капсули селезінки; 5 – руйнування мезотеліоцитів. Гематоксилін Караці та еозин, х 400.

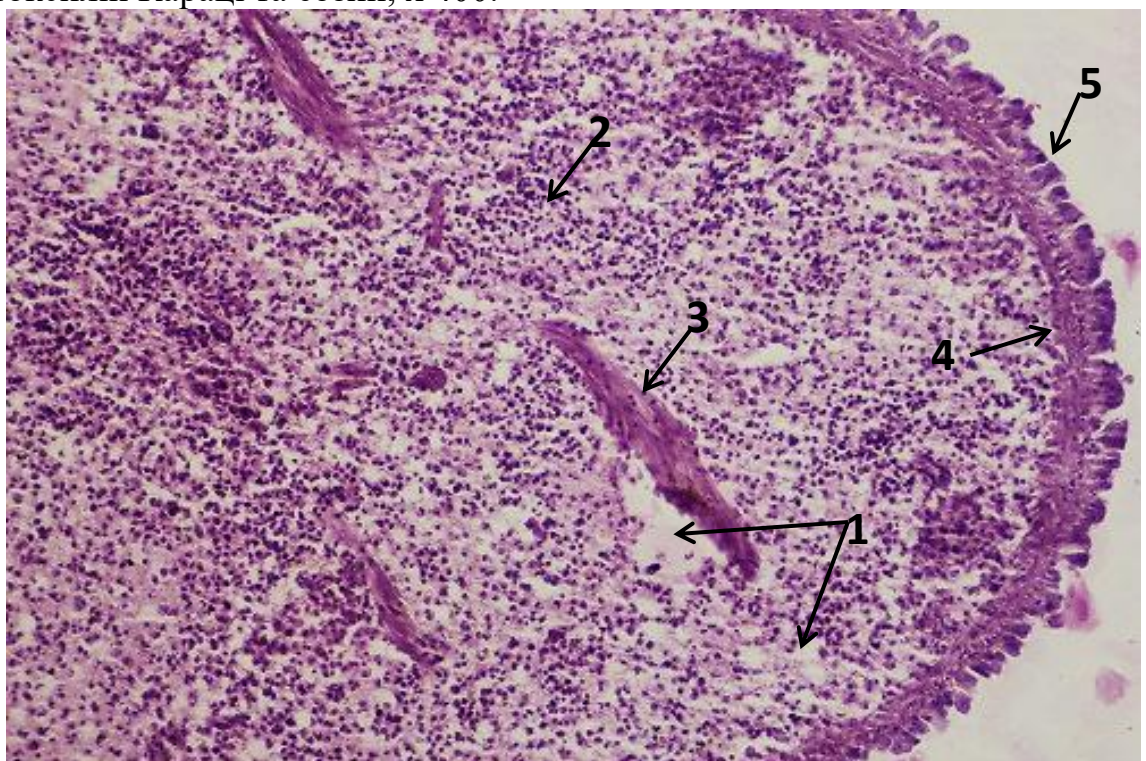


Рис. 3.29. Селезінка kota, що хворів на суху форму ІПК менше 3 тижнів: 1 – набряк червоної пульпи; 2 – інфільтрація червоної пульпи лімфоцитами й моноцитами; 3 – трабекула; 4 – сполучнотканинна капсула; 5 – стовпчастий мезотелій. Гематоксилін Караці та еозин, х 50.

клітини, довга вісь яких була орієнтована перпендикулярно до поверхні капсули (див. Рис. 3.28).

Ядра змінених мезотеліоцитів помітно збільшувались у розмірах, набували округлої чи трохи овальної форми, містили одне, рідко – два ядерця і характеризувались значним переважанням гетерохроматину що відповідно до сучасних уявлень відображало значне збільшення кількості активних ділянок транскрипції. Подібна активація геному мезотеліоцитів свідчила про підвищення функціональної та/або синтетичної активності цих клітин. Проте на підставі проведених нами досліджень неможливо було встановити, чим була зумовлена така гіперактивність клітин мезотелію селезінки і в чому вона полягала. Проте раніше було встановлено, що мезотелій здатен до епітеліально-мезенхімної трансформації, яка може відображати як процеси регенерації тканини, так і процеси розвитку захворювання (Y. Li, J. Wang, K. Asahina, 2013).

У наших дослідженнях також реєструвались дисконтакція поряд розташованих клітин мезотелію і відокремлення їх від капсули селезінки (див. Рис. 3.28), що свідчило про значні порушення міжклітинних зв'язків. У частині випадків від капсули відокремлювались цілі пласти мезотеліоцитів (Рис. 3.30). Частина змінених клітин мезотелію руйнувалась (див. Рис. 3.28; 3.30). З цього можна зробити висновок, що метаплазія мезотелію, який вкриває селезінку, відображала процеси розвитку захворювання. У частині досліджених нами котів (7 тварин), що загинули від різних форм ІПК, на окремих ділянках селезінки, де мезотелій був відсутній, реєструвались ділянки, на яких відбувалось повне руйнування капсули органу (Рис. 3.31).

У червоній пульпі селезінки виявлялись вогнища виразного набряку, розсіяні по органу без будь-якої помітної закономірності. Еритроцити в червоній пульпі не виявлялися. Натомість вона була нерівномірно інфільтрована лімфоцитами й моноцитами та містила вогнища некротизованих клітин (див. Рис. 3.26; 3.28; 3.29; 3.30; 3.31).

Також нами була встановлена гіперплазія лімфоїдних вузликів селезінки.

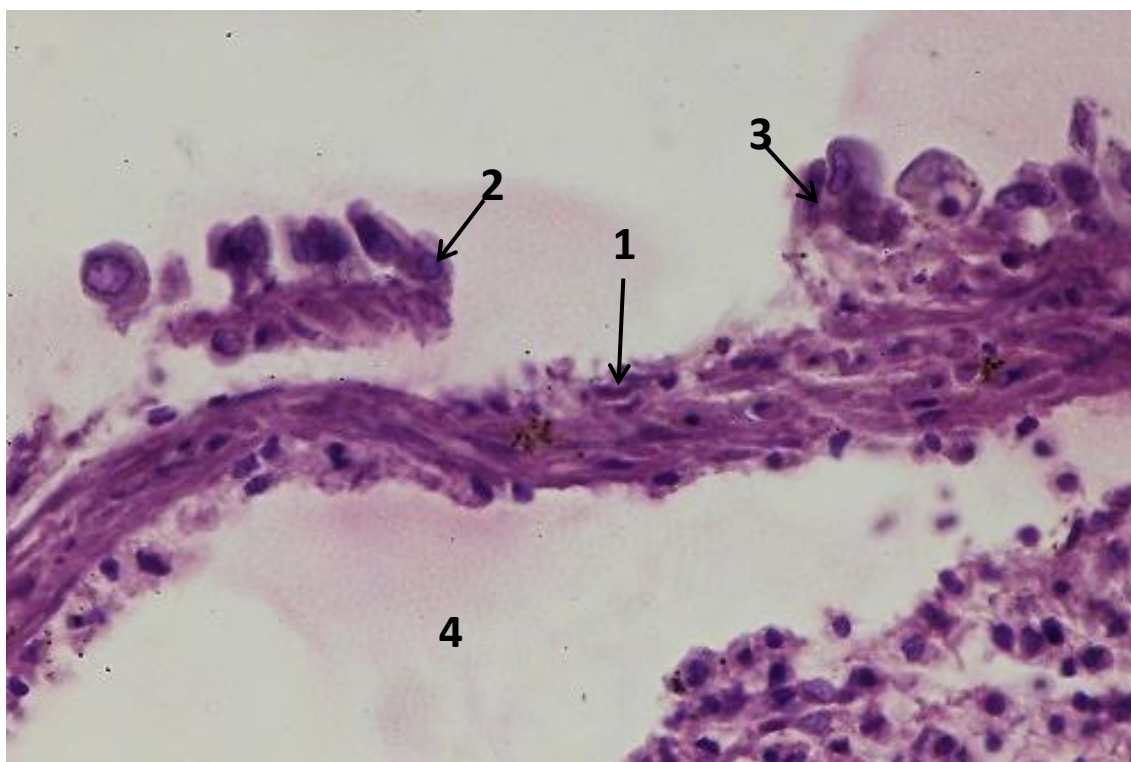


Рис. 3.30. Селезінка kota, що хворів на змішану форму ІПК менше 3 тижнів: 1 – капсула, не вкрита мезотелієм; 2 – пласт мезотеліоцитів біля зовнішньої поверхні капсули; 3 – руйнування клітин мезотелію на поверхні капсули; 4 – субкапсулярний набряк. Гематоксилін Караці та еозин, х 400.

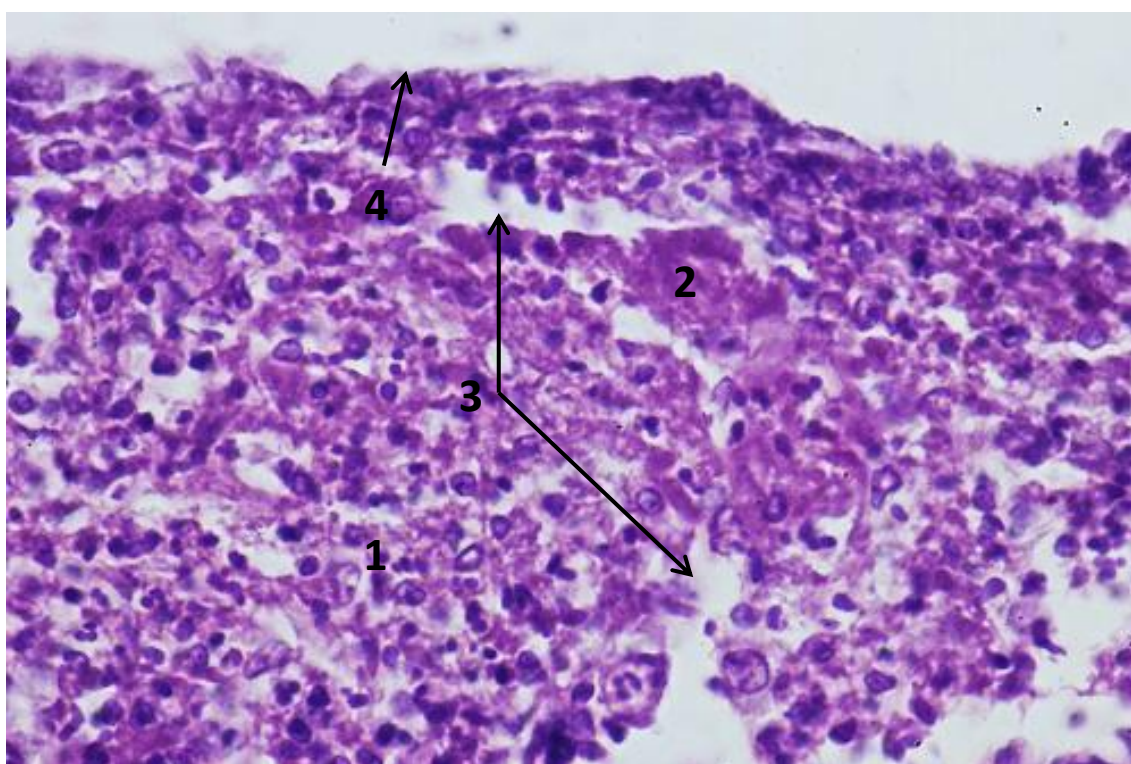


Рис. 3.31. Селезінка kota, що хворів на змішану форму ІПК менше 3 тижнів: 1 – червона пульпа; 2 – некротизовані клітини; 3 – набряк червоної пульпи; 4 – відсутність капсули. Гематоксилін Караці та еозин, х 400.

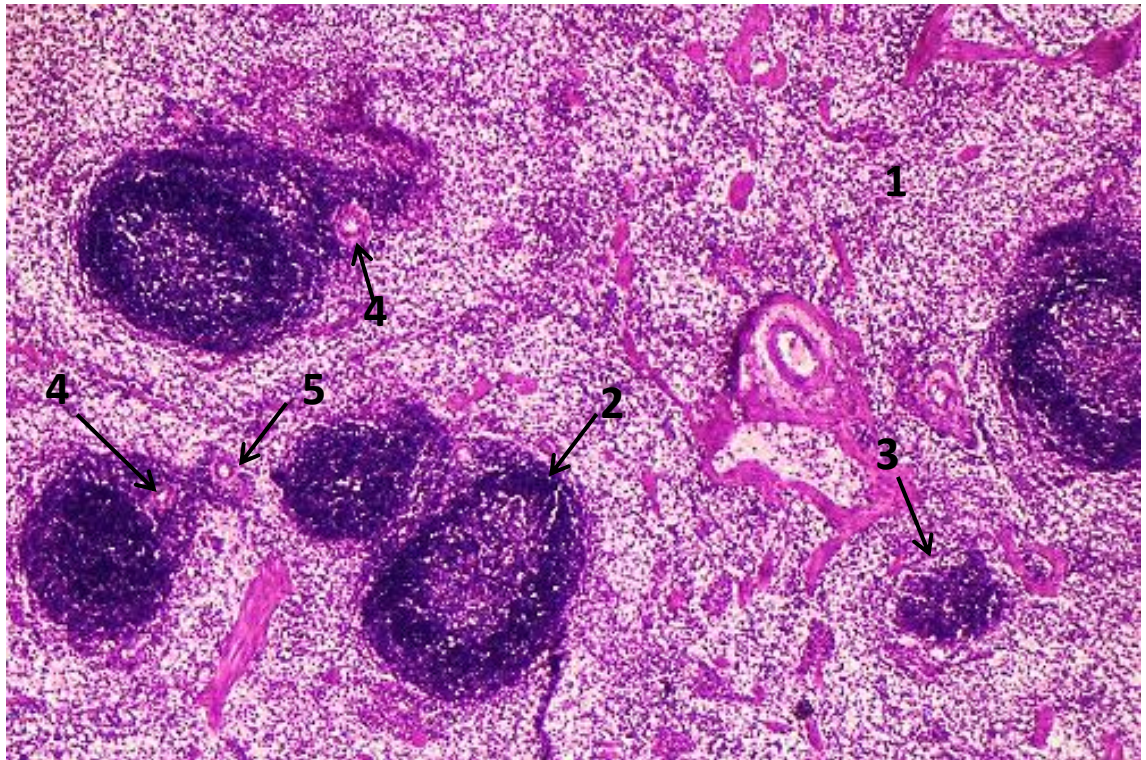


Рис. 3.32. Селезінка kota, що хворів на суху форму ІПК менше 3 тижнів: 1 – червона пульпа; 2 – лімфоїдний вузлик великого розміру; 3 – лімфоїдний вузлик невеликого розміру; 4 – центральна артерія у периферичній частині лімфоїдного вузлика; 5 – центральна артерія без виразного лімфоїдного вузлика. Гематоксилін Караці та еозин, х 50.

Проте на відміну від типової для норми реакції цього органу на антигенні стимули різної природи, лімфоїдні вузлики в котів, що хворіли на ІПК менше 3 тижнів, мали різні розміри, а червона пульпа навколо лімфоїдних вузликів була інфільтрована помітно більшою кількістю лімфоцитів і моноцитів.

Поблизу частини центральних артерій виразні лімфоїдні вузлики не виявлялися (Рис. 3.32; 3.33).

У центральних артеріях без виразних лімфоїдних вузликів реєструвались некроз і руйнування їх стінок (Рис. 3.34). Можливо, що саме такі зміни призвели до того, що біля цих артерій лімфоїдні вузлики (як великих, так і малих розмірів) не формувались.

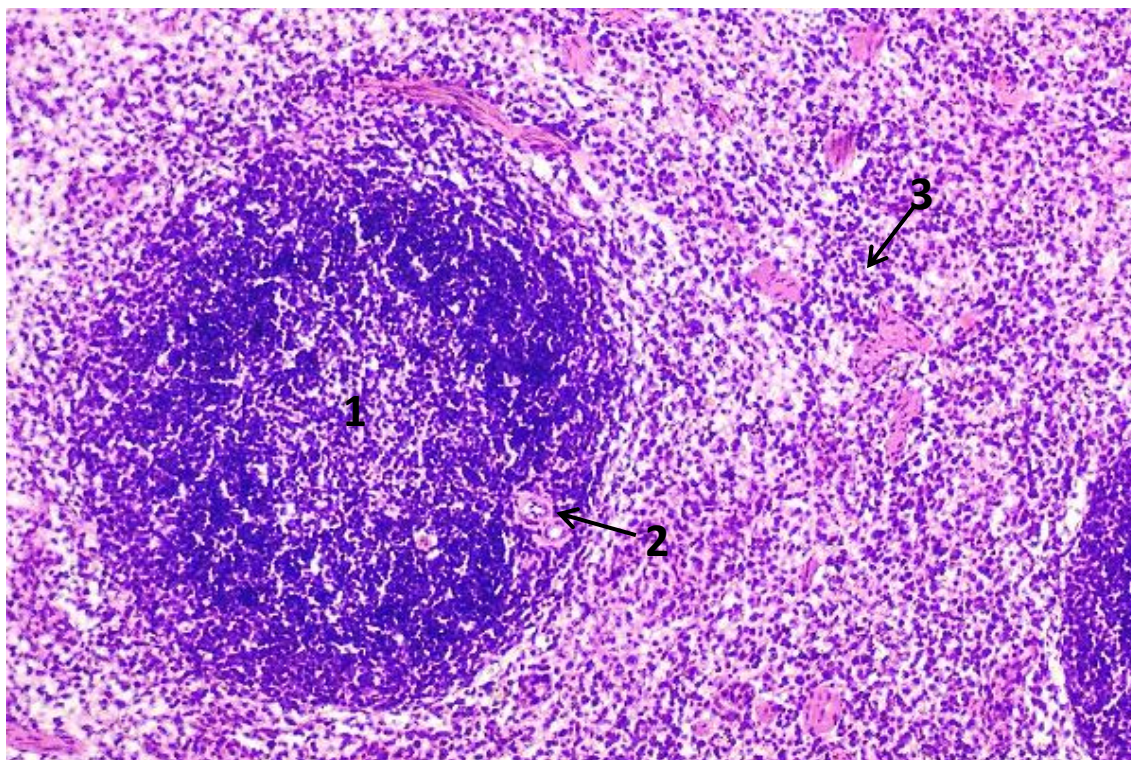


Рис. 3.33. Селезінка kota, що хворів на суху форму ІПК менше 3 тижнів: 1 – лімфоїдний вузлик великого розміру; 2 – центральна артерія у периферичній частині лімфоїдного вузлика; 3 – інфільтрація червоної пульпи лімфоцитами й моноцитами. Гематоксилін Караці та еозин, х 100.

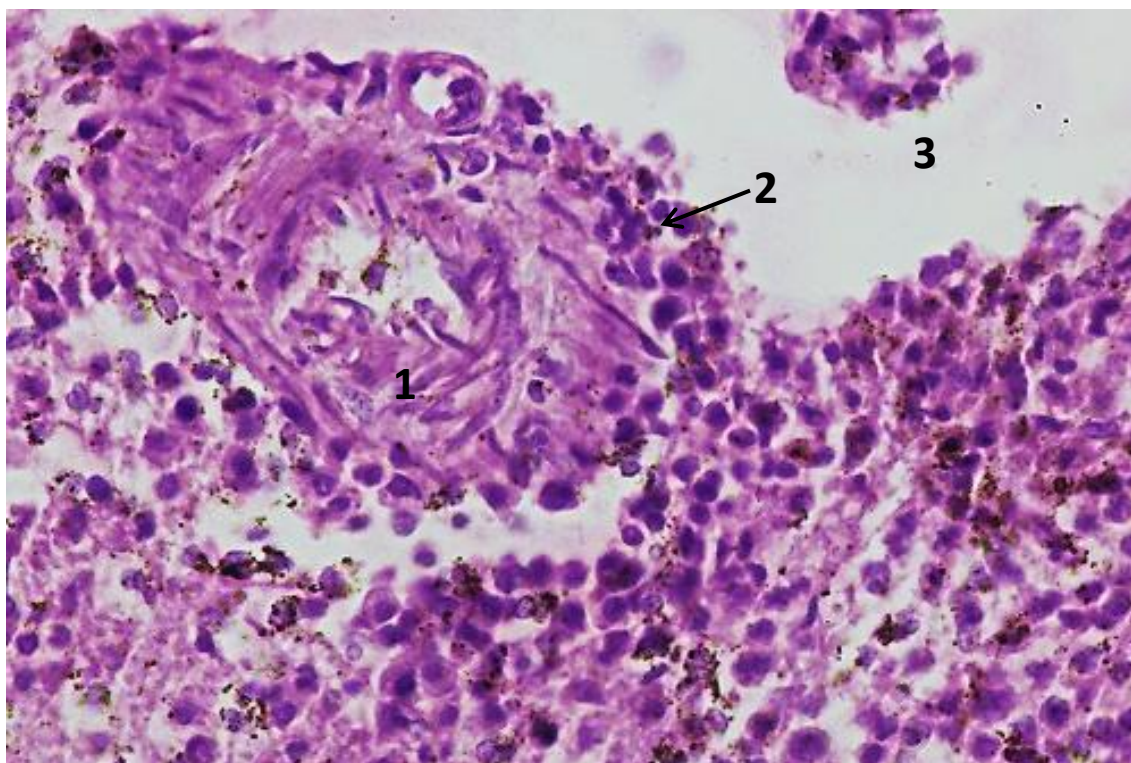


Рис. 3.34. Селезінка kota, що хворів на змішану форму ІПК менше 3 тижнів: 1 – некроз і руйнування стінки центральної артерії; 2 – невелика кількість лімфоцитів біля центральної артерії; 3 – набряк. Гематоксилін Караці та еозин, х 400.



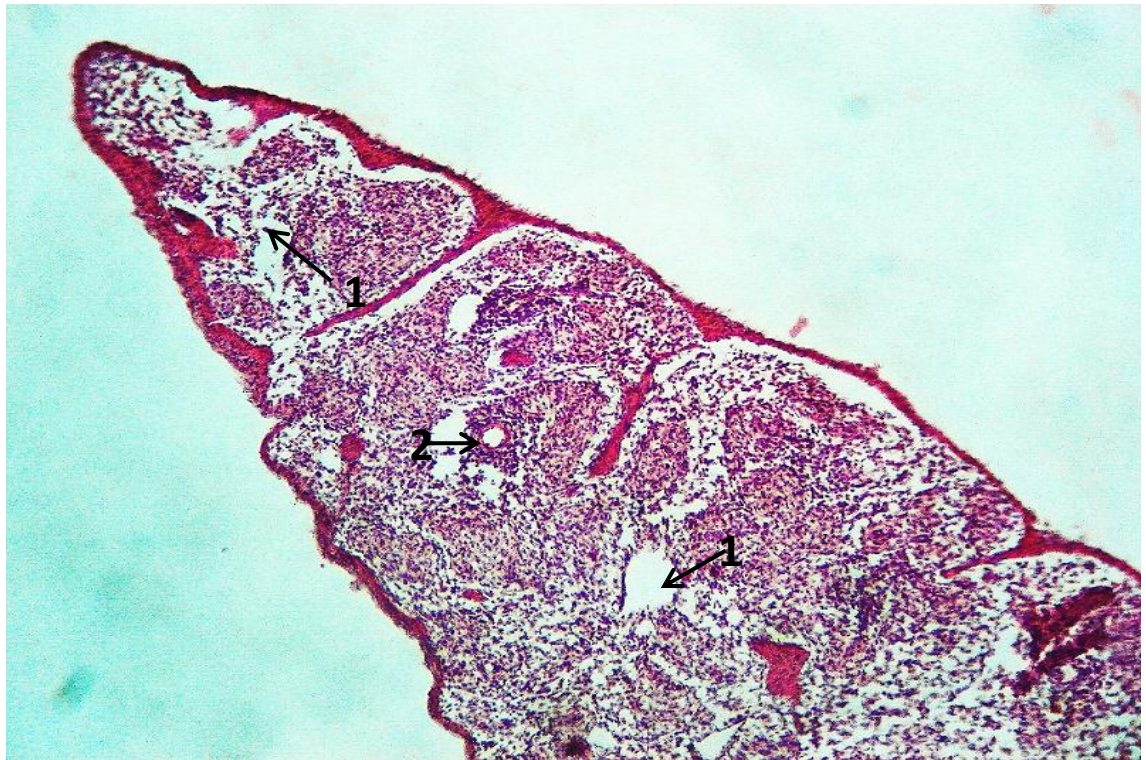


Рис. 3.35. Селезінка кота, що хворів на суху форму ІПК більше 3 тижнів: 1 – виразний набряк червоної пульпи; 2 – невеликий лімфоїдний вузлик з розширеною центральною артерією. Гематоксилін Караці та еозин, х 30.

У котів, у яких хвороба тривала до 3 тижнів, мікроскопічні зміни в селезінці мали деякі особливості. Червона пульпа була помітно більш набрякла. Лімфоїдні вузлики – нечисленні і невеликих розмірів (Рис. 3.35), що свідчило про виснаження системи імунітету. Інші мікроскопічні зміни були такими ж, як і в тварин, що хворіли на ІПК менше 3 тижнів.

Таким чином, в усіх лімфовузлах котів, що загинули від ІПК, мікроскопічні зміни були подібними незалежно від форми та тривалості хвороби. Встановлено морфологічні ознаки порушення імунної відповіді, які проявлялися зменшенням кількості та розмірів лімфоїдних вузликів, некрозом імунокомпетентних клітин в центральній ділянці частини лімфоїдних вузликів та наявність вогнищ некрозу в паракортикальній зоні.

Мікроскопічні зміни у селезінці не залежали від форми хвороби, проте вони дещо відрізнялися залежно від тривалості її перебігу. У котів, у яких хвороба тривала до 3 тижнів, у червоній пульпі селезінки виявлялись:

1. Вогнища виразного набряку.
2. Нерівномірна інфільтрація лімфоцитами й моноцитами.
3. Вогнища некротизованих клітин

Еритроцити у червоній пульпі були відсутні. З одного боку, це могло бути зумовлене підвищенням руйнування цих клітин у селезінці. Проте ми не знайшли морфологічних ознак гемосидерозу цього органу, що мало б мати місце при такому підвищеному руйнуванні еритроцитів у селезінці. З іншого боку відсутність еритроцитів у червоній пульпі і їх незначна кількість у інших органах і тканинах могли бути спричинені пригніченням активності еритроцитарного ростку в червоному кістковому мозку. Проте дослідження цього кісткового мозку нами проведено не було.

Також нами була встановлена гіперплазія лімфоїдних вузликів селезінки. На відміну від типової для норми реакції цього органу на антигенні стимули різної природи, ці вузлики мали різні розміри. Поблизу частини центральних артерій виразні лімфоїдні вузлики не виявлялися. У центральних артеріях без виразних лімфоїдних вузликів реєструвались некроз і руйнування їх стінок.

У котів, у яких хвороба тривала більше 3 тижнів, червона пульпа була помітно більш набрякла. Лімфоїдні вузлики – нечисленні і невеликих розмірів, що свідчило про виснаження системи імунітету. Інші мікроскопічні зміни були такими ж, як і в тварин, що хворіли на ІПК менше 3 тижнів.

Проте найбільш значні зміни реєструвались у серозній оболонці селезінки незалежно від форми і тривалості хвороби. На поверхні капсули місцями знаходили фібринозно-некротичні накладення. Мезотелій під такими накладаннями в жодному з випадків нами виявлений не був, а капсула органу була вогнищево чи дифузно інфільтрована лімфоцитами та моноцитами.

На інших ділянках мезотеліоцити зазнавали виразної метаплазії – з плоских клітин вони перетворювались на стовпчасті клітини. Також

реєструвались дисконкомплексація поряд розташованих клітин мезотелію і відокремлення їх від капсули селезінки, що свідчило про значні порушення міжклітинних зав'язків. Частина змінених клітин мезотелію руйнувалась, внаслідок чого у частини котів на окремих ділянках селезінки мезотелій був відсутній.

Капсула селезінки була набрякла, проте в трабекулах органу в жодному з випадків такий набряк встановлений не був.

### **3.2.3 Мікроскопічні зміни в печінці.**

При проведенні гістологічних досліджень печінки котів, які загинули від ППК, нами було встановлено, що характер мікроскопічних змін у цьому органі не залежав від форми хвороби, але був дещо різним залежно від тривалості її перебігу.

У котів, які хворіли менше 3 тижнів до настання смерті, в капсулі органу реєструвались виразні мікроскопічні зміни. На частині ділянок капсула була не змінена. Виявлялось лише руйнування поодиноких її клітин (Рис. 3.36). На частині ділянок на капсулі печінки виявлялись фібринозно-некротичні накладання, аналогічні таким на капсулі селезінки.

Також реєструвались ділянки, на яких мезотеліоцити капсули органу зазнавали метаплазії, аналогічній такій у мезотеліоцитів, які вкривали селезінку. На початкових стадіях метаплазії мезотеліоцити капсули печінки набували кубічної форми. При цьому значно збільшувався об'єм їх цитоплазми, а в ядрах відбувалися такі ж перетворення, як і в ядрах мезотеліоцитів, що вкривали селезінку (Рис. 3.37). Місцями реєструвалось руйнування капсули печінки. В таких ділянках фібринозно-некротичні накладання на поверхні капсули були відсутні, а в поверхневих шарах паренхіми органу виявлялись скупчення лімфоцитів і поодиноких моноцитів (Рис. 3.38).

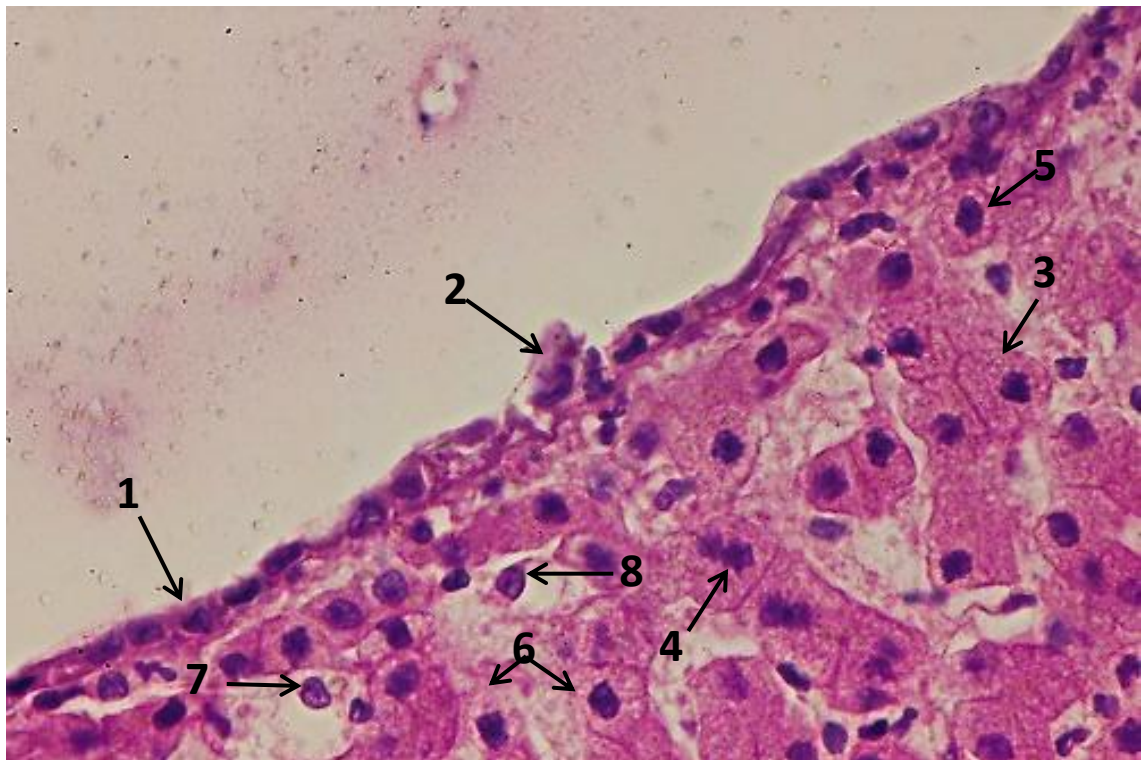


Рис. 3.36. Печінка kota за змішаної форми ІПК тривалістю менше 3 тижнів: 1 – не змінена капсула; 2 – руйнування клітин капсули; 3 – зерна та гранули білкової природи в цитоплазмі гепатоциту; 4 – деформація ядра гепатоциту; 5 – конденсація хроматину ядра гепатоциту; 6 – руйнування гепатоциту; 7 – лімфоцит; 8 – купферовська клітина. Гематоксилін Караці та еозин, х 400.

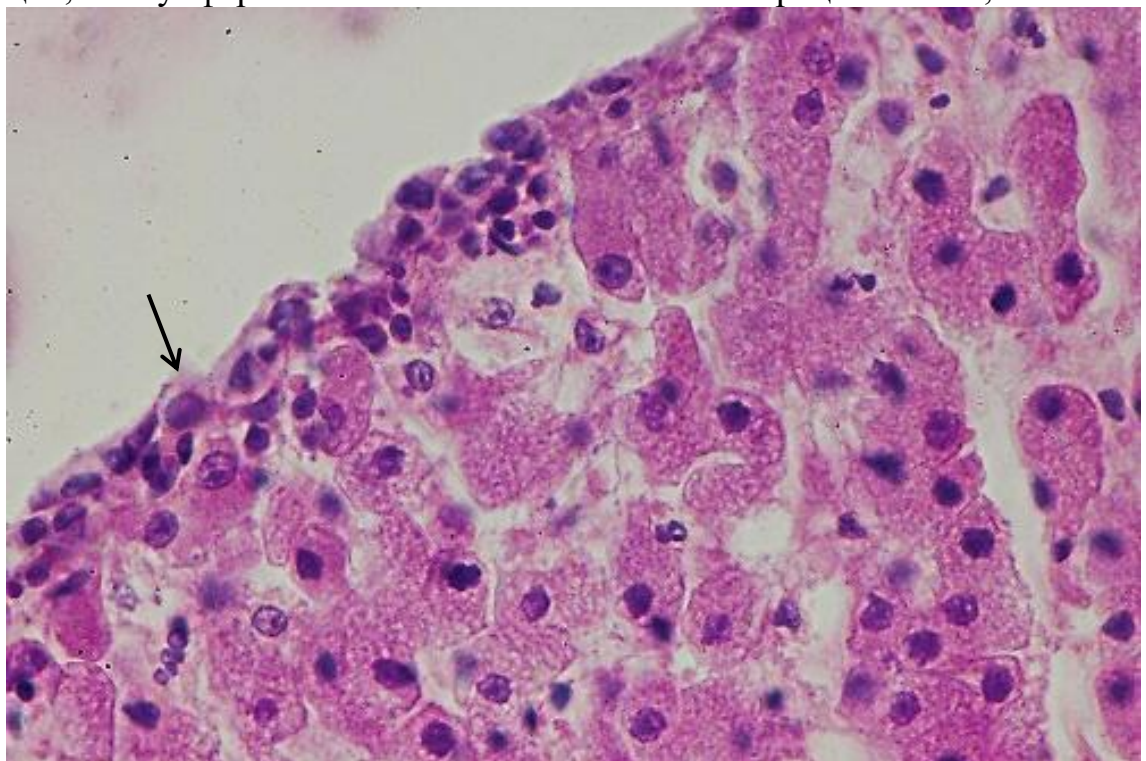


Рис. 3.37. Печінка kota за сухої форми ІПК тривалістю менше 3 тижнів: гіпертрофія клітини капсули (показано стрілкою). Гематоксилін Караці та еозин, х 400.

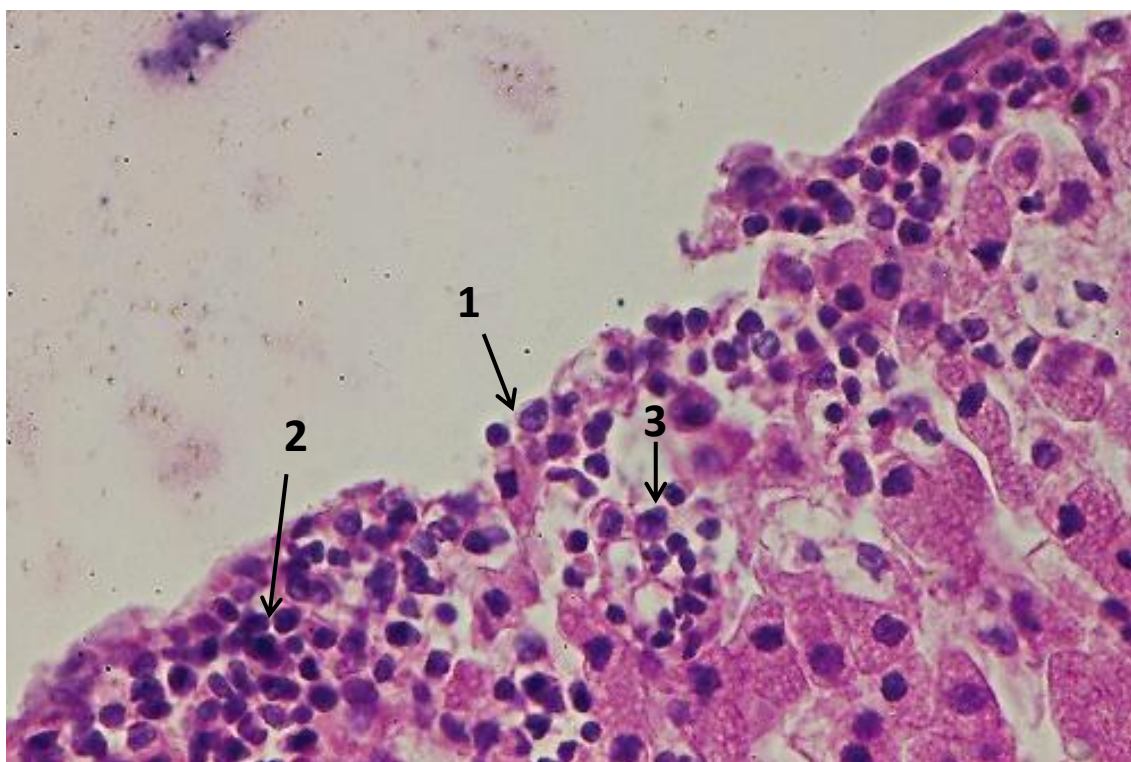


Рис. 3.38. Печінка kota за змішаної форми ПІК тривалістю менше 3 тижнів: 1 – відсутність капсули; 2 – лімфоцити; 3 – моноцит. Гематоксилін Караці та еозин, х 400.

Виразні мікроскопічні зміни нами також були встановлені в паренхімі та стромі органу. Портальні тракти були набряклі, інфільтровані незначною кількістю лімфоцитів і меншою кількістю моноцитів (Рис. 3.39). Реєструвались некроз стінок артерій печінкової тріади і вогнища некрозу тканин портального тракту. Вени та жовчні протоки не диференціювались (Рис. 3.40).

Печінкові часточки були нерівномірно інфільтровані лімфоцитами і поодинокими моноцитами (див. Рис. 3.39). Купферовські клітини були гіпертрофовані (див. Рис. 3.36), що свідчило про їх значну активацію. При цьому мікроскопічні зміни в печінкових часточках котів, які до настання смерті хворіли на ПІК різний час, були дещо різними.

У тварин, які до настання смерті хворіли менше 3 тижнів, у різних ділянках печінки зміни в різних печінкових часточках також дещо відрізнялись.

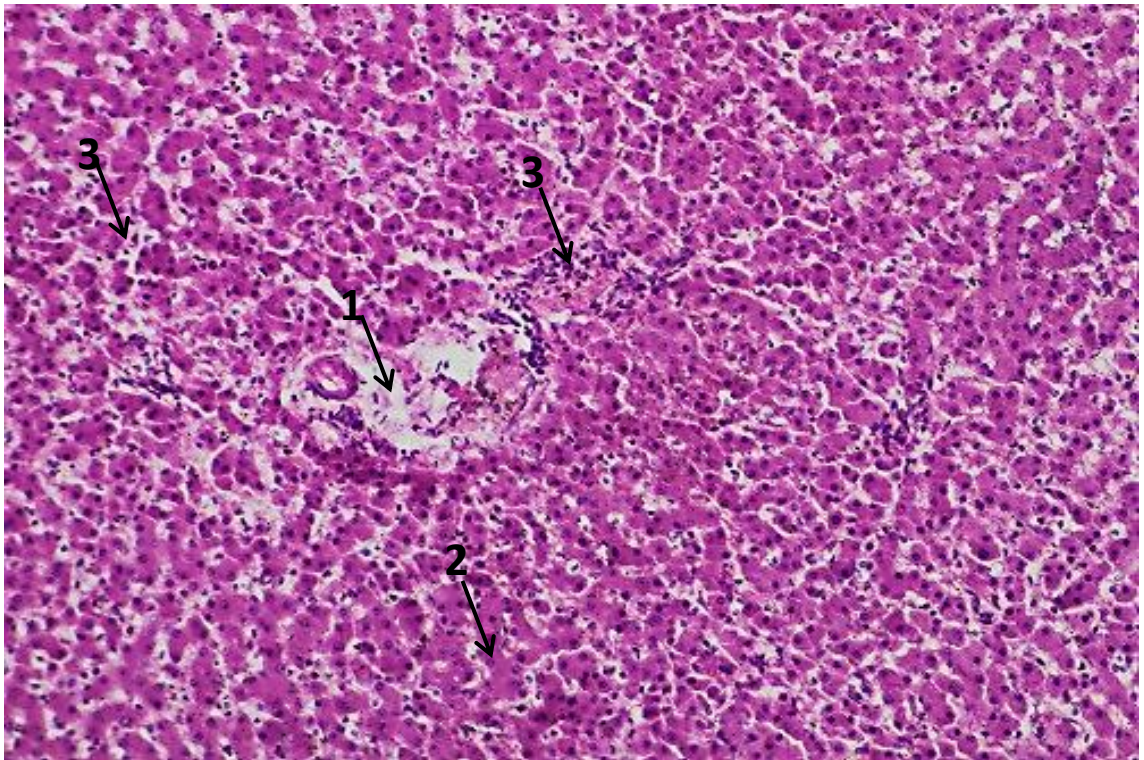


Рис. 3.39. Печінка kota за змішаної форми ІПК тривалістю менше 3 тижнів: 1 – набряк портального тракту; 2 – гепатоцити; 3 – інфільтрація клітинами запалення. Гематоксилін Караці та еозин, x 50.

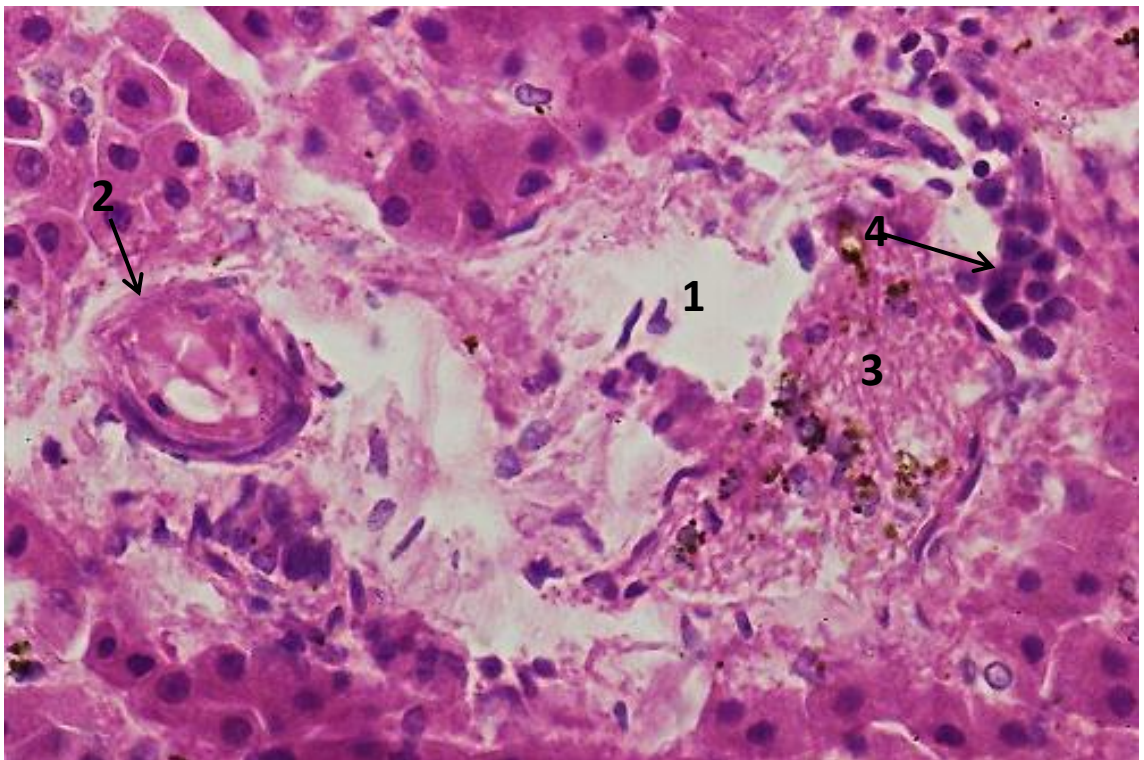


Рис. 3.40. Портальний тракт печінки kota за сухої форми ІПК тривалістю менше 3 тижнів: 1 – набряк; 2 – некроз стінки артерії печінкової тріади; 3 – некроз тканин портального тракту; 4 – інфільтрація моноцитами й лімфоцитами. Гематоксилін Караці та еозин, x 400.

На одних ділянках реєструвалась зерниста дистрофія гепатоцитів. У багатьох дистрофічно змінених клітин виявлялась деформація їх ядер, які або набували неправильної форми, або ж утворювали випинання в цитоплазму.

У дистрофічно змінених гепатоцитах було також встановлено конденсацію хроматину, яка, відповідно до сучасних уявлень, відображає інактивацію активних ділянок транскрипції. У частині дистрофічно змінених гепатоцитів реєструвались розриви клітинної оболонки із подальшим руйнуванням усієї клітини (див. Рис. 3.36; Рис. 3.41).

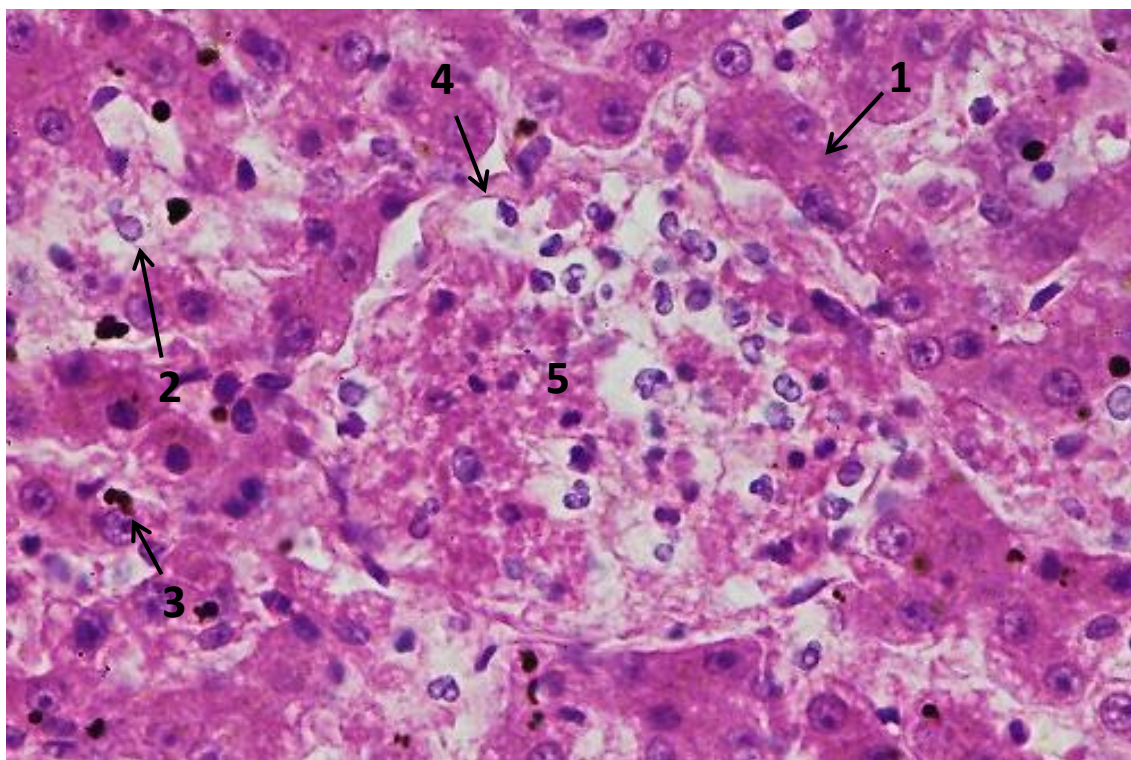


Рис. 3.41. Печінка kota за сухої форми ІПК тривалістю менше 3 тижнів: 1 – зерниста дистрофія гепатоцитів; 2 – руйнування гепатоцитів; 3 – білірубін; 4 – некроз клітин ендотелію розширеної центральної вени печінкової часточки; 5 – некроз клітин крові в просвіті центральної вени. Гематоксилін Караці та еозин, х 400.

Також у цих ділянках печінки нами було встановлено порушення обміну білірубіну, яке морфологічно проявлялось у накопиченні відносно невеликої кількості зерен і гранул цього пігмента між гепатоцитами печінкових часточок (див. Рис. 3.41).

На інших ділянках печінки котів, які до настання смерті хворіли на ІПК менше 3 тижнів, переважало руйнування гепатоцитів руйнування гепатоцитів, що призводило до значної дезорганізації печінкових пластинок (Рис. 3.42).

У третьому випадку крім дистрофічних змін гепатоцитів і руйнування невеликої їх кількості виявлялась застійна гіперемія печінкових часточок (Рис. 3.43). При цьому у внутрішньосинусоїдних капілярах також реєструвався складж-феномен (Рис. 3.44).

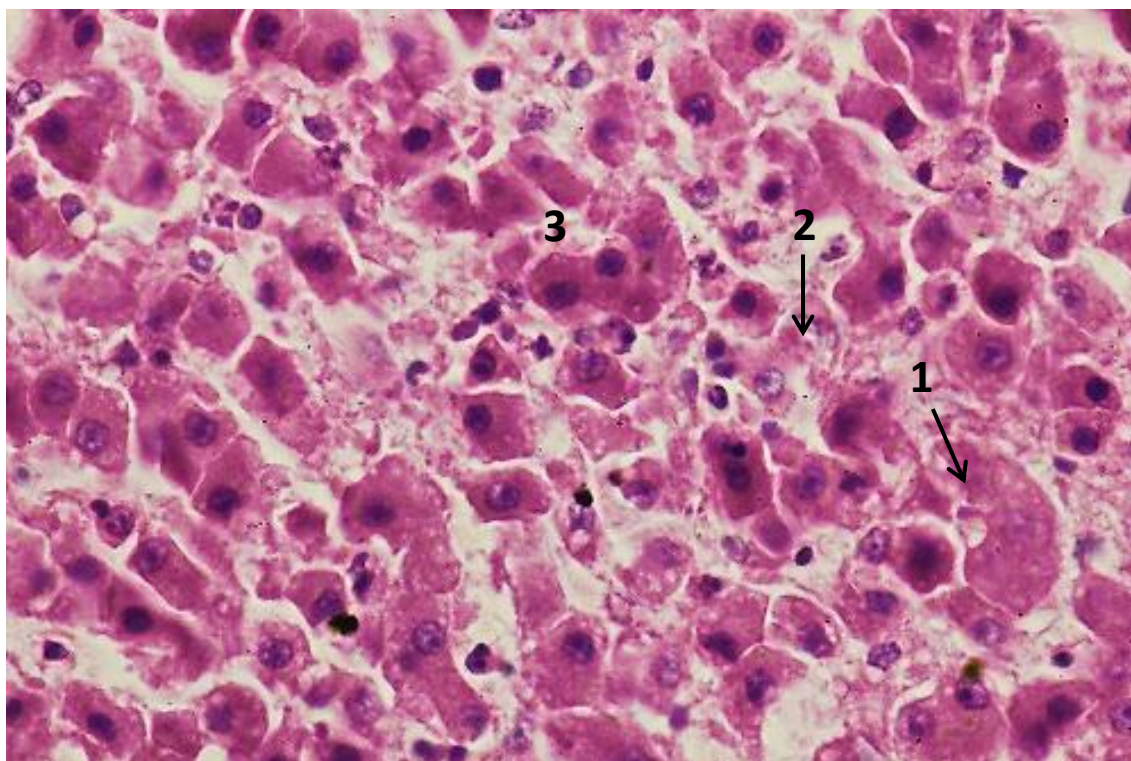


Рис. 3.42. Печінка kota за змішаної форми ІПК тривалістю менше 3 тижнів: 1 – зерниста дистрофія гепатоцитів; 2 – руйнування гепатоцитів; 3 – дезорганізація печінкових пластинок. Гематоксилін Караці та еозин, х 400.



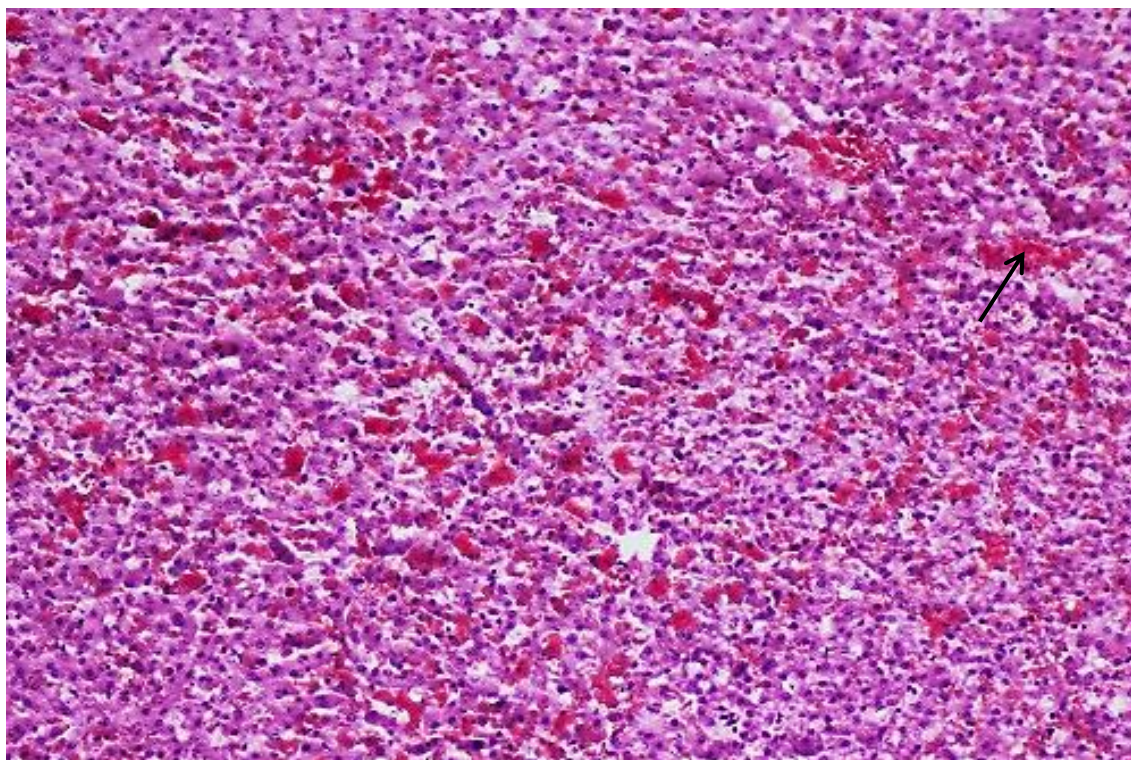


Рис. 3.43. Печінка kota за змішаної форми ІПК тривалістю менше 3 тижнів: вогнищева застійна гіперемія печінкових часточок (показано стрілкою). Гематоксилін Караці та еозин, х 50.

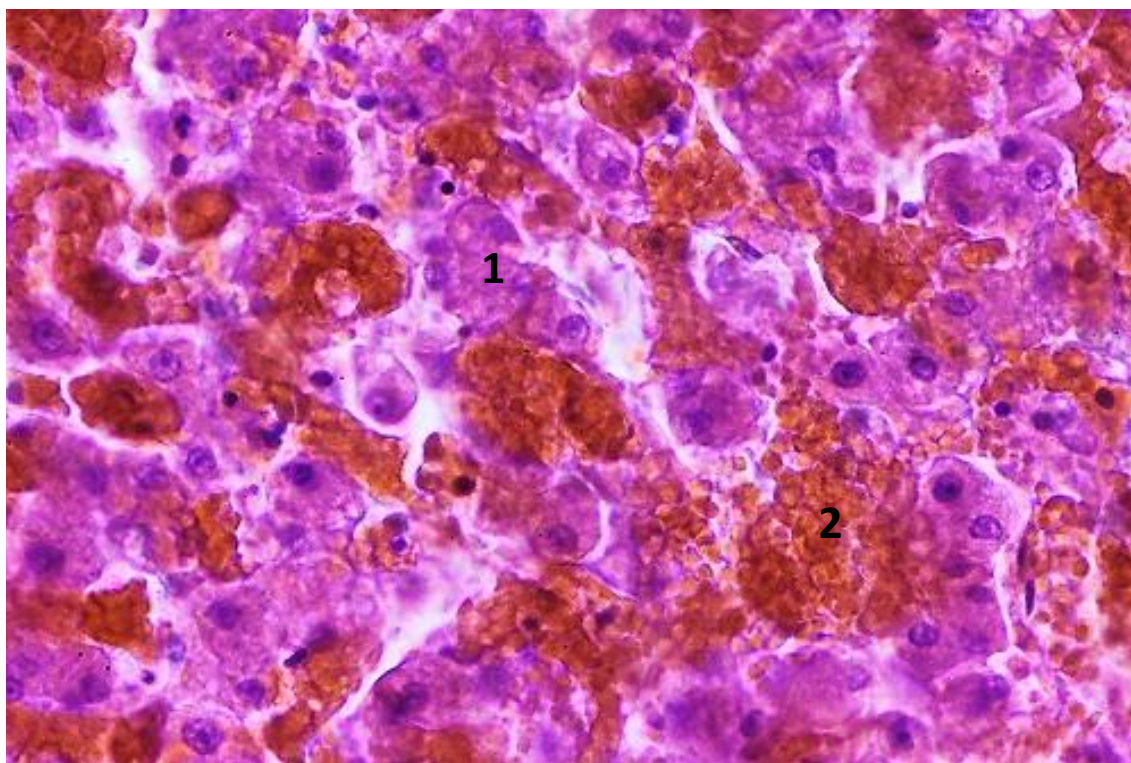


Рис. 3.44. Печінка kota за сухої форми ІПК тривалістю менше 3 тижнів: 1 – гепатоцити; 2 – склесні еритроцити у внутрішньосинусоїдному капілярі. Гематоксилін Караці та еозин, х 400.

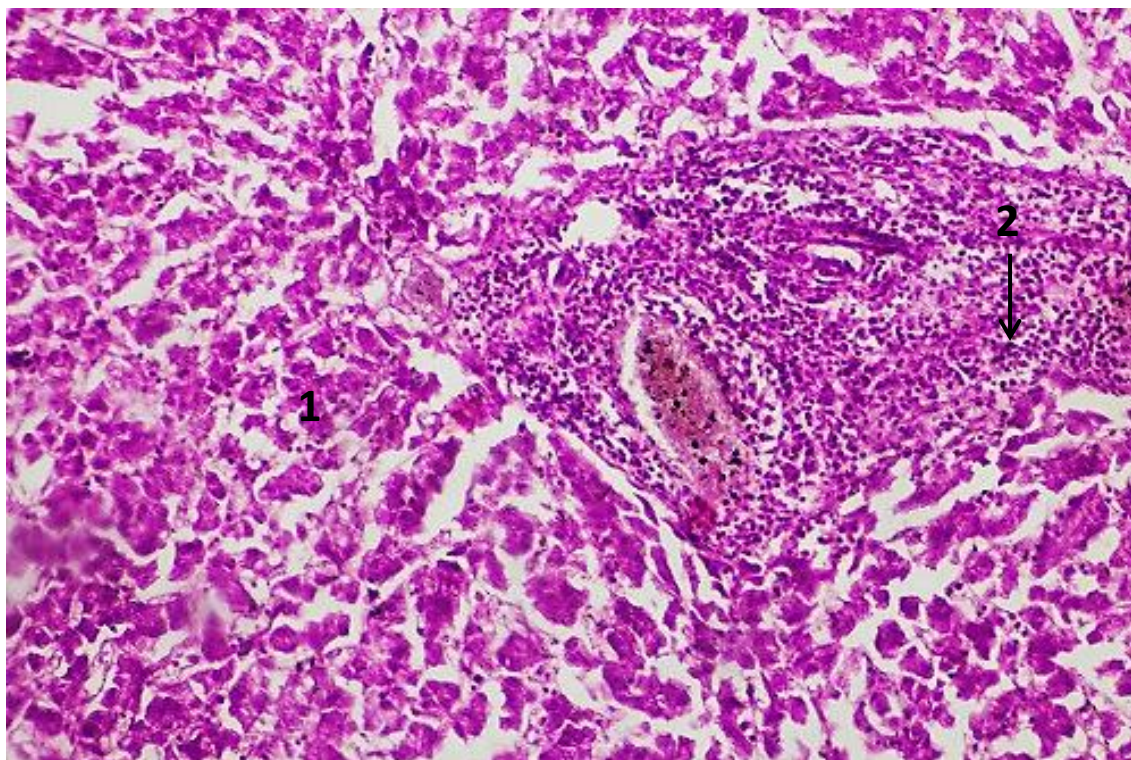


Рис. 3.45. Печінка kota за змішаної форми змішаної форми ІПК тривалістю більше 3 тижнів: 1 – набряк і дезорганізація печінкових часточок; 2 – інфільтрація портального тракту лімфоцитами й моноцитами. Гематоксилін Караці та еозин, х 50.

Центральні вени печінкових часточок в усіх ділянках печінки були виразно розширені. Реєструвались некроз усіх чи частини клітин ендотелію цих кровоносних судин та некроз клітин крові в просвіті центральних вен (див. Рис. 3.41).

У тварин, які до настання смерті хворіли на ІПК більше 3 тижнів, характер мікроскопічних змін у печінці був інший. Їх портальні тракти були інфільтровані великою кількістю лімфоцитів і помітно меншою кількістю моноцитів (Рис. 3.45), що відповідно до сучасних уявлень верифікується як портальний гепатит.

На більшості ділянок печінки було встановлено виразні набряк і дезорганізацію печінкових часточок (див. Рис. 3.45). При цьому всі гепатоцити були некротизовані. Частина некротизованих клітин руйнувалась.

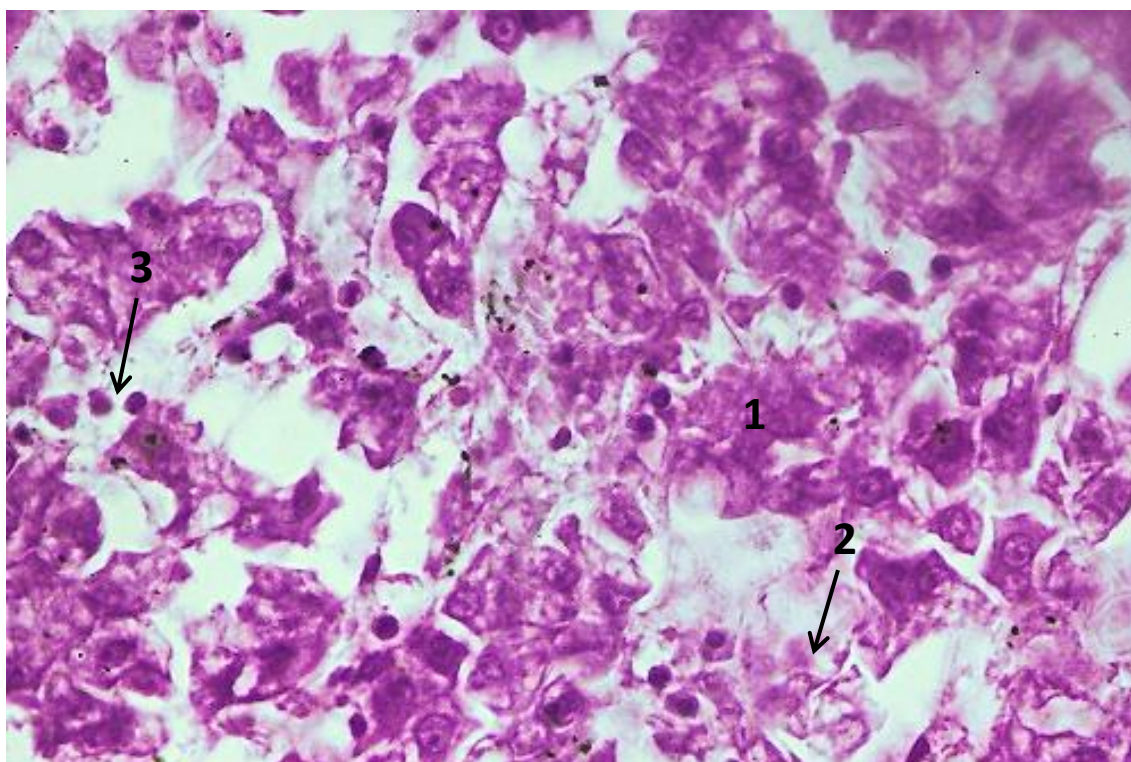


Рис. 3.46. Печінка kota за змішаної форми ІПК тривалістю більше 3 тижнів: 1 – некроз гепатоцитів; 2 – руйнування гепатоцитів; 3 – некроз лімфоцитів. Гематоксилін Караці та еозин, х 400.

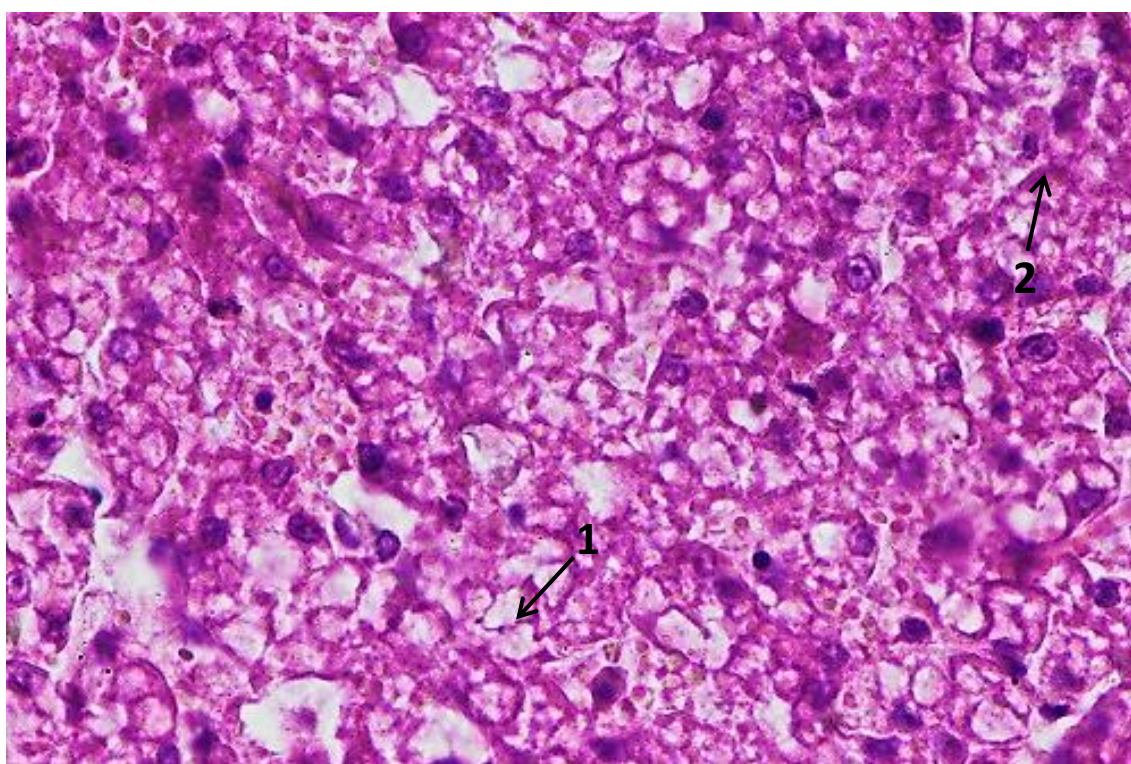


Рис. 3.47. Печінка kota за сухої форми ІПК тривалістю більше 3 тижнів: 1 – гідропічна дистрофія гепатоцитів; 2 – руйнування гепатоцитів. Гематоксилін Караці та еозин, х 400.

Також реєструвався некроз купферовських клітин, лімфоцитів і поодиноких моноцитів, які інфільтрували печінкові часточки (Рис. 3.46). Проте на поодиноких ділянках печінки виявлялись гідропічна дистрофія і руйнування частини дистрофічно змінених гепатоцитів (Рис. 3.47).

### 3.2.4 Мікроскопічні зміни в нирках.

При проведенні гістологічних досліджень нирок котів, що загинули від ПЖ, нами було встановлено, що характер мікроскопічних змін у цьому органі, як і в печінці, не залежав від форми хвороби, але був дещо різним залежно від тривалості її перебігу.

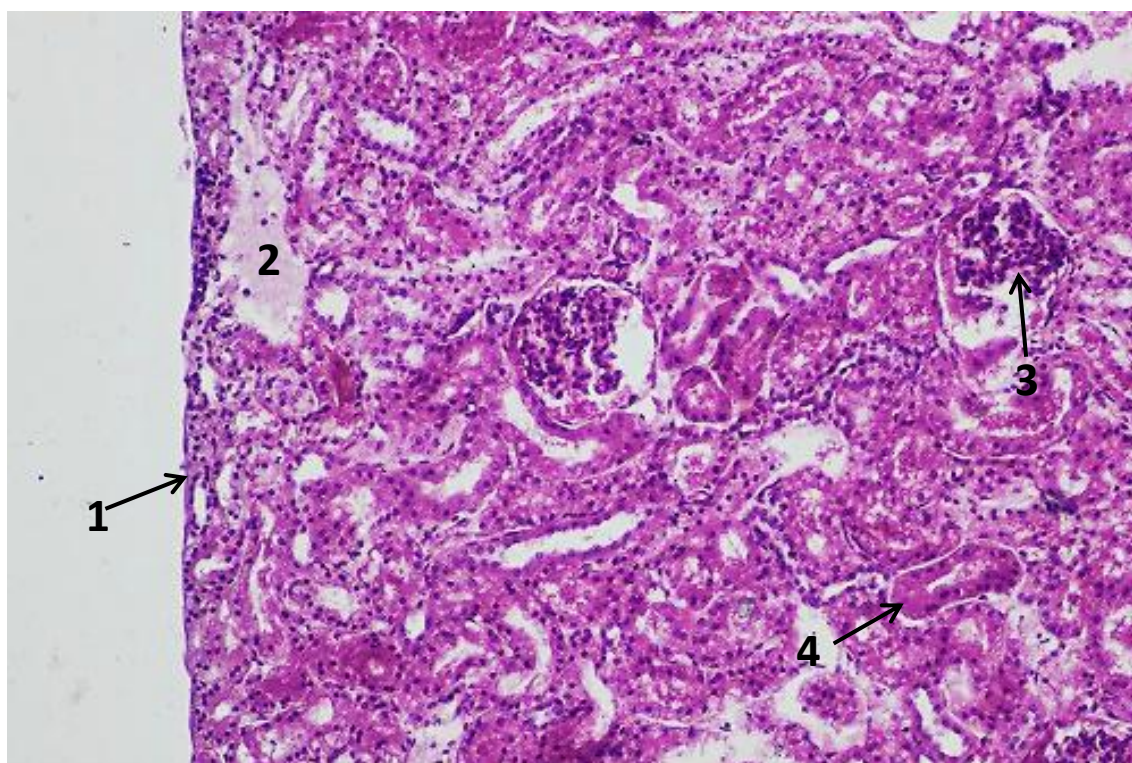


Рис. 3.48. Нирка kota за сухої форми ПЖ тривалістю до 3 тижнів: 1 – серозна оболонка; 2 – мікрокіста; 3 – часткове руйнування клубочка; 4 – зерниста дистрофія епітелію звивистого каналця. Гематоксилін Караці та еозин, x 100.

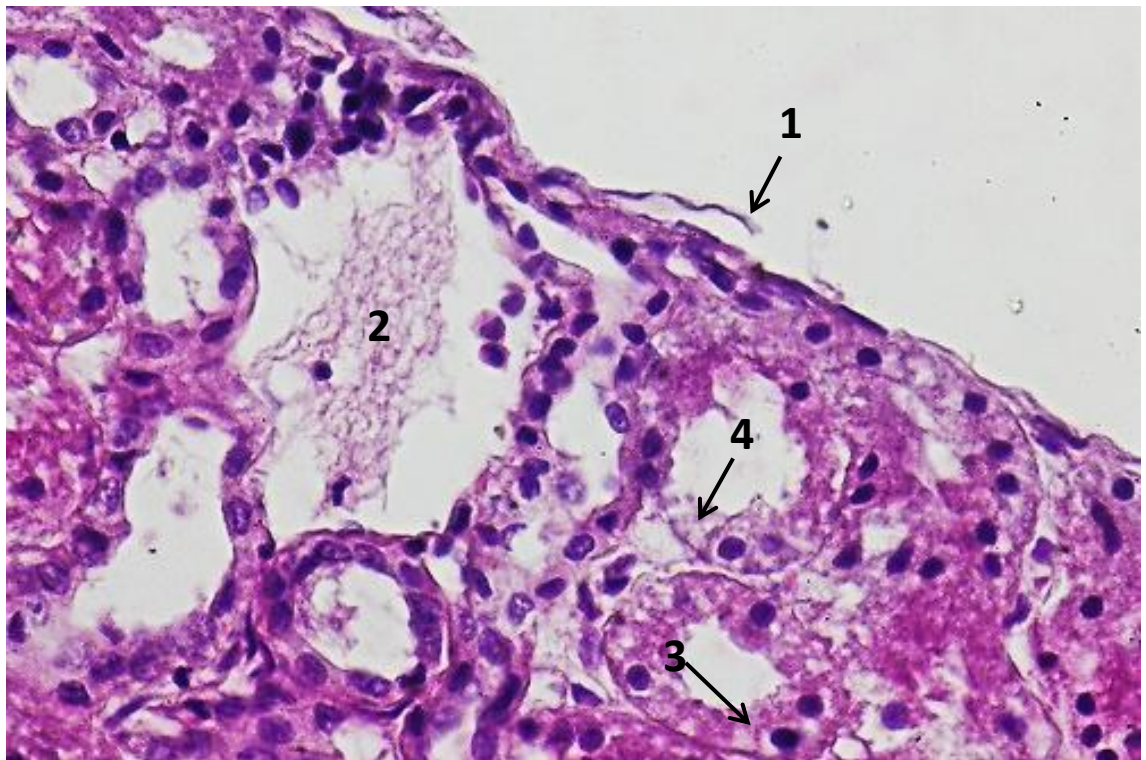


Рис. 3.49. Нирка kota за змішаної форми ІПК тривалістю до 3 тижнів: 1 – руйнування серозної оболонки; 2 – мікрокіста; 3 – частковий плазмоліз клітини епітелію звивистого каналця; 4 – руйнування клітин епітелію звивистого каналця. Гематоксилін Караці та еозин, х 400.

У котів, які хворіли на ІПК менше 3 тижнів, на частині ділянок серозна оболонка була не змінена. Лише місцями реєструвались незначні ділянки руйнування не змінених мезангіоцитів (Рис. 3.48; 3.49). Також місцями реєструвалась метаплазія мезангіоцитів, аналогічна такій на поверхні селезінки та печінки.

У ділянках нирок, де серозна оболонка була збережена (інтактна, чи зазнавала метаплазії) під нею виявлялись ниркові тільця та звивисті каналці, які, порівняно з іншими ділянками, зазнавали менших мікроскопічних змін.

Також під серозною оболонкою виявлялись поодинокі мікрокісти різних розмірів і форми (див. Рис. 3.48; 3.49).

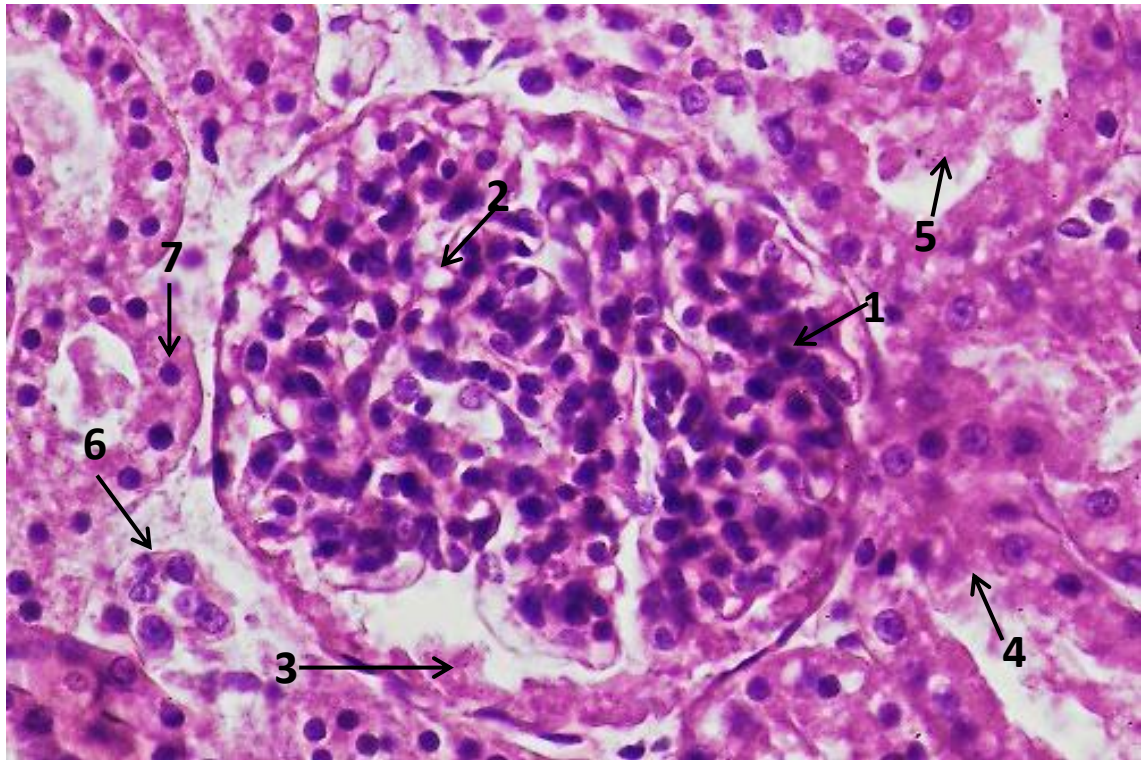


Рис. 3.50. Нирка kota за змішаної форми ІПК тривалістю до 3 тижнів: 1 – проліферація клітин мезангіуму; 2 – потовщення базальної мембрани капіляру ниркового тільця; 3 – клітинний детрит у просвіті капсули ниркового тільця; 4 – зерниста дистрофія та руйнування клітин епітелію проксимального звивистого каналця; 5 – клітинний детрит у просвіті проксимального звивистого каналця; 6 – руйнування клітин щільної плями; 7 – зменшене в розмірах ядро, що містить лише конденсований хроматин (еухроматин). Гематоксилін Караці та еозин, х 400.

У ниркових тільцях реєструвався мезангіо-капілярний варіант мезангіального гломерулонефриту, який характеризувався типовими для цього гломерулонефриту мікроскопічними змінами – проліферацією клітин мезангіуму та потовщенням мембран капілярів клубочків (Рис. 3.50).

У частині ниркових тілець реєструвалось часткове руйнування клубочків (Рис. 3.51). Поряд з цим у порожнину капсули багатьох ниркових тілець проникав епітелій проксимальних звивистих каналців (див. Рис. 3.51; Рис. 3.52).

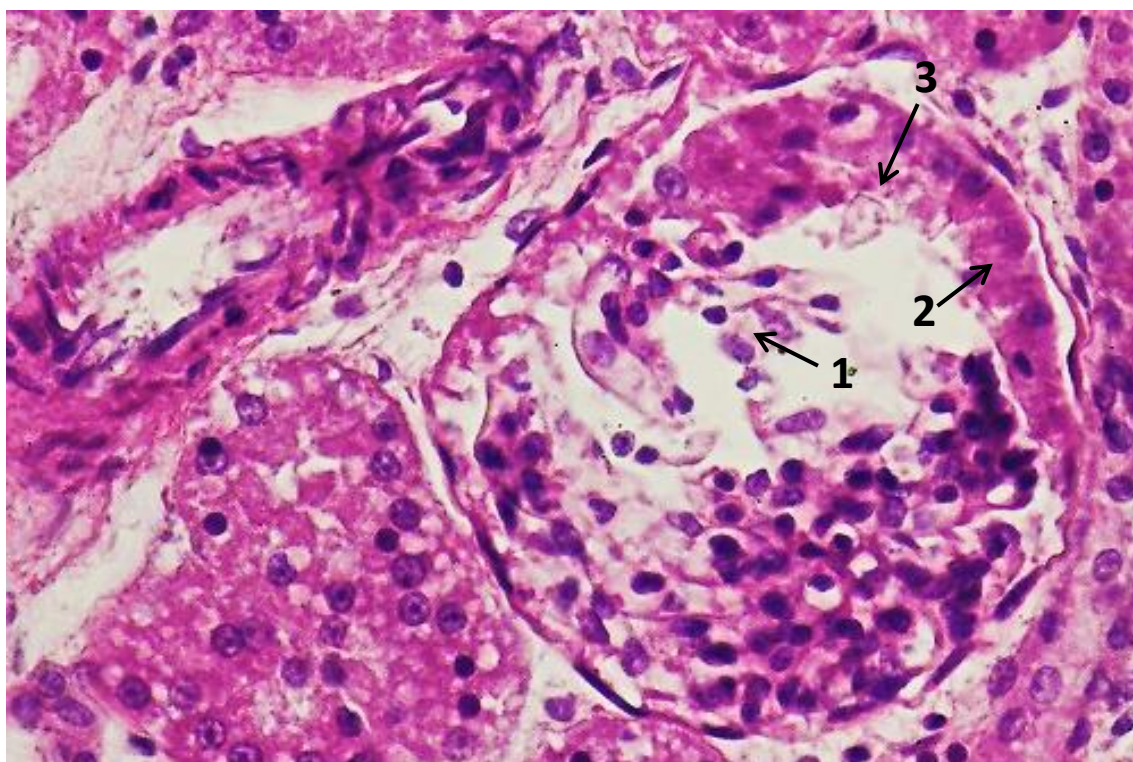


Рис. 3.51. Нирка kota за змішаної форми ІПК тривалістю до 3 тижнів: 1 – руйнування клубочка; 2 – епітелій звивистого каналця в просвіті капсули ниркового тільця; 3 – руйнування клітин епітелію звивистого каналця в просвіті капсули ниркового тільця. Гематоксилін Караці та еозин, x 400.

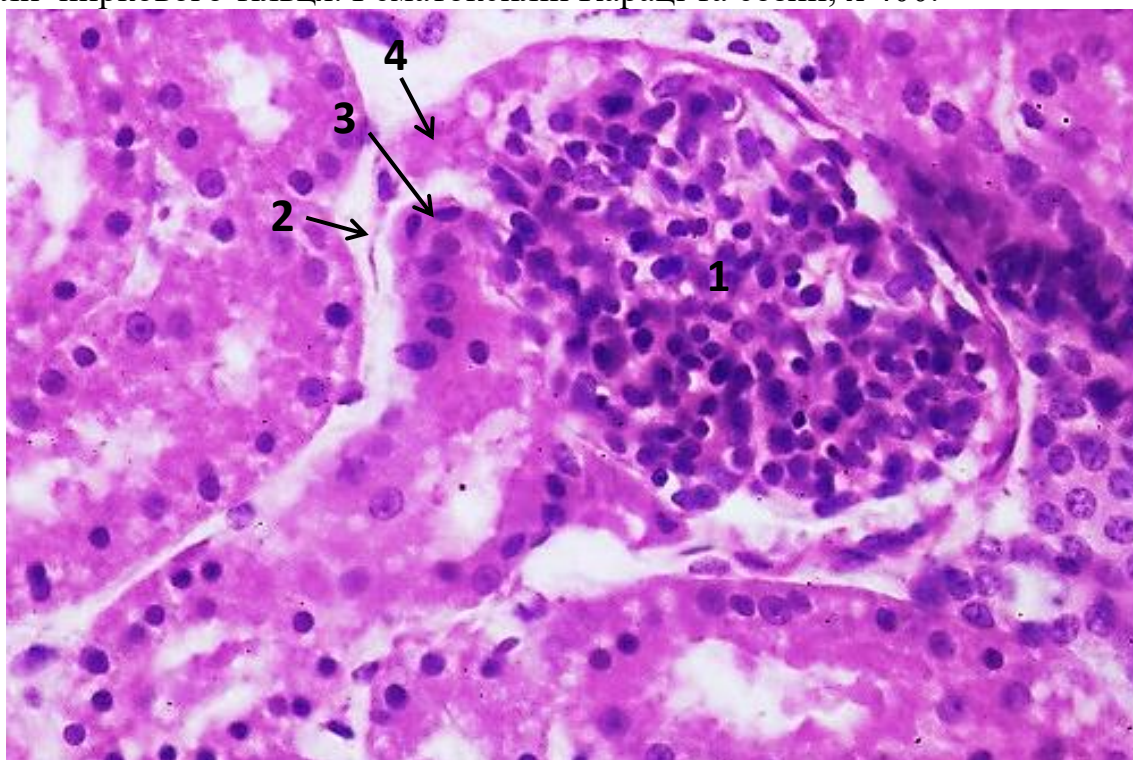


Рис. 3.52. Нирка kota за сухої форми ІПК тривалістю до 3 тижнів: 1 – стиснутий клубочок; 2 – зовнішній листок капсули ниркового тільця; 3 – епітелій проксимального звивистого каналця в просвіті капсули ниркового тільця; 4 – клітинний детрит у просвіті капсули ниркового тільця. Гематоксилін Караці та еозин, x 400.

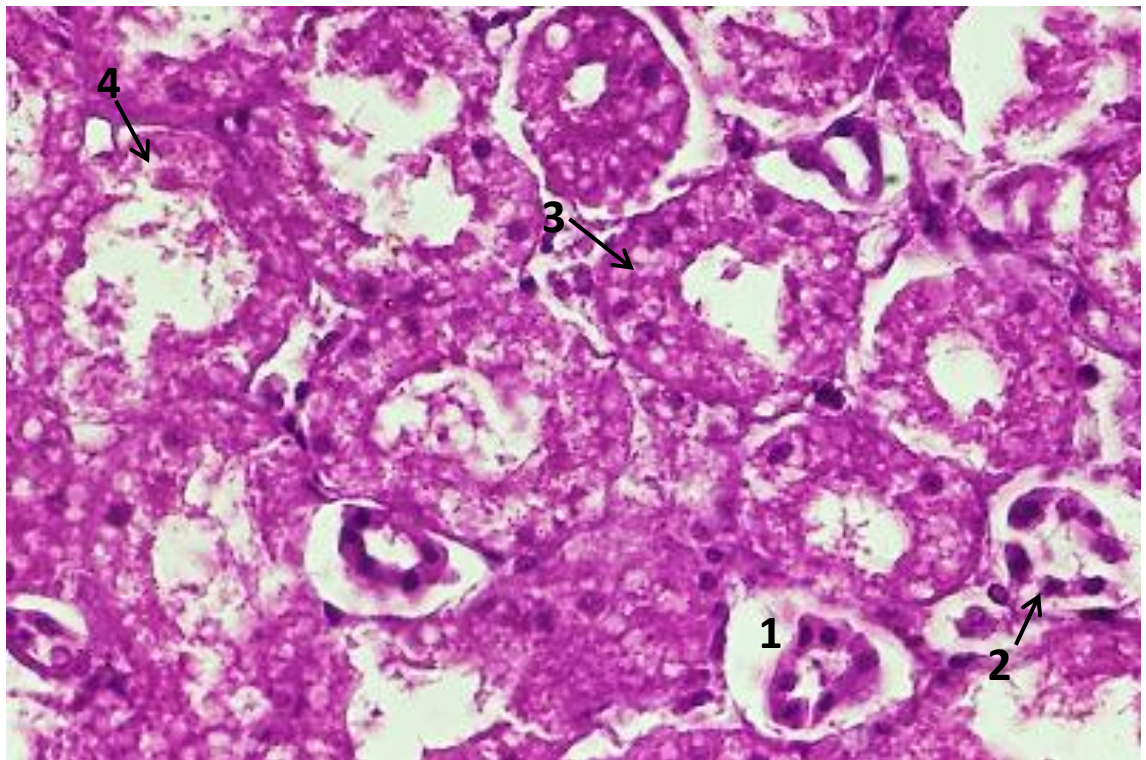


Рис. 3.53. Нирка kota за змішаної форми ІПК тривалістю до 3 тижнів:  
1 – субепітеліальний набряк у проксимальному звивистому каналці;  
2 – руйнування епітеліальних клітин проксимального звивистого каналця;  
3 – зерниста дистрофія і частковий плазмолізис клітин епітелію дистального звивистого каналця; 4 – руйнування клітин епітелію дистального звивистого каналця. Гематоксилін Караці та еозин, х 400.

На нашу думку це було зумовлено сильними дистрофічними змінами клітин епітелію звивистих каналців нирок, внаслідок чого ці клітини помітно збільшувались у розмірах. А оскільки каналці нирок не розтягуються в довжину, епітеліоцити просто витіснялись у порожнину капсули ниркового тільця.

У звивистих каналцях також реєстрували виразні мікроскопічні зміни. У проксимальних звивистих каналцях спостерігали субепітеліальні набряки, зернисту дистрофію та руйнування клітин їх епітелію, а в просвіті – клітинний



детрит. У дистальних звивистих каналцях встановлювали зернисту дистрофію, частковий плазмолізис і руйнування клітин епітелію (див. Рис. 3.50; Рис. 3.53).

Подекуди під капсулою нирок внаслідок руйнування окремих ділянок звивистих каналців утворювались мікрокісти (див. Рис. 3.48; 3.49). Нерідко відбувалось руйнування клітин щільної плями (див. Рис. 3.50).

У прямих каналцях виявляли субепітеліальні набряки, набряк, розволокнення та руйнування базальних мембран, руйнування та лізис клітин епітелію. Частина прямих каналців була стиснута, без просвіту. Строма кіркової речовини нирок була нерівномірно набрякла (Рис. 3.54).

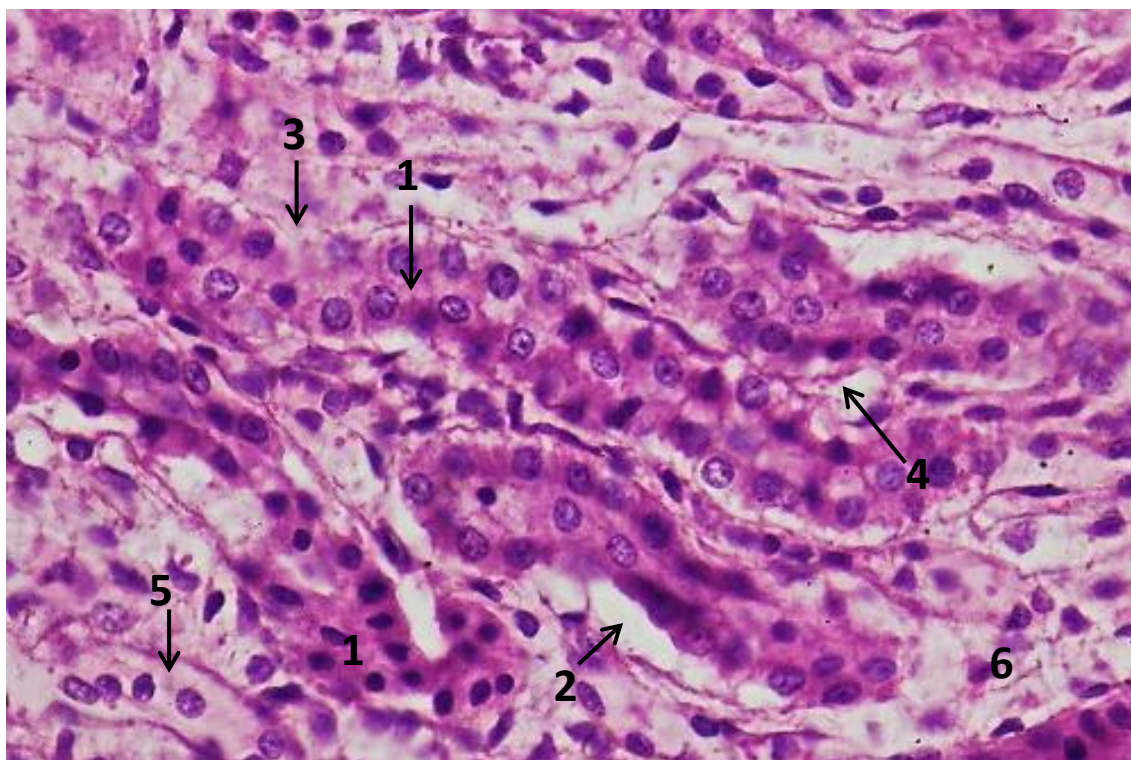


Рис. 3.54. Прямі каналці нирки kota за сухої форми ІПК тривалістю до 3 тижнів: 1 – стиснутий каналець без просвіту; 2 – субепітеліальний набряк; 3 – руйнування базальної мембрани каналця; 4 – набряк і розволокнення базальної мембрани каналця; 5 – руйнування та лізис клітин епітелію каналця; 6 – набряк стромы. Гематоксилін Караці та еозин, х 400.

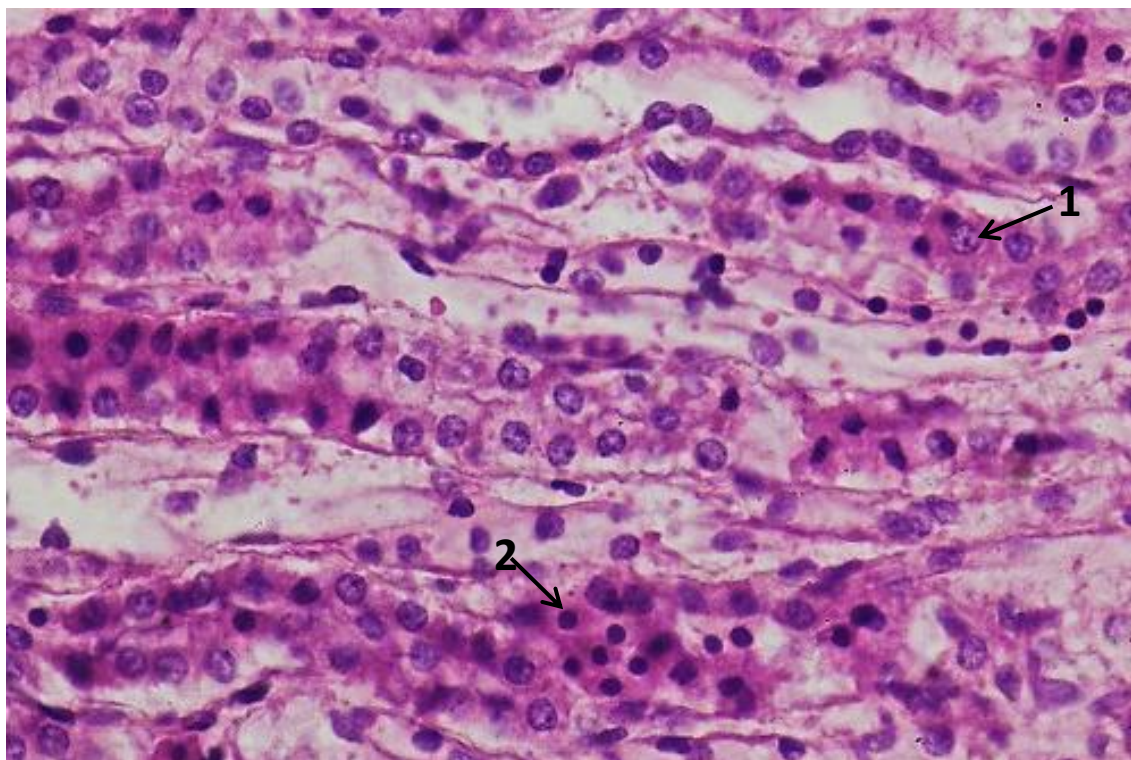


Рис. 3.55. Прямі каналці нирки kota за сухої форми ІПК тривалістю до 3 тижнів: 1 – ядро епітеліальної клітини каналця з типовим співвідношенням гетеро- і еухроматину; 2 – зморщене ядро епітеліальної клітини каналця з повністю конденсованим хроматином. Гематоксилін Караці та еозин, x 400.

Як у звивистих, так і в прямих каналцях виразні мікроскопічні зміни реєструвалися в ядрах значної частини клітин їх епітелію. Такі ядра були помітно зменшені в розмірах і містили лише конденсований хроматин (еухроматин) (див. Рис. 3.50; Рис. 3.55). Ядеця при цьому не диференціювалися. Такі зміни свідчили про повну інактивацію активних ділянок транскрипції, що документувало повне припинення функціональної активності цих клітин.

На частині ділянок нирок капсула органу була відсутня, що, на нашу думку, було зумовлене повним руйнуванням великих ділянок мезангіоцитів. На цих ділянках зовнішня частина кіркової речовини була повністю дезорганізована. Тут виявлялись дезорганізовані звивисті каналці, клітини епітелію яких перебували в стані зернистої дистрофії чи руйнувались. Ниркові тільця тут були відсутні (Рис. 3.56; 3.57).

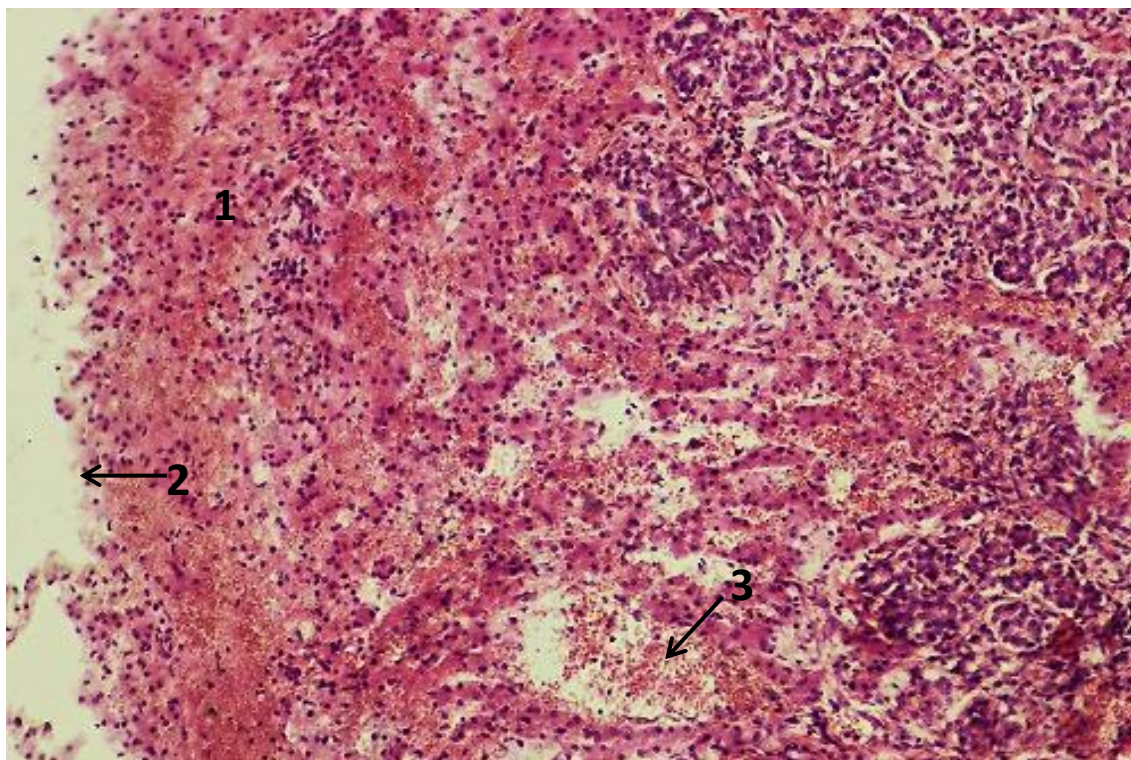


Рис. 3.56. Нирка kota за змішаної форми ІПК тривалістю до 3 тижнів: 1 – дезорганізована кіркова речовина; 2 – відсутність серозної оболонки на поверхні дезорганізованої кіркової речовини; 3 – крововилив у дезорганізовану кіркову речовину. Гематоксилін Караці та еозин, x 100.

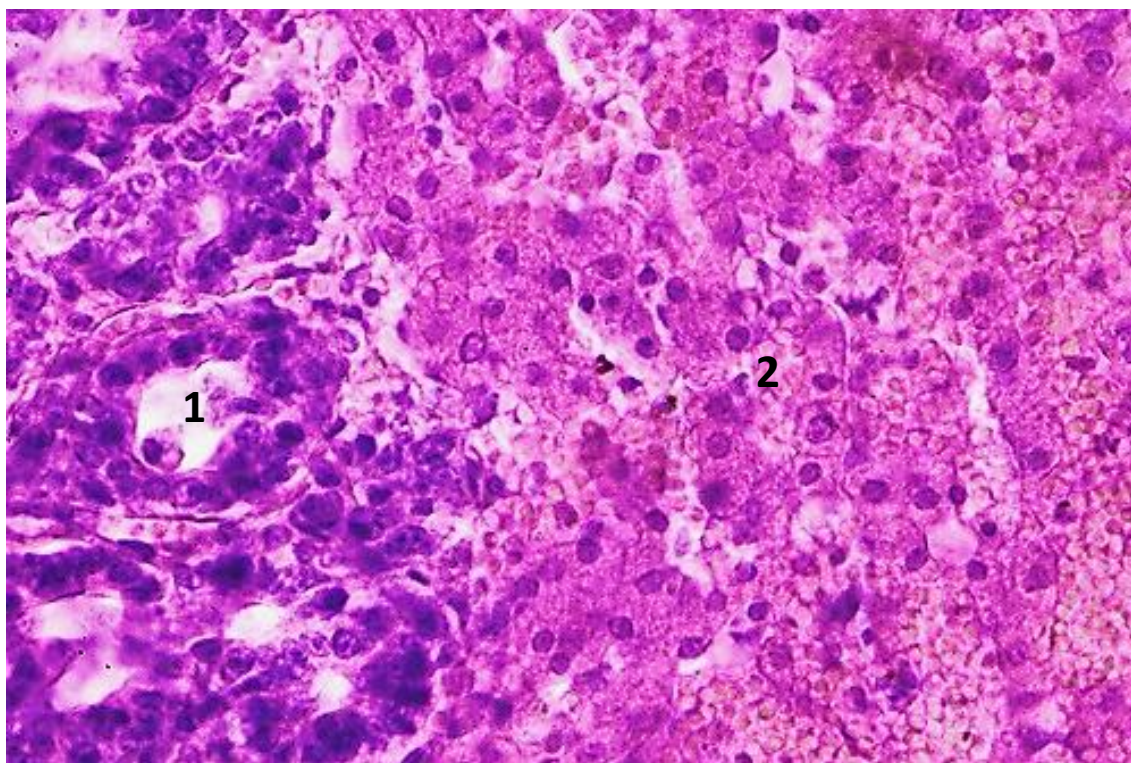


Рис. 3.57. Нирка kota за змішаної форми ІПК тривалістю до 3 тижнів: 1 – звивистий каналець; 2 – дезорганізовані звивисті канальця клітини епітелію яких перебувають у стані зернистої дистрофії чи руйнуються. Гематоксилін Караці та еозин, x 400.

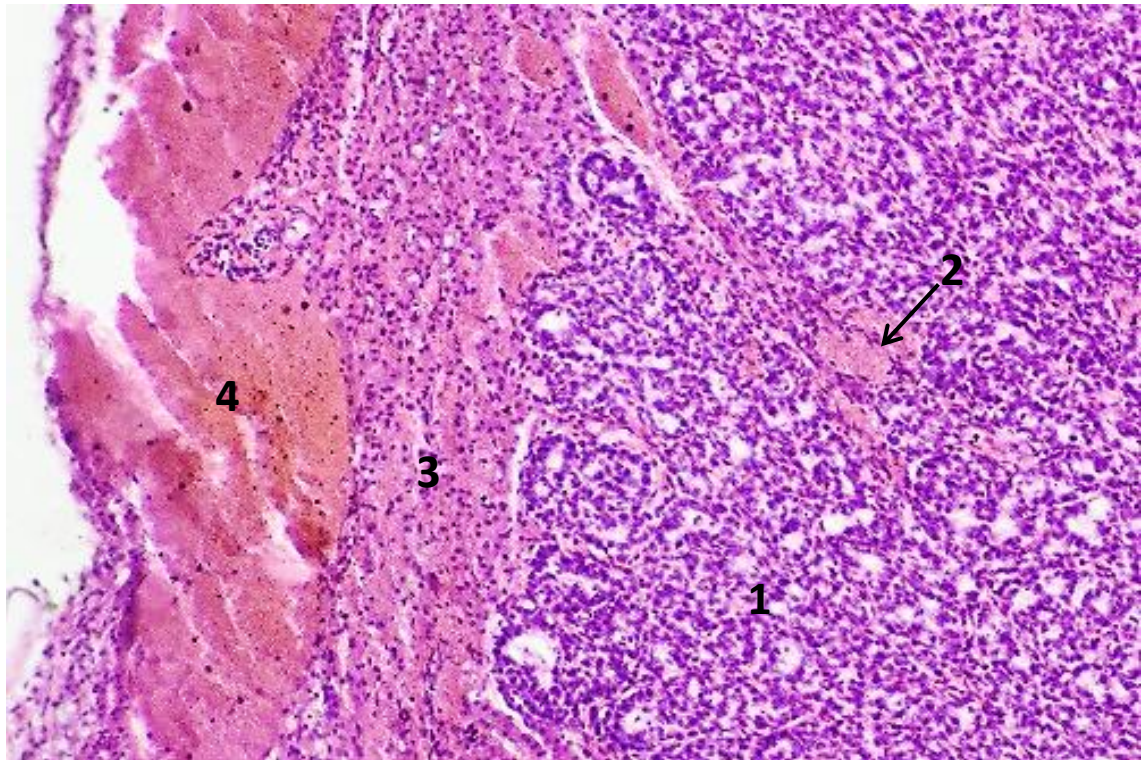


Рис. 3.58. Нирка kota за сухої форми ІПК тривалістю до 3 тижнів: 1 – звивисті каналця кіркової речовини; 2 – крововилив між звивистими каналцями кіркової речовини; 3 – дезорганізована кіркова речовина; 4 – крововилив на поверхні дезорганізованої кіркової речовини. Гематоксилін Караці та еозин, х 100.

У зовнішній повністю дезорганізованій частині кіркової речовини нирок та у нижче розташованих шарах кіркової речовини в ділянках органу, де його капсула була повністю зруйнована, реєструвались крововиливи (див. Рис. 3.56; Рис. 3.58). Під зовнішньою, дезорганізованою, не вкритою капсулою частиною кірковою речовини знаходилась менш змінена кіркова речовина, в якій виявлялись ущільнені та неущільнені ділянки (Рис. 3.59).

Вогнища ущільненої кіркової речовини нирок виникали за рахунок виразного зменшення просвітів звивистих каналців. Також тут виявлялись виразна гіпертрофія базальної мембрани звивистих каналців, субепітеліальні набряки та руйнування клітин епітелію звивистих каналців (Рис. 3.60).

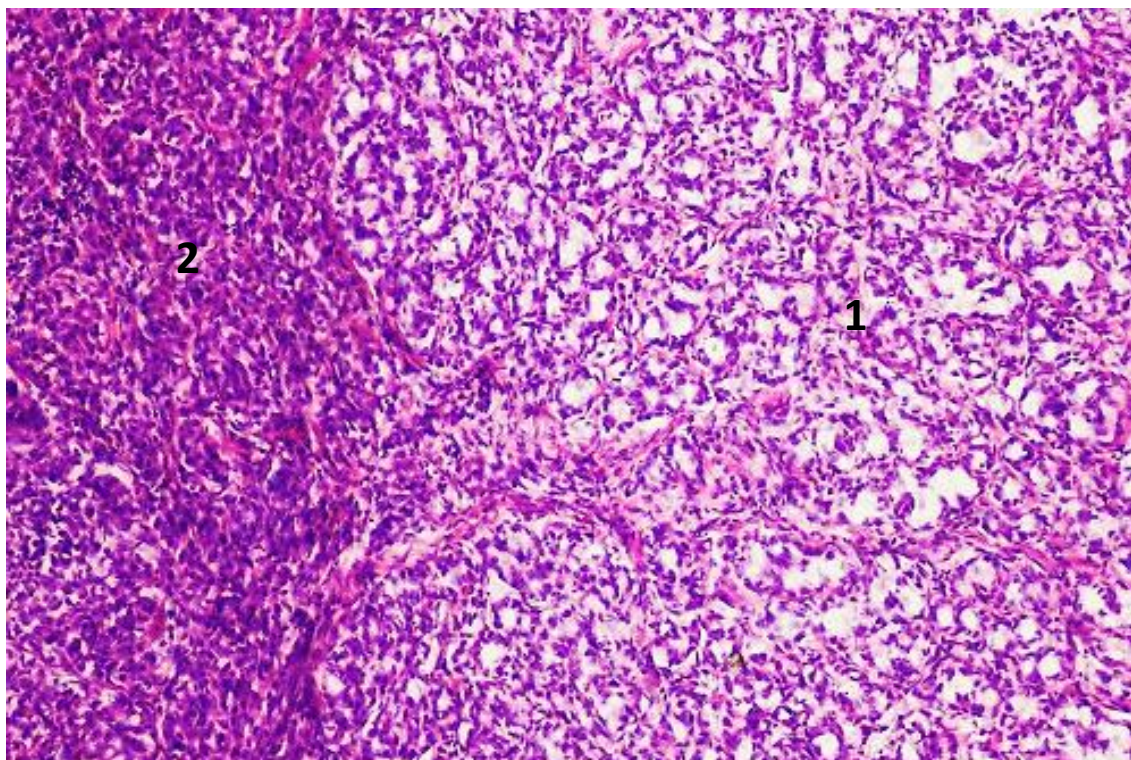


Рис. 3.59. Нирка kota за змішаної форми ІПК тривалістю до 3 тижнів: 1 – неуцільнена кіркова речовина; 2 – ущільнена кіркова речовина. Гематоксилін Караці та еозин, x 100.

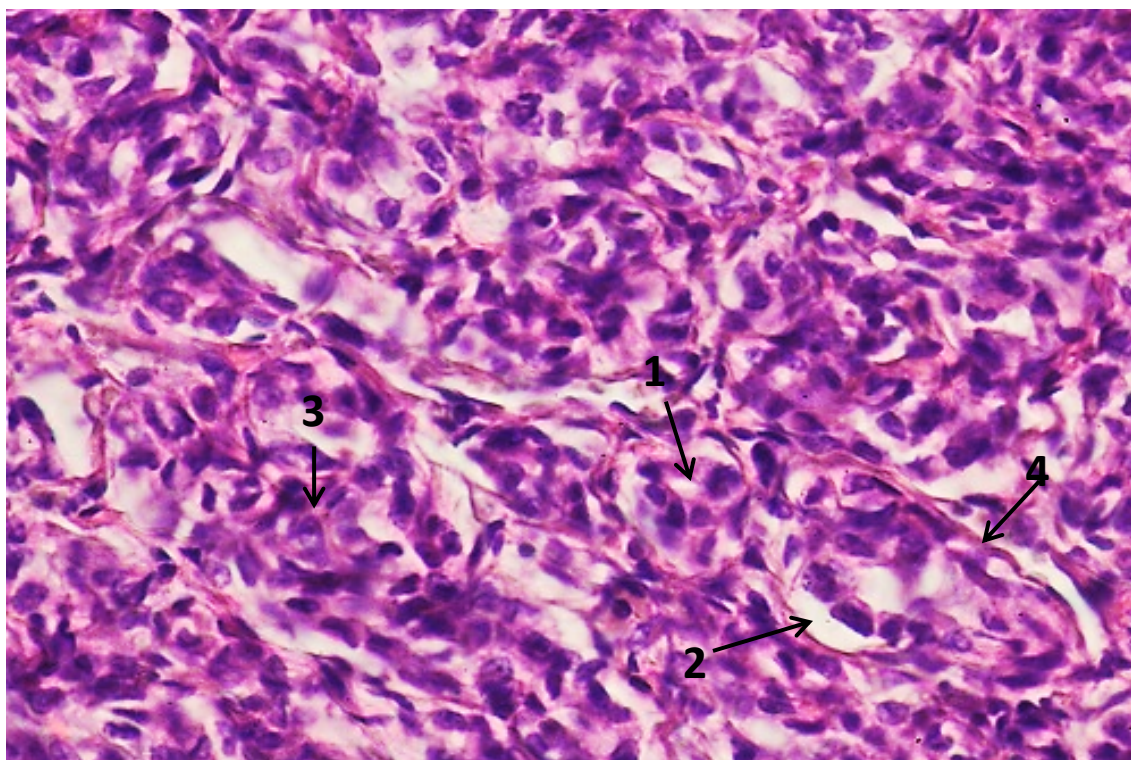


Рис. 3.60. Ущільнена кіркова речовина нирки kota за змішаної форми ІПК тривалістю до 3 тижнів: 1 – виразно зменшений просвіт звивистого канальця; 2 – субепітеліальний набряк; 3 – руйнування клітин епітелію звивистого канальця; 4 – виразна гіпертрофія базальної мембрани звивистого канальця. Гематоксилін Караці та еозин, x 400.

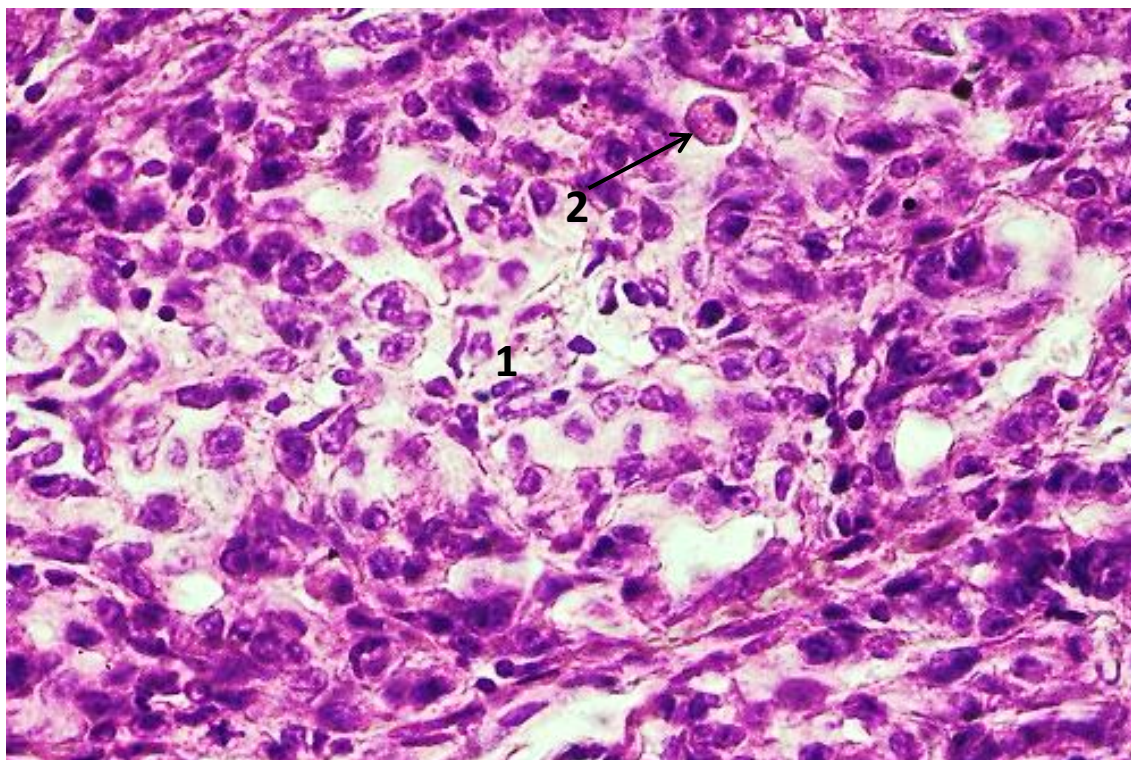


Рис. 3.61. Ущільнена кіркова речовина нирки kota за сухої форми ІПК тривалістю до 3 тижнів: 1 – повністю зруйнована кіркова речовина; 2 – макрофаг із вакуолями та включеннями в цитоплазмі. Гематоксилін Караці та еозин, х 400.

Місцями реєструвались невеликі осередки повністю зруйнованої кіркової речовини (Рис. 3.61).

У неущільнених ділянках кіркової речовини у звивистих каналцях реєстрували субепітеліальні набряки, руйнування цитоплазми клітин епітелію звивистого каналця, а також частково зруйновані епітеліоцити в просвіті каналців (Рис. 3.62). Як в ущільнених, так і в неущільнених ділянках кіркової речовини нирок у просвіті звивистих каналців знаходили поодинокі макрофаги з пінистою цитоплазмою та з вакуолями та включеннями в їх цитоплазмі, що є маркером активних процесів фагоцитозу (див. Рис. 3.61; 3.63).

У котів, які хворіли на ІПК більше 3 тижнів, мікроскопічні зміни в нирках мали інший характер. У кірковій речовині лише подекуди виявлялись залишки ниркових тілець, що не мали характерної мікроскопічної будови (Рис. 3.64; 3.65).

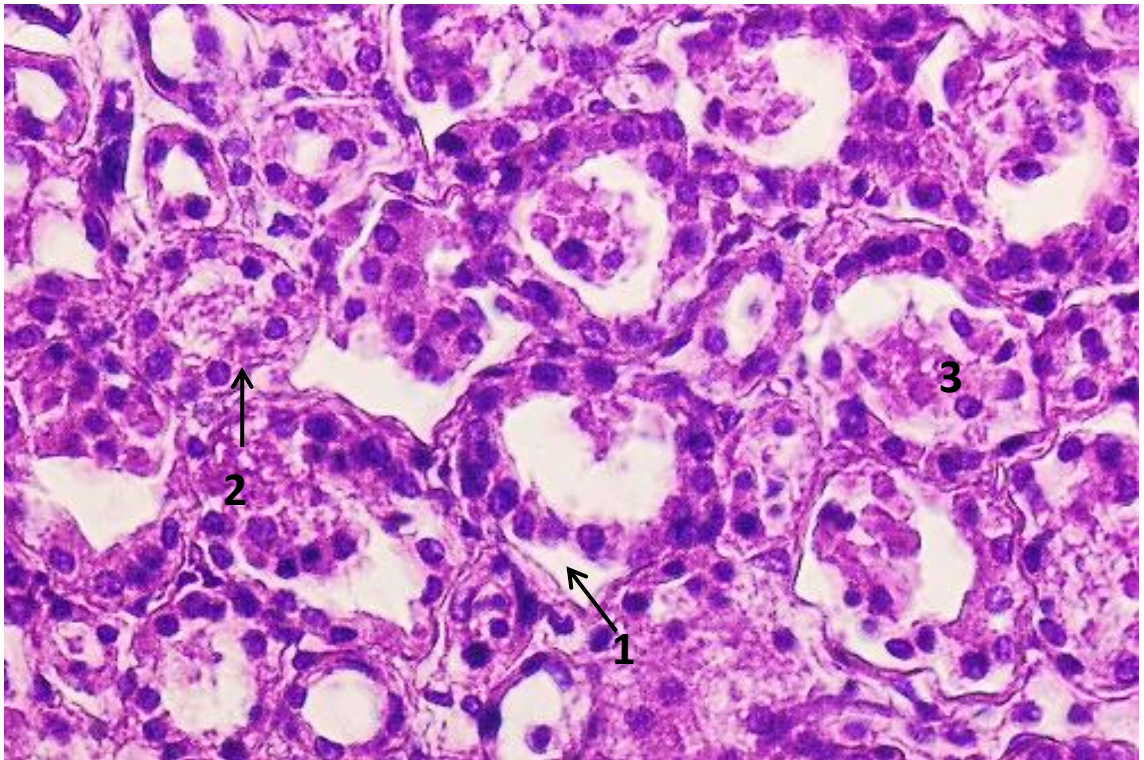


Рис. 3.62. Неущільнена кіркова речовина нирки kota за сухої форми ПК тривалістю до 3 тижнів: 1 – субепітеліальний набряк; 2 – руйнування цитоплазми клітин епітелію звивистого каналця; 3 – частково зруйновані клітини епітелію в просвіті звивистого каналця. Гематоксилін Караці та еозин, x 400.

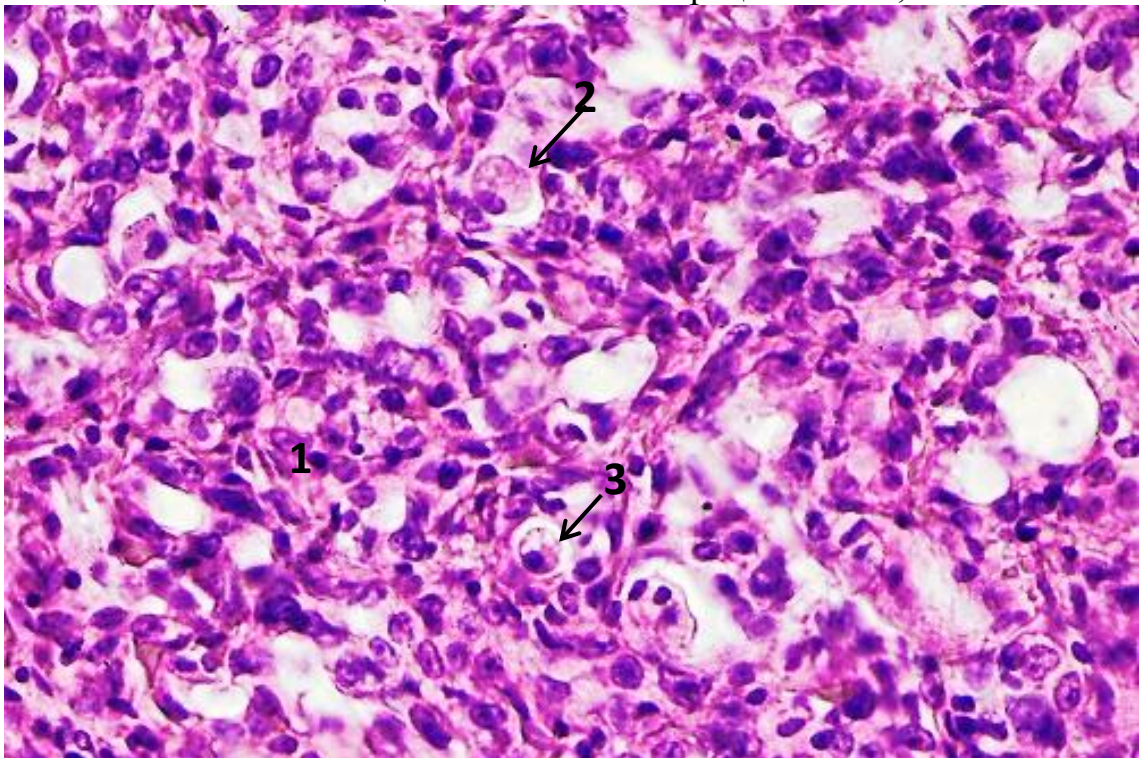


Рис. 3.63. Неущільнена кіркова речовина нирки kota за змішаної форми ПК тривалістю до 3 тижнів: 1 – повна дезорганізація звивистих каналців; 2 – макрофаг з пінистою цитоплазмою в просвіті звивистого каналця; 3 – макрофаг з виразно вакуолізованою цитоплазмою в просвіті звивистого каналця. Гематоксилін Караці та еозин, x 400.

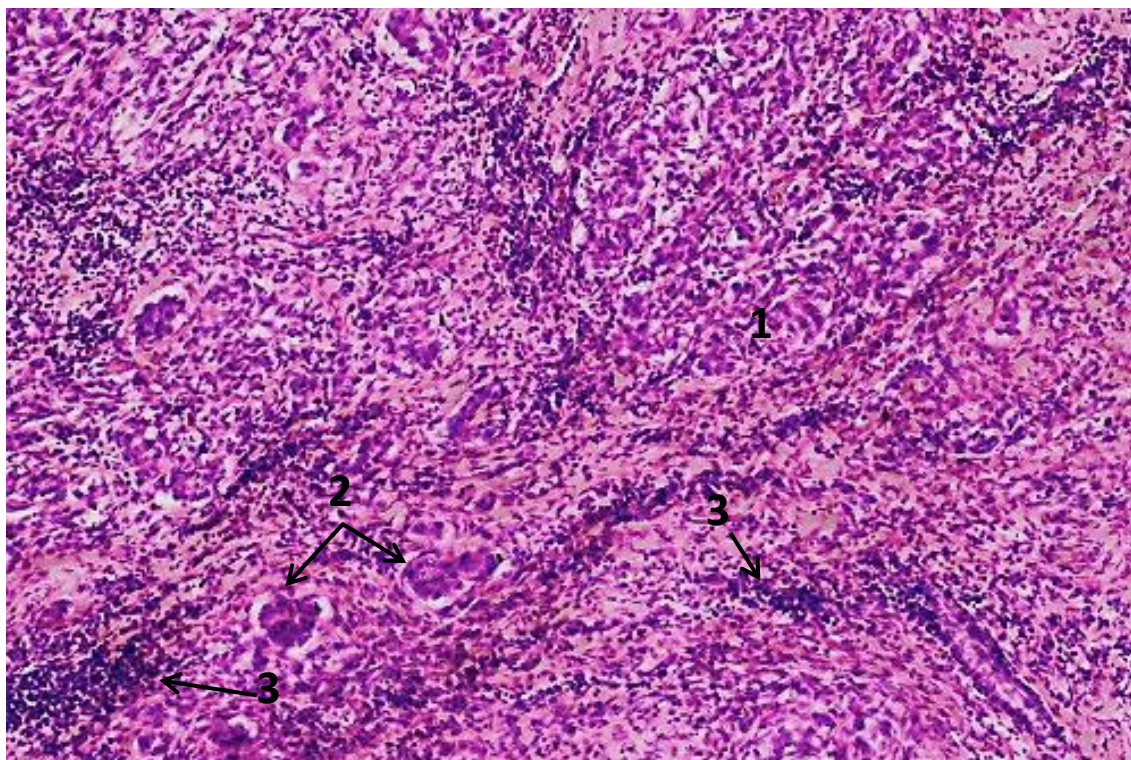


Рис. 3.64. Нирка kota за змішаної форми ІПК тривалістю більше 3 тижнів: 1 – кіркова речовина; 2 – ниркові тільця; 3 – скупчення лімфоцитів. Гематоксилін Караці та еозин, x 50.

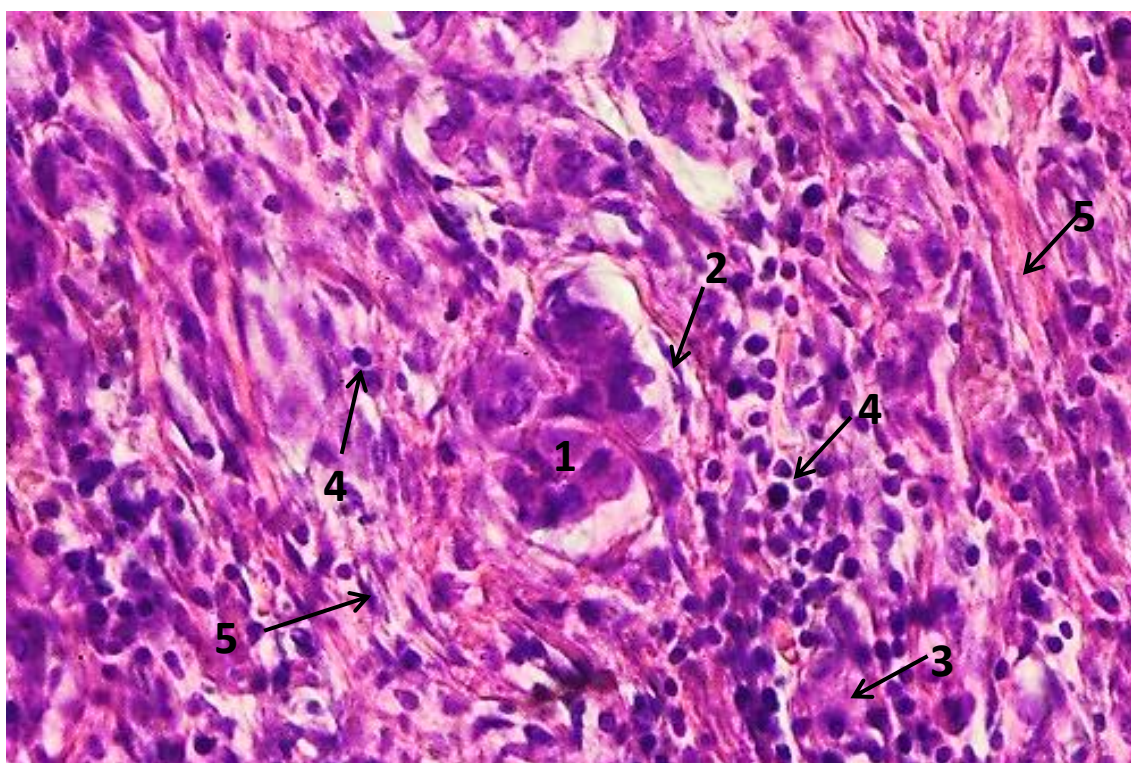


Рис. 3.65. Нирка kota за сухої форми ІПК тривалістю більше 3 тижнів: 1 – клубочок ниркового тільця; 2 – капсула ниркового тільця; 3 – залишок звивистого канальця; 4 – лімфоцити; 5 – розростання волокнистої сполучної тканини. Гематоксилін Караці та еозин, x 400.



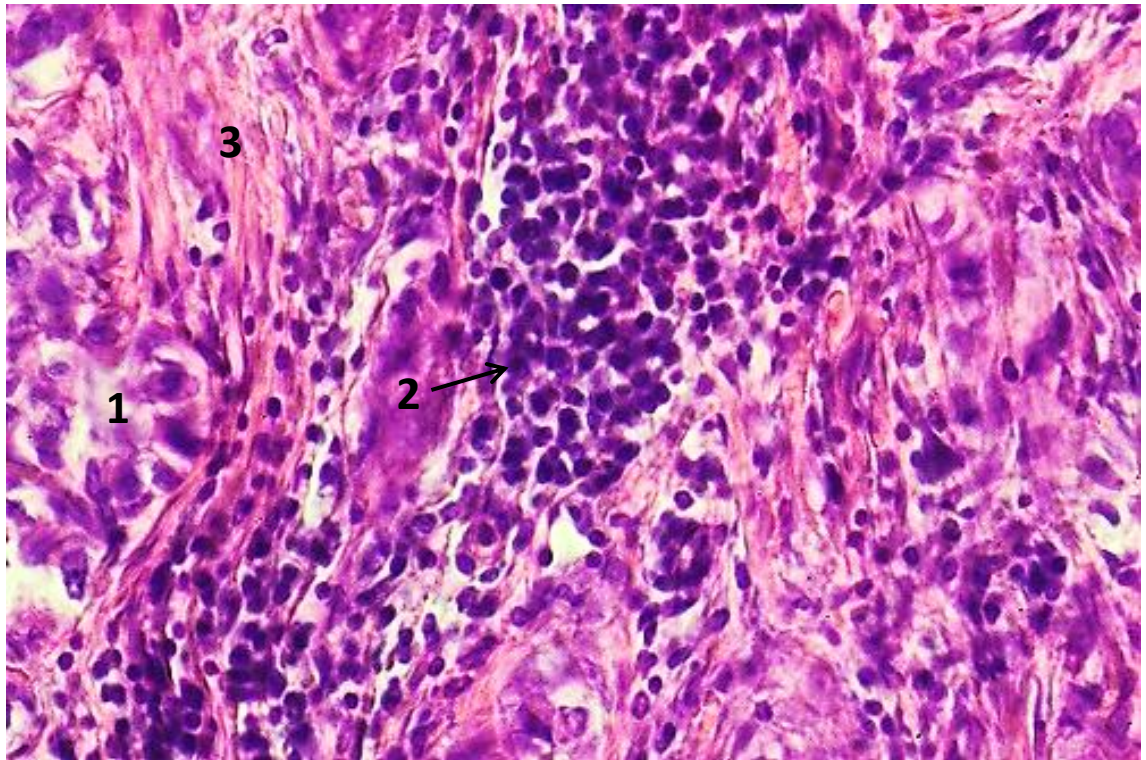


Рис. 3.66. Нирка kota за змішаної форми ІПК тривалістю більше 3 тижнів: 1 – дезорганізований і зруйнований звивистий каналець; 2 – лімфоцити; 3 – розростання волокнистої сполучної тканини. Гематоксилін Караці та еозин, х 400.

У кірковій речовині на багатьох ділянках виявлялись дезорганізовані та зруйновані звивисті канальці, залишки звивистих канальців, розростання волокнистої сполучної тканини та вогнища інфільтрації лімфоцитами (див. Рис. 3.64; 3.65; Рис. 3.66). Лише на частині ділянок нирок було знайдено заповнені частково зруйнованими клітинами звивисті канальці, між якими реєструвалось лише незначне розростання волокнистої сполучної тканини (Рис. 3.67).

Таким чином, характер мікроскопічних змін у нирках, як і в печінці, не залежав від форми хвороби, але був дещо різним залежно від тривалості її перебігу.

У котів, що хворіли на ІПК менше 3 тижнів, на поверхні органу реєстрували вогнища не змінених мезангіоцитів, метаплазії мезангіоцитів,

аналогічної такій на поверхні селезінки та печінки, та повного руйнування мезангіоцитів.

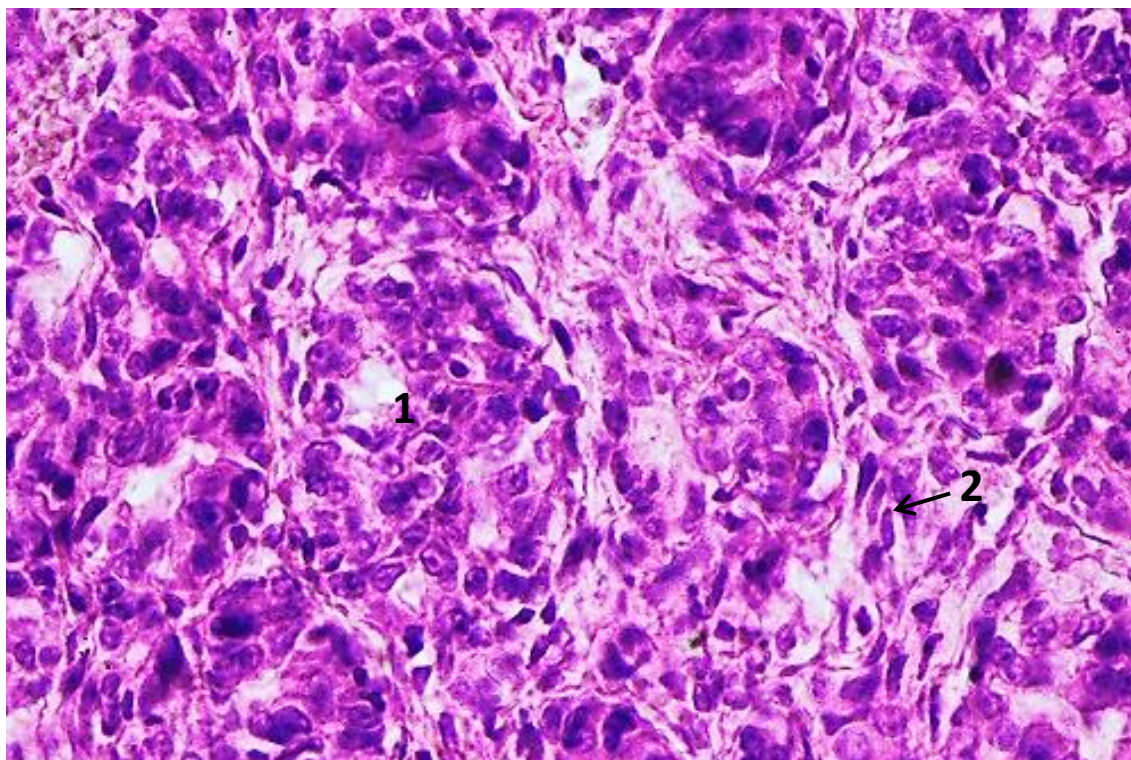


Рис. 3.67. Нирка kota за змішаної форми ІПК тривалістю більше 3 тижнів: 1 – заповнений частково зруйнованими клітинами звивистий каналець; 2 – розростання волокнистої сполучної тканини. Гематоксилін Караці та еозин, х 400.

На ділянках нирок, де їх капсула була збережена (інтактна чи метаплазована), у ниркових тільцях встановлено мезангіо-капілярний варіант мезангіального гломерулонефриту. У проксимальних звивистих каналцях спостерігали субепітеліальні набряки, зернисту дистрофію та руйнування клітин їх епітелію, а в просвіті – клітинний детрит. У дистальних звивистих каналцях встановлювали зернисту дистрофію, частковий плазмолізис і руйнування клітин епітелію. Подекуди під капсулою нирок внаслідок руйнування окремих ділянок звивистих каналців утворювались мікрокісти. Нерідко відбувалось руйнування

клітин щільної плями. У прямих каналцях виявляли субепітеліальні набряки, набряк, розволокнення та руйнування базальних мембран, руйнування та лізис клітин епітелію. Частина прямих каналців була стиснута, без просвіту.

Ядра частини епітеліальних клітин звивистих і прямих каналців були зменшені в розмірах і містили лише еухроматин, що свідчило про повну інактивацію активних ділянок транскрипції, тобто повне припинення функціональної активності цих клітин. Строма кіркової речовини нирок була нерівномірно набрякла.

На ділянках нирок, де їх капсула була повністю зруйнована зовнішня частина кіркової речовини була повністю дезорганізована. Нижче знаходилась менш змінена кіркова речовина, в якій виявлялись ущільнені та неущільнені ділянки. Вогнища ущільненої кіркової речовини нирок виникали за рахунок виразного зменшення просвітів звивистих каналців. Також тут виявлялись виразна гіпертрофія базальної мембрани звивистих каналців, субепітеліальні набряки та руйнування клітин епітелію звивистих каналців. Місцями реєструвались невеликі осередки повністю зруйнованої кіркової речовини. У вогнищах неущільненої кіркової речовини спостерігали субепітеліальні набряки, руйнування цитоплазми клітин епітелію звивистих каналців, наявність у просвіті каналців частково зруйнованих клітин епітелію, а місцями – невеличкі осередки повної дезорганізації звивистих каналців. Як в ущільнених, так і в неущільнених ділянках кіркової речовини нирок у просвіті звивистих каналців знаходили поодинокі макрофаги з пінистою цитоплазмою та з вакуолями та включеннями в їх цитоплазмі, що є маркером активних процесів фагоцитозу.

У котів, які хворіли на ІПК більше 3 тижнів, мікроскопічні зміни в нирках мали інший характер. У кірковій речовині лише подекуди виявлялись залишки ниркових тілець, що не мали характерної мікроскопічної будови. У кірковій речовині на багатьох ділянках виявлялись дезорганізовані та зруйновані звивисті каналці, залишки звивистих каналців, розростання волокнистої сполучної тканини та вогнища інфільтрації лімфоцитами. Лише на частині ділянок нирок було знайдено заповнені частково зруйнованими клітинами звивисті каналці,

між якими реєструвалось лише незначне розростання волокнистої сполучної тканини. У мозковій речовині мікроскопічні зміни були аналогічні таким у кірковій речовині.

### **3.2.5 Мікроскопічні зміни в шлунково-кишковому тракті.**

При проведенні гістологічних досліджень шлунка котів, що загинули від ІПК, нами було встановлено, що характер мікроскопічних змін у цьому органі, як і в ЦНС та лімфатичних вузлах, не залежав від форми хвороби та тривалості її перебігу. При цьому такі зміни виявлялися в усіх шарах стінки шлунка і були подібними в його кардіальній, фундальній і пілоричній частинах. Верхівки шлункових залоз були не змінені. Натомість середні частини шлункових залоз були дезорганізовані. Особливо виразними такі мікроскопічні зміни були в фундальній частині шлунка (Рис. 3.68; 3.69).

При цьому в середній частині фундальних залоз головні клітини не диференціювались, а парієтальні та додаткові клітини в багатьох випадках відокремлювались від базальної мембрани і перебували в просвіті залоз поодиноці чи невеликими групами (див. Рис. 3.69). У ділянці дна залоз різних відділів шлунка реєструвалось відокремлення від базальної мембрани, зерниста дистрофія та руйнування їх камбіальних клітин. Гладкі м'язові клітини м'язової пластинки слизової оболонки перебували в стані зернистої дистрофії (Рис. 3.70; 3.71).

В усіх відділах шлунка його підслизова основа була нерівномірно набрякла. Також реєстрували набряк, гомогенізацію та розриви пучків колагенових волокон. Усі кровоносні судини підслизової основи були спазмовані (див. Рис. 3.68; 3.71).

Також спостерігались метаплазія та руйнування мезотеліоцитів серозної оболонки. Місцями внаслідок руйнування цих клітин зовнішній шар м'язової оболонки стінки шлунка був повністю оголений.

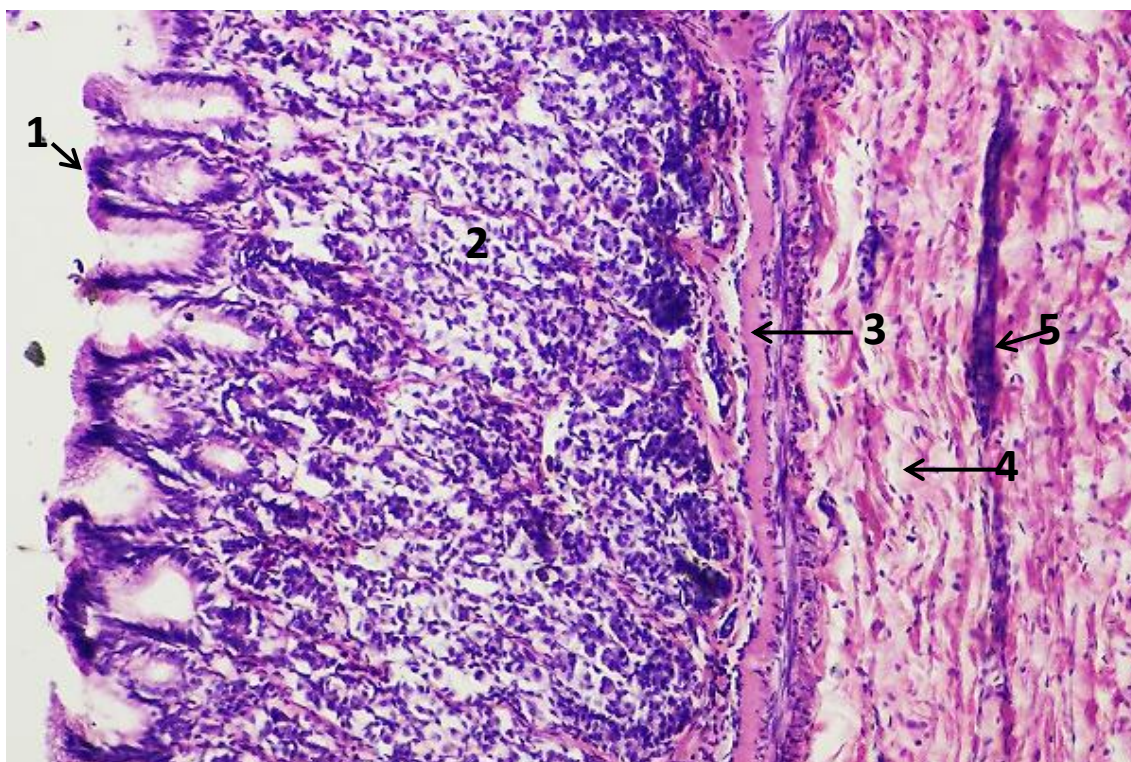


Рис. 3.68. Фундальна частина шлунка kota за змішаної форми ІПК: 1 – не змінені верхівки фундальних залоз; 2 – дезорганізована середня частина фундальних залоз; 3 – зерниста дистрофія клітин м'язової пластинки слизової оболонки; 4 – набряк підслизової основи; 5 – спазм кровоносної судини. Гематоксилін Караці та еозин, x 100.

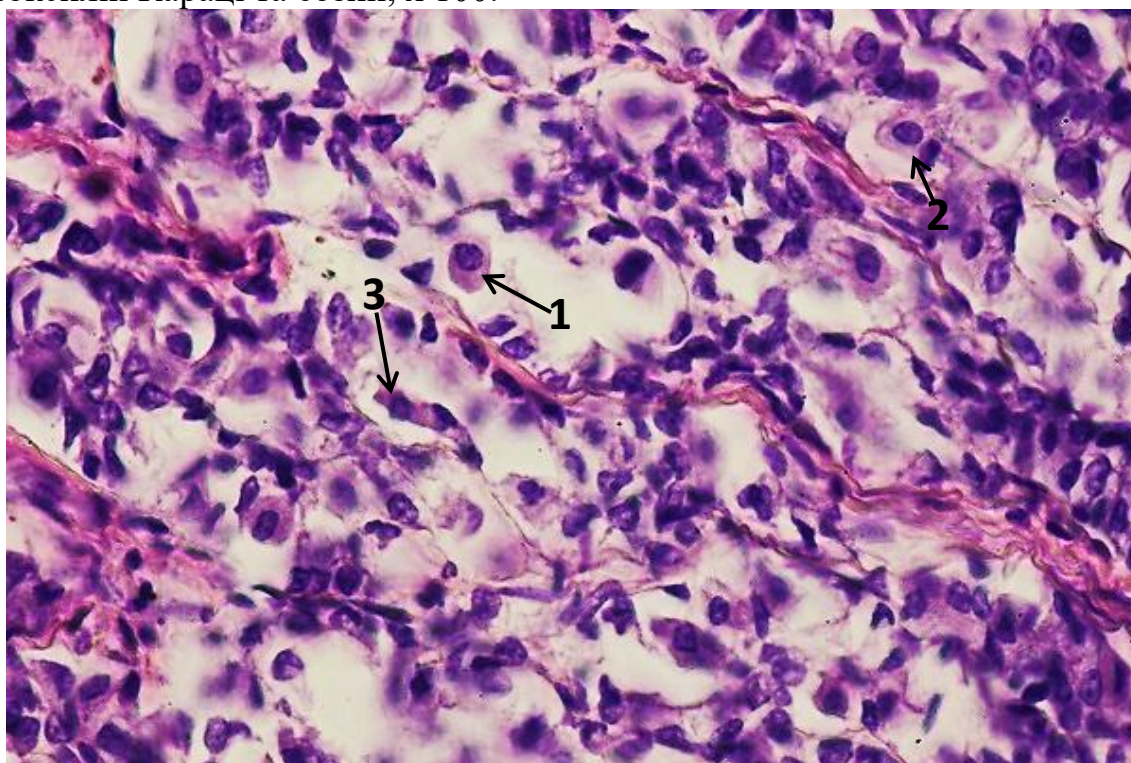


Рис. 3.69. Середня частина фундальних залоз шлунка kota за змішаної форми ІПК: 1 – відокремлена від базальної мембрани парієтальна клітина; 2 – парієтальна клітина на базальній мембрані; 3 – додаткові клітини. Гематоксилін Караці та еозин, x 400.

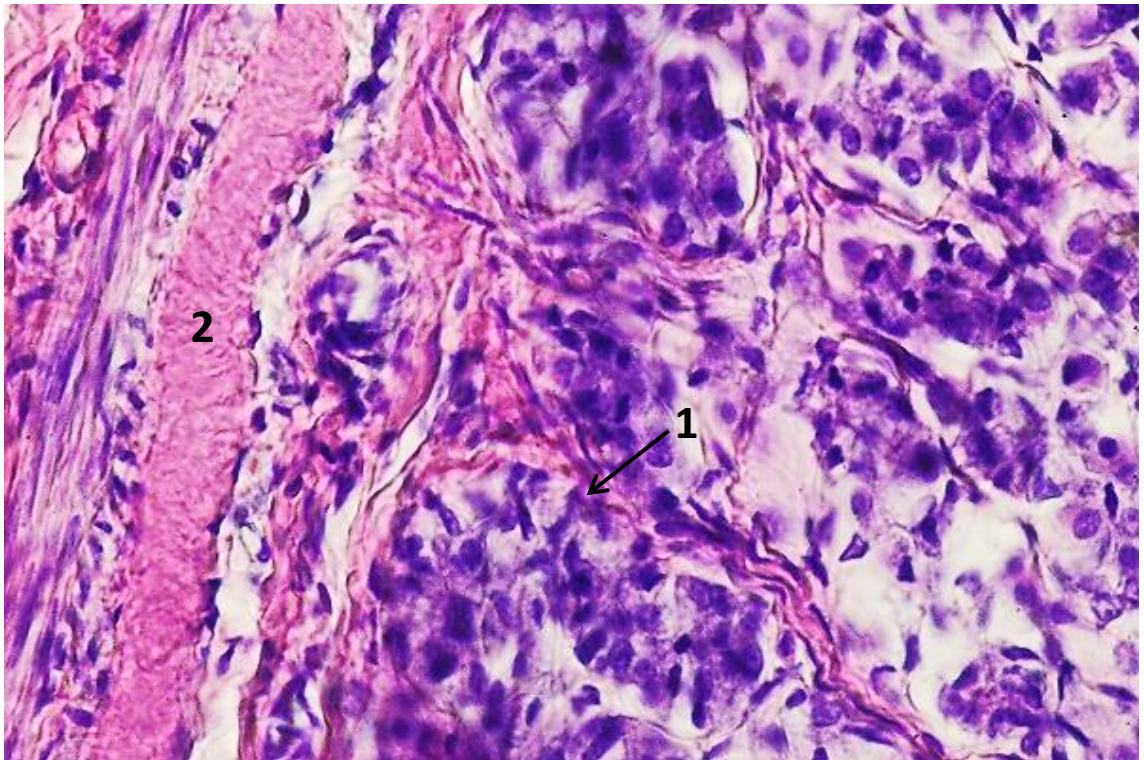


Рис. 3.70. Дно фундальних залоз шлунка kota за сухої форми ІПК: 1 – зерниста дистрофія, і руйнування камбіальних клітин; 2 – зерниста дистрофія клітин м'язової пластинки. Гематоксилін Караці та еозин, х 400.

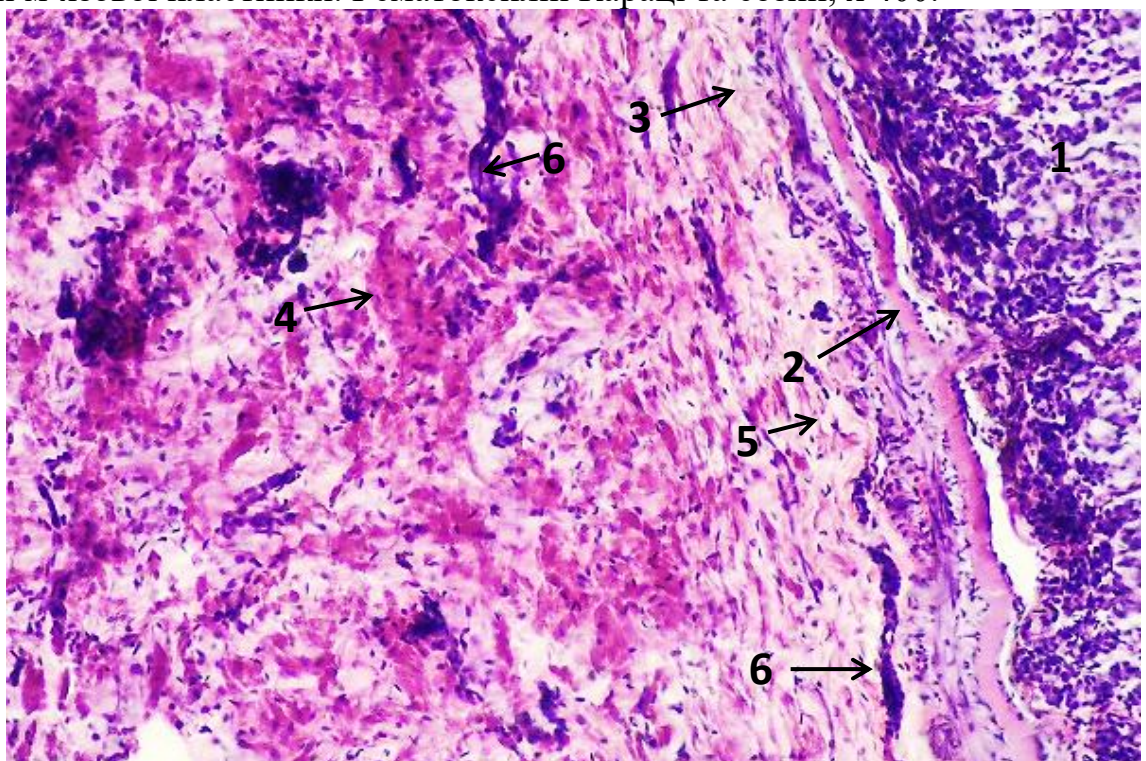


Рис. 3.71. Пілорична частина шлунка kota за сухої форми ІПК: 1 – дезорганізація та руйнування пілоричних залоз; 2 – зерниста дистрофія клітин м'язової пластинки слизової оболонки; 3 – набряк підслизової основи; 4 – набряк і гомогенізація пучків колагенових волокон; 5 – розрив пучка колагенових волокон; 6 – спазм кровоносної судини. Гематоксилін Караці та еозин, х 100.

Зміни м'язової оболонки шлунка були подібними в усіх його відділах. У внутрішньому шарі м'язової оболонки знаходили зернисту дистрофію гладких м'язових клітин, розширення й переповнення лімфоцитами та моноцитами кровоносних капілярів. У частині кровоносних капілярів реєструвалось руйнування клітин їх ендотелію. Навколо всіх кровоносних капілярів виявляли виразні периваскулярні набряки (Рис. 3.72; 3.73).

У зовнішньому шарі м'язової оболонки усіх відділів шлунка нами було встановлено зернисту дистрофію та руйнування гладких м'язових клітин, інфільтрацію лімфоцитами та меншою кількістю моноцитів, руйнування клітин

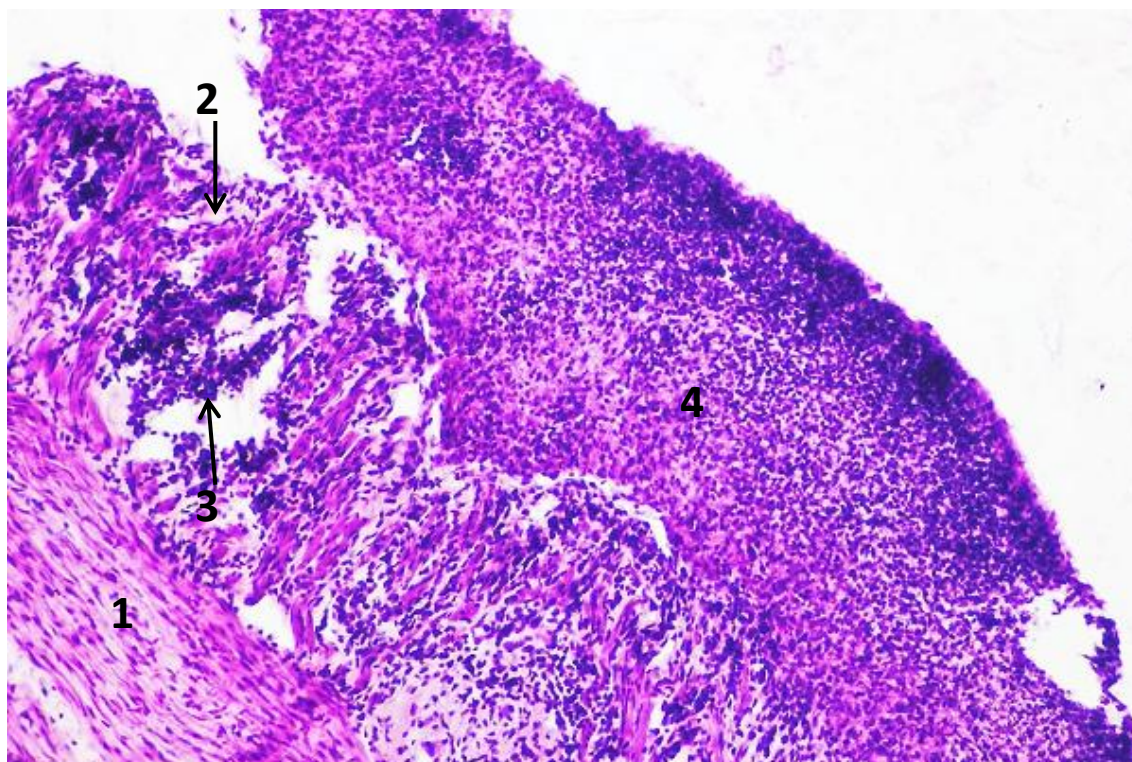


Рис. 3.72. Кардіальна частина шлунка kota за сухої форми ІПК: 1 – зерниста дистрофія клітин внутрішнього шару м'язової оболонки; 2 – руйнування клітин зовнішнього шару м'язової оболонки; 3 – інфільтрація зовнішнього шару м'язової оболонки лімфоцитами та меншою кількістю моноцитів; 4 – інтактні та некротизовані лімфоцити й моноцити на поверхні зовнішнього шару м'язової оболонки. Гематоксилін Караці та еозин, x 100.

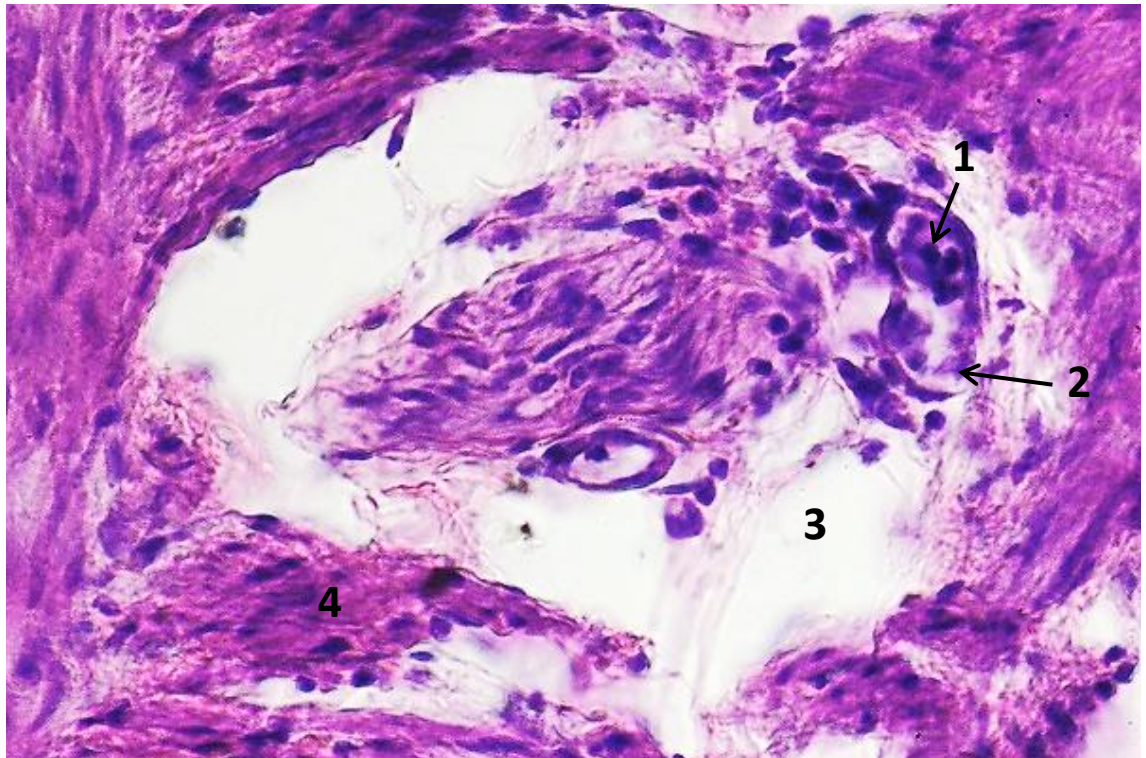


Рис. 3.73. Внутрішній шар м'язової оболонки пілоричної частини шлунка kota за змішаної форми ІПК: 1 – розширений кровоносний капіляр, заповнений лімфоцитами й моноцитами; 2 – руйнування клітин ендотелію кровоносного капіляра; 3 – периваскулярний набряк; 4 – зерниста дистрофія і руйнування гладких м'язових клітин. Гематоксилін Караці та еозин, х 400.

м'язового шару частини артерій і периваскулярні набряки (див. Рис. 3.72; Рис. 3.74). Подекуди на зовнішній поверхні шлунка реєстрували компактні скупчення інтактних і некротизованих лімфоцитів і моноцитів (див Рис. 3.72; 3.74).

Мікроскопічні зміни в тонкій кишці не залежали від форми хвороби, її тривалості та ділянки цієї кишки. Такі зміни були досить різноманітними у слизовій, м'язовій та серозній оболонках. Проте будь-якої кореляції між ступенем мікроскопічних змін у цих трьох оболонках нами помічено не було.

Так, у ділянках незначних змін слизової оболонки могли реєструватись значні зміни в м'язовій оболонці або ж і у м'язовій і у серозній оболонках. І



навпаки, в ділянках значного ураження слизової оболонки в м'язовій та/або серозній оболонках могли виявлятися менш виразні мікроскопічні зміни.

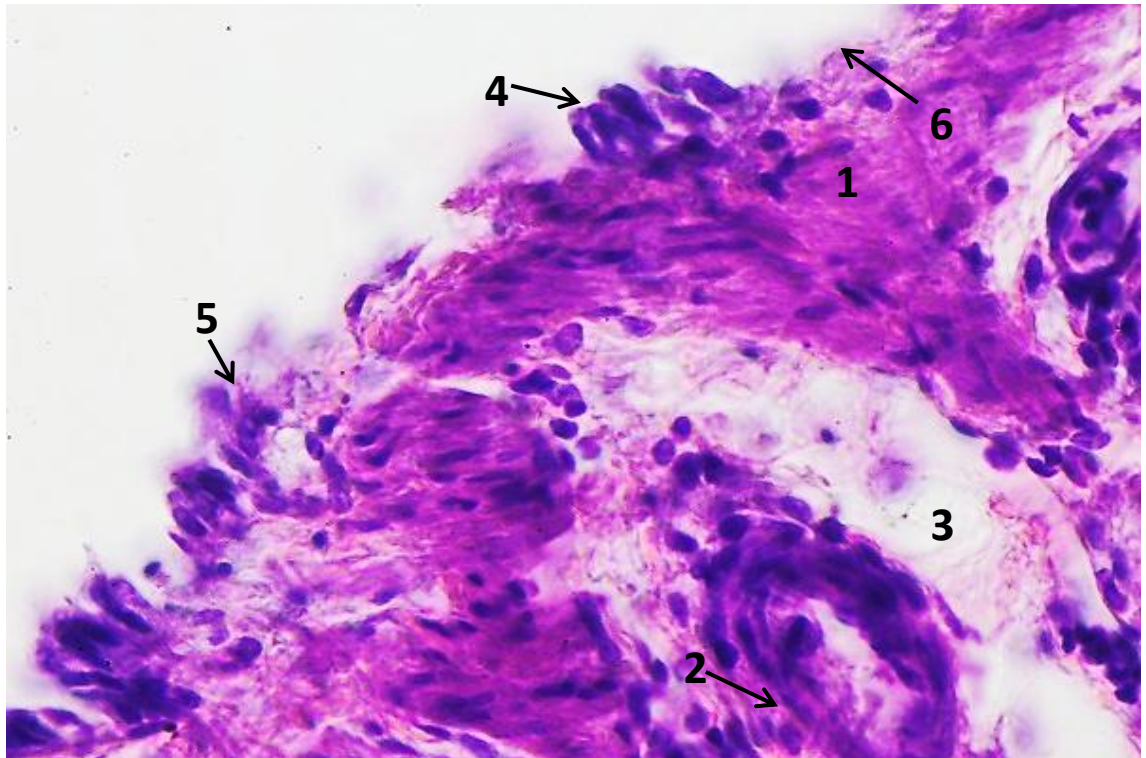


Рис. 3.74. Зовнішня поверхня фундальної частини шлунка kota за сухої форми ПК: 1 – зерниста дистрофія і руйнування гладких м'язових клітин зовнішнього шару м'язової оболонки; 2 – руйнування клітин м'язового шару артерії; 3 – периваскулярний набряк; 4 – метаплазія мезотеліоцитів серозної оболонки; 5 – руйнування мезотеліоцитів серозної оболонки; 6 – відсутність мезотеліоцитів серозної оболонки. Гематоксилін Караці та еозин, х 400.

У слизовій оболонці в одних ділянках реєструвались відносно незначні мікроскопічні зміни. При цьому ворсинки були добре збережені (Рис. 3.75). Проте реєструвалась їх інфільтрація великою кількістю лімфоцитів і поодинокими моноцитами, виразне збільшення кількості міжепітеліальних лімфоцитів та руйнування незначної кількості ентероцитів на бокових поверхнях ворсинок (Рис. 3.76).

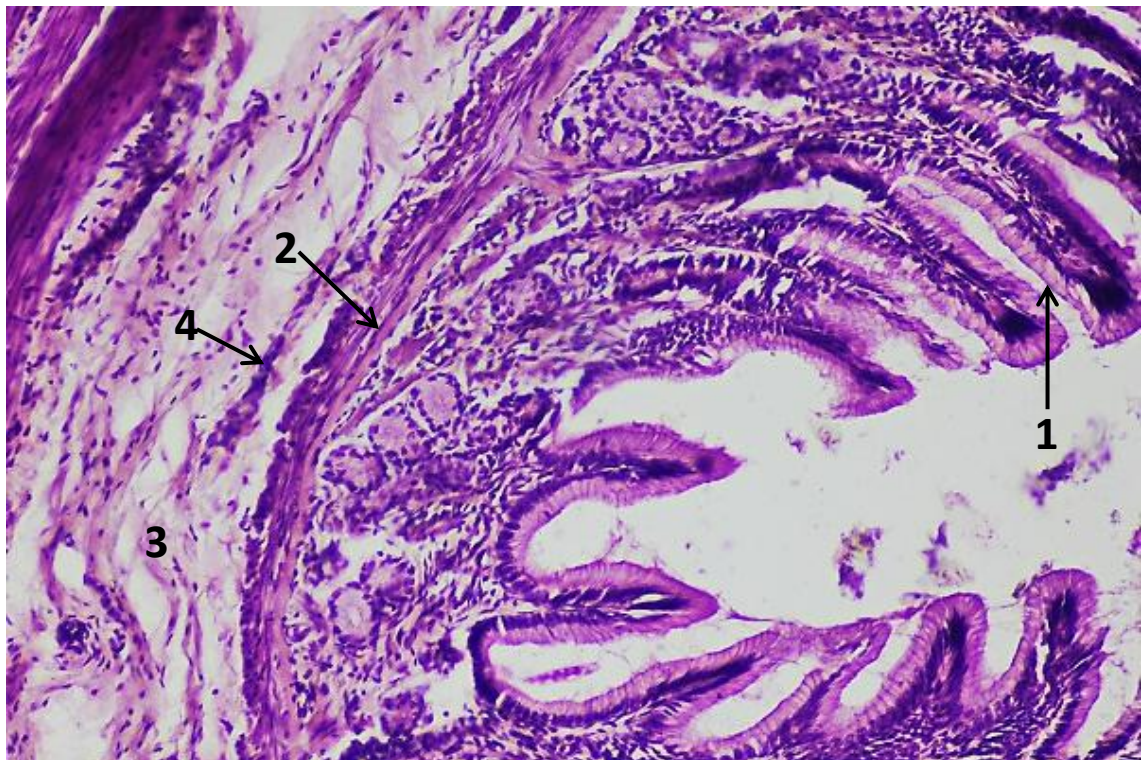


Рис. 3.75. Голодна кишка kota за змішаної форми ІПК: 1 – добре збережені ворсинки; 2 – зерниста дистрофія гладких м'язових клітин м'язової пластинки слизової оболонки; 3 – набряк підслизової основи; 4 – спазм кровоносної судини. Гематоксилін Караці та еозин, x 50.



Рис. 3.76. Ворсина голодної кишки kota за сухої форми ІПК: 1 – добре збережений епітелій ворсинки; 2 – інфільтрація ворсинки лімфоцитами й поодинокими моноцитами; 3 – міжепітеліальні лімфоцити; 4 – осередок руйнування клітин епітелію на боковій поверхні ворсинки. Гематоксилін Караці та еозин, x 200.

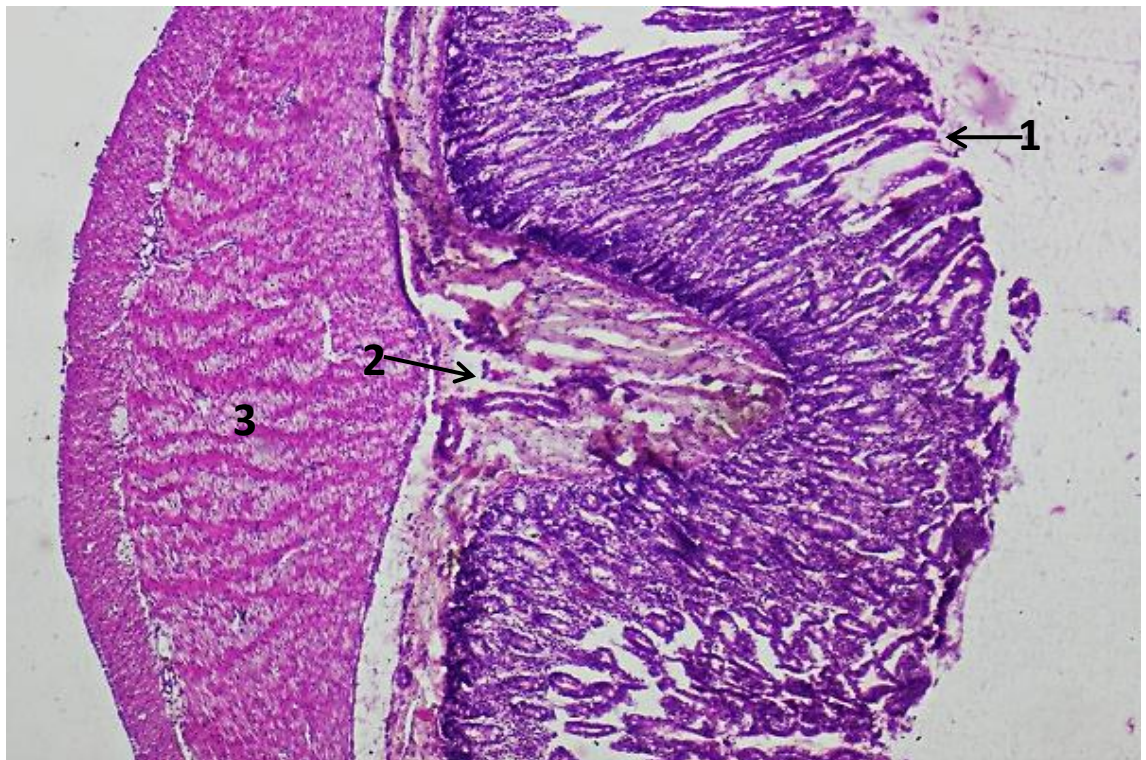


Рис. 3.77. Голодна кишка kota за змішаної форми ІПК: 1 – руйнування верхніх частин ворсинок; 2 – набряк підслизової основи; 3 – нерівномірне зафарбовування гладких м'язових клітин внутрішнього шару м'язової оболонки. Гематоксилін Караці та еозин, x 20.

На інших ділянках тонкої кишки реєстрували руйнування верхніх частин ворсинок (Рис. 3.77). Це відбувалось внаслідок руйнування частини ентероцитів у верхніх частинах ворсинок, що супроводжувалось некротичними змінами строми цих ворсинок (Рис. 3.78).

З часом відбувався повний некроз верхніх частин ворсинок. Слизова оболонка і в цих ділянках була інфільтрована великою кількістю лімфоцитів та поодинокими моноцитами (Рис. 3.79). На поодиноких ділянках тонкої кишки слизова оболонка була зруйнована аж до зони крипт. Тут так само виявлялась інфільтрація слизової оболонки великою кількістю лімфоцитів і поодинокими моноцитами (Рис. 3.80). У м'язовій пластинці слизової оболонки реєструвались зерниста дистрофія та руйнування гладких м'язових клітин (Рис. 3.81).

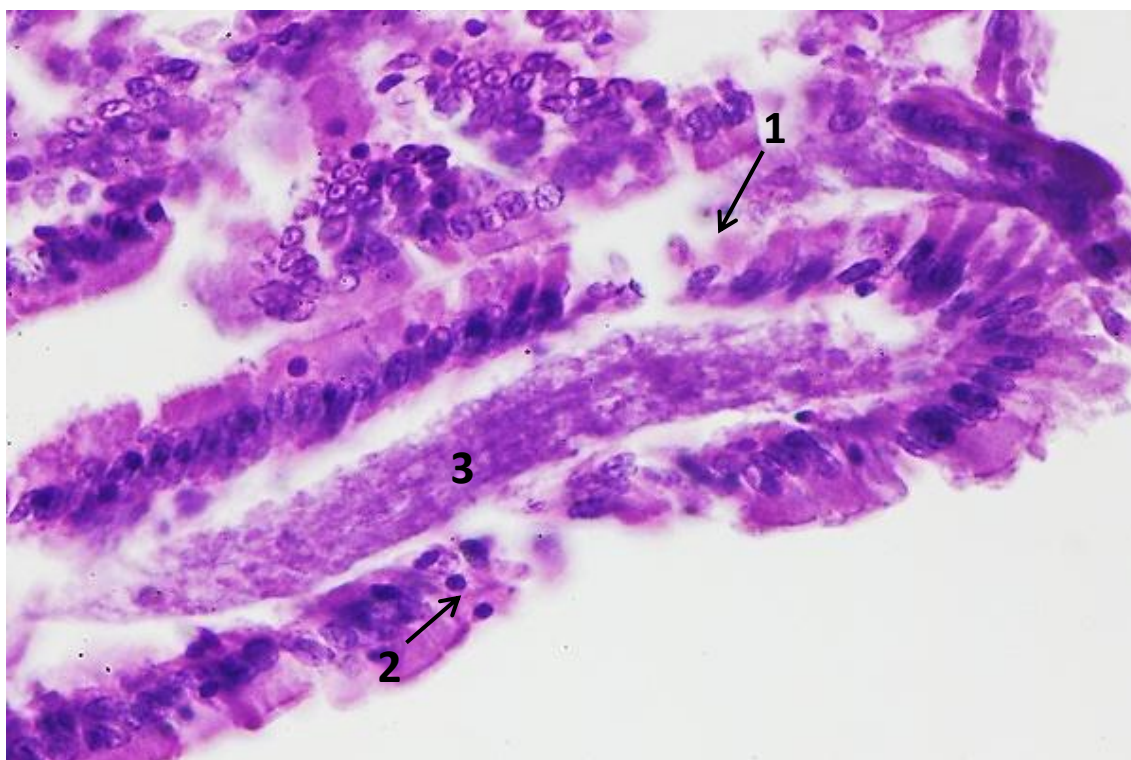


Рис. 3.78. Ворсина голодної кишки kota за змішаної форми ІПК: 1 – руйнування клітин епітелію верхньої частини ворсинки; 2 міжепітеліальні лімфоцити; 3 – некроз строми ворсинки. Гематоксилін Караці та еозин, х 200.

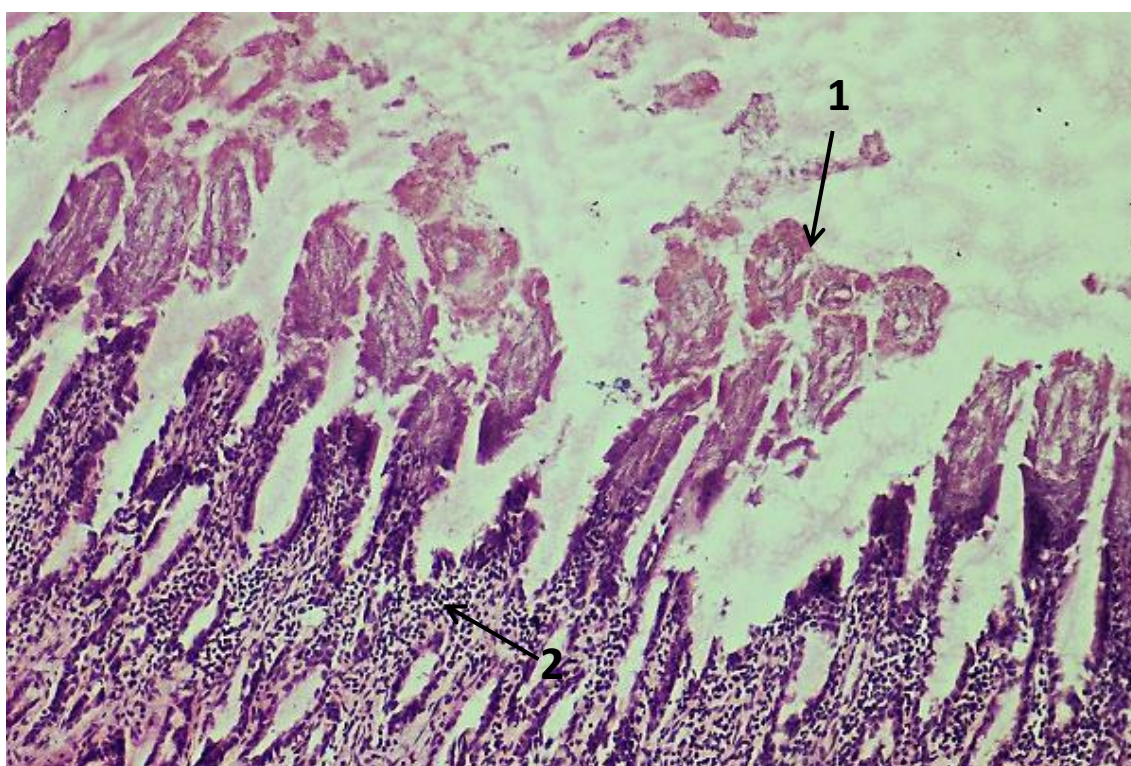


Рис. 3.79. Голодна кишка kota за змішаної форми ІПК: 1 – некроз верхніх частин ворсинок; 2 – інфільтрація слизової оболонки лімфоцитами та поодинокими моноцитами. Гематоксилін Караці та еозин, х 100.

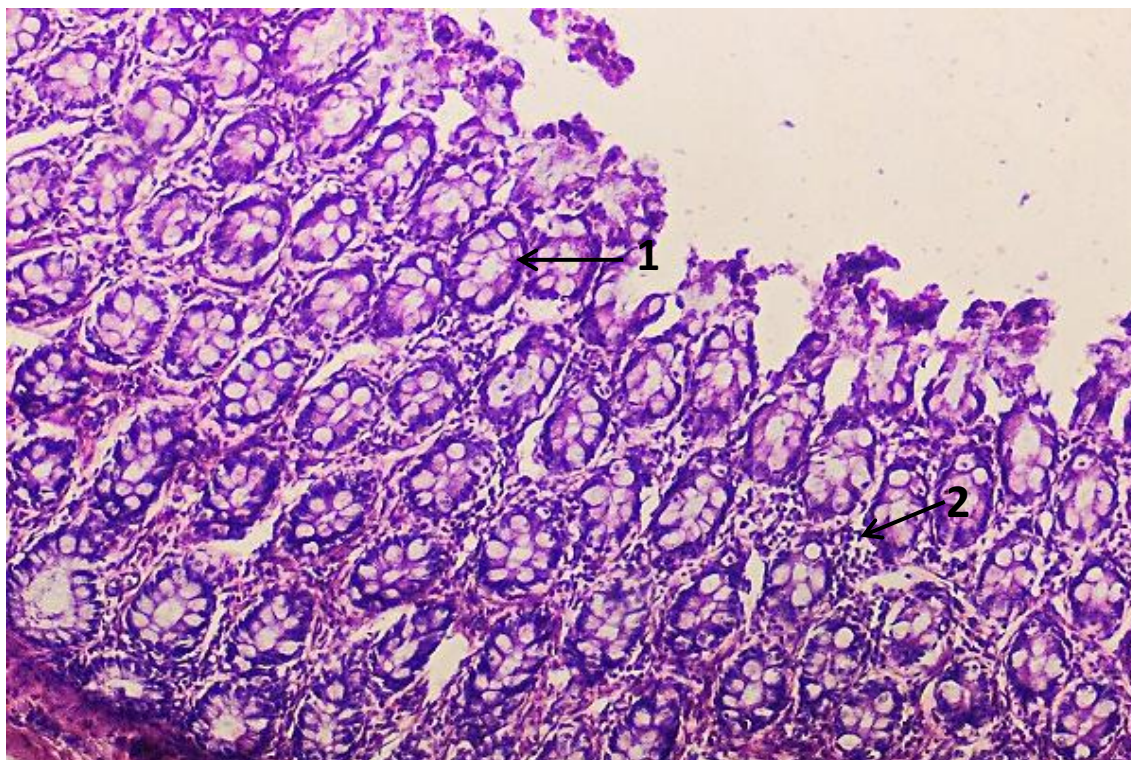


Рис. 3.80. Дванадцятипала кишка kota за сухої форми ІПК: 1 – гіперплазія келихоподібних клітин; 2 – інфільтрація слизової оболонки лімфоцитами та поодинокими моноцитами. Гематоксилін Караці та еозин, x 100.

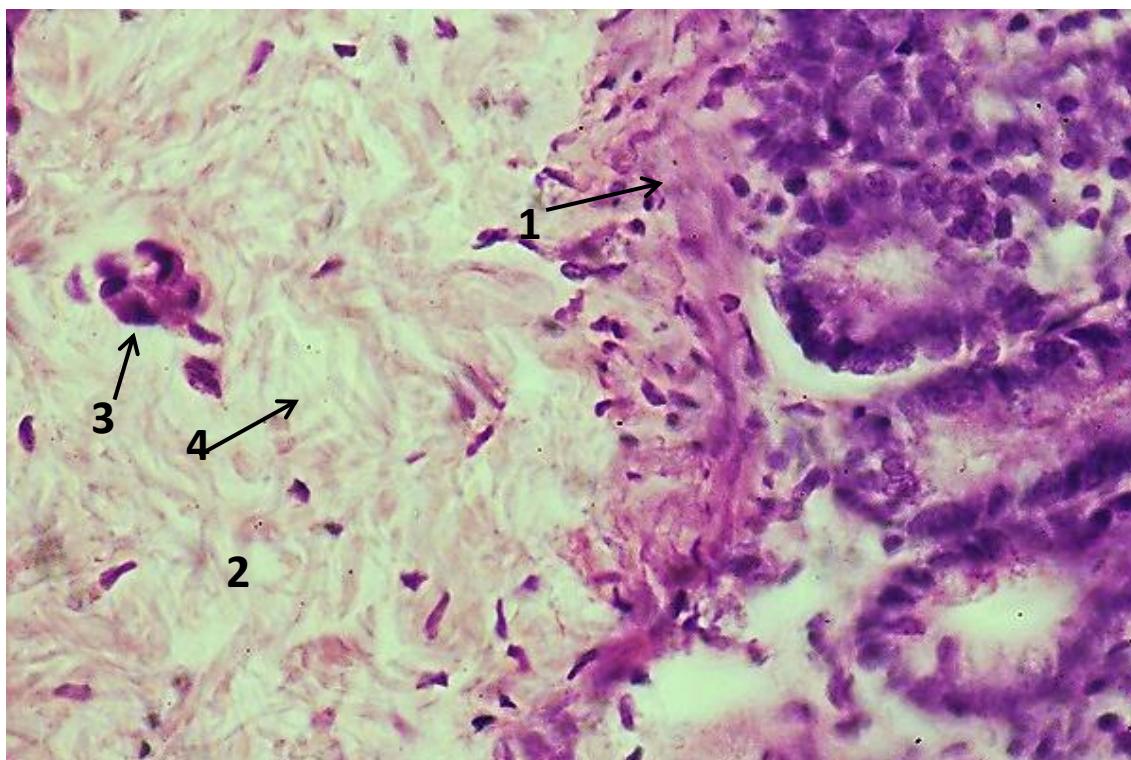


Рис. 3.81. Підслизова основа клубової кишки kota за сухої форми ІПК: 1 – зерниста дистрофія та руйнування гладких м'язових клітин м'язової пластинки слизової оболонки; 2 – набряк підслизової основи; 3 – спазм кровоносного капіляру; 4 – дезорієнтація, фрагментація і частковий лізис пучків колагенових волокон. Гематоксилін Караці та еозин, x 200.

Таким чином, інфільтрація слизової оболонки клітинами запалення не залежала від ступеню ураження цієї оболонки.

Слід підкреслити, що описані мікроскопічні зміни в слизовій оболонці тонкої кишки нами були встановлені в 5 котів зі змішаною формою ІПК і в 2 котів з сухою формою хвороби, у яких при проведенні патологоанатомічного розтину слизова оболонка шлунково-кишкового тракту була гіперемійована. В усіх інших котів при обох формах ІПК в слизовій оболонці реєструвались лише інфільтрація лімфоцитами та поодинокими моноцитами.

У підслизовій основі усіх досліджених нами котів мікроскопічні зміни були подібними та не залежали від ділянки тонкої кишки, ступеню ураження слизової оболонки, а також від форми хвороби та тривалості її перебігу. Уся підслизова основа була досить виразно набрякла.

Тут реєструвались порушення орієнтації пучків колагенових волокон і вогнища лізису цих пучків, внаслідок чого вони ставали фрагментованими. Більшість кровоносних капілярів, а також частина артерій і вен були спазмовані (див. Рис. 3.81)

Найбільш значними мікроскопічні зміни були в м'язовій і серозній оболонках тонкої кишки. При цьому, як і в підслизовій основі, ці зміни не залежали від ділянки тонкої кишки, ступеню ураження слизової оболонки, а також від форми хвороби та тривалості її перебігу. Поряд з цим мікроскопічні зміни внутрішнього шару м'язової оболонки в усіх ділянках були подібними та набагато менш значними, ніж у зовнішньому шарі цієї оболонки та в серозній оболонці, де мікроскопічні зміни, до того ж, були ще й досить різними. На нашу думку це дає підстави стверджувати, що мікроскопічні зміни принаймні м'язової та серозної оболонок тонкої кишки виникали внаслідок дії на цю кишу фактору (або факторів) з боку черевної порожнини та/або брижі.

Внутрішній шар м'язової оболонки був нерівномірно зафарбований внаслідок нерівномірної його щільності, в результаті чого при малих і середніх збільшеннях мікроскопі він мав смугастий вигляд (див. Рис. 3.77). При великих збільшеннях мікроскопу біло видно, що такий характер зафарбовування

зумовлений нерівномірним скороченням великих груп гладких м'язових клітин, одні з яких були сильно розтягнуті, а інші – навпаки – сильно скорочені (Рис. 3.82).

У зовнішньому шарі м'язової оболонки на одних ділянках тонкої кишки була виявлена лише зерниста дистрофія гладких м'язових клітин. Слід зазначити, що в таких ділянках серозна оболонка була не змінена (Рис. 3.83).

На інших ділянках тонкої кишки у зовнішньому шарі м'язової оболонки нами, крім зернистої дистрофії гладких м'язових клітин, також було встановлено руйнування незначної частини цих клітин.

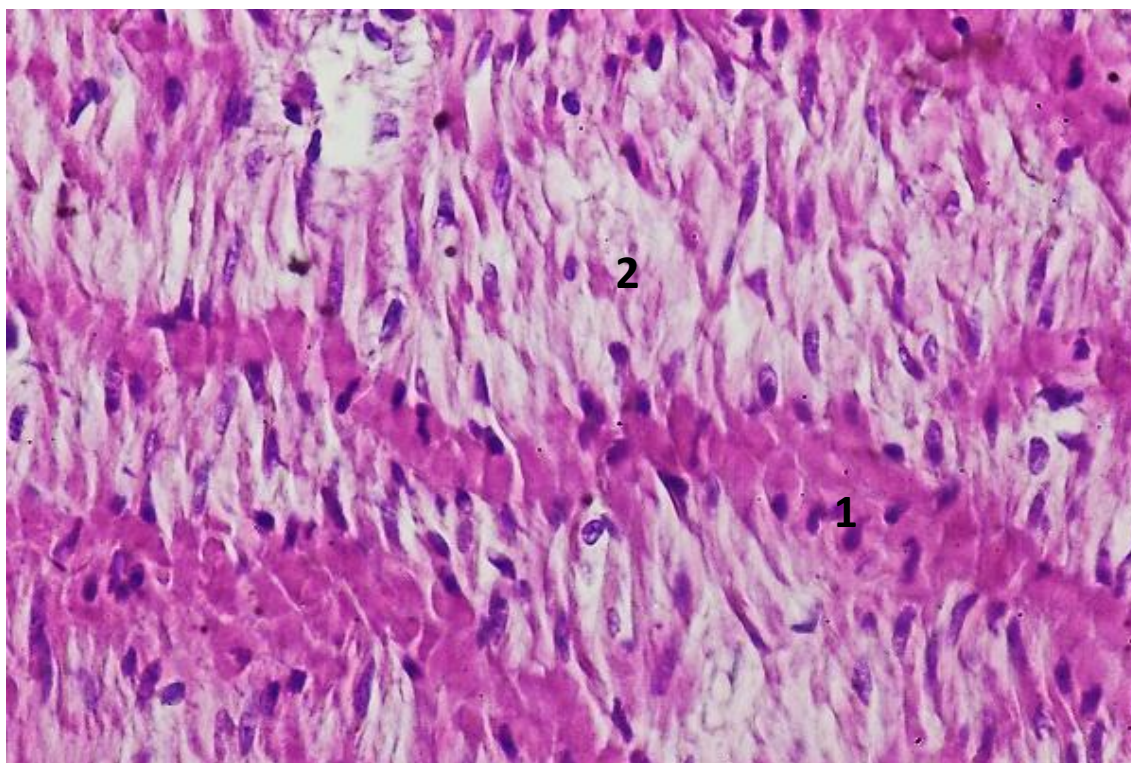


Рис. 3.82. Внутрішній шар м'язової оболонки голодної кишки kota за змішаної форми ІПК: 1 – гладкі м'язові клітини в стані скорочення; 2 – розтягнуті й частково зруйновані гладкі м'язові клітини. Гематоксилін Караці та еозин, х 400.

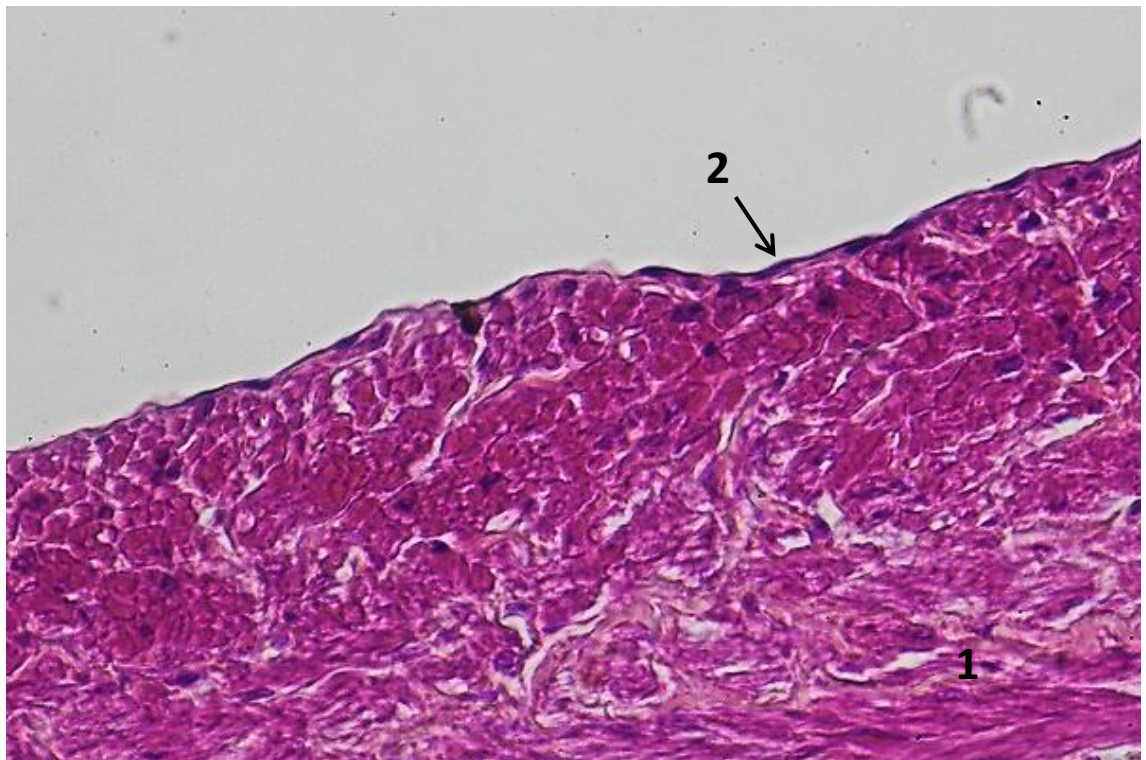


Рис. 3.83. Зовнішній шар м'язової оболонки голодної кишки kota за сухої форми ПІК: 1 – зерниста дистрофія гладких м'язових клітин; 2 – інтактні мезотеліоцити серозної оболонки. Гематоксилін Караці та еозин, х 100.

У частині випадків у цих ділянках спостерігалось потовщення серозної оболонки різного ступеня внаслідок набряку і збільшення клітинних шарів. При цьому така серозна оболонка була інфільтрована невеликою кількістю лімфотитів і моноцитів (Рис. 3.84, 3.85).

У інших випадках реєструвалась метаплазія мезотеліоцитів у клітини кубічної форми, ядра яких набували округлої форми. При цьому метаплазовані клітини мезотелію відокремлювались одна від одної, що свідчило про значні порушення їх клітинних контактів (Рис. 3.86).

У третьому випадку у зовнішньому шарі м'язової оболонки стінки тонкої кишки реєструвалось руйнування значної частини гладких м'язових клітин, що призводило до дезорганізації цього шару стінки тонкої кишки (Рис. 3.87; 3.88).



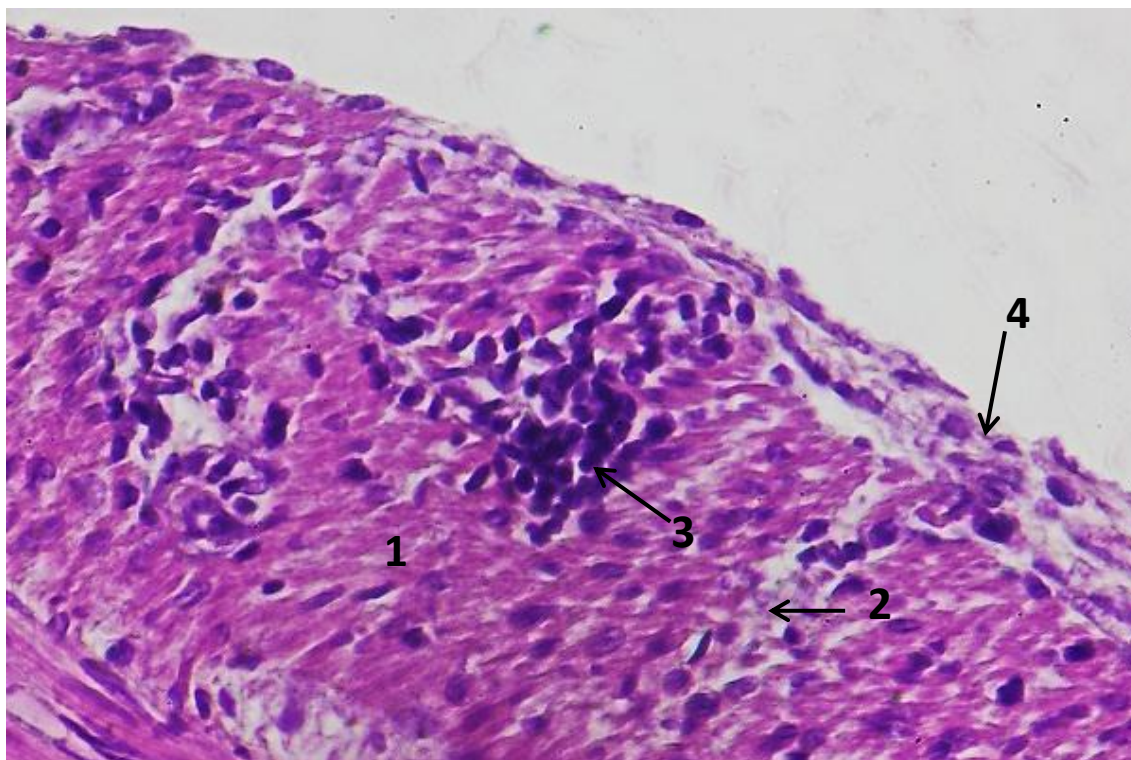


Рис. 3.84. Зовнішній шар м'язової оболонки дванадцятипалої кишки kota за змішаної форми ІПК: 1 – зерниста дистрофія гладких м'язових клітин; 2 – руйнування гладких м'язових клітин; 3 – вогнище інфільтрації лімфоцитами; 4 – потовщення серозної оболонки внаслідок набряку і збільшення клітинних шарів. Гематоксилін Караці та еозин, х 400.

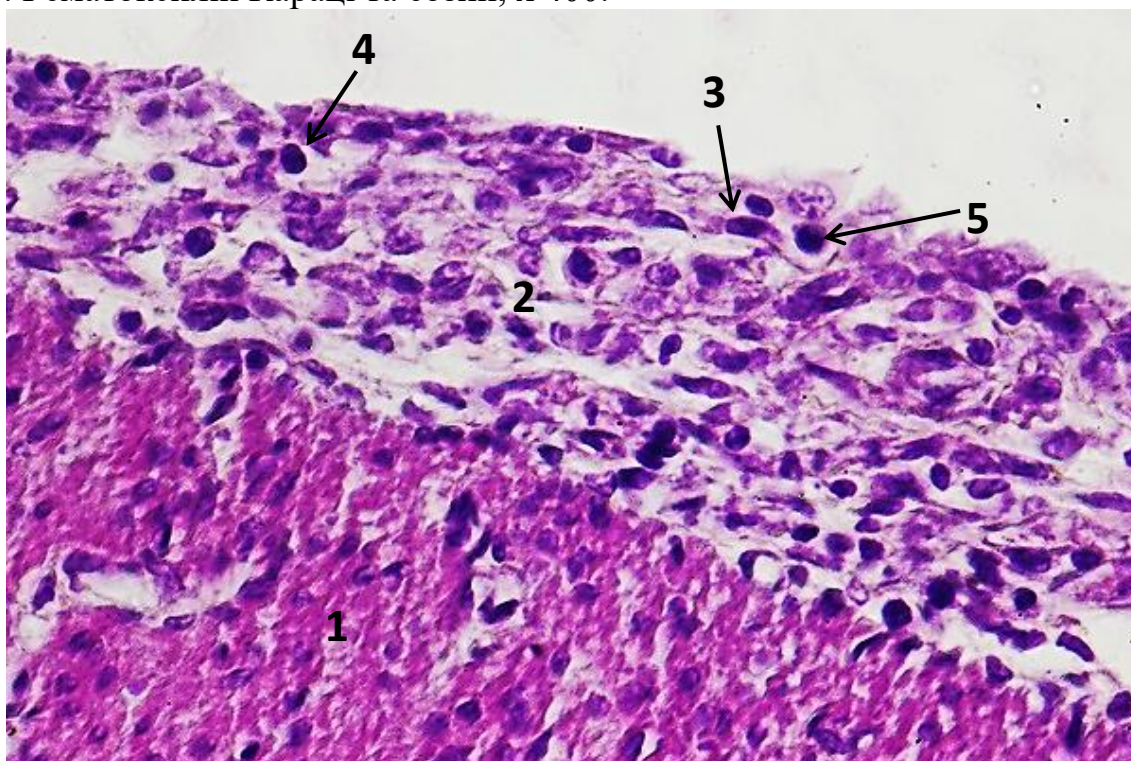


Рис. 3.85. Зовнішня частина клубової кишки kota за сухої форми ІПК: 1 – зовнішній шар м'язової оболонки; 2 – потовщена й набрякла серозна оболонка; 3 – мезотеліоцит; 4 – лімфоцит; 5 – моноцит. Гематоксилін Караці та еозин, х 400.

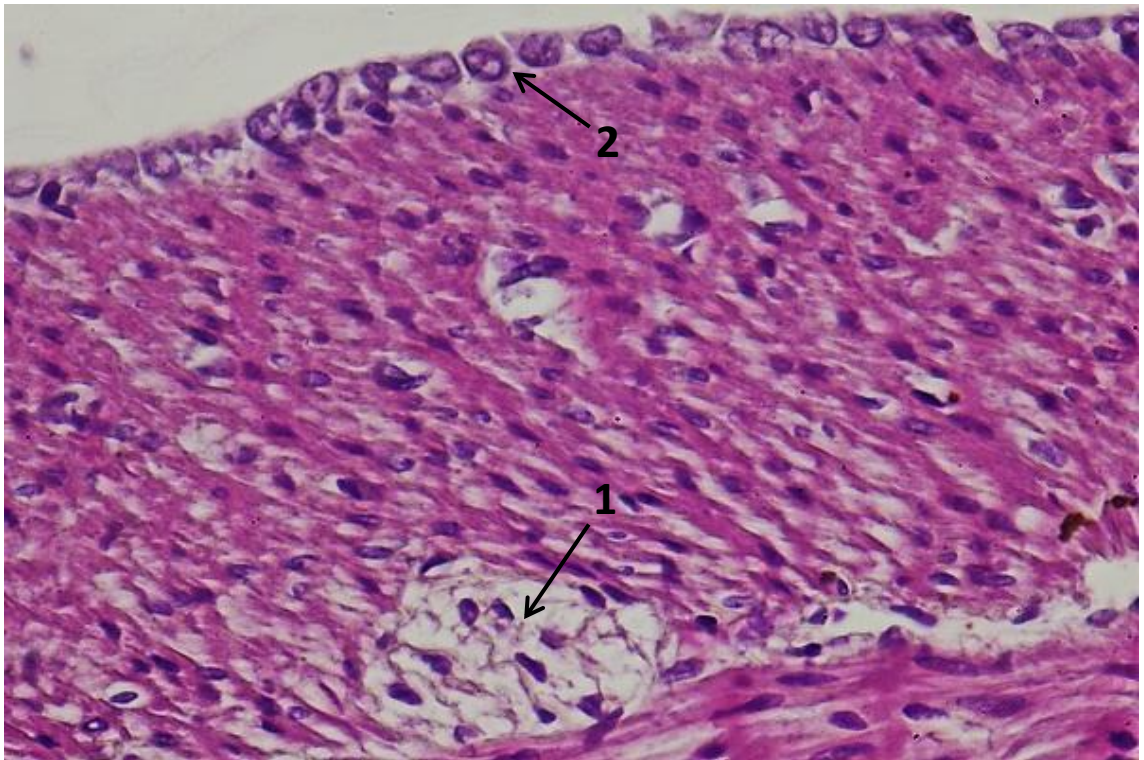


Рис. 3.86. Зовнішній шар м'язової оболонки голодної кишки kota за сухої форми ППК: 1 – руйнування й лізис клітин нервового сплетіння; 2 – дисконкомплексовані мезотеліоцити кубічної форми. Гематоксилін Караці та еозин, х 400.

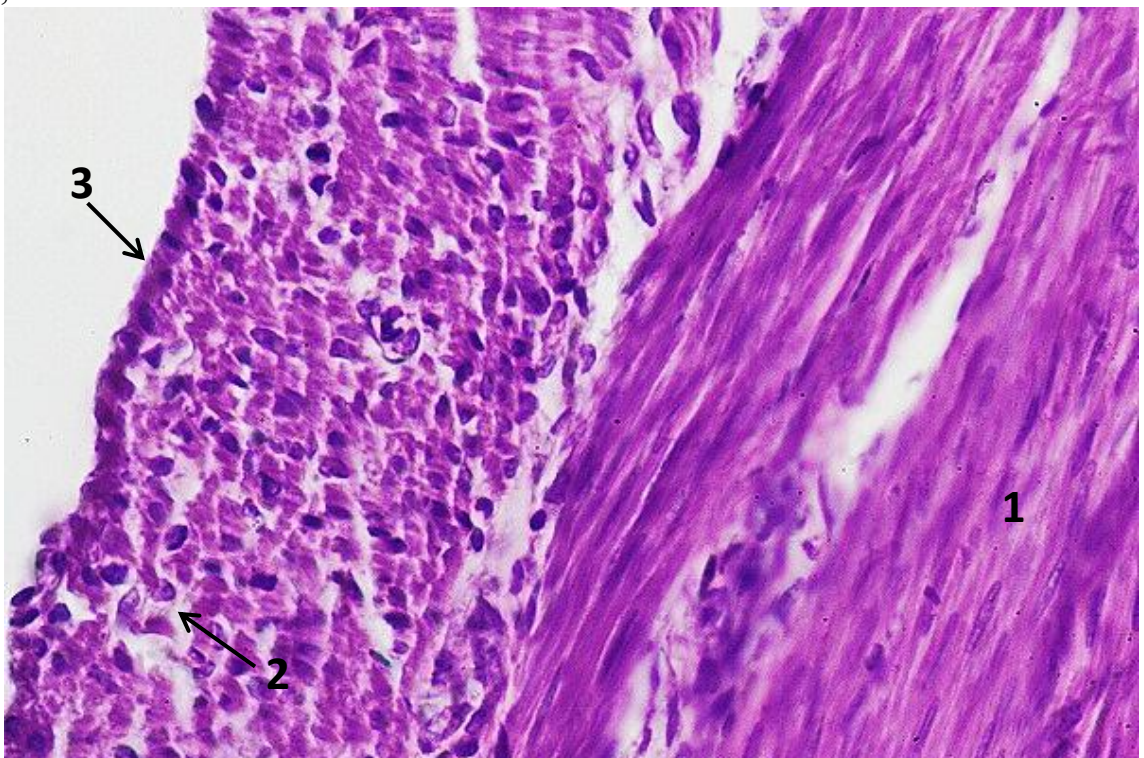


Рис. 3.87. М'язова оболонка дванадцятипалої кишки kota за сухої форми ППК: 1 – зерниста дистрофія гладких м'язових клітин внутрішнього шару; 2 – руйнування гладких м'язових клітин зовнішнього шару; 3 – мезотеліоцити серозної оболонки кубічної форми в стані зернистої дистрофії. Гематоксилін Караці та еозин, х 200.

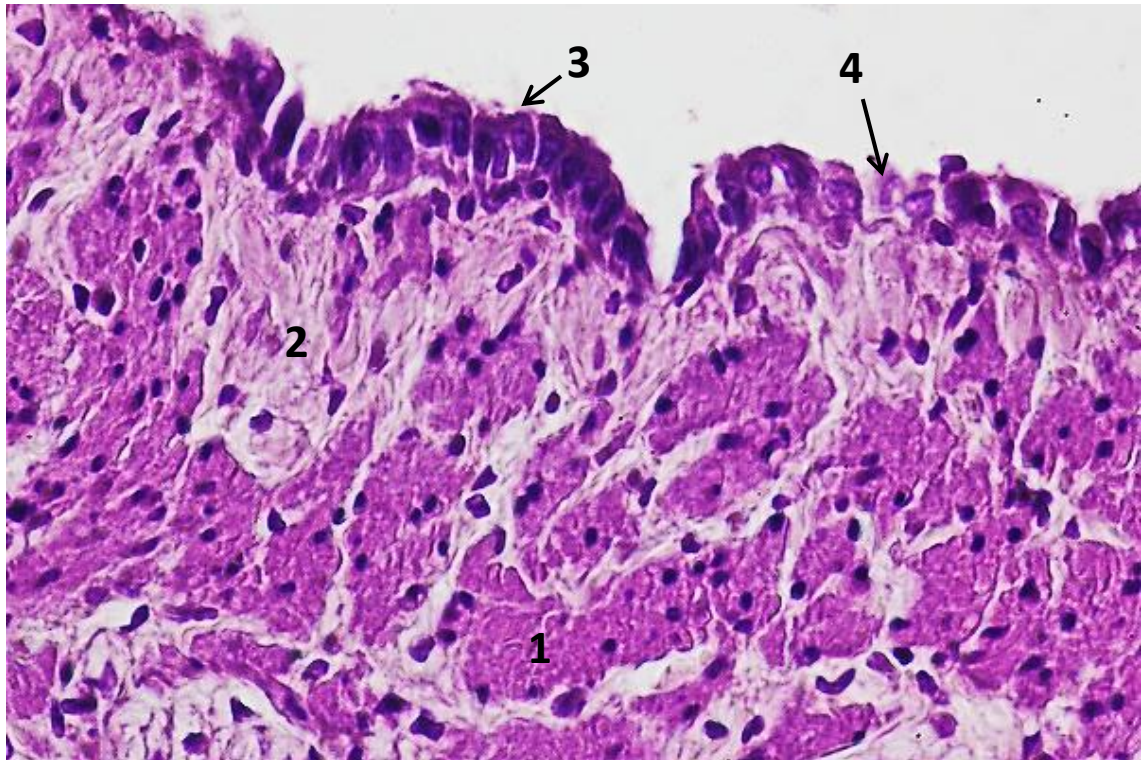


Рис. 3.88. Зовнішній шар м'язової оболонки дванадцятипалої кишки kota за змішаної форми ІПК: 1 – зерниста дистрофія гладких м'язових клітин; 2 – руйнування гладких м'язових клітин; 3 – мезотеліоцити серозної оболонки стовпчастої форми з ознаками дисконплексації; 4 – руйнування мезотеліоцитів. Гематоксилін Караці та еозин, х 200.

Такі зміни супроводжувались метаплазією мезотеліоцитів у клітини кубічної чи стовпчастої форми. У клітин мезотелію кубічної форми ядра набували овальної форми. Довга вісь цих ядер була орієнтована перпендикулярно до зовнішньої поверхні тонкої кишки. Значна частина кубічних мезотеліоцитів перебувала в стані зернистої дистрофії.

У стовпчастих мезотеліоцитів довга вісь клітини була орієнтована перпендикулярно до зовнішньої поверхні тонкої кишки, а ядра мали тау ж форму та орієнтацію, як і в клітин кубічної форми.

Також реєструваась часткова чи повна дисконплексація мезотеліоцитів. Частина клітин мезотелію кубічної та стовпчастої форми руйнувалась.

Місцями зовнішній шар м'язової оболонки тонкої кишки був майже повністю зруйнований, а на його місці розросталася пухка волокниста сполучна тканина, яка була нерівномірно інфільтрована лімфоцитами та поодинокими моноцитами. Серозна оболонка в таких ділянках була представлена плоскими мезотеліоцитами в стані зернистої дистрофії. Частина дистрофічно змінених клітин мезотелію руйнувалась (Рис. 3.89).

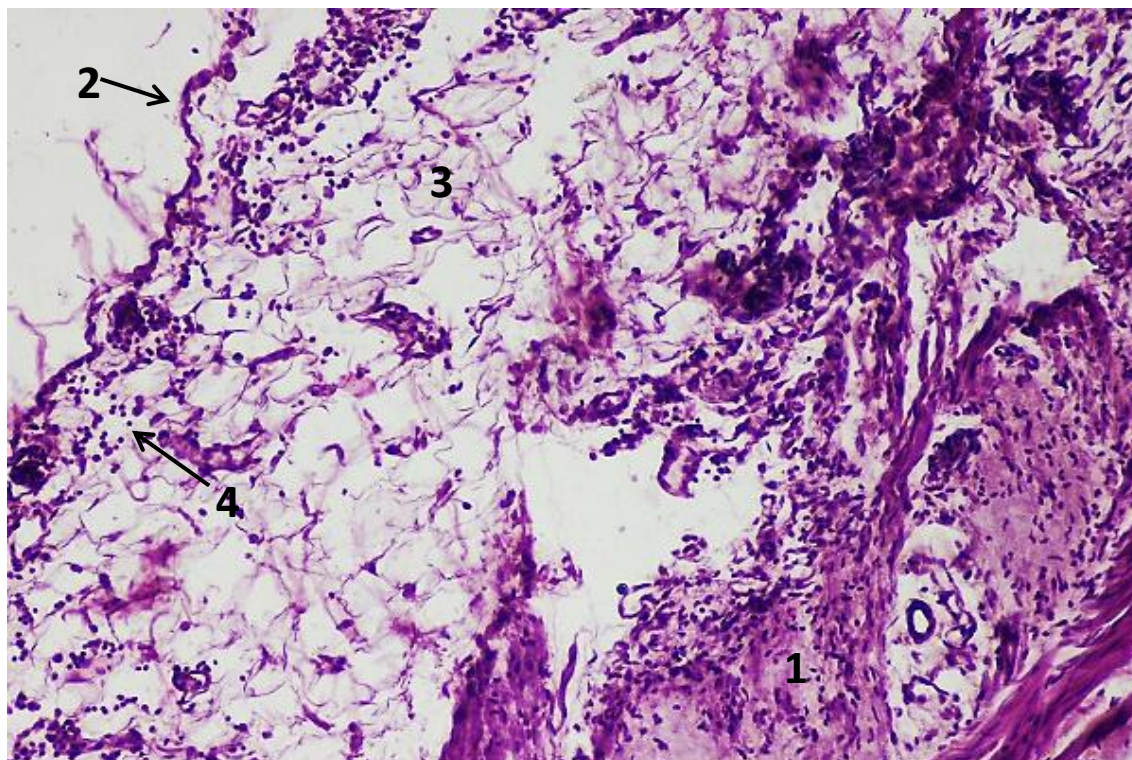


Рис. 3.89. Зовнішня частина голодної кишки kota за змішаної форми ІПК: 1 – залишки зовнішнього шару м'язової оболонки; 2 – мезотелій; 3 – розростання пухкої волокнистої сполучної тканини під мезотелієм; 4 – інфільтрація клітинами запалення. Гематоксилін Караці та еозин, x 50.

У зовнішньому шарі м'язової оболонки реєструвались повний чи частковий некроз стінок кровоносних судин, периваскулярні набряки, вихід за межі кровоносних судин лімфоцитів і поодиноких моноцитів, а подекуди –

вогнищева, рідше дифузна інфільтрація м'язової тканини лімфоцитами та поодинокими моноцитами (див. Рис. 3.84; Рис. 3.90).

У сполучній тканині між внутрішнім і зовнішнім шарами м'язової оболонки ресструвалась невелика кількість розташованих поодинокі чи попарно атипичних велетенських клітин невстановленого генезу (Рис. 3.91).

Ці клітини мали різні розміри та різну, неправильну форму. Клітини менших розмірів мали нерівномірно зафарбовану цитоплазму та мали відносно невеликі ядра різної форми з конденсованим еухроматином, який, відповідно до сучасних уявлень, має мало активних ділянок транскрипції.

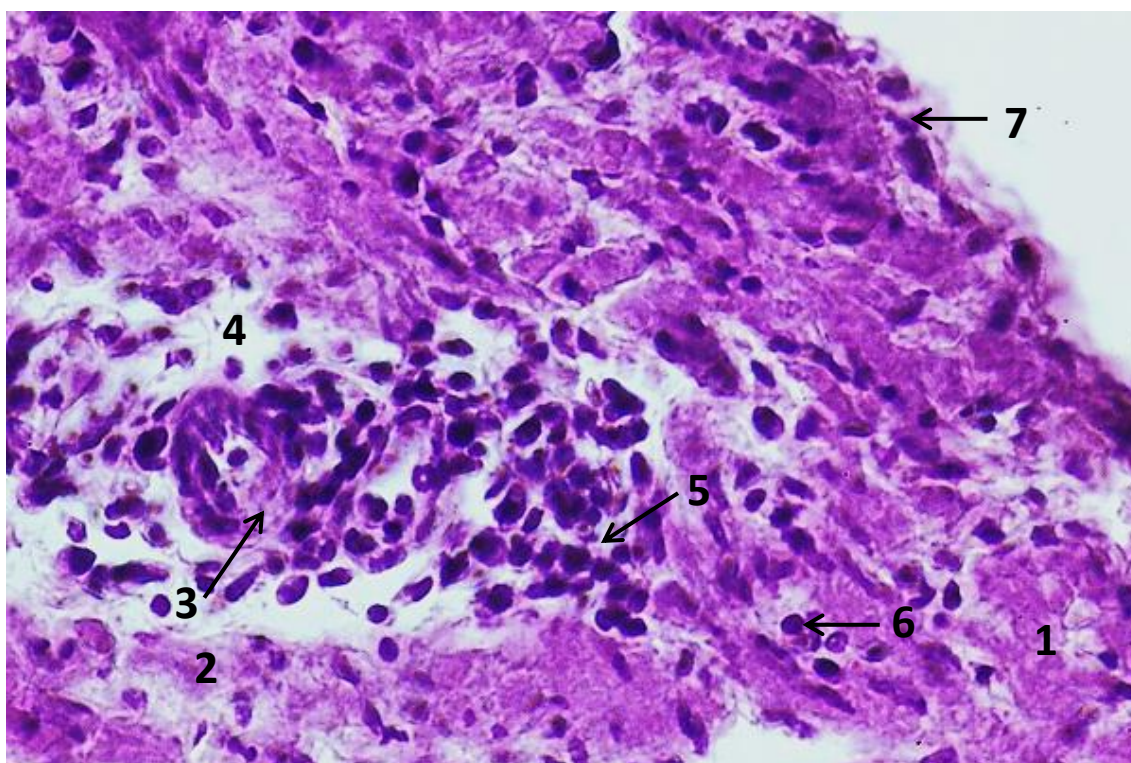


Рис. 3.90. Зовнішній шар м'язової оболонки голодної кишки kota за сухої форми ІПК: 1 – зерниста дистрофія клітин; 2 – руйнування клітин; 3 – некроз частини стінки артеріоли; 4 – периваскулярний набряк; 5 – лімфоцити й поодинокі моноцити; 6 – лімфоцит між гладкими м'язовими клітинами; 7 – руйнування мезотеліоцитів. Гематоксилін Караці та еозин, x 400.

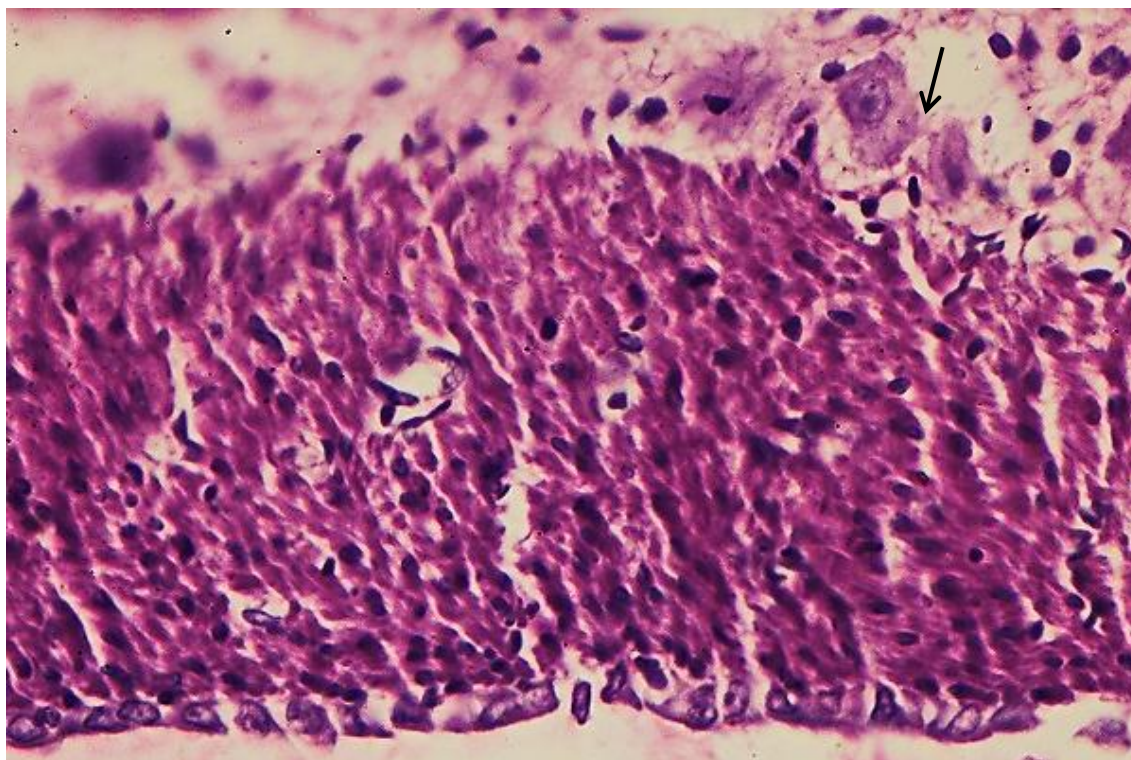


Рис. 3.91. Зовнішній шар м'язової оболонки клубової кишки kota за змішаної форми ІПК: атипові клітини в набряклій волокнистій сполучній тканині між внутрішній і зовнішнім шарами м'язової оболонки (показано стрілкою). Гематоксилін Караці та еозин, х 200.

Ядерця в таких ядрах чітко не диференціювалися. З цього можна зробити висновок, що ці клітини були неактивними щодо процесів синтезу речовин.

Атипові велетенські клітини більшого розміру також мали нерівномірно зафарбовану цитоплазму. Проте їх ядра набували круглої форми, містили гетерохроматин, який, відповідно до сучасних уявлень, має велику кількість ділянок активної транскрипції та одне велике, чітко виражене ядерце великих розмірів. Така структура ядра свідчить про активні процеси синтезу речовин у цитоплазмі цих клітин.

На нашу думку, такі особливості структури атипових клітин свідчать, що клітини менших розмірів являли собою клітини, які нещодавно утворилися. Проте з яких клітин-попередників утворилися ці атипові клітини за результатами

гістологічних досліджень встановити не вдалося. Атипові клітини більших розмірів представляли наступну, функціонально активну фазу цих атипових клітин.

Одержані нами результати вказують на взаємозв'язок мікроскопічних змін зовнішнього шару м'язової оболонки тонкої кишки та її серозної оболонки. Цей взаємозв'язок продемонстрований на рисунку 3.92.

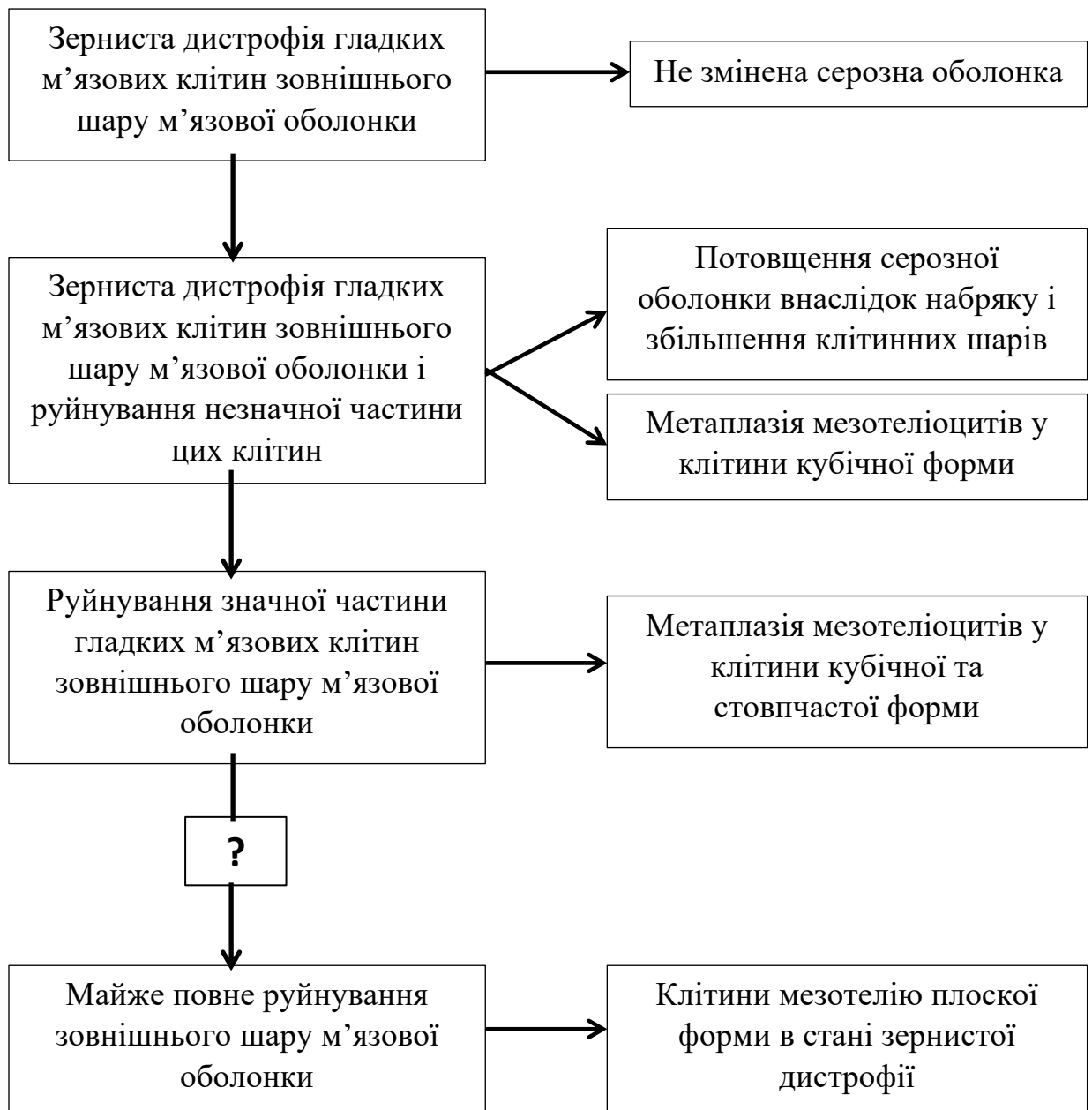


Рис. 3.92. Залежність змін зовнішнього шару м'язової оболонки тонкої кишки від змін її серозної оболонки.

Як видно з представленої схеми, наростання мікроскопічних змін у цьому шарі м'язової оболонки супроводжується наростанням змін (в тому числі й ступеня метаплазії) у серозній оболонці. Виняток становлять лише поодинокі ділянки на яких зовнішній шар м'язової оболонки був майже повністю зруйнованим. На таких ділянках серозна оболонка зазнавала менших змін, ніж у випадку менш пошкоджених ділянок зовнішнього шару м'язової оболонки.

Точно пояснити цей факт ми не можемо. Проте можемо припустити, що майже повне руйнування м'язової оболонки в окремих ділянках тонкої кишки могло наставати досить швидко, а більш значні зміни мезотелію просто не встигали розвинути.

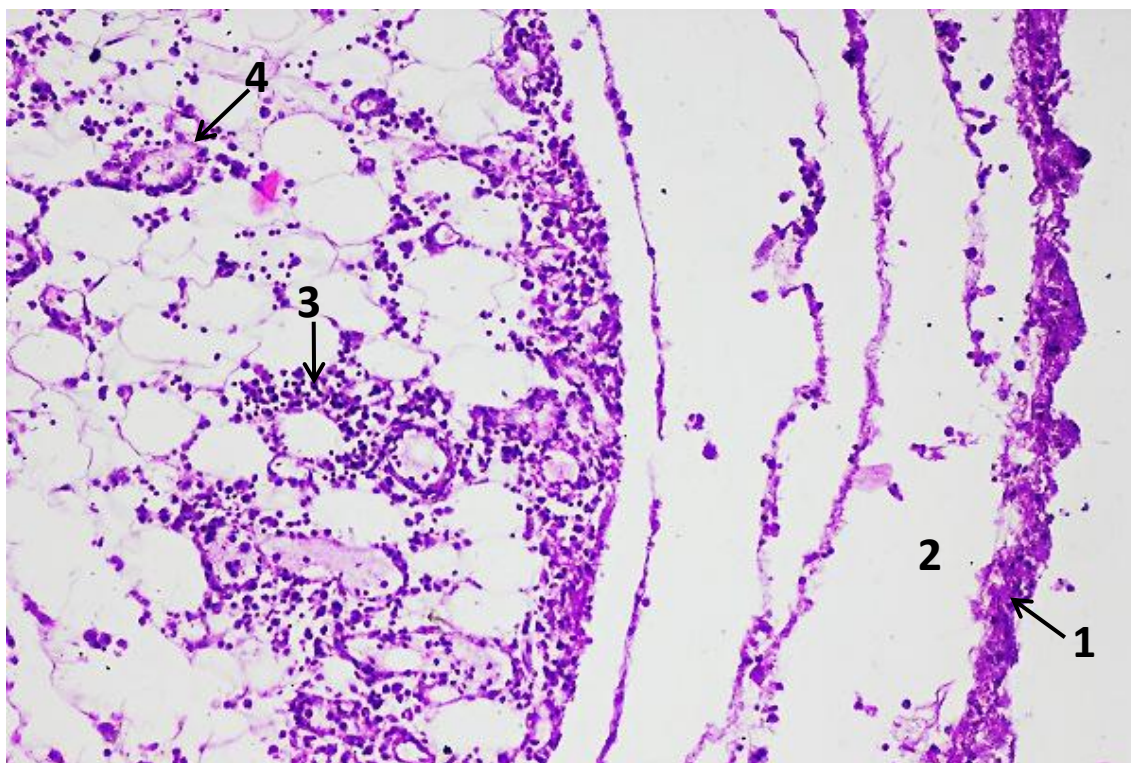


Рис. 3.93. Брижа тонкої кишки kota за сухої форми ІПК: 1 – некроз мезотелію брижі та субмезотеліальних пучків колагенових волокон; 2 – набряк пухкої волокнистої тканини під шаром субмезотеліальних пучків колагенових волокон; 3 – інфільтрація жирової тканини лімфоцитами та моноцитами; 4 – некроз стінки артерії. Гематоксилін Караці та еозин, х 50.



Враховуючи наявність на брижі тонкої і товстої кишок котів, які загинули від сухої і змішаної форм інфекційного перитоніту, плям білого кольору, які випиналися над поверхнею брижі, нами було проведено гістологічні дослідження ділянок брижі тонкої кишки, розташованих віддалено від брижових лімфатичних вузлів.

У результаті проведених досліджень встановлено, що брижа котів зовні вкрита мезотелієм, який являє собою малодосліджений пул стовбурових клітин (J.C. Coffey, D.P. O'Leary 2016). Мезотелій підтримується тонким шаром пучків колагенових волокон, під яким знаходиться пухка волокниста сполучна тканина, в якій виявляються гнізда жирової тканини. Така мікроскопічна будова відповідає описаній в літературі будові брижі ссавців і людини (R.L. Sorenson, T.C. Brelje, 2014; J.C. Coffey, D.P. O'Leary 2016).

Мікроскопічні зміни брижі тонкої кишки були подібними в усіх досліджених нами тварин, незалежно від форми та тривалості хвороби. На одних ділянках брижі мезотелій, що вкривав її поверхню і, та розташований під ним шар товстих пучків колагенових волокон були некротизовані (Рис. 3.93).

На інших ділянках мезотелій був відсутній, а субмезотеліальні пучки колагенових волокон – фрагментовані та частково лізовані (Рис. 3.94). В усіх ділянках брижі тонкої кишки пухка волокниста сполучна тканина, розташована під субмезотеліальними пучками колагенових волокон, була набрякла, некротизована і частково зруйнована (див. Рис. 3.93; Рис. 3.95). У цій тканині виявлялись як поодинокі лімфоцити та моноцити, так і їх скупчення.

Особливо великими скупчення лімфоцитів і моноцитів були нами виявлені поблизу кровоносних і лімфатичних судин брижі. При цьому поблизу цих судин серед лімфоцитів і моноцитів також виявлялися нейтрофіли. Частина моноцитів зазнавала трансформації в макрофаги (Рис. 3.96; 3.97).

Загальновідомо, що така трансформація відбувається під дією антигенного стимулу. З цього можна зробити висновок, що моноцити могли безпосередньо в брижі контактувати зі збудником ІПК.

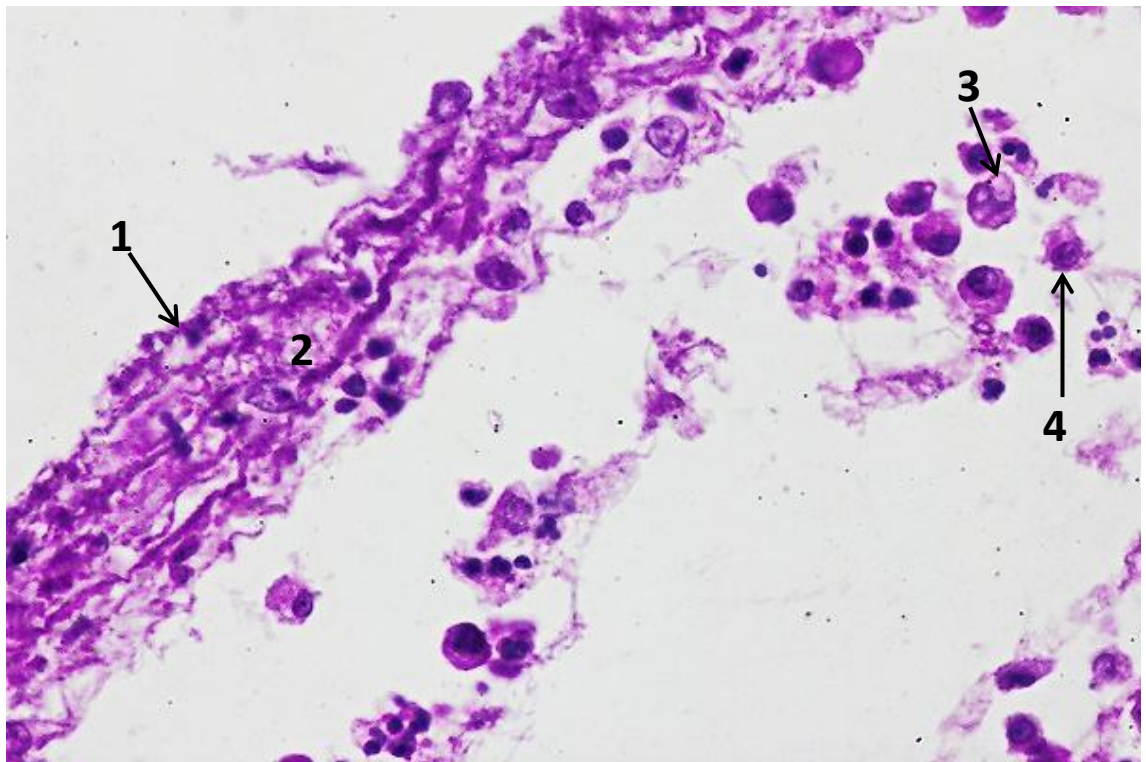


Рис. 3.94. Брижа тонкої кишки kota за сухої форми ІПК: 1 – відсутність мезотелію на зовнішній поверхні брижі; 2 – фрагментація і частковий лізис субмезотеліальних пучків колагенових волокон; 3 – еозинофільне тільце-включення в вакуолізованій цитоплазмі моноциту; 4 – руйнування моноциту. Гематоксилін Караці та еозин, х 400.

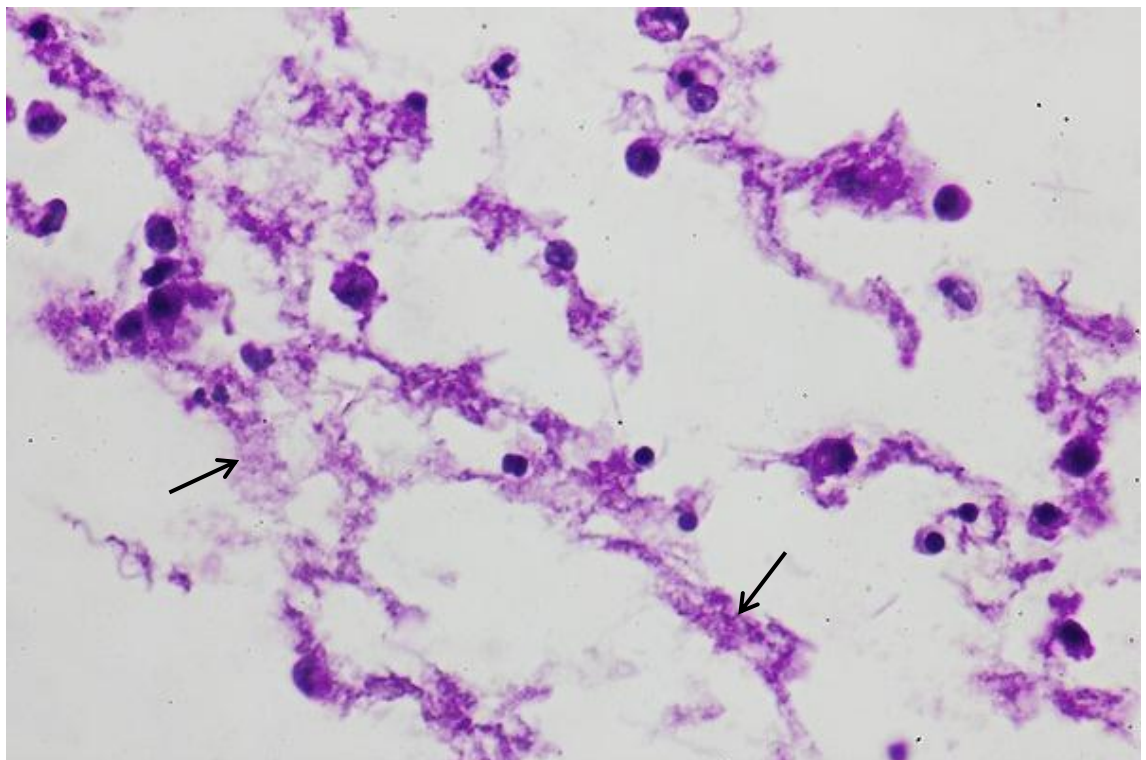


Рис. 3.95. Брижа тонкої кишки kota за змішаної форми ІПК: некроз і руйнування пухкої волокнистої сполучної тканини (показано стрілками). Гематоксилін Караці та еозин, х 400.

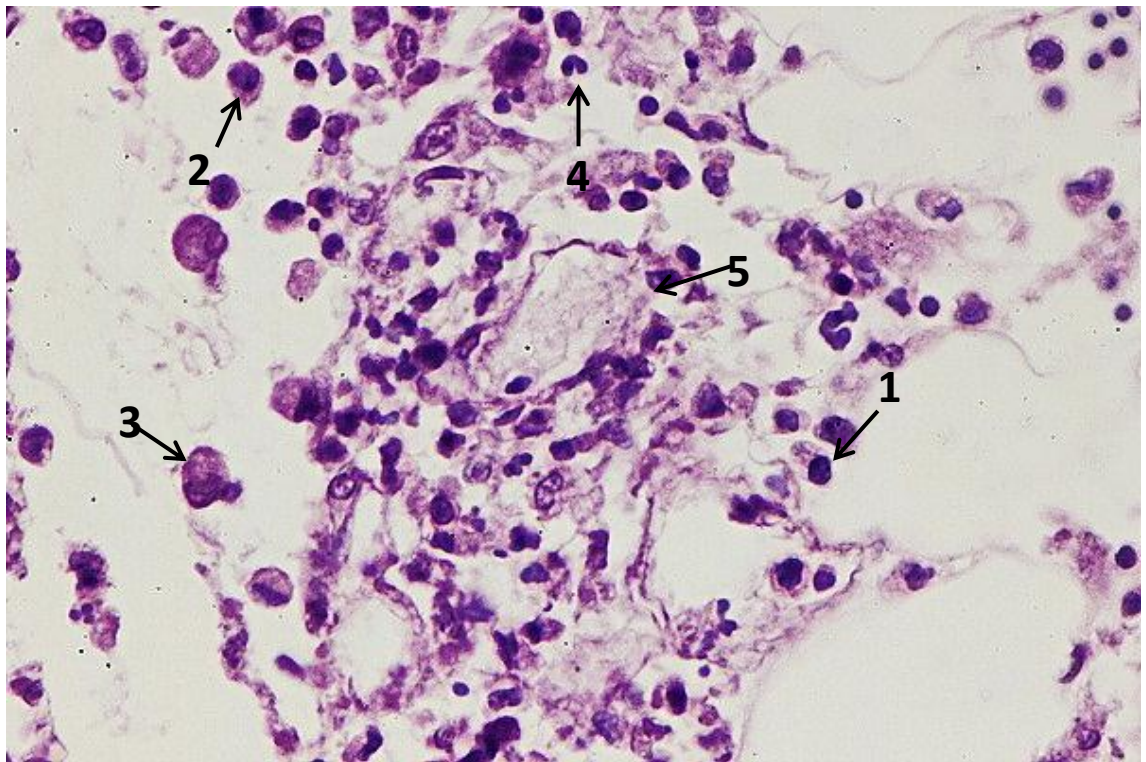


Рис. 3.96. Брижа тонкої кишки kota за змішаної форми ІПК: 1 – лімфоцит; 2 – моноцит; 3 – макрофаг із вакуолізованою цитоплазмою; 4 – сегментоядерний нейтрофіл; 5 – руйнування стінки лімфатичної судини. Гематоксилін Караці та еозин, х 400.

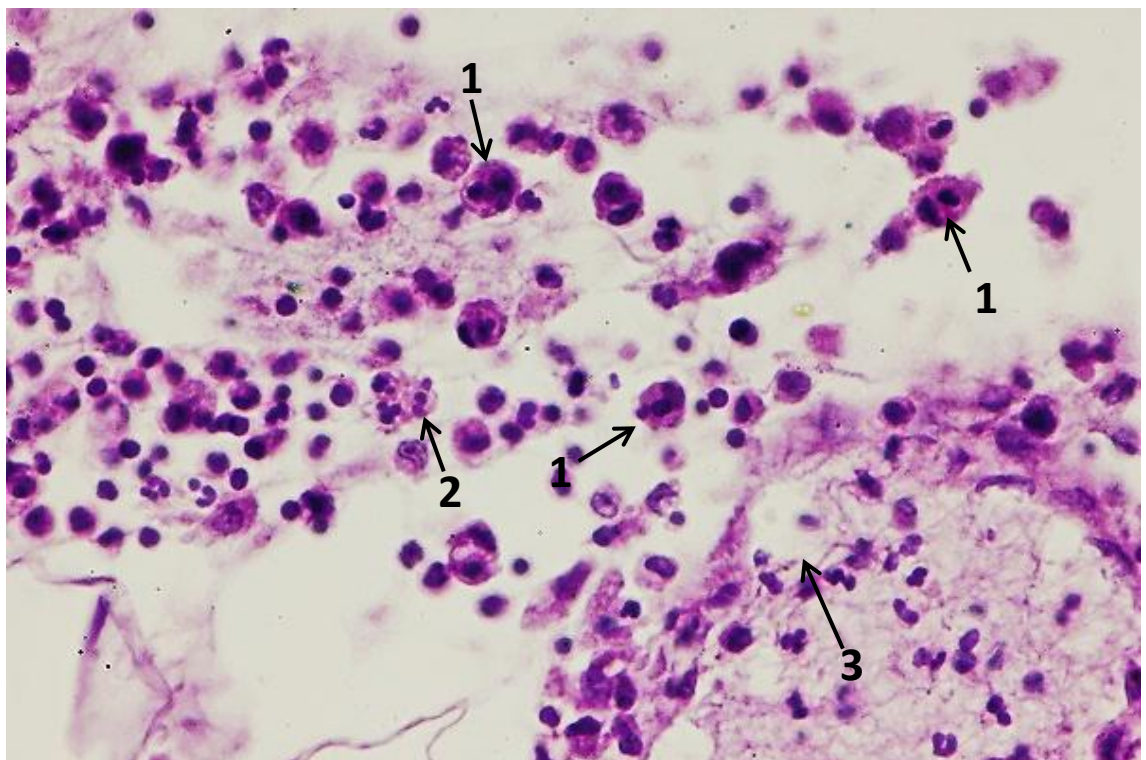


Рис. 3.97. Брижа тонкої кишки kota за сухої форми ІПК: 1 – макрофаги з фагоцитованим базофільним матеріалом у цитоплазмі; 2 – апоптозні тільця; 3 – руйнування стінки вени. Гематоксилін Караці та еозин, х 400.

Також спостерігались вакуолізація цитоплазми моноцитів, еозинофільні тільця-включення в цитоплазмі моноцитів, вакуолізація цитоплазми макрофагів і фагоцитований базофільний матеріал у цитоплазмі макрофагів. Частина моноцитів руйнувалась, а у скупченнях лімфоцитів, моноцитів, макрофагів і нейтрофілів виявлялись апоптозні тільця (див. Рис. 3.94; 3.96; 3.97).

Жирова тканина брижі тонкої кишки була нерівномірно інфільтрована лімфоцитами та моноцитами (див. Рис. 3.93).

Виразні мікроскопічні зміни нами також були встановлені в кровоносних і лімфатичних судинах брижі. Тут спостерігались некроз і руйнування стінок артерій і вен (див. Рис. 3.93; 3.97; Рис. 3.98) та руйнування ендотеліальних клітин стінок лімфатичних судин (див. Рис. 3.96).

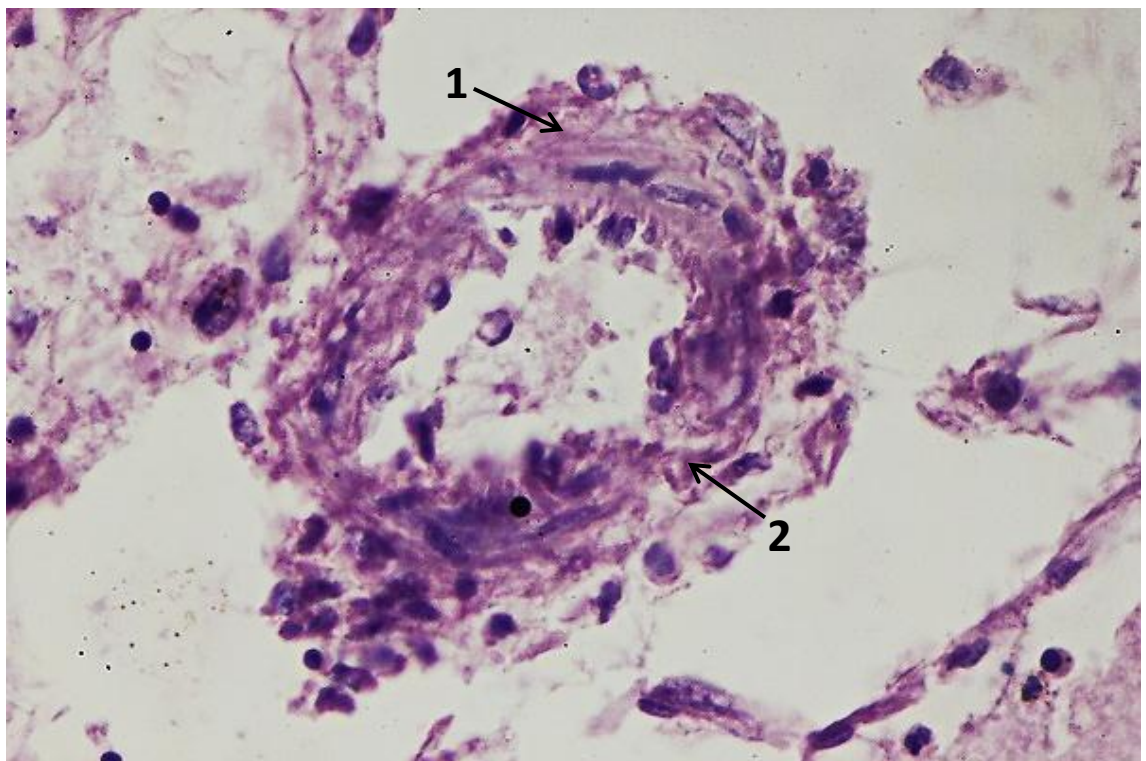


Рис. 3.98. Брижа тонкої кишки kota за сухої форми ІПК: 1 – некроз стінки артерії; 2 – руйнування стінки артерії. Гематоксилін Караці та еозин, x 400.

При проведенні гістологічних досліджень у брижі котів віддалено від типових брижових лімфатичних вузлів, які добре диференціюються макроскопічно нами було виявлено периваскулярні лімфоїдні вузлики. Ці вузлики оточують венули та посткапіляри, які в них впадають, що відповідає описаному в світовій літературі (V. Petrenko, 2010; R.L. Sorenson, T.C. Brelje, 2014).

У хворих на ІПК котів реєструвалась збільшення периваскулярних лімфоїдних вузликів як за рахунок їх виразного набряку, так і за рахунок збільшення кількості клітин у них (Рис. 3.99; 3.100).

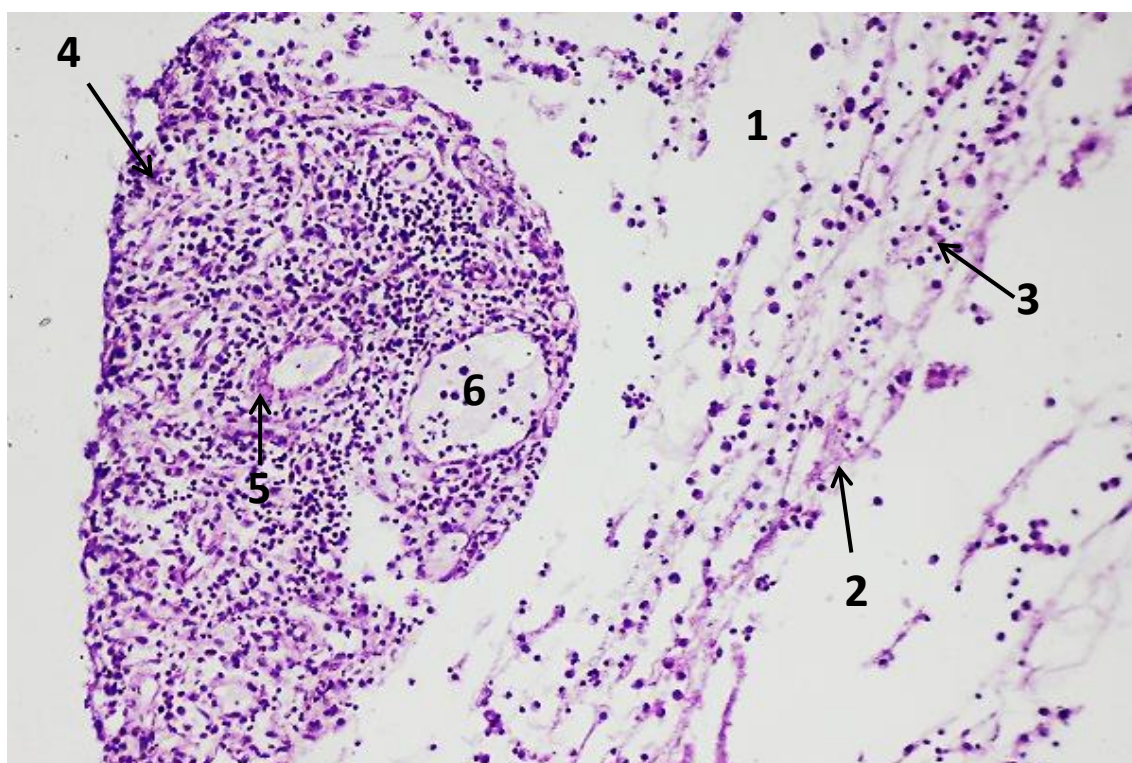


Рис. 3.99. Брижа тонкої кишки kota за сухої форми ІПК: 1 – набряк пухкої волокнистої сполучної тканини; 2 – некротизована пухка волокниста сполучна тканина; 3 – інфільтрація пухкої волокнистої сполучної тканини клітинами запалення; 4 – периваскулярний лімфоїдний вузлик; 5 – некроз стінки венули; 6 – розширена лімфатична судина. Гематоксилін Караці та еозин, x 100.

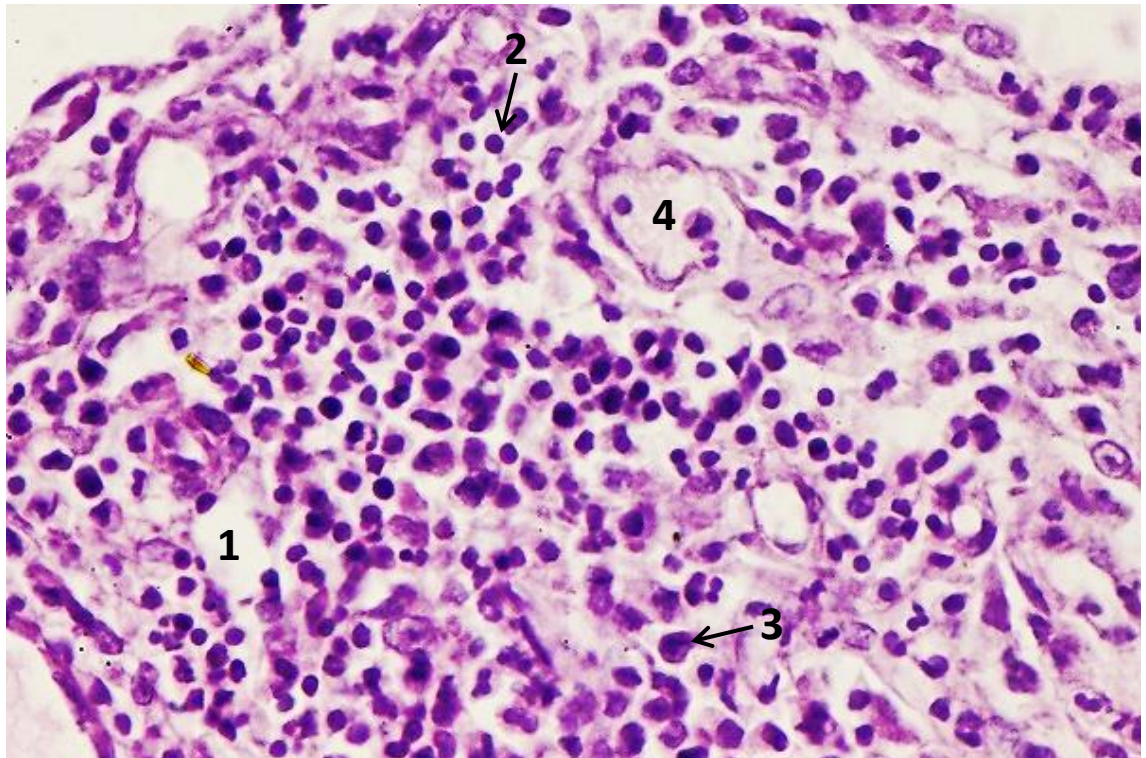


Рис. 3.100. Периваскулярний лімфоїдний вузлик брижі тонкої кишки kota за змішаної форми ІПК: 1 – набряк; 2 – лімфоцит; 3 – моноцит; 4 – лімфатична судина з частково зруйнованою стінкою. Гематоксилін Караці та еозин, х 400.

У цих вузликах виявлялись лімфоцити та моноцити. Крім набряку було встановлено некроз стінок венул, виразне розширення лімфатичних судин і часткове руйнування стінок лімфатичних судин. Поряд зі збільшеними периваскулярними лімфоїдними вузликами реєструвались надзвичайно сильно розширені, тісно розташовані, переповнені лімфою лімфатичні судини (Рис. 3.101).

Саме поєднання збільшених периваскулярних лімфоїдних вузликів і великої кількості сильно розширених, переповнених лімфою лімфатичних судин і утворювало ті білі плями на брижі, які були нами виявлені при проведенні патологоанатомічного розтину.

При проведенні гістологічних досліджень товстої кишки нами було встановлено, що мікроскопічні зміни в ній, як і в тонкій кишці, не залежали від

форми хвороби, її тривалості та ділянки товстої кишки (сліпий, ободовий і прямій кишках), але дещо відрізнялися від мікроскопічних змін у тонкій кишці.

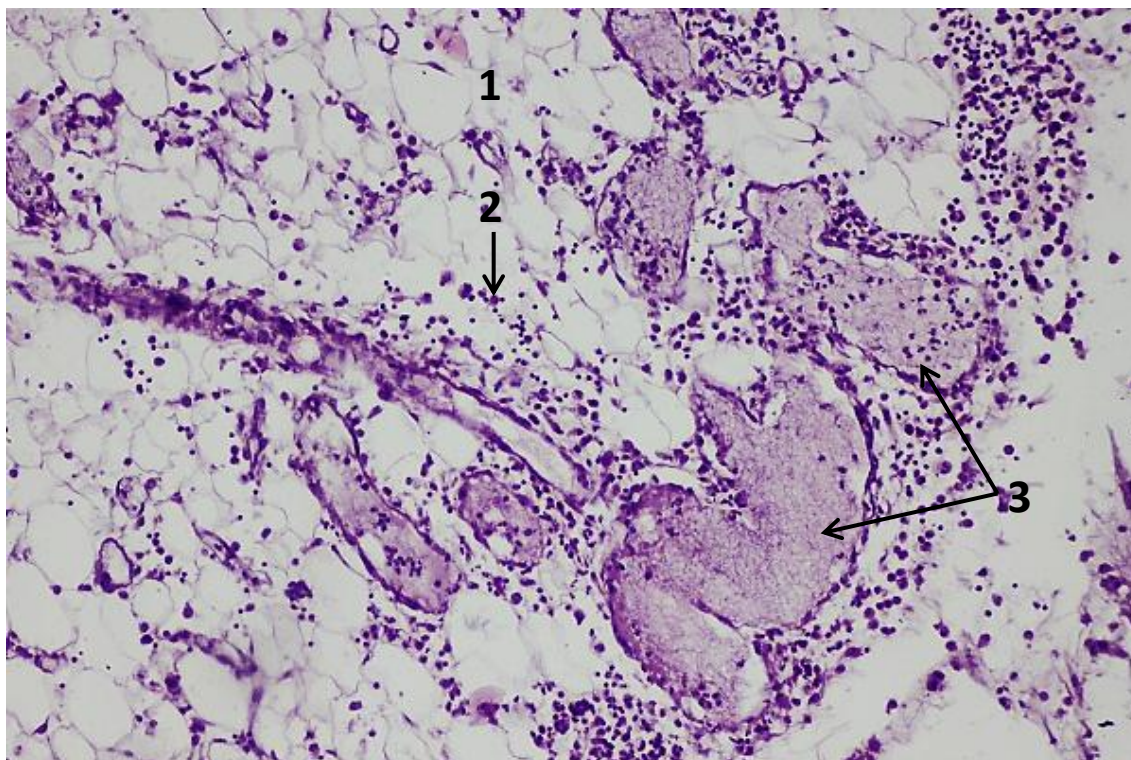


Рис. 3.101. Брижа тонкої кишки kota за змішаної форми ІПК: 1 – жирова тканина; 2 – інфільтрація жирової тканини клітинами запалення; 3 – розширені лімфатичні судини. Гематоксилін Караці та еозин, х 100.

Слизова оболонка товстої кишки не зазнавала таких значних змін, як у тонкій кишці. Мікроскопічні зміни виявлялися лише в поодиноких криптах. При цьому характер таких змін був різний. У деяких поодиноких криптах реєструвалось руйнування незначної кількості ентероцитів у їх верхівках (Рис. 3.102).

У більшості таких крипт зміни виявлялись у ділянці їх дна. Тут було встановлено гіперсекреція келихоподібних клітин з накопиченням їх секрету в просвіті (Рис. 3.103), субепітеліальний набряк з потовщенням базальної

мембрани епітелію (Рис. 3.104), руйнування клітин дна крипт (Рис. 3.105), яке зрідка призводило до повної дезорганізації крипт (Рис. 3.106).

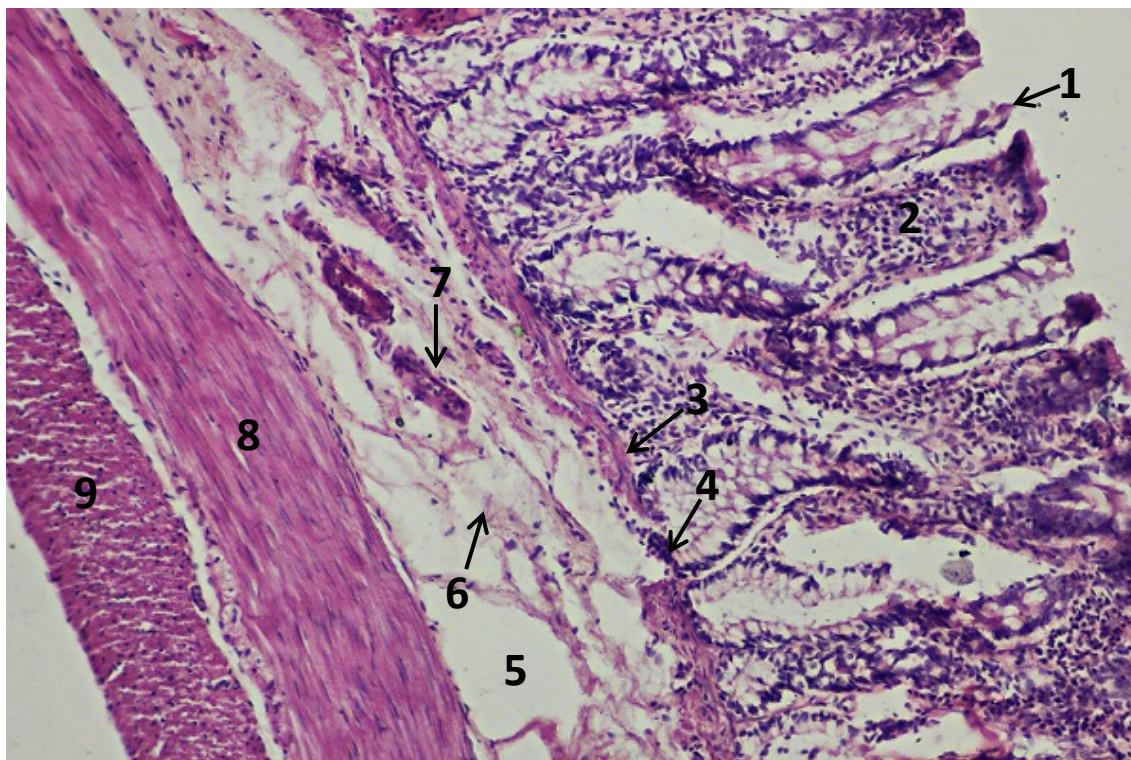


Рис. 3.102. Ободова кишка kota за змішаної форми ІПК: 1 – руйнування епітеліоцитів верхівки крипти; 2 – інфільтрація слизової оболонки лімфоцитами й моноцитами; 3 – зерниста дистрофія клітин м'язової пластинки слизової оболонки; 4 – руйнування клітин м'язової пластинки слизової оболонки; 5 – набряк підслизової основи; 6 – фрагментація й лізис пучків колагенових волокон; 7 – спазм вени; 8 – зерниста дистрофія клітин внутрішнього шару м'язової оболонки; 9 – набряк зовнішнього шару м'язової оболонки та зерниста дистрофія клітин цього шару. Гематоксилін Караці та еозин, х 100.

Уся слизова оболонка була нерівномірно інфільтрована лімфоцитами й моноцитами (Рис. 3.102 – 3.94). Поодинокі і скупчені лімфоїдні вузлики були зменшені в розмірах, не мали чітких границь, а лімфоцити в них були розташовані розріджено (Рис. 3.107).



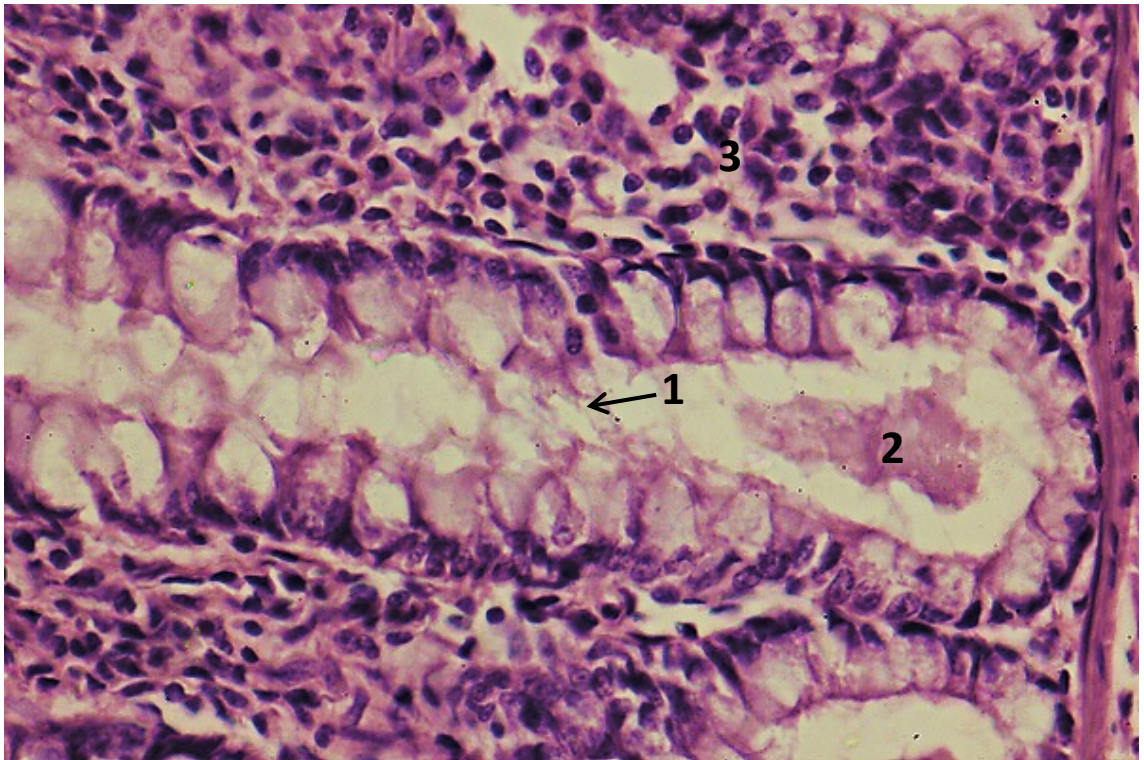


Рис. 3.103. Ободова кишка kota за сухої форми ІПК: 1 – гіперсекреція келихоподібних клітин; 2 – накопичення секрету келихоподібних клітин в просвіті крипти; 3 – інфільтрація слизової оболонки лімфоцитами й моноцитами. Гематоксилін Караці та еозин, х 400.

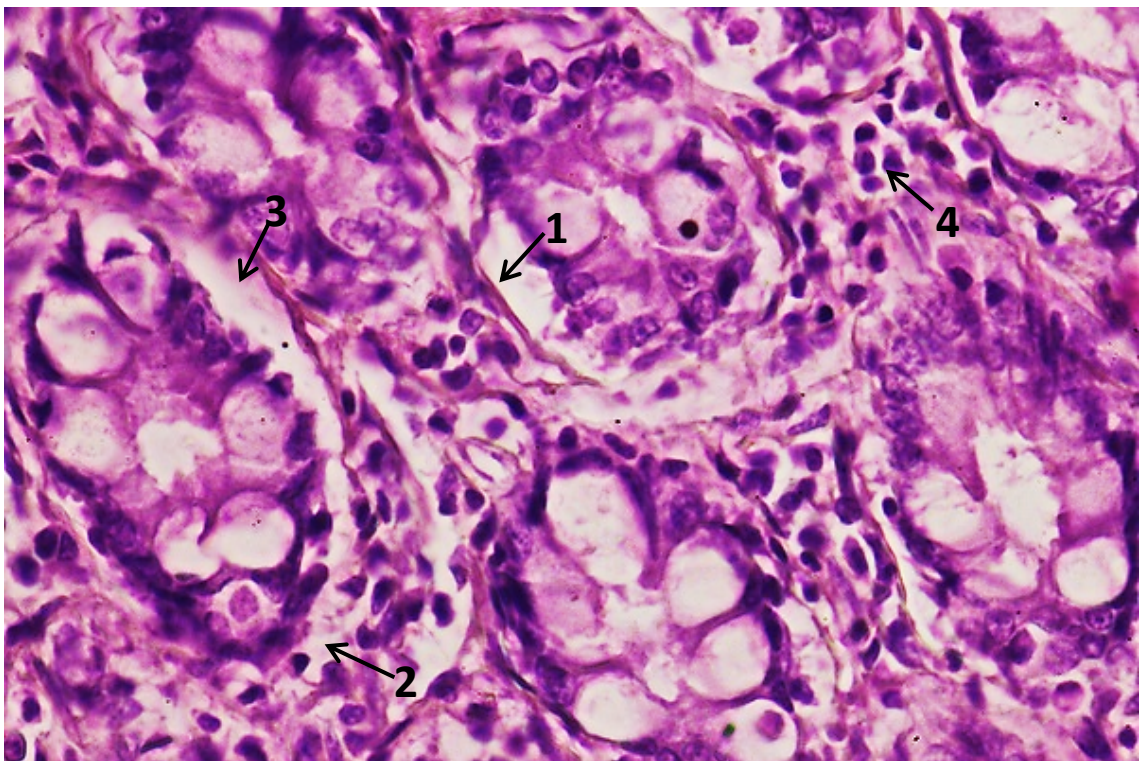


Рис. 3.104. Сліпа кишка kota за змішаної форми ІПК: 1 – потовщення базальної мембрани дна крипти; 2 – руйнування базальної мембрани дна крипти; 3 – субепітеліальний набряк; 4 – інфільтрація слизової оболонки лімфоцитами й моноцитами. Гематоксилін Караці та еозин, х 400.

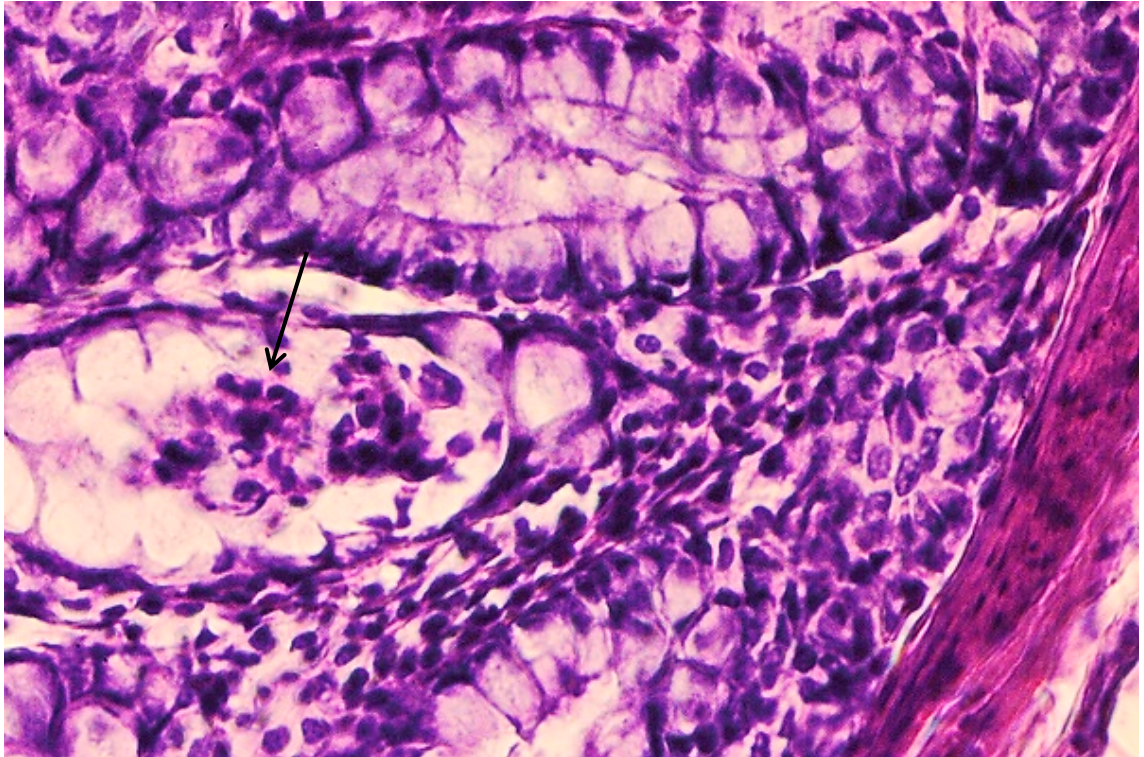


Рис. 3.105. Ободова кишка kota за сухої форми ІПК: руйнування клітин дна крипти (показано стрілкою). Гематоксилін Караці та еозин, х 400.

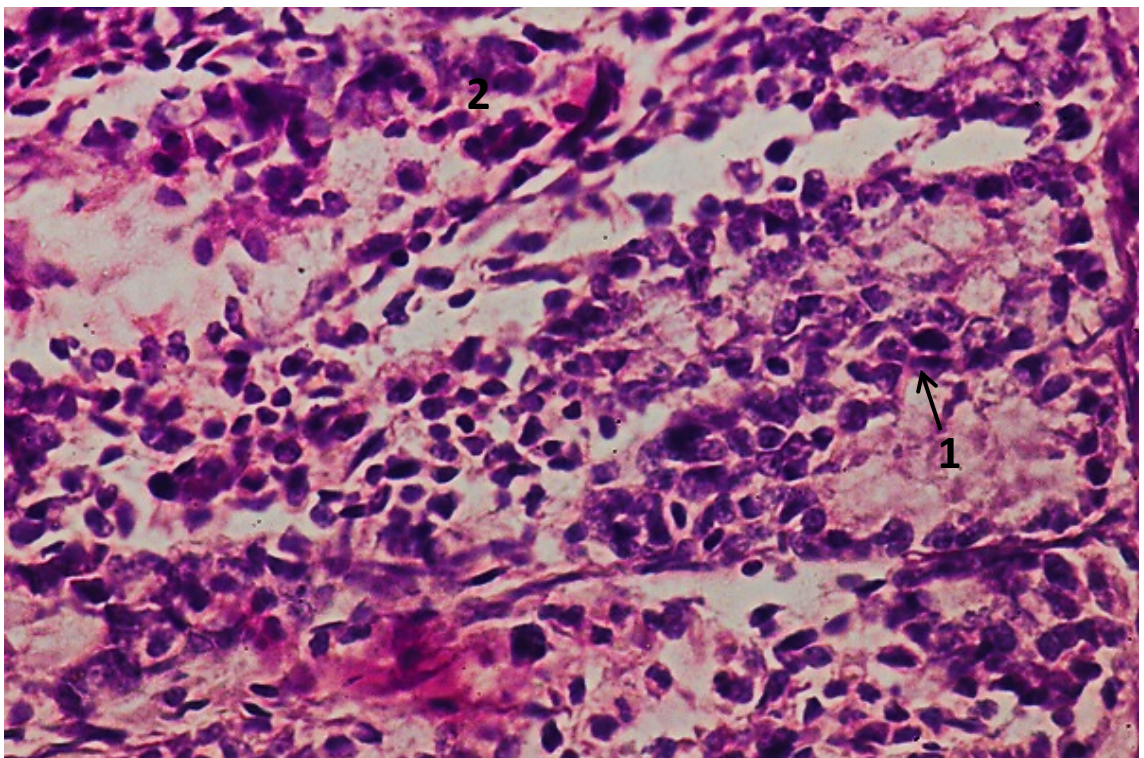


Рис. 3.106. Сліпа кишка kota за сухої форми ІПК: 1 – руйнування клітин крипти; 2 – повна дезорганізація крипти. Гематоксилін Караці та еозин, х 400.

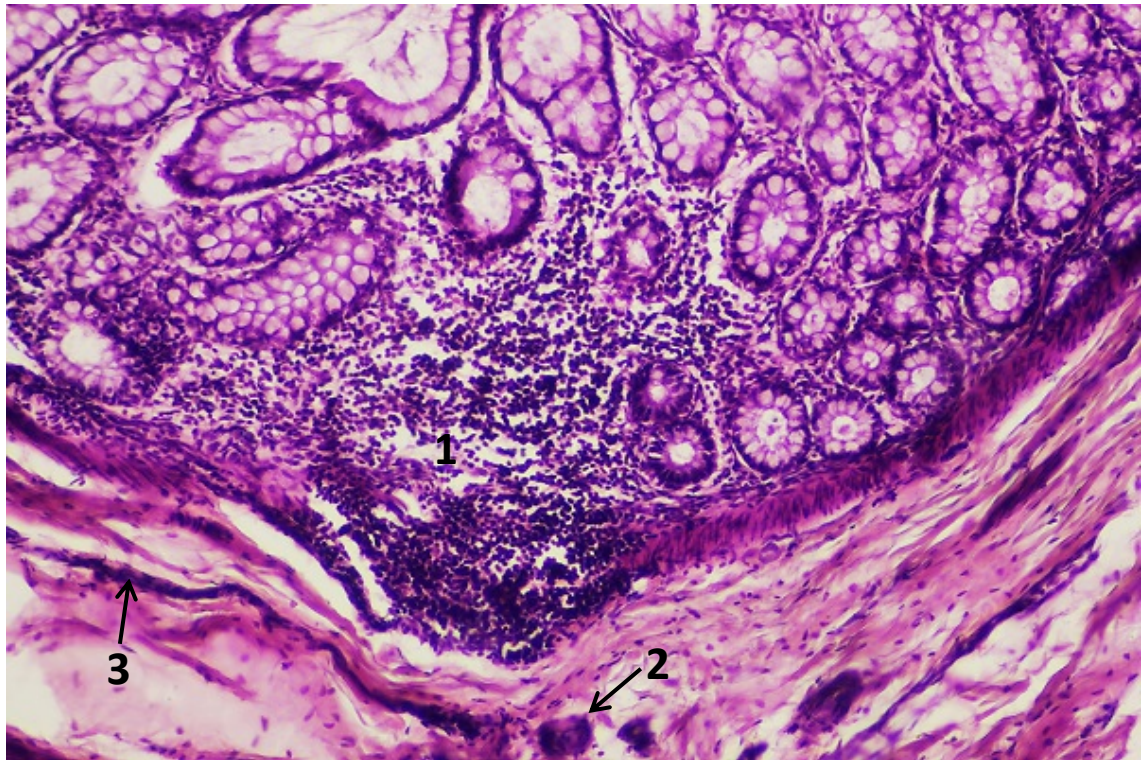


Рис. 3.107. Сліпа кишка kota за сухої форми ІПК: 1 – поодинокий лімфодний вузлик; 2 – спазм артерії; 3 – спазм кровоносного капіляру. Гематоксилін Караці та еозин, х 100.

Це свідчило про зменшення в цих морфологічних утвореннях кількості лімфоцитів. Гладкі м'язові клітини м'язової пластинки слизової оболонки перебували в стані зернистої дистрофії.

Також виявлялися невеликі осередки руйнування дистрофічно змінених гладких м'язових клітин м'язової пластинки слизової оболонки, що призводило до утворень невеликих вогнищ руйнування м'язової пластинки слизової оболонки (див. Рис. 3.102).

У підслизовій основі товстої кишки усіх досліджених нами котів мікроскопічні зміни, як і в тонкій кишці, були подібними та не залежали від ділянки товстої кишки, ступеню ураження слизової оболонки, а також від форми хвороби та тривалості її перебігу. Уся підслизова основа була набрякла. Проте такий набряк, порівняно з тонкою кишкою, був менший. Цей набряк

супроводжувався порушенням орієнтації, набряком і фрагментацією пучків колагенових волокон, вогнищевим лізисом частини цих пучків та спазмом частини вен, артерій і кровоносних капілярів (див. Рис. 3.102; 3.107).

Як і в тонкій кишці, найбільш значними мікроскопічні зміни були в м'язовій і серозній оболонках. При цьому ці зміни також не залежали від ділянки товстої кишки, ступеню ураження слизової оболонки, а також від форми хвороби та тривалості її перебігу. Поряд з цим мікроскопічні зміни внутрішнього шару м'язової оболонки в усіх ділянках були подібними та набагато менш значними, ніж у зовнішньому шарі цієї оболонки та в серозній оболонці, де мікроскопічні зміни, до того ж, були ще й досить різними. На нашу думку це дає підстави стверджувати, що мікроскопічні зміни принаймні м'язової та серозної оболонок тонкої кишки виникали внаслідок дії на цю кишу фактору (або факторів) з боку черевної порожнини та/або брижі.

Внутрішній шар м'язової оболонки місцями був нерівномірно зафарбований внаслідок нерівномірної його щільності, в результаті чого при малих і середніх збільшеннях мікроскопі він мав смугастий вигляд. При великих збільшеннях мікроскопу біло видно, що такий характер зафарбовування зумовлений нерівномірним скороченням великих груп гладких м'язових клітин, одні з яких були сильно розтягнуті, а інші – навпаки – сильно скорочені. Аналогічні зміни нами були встановлені і в тонкій кишці. На нашу думку такі зміни свідчать про значні порушення моторики кишечника на окремих його ділянках, що порушувало просування вмісту по кишечнику та, відповідно, усі процеси всмоктування та виділення. На інших ділянках реєструвалась зерниста дистрофія гладких м'язових клітин цього шару кишкової стінки (Рис. 3.108).

У зовнішньому шарі м'язової оболонки, як і в тонкій кишці, зміни на різних ділянках товстої кишки були різними без будь-якої помітної закономірності. На одних ділянках товстої кишки була встановлена лише зерниста дистрофія гладких м'язових клітин цього шару. При цьому, як і в тонкій кишці, в таких ділянках серозна оболонка була не змінена.

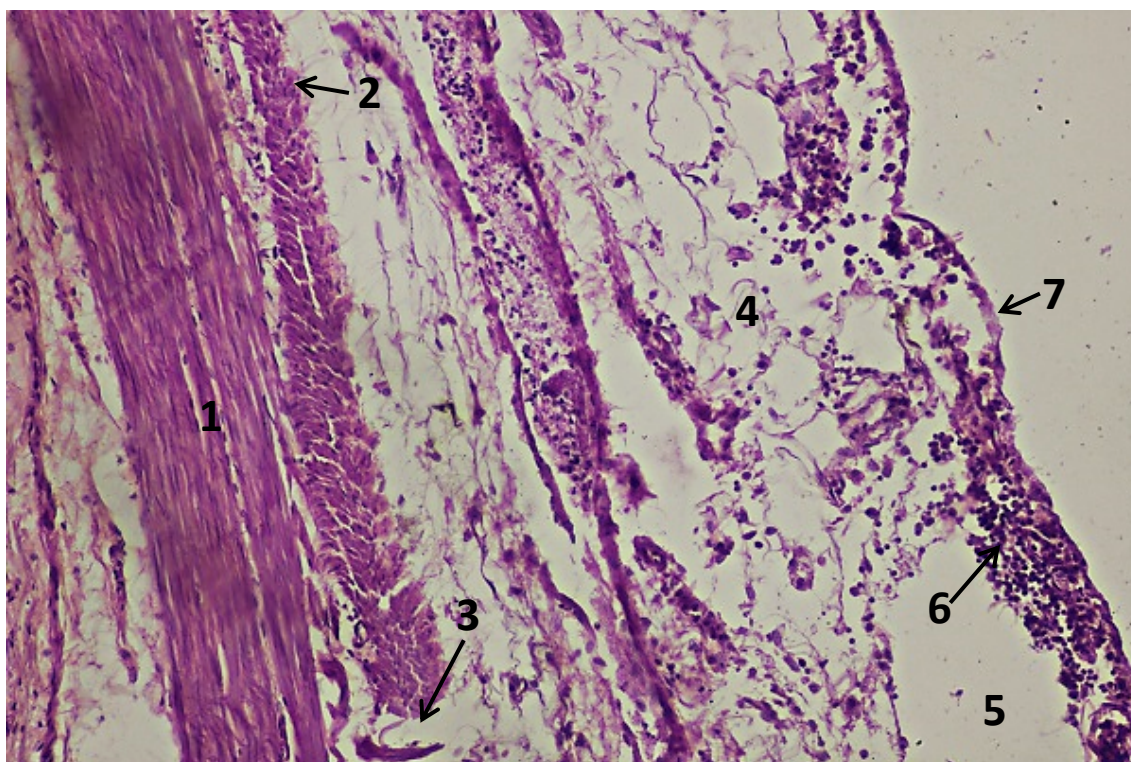


Рис. 3.108. Ободова кишка kota за змішаної форми ППК: 1 – зерниста дистрофія клітин внутрішнього шару м'язової оболонки; 2 – потоншений зовнішній шар м'язової оболонки; 3 – повне руйнування зовнішнього шару м'язової оболонки; 4 – розростання пухкої волокнистої сполучної тканини під серозною оболонкою; 5 – набряк; 6 – інфільтрація лімфоцитами й моноцитами; 7 – некроз плоских клітин мезотелію. Гематоксилін Караці та еозин, x 100.

На інших ділянках товстої кишки у зовнішньому шарі м'язової оболонки нами, крім зернистої дистрофії гладких м'язових клітин, також було встановлено руйнування незначної частини цих клітин. В частині випадків у цих ділянках спостерігалось потовщення серозної оболонки різного ступеня внаслідок набряку і збільшення клітинних шарів. Така потовщена серозна оболонка була інфільтрована невеликою кількістю лімфоцитів і моноцитів.

У інших випадках реєструвалась метаплазія мезотеліоцитів у клітини кубічної або стовпчастої форми. Ядра таких клітин набували округлої форми.

При цьому метаплазовані клітини мезотелію відокремлювались одна від одної, що свідчило про значні порушення їх клітинних контактів (Рис. 3.109).

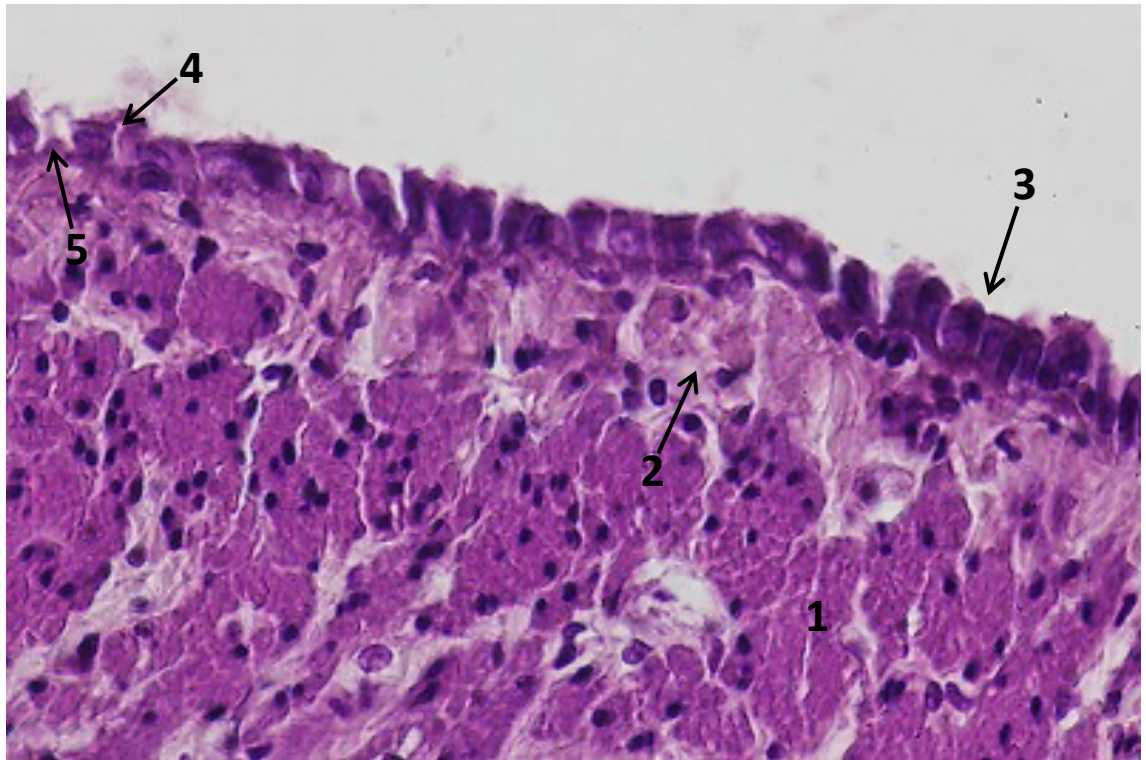


Рис. 3.109. Зовнішній шар м'язової оболонки прямої кишки kota за змішаної форми ІПК: 1 – зерниста дистрофія гладких м'язових клітин; 2 – руйнування гладких м'язових клітин; 3 – мезотеліоцити стовпчастої форми з ознаками дисконкомплексації; 4 – мезотеліоцит кубічної форми; 5 – руйнування мезотеліоцитів. Гематоксилін Караці та еозин, х 200.

У третьому випадку у зовнішньому шарі м'язової оболонки реєструвалось руйнування значної частини гладких м'язових клітин, що призводило до дезорганізації, потоншення, а місцям й до повного зникнення цього шару кишкової стінки (див. Рис. 3.108). На місці частково чи повністю зруйнованого зовнішнього шару м'язової оболонки, як і в аналогічному випадку в тонкій кишці, розросталася пухка волокниста сполучна тканина, яка була нерівномірно інфільтрована лімфоцитами та поодинокими моноцитами. Серозна оболонка в

таких ділянках була представлена плоскими мезотеліоцитами в стані зернистої дистрофії. Частина дистрофічно змінених клітин мезотелію руйнувалась. Місцями виявлялися вогнища некрозу не метаплазованих мезотеліоцитів характерної плоскої форми (див. Рис. 3.108).

Крім змін м'язових клітин, у зовнішньому шарі м'язової оболонки, як і в тонкій кишці, реєструвались повний чи частковий некроз стінок кровоносних судин, периваскулярні набряки, вихід за межі кровоносних судин лімфоцитів і поодиноких моноцитів, а подекуди – вогнищева, рідше дифузна інфільтрація м'язової тканини лімфоцитами та поодинокими моноцитами.

Мікроскопічні зміни брижі товстої кишки були аналогічні таким у брижі тонкої кишки.

Одержані нами результати гістологічних досліджень різних відділів товстої кишки вказують на взаємозв'язок мікроскопічних змін зовнішнього шару м'язової оболонки та її серозної оболонки. Цей взаємозв'язок аналогічний такому, представленому для тонкої кишки на рисунку 3.92.

Таким чином, мікроскопічні зміни в різних відділах шлунково-кишкового тракту котів, що загинули від сухої та змішаної форм ІПК, в цілому були досить подібними, хоча й мали деякі свої особливості залежно від тривалості перебігу хвороби до моменту настання смерті.

### **3.2.6 Мікроскопічні зміни в інших органах.**

При проведенні гістологічних досліджень підшлункової залози нами було встановлено, що мікроскопічні зміни в цьому органі були подібними в усіх досліджених нами котів як при сухій, так і при змішаній формі хвороби, а також незалежно від терміну її перебігу. На нашу думку це свідчить про те, що мікроскопічні зміни в підшлунковій залозі виникали на ранніх стадіях хвороби та значно не прогресували при подальшому її перебігу.

Строма підшлункової залози була виразно набрякла. Стінки багатьох артерій і вен – повністю чи частково некротизована та місцями зруйнована.

Інсулярні клітини усіх типів (А-, В-, D-, D<sub>1</sub>- і PP-) у всіх панкреатичних острівцях (ендокринна частина часточок підшлункової залози) перебували в стані зернистої дистрофії, що свідчило про порушення в них обміну білкових речовин, або ж руйнувались (Рис. 3.110).

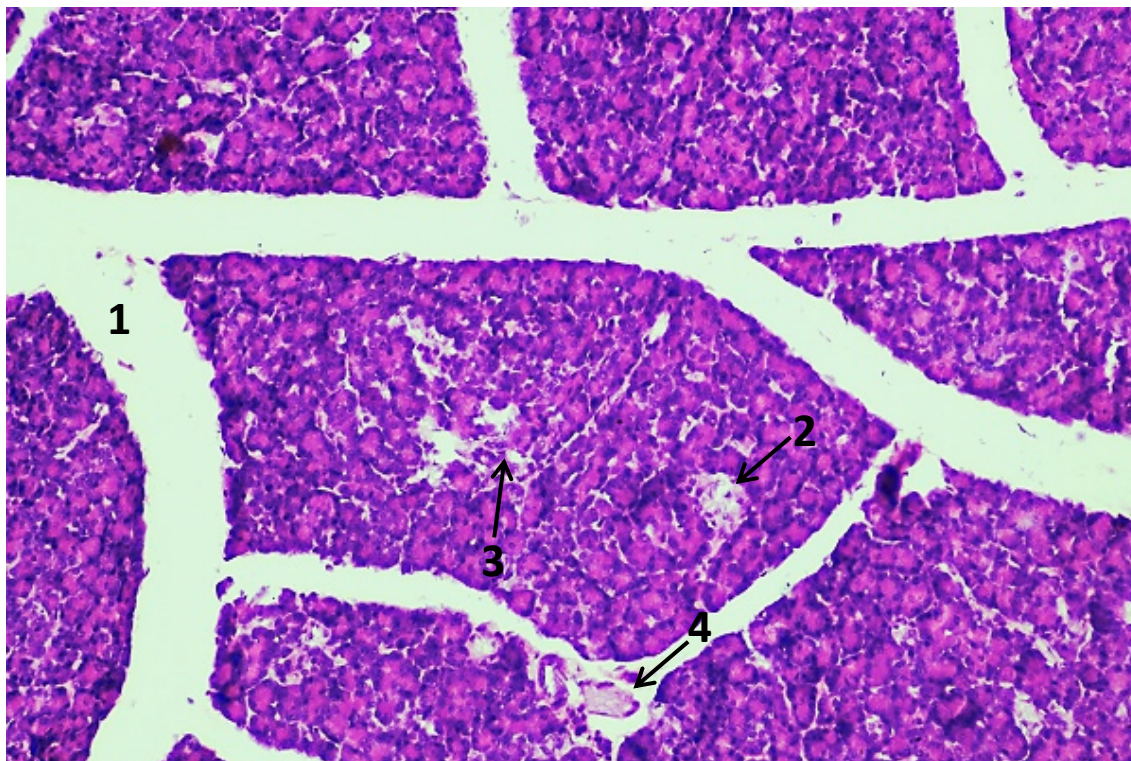


Рис. 3.110. Підшлункова залоза kota за змішаної форми ІПК: 1 – набряк між часточками; 2 – зерниста дистрофія та руйнування клітин панкреатичного острівця; 3 – руйнування ацинусів; 4 – некроз і руйнування стінки вени. Гематоксилін Караці та еозин, х 50.

Значні мікроскопічні зміни були нами встановлені в екзокринній частині залози. Лише поодинокі секреторні клітини ацинусів часточок підшлункової залози мали невиразний гомогенний полюс цитоплазми. В переважній більшості секреторних клітин ацинусів гомогенний полюс цитоплазми не диференціювався, що свідчило про значні порушення процесів синтезу речовин в цих клітинах, оскільки базофілія цього полюсу зумовлена наявністю щільно упакованих структур гранулярної ендоплазматичної сітки (Рис. 3.111).



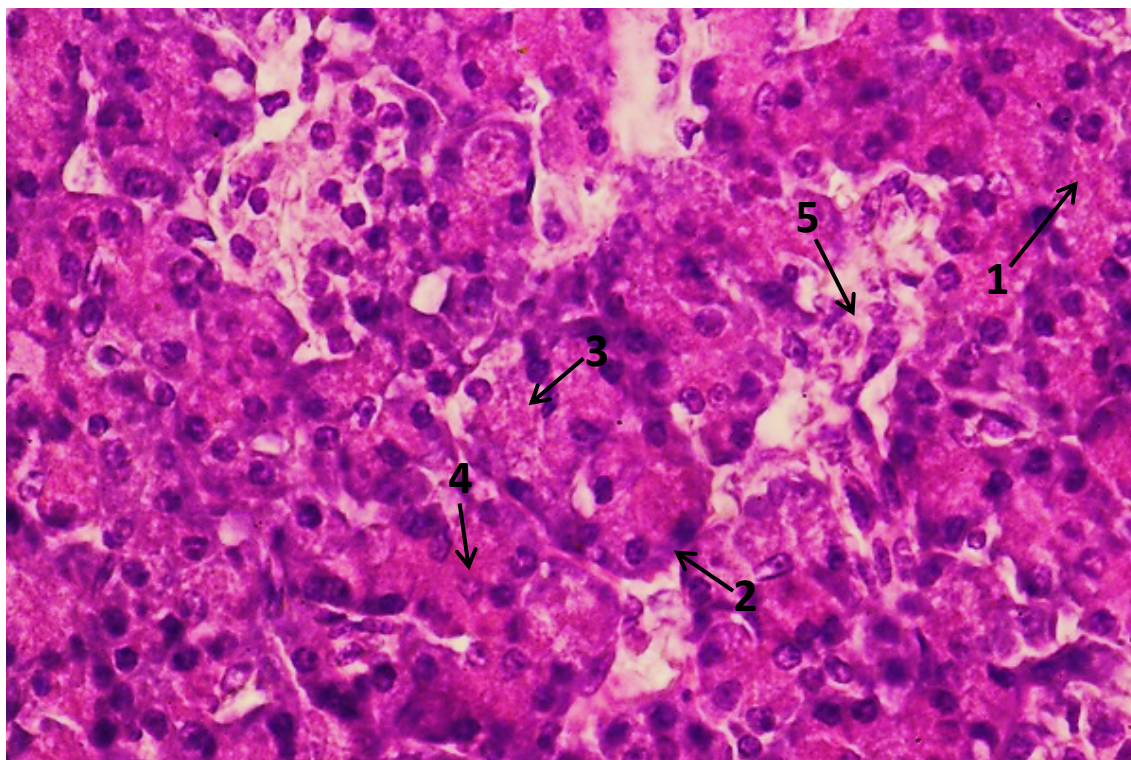


Рис. 3.111. Підшлункова залоза kota за сухої форми ІПК: 1 – відсутність гомогенного полюсу секреторних клітин ацинусу; 2 – невиразний гомогенний полюс секреторної клітини ацинусу; 3 – частковий плазмолісис; 4 – частковий каріолісис; 5 – руйнування секреторних клітин ацинусу. Гематоксилін Караці та еозин, х 50.

У значній частині секреторних клітин усіх ацинусів підшлункової залози виявлялись частковий плазмолісис і частковий каріолісис, які при наростанні цих процесів призводили спочатку до часткового, а потім – і до повного руйнування значної частини цих клітин (див. Рис. 3.111).

Зміни капсули підшлункової залози були аналогічні таким в інших органах. При проведенні гістологічних досліджень виявлялись ділянки не зміненого мезотелію, ділянки зруйнованих та некротизованих мезотеліоцитів типової плоскої форми та ділянки метаплазії клітин мезотелію, які набували кубічної або стовпчастої форми. Метаплазовані мезотеліоцити часто були дисконкомплексовані, місцями реєструвалось їх руйнування.

Подекуди на поверхні капсули локалізувались фібринозно-некротичні накладання, в яких виявлялися лімфоцити та поодинокі моноцити. В частині випадків капсула органу під такими накладаннями була зруйнована.

При проведенні гістологічних досліджень серця нами було встановлено, що мікроскопічні зміни в цьому органі, як і в підшлунковій залозі, були подібними в усіх досліджених нами котів як при сухій, так і при змішаній формі хвороби, та незалежно від терміну її перебігу.

Ендокард був не змінений. Зміни епікарду в 3 котів зі змішаною формою ІПК і в 1 кота з сухою формою хвороби були аналогічні таким у серозних оболонках інших органів. Тут знаходили ділянки не зміненого мезотелію, ділянки зруйнованих та некротизованих мезотеліоцитів типової плоскої форми та ділянки метаплазії клітин мезотелію, які набували кубічної або стовпчастої форми. Метаплазовані мезотеліоцити часто були дисконкомплексовані, місцями реєструвалось їх руйнування.

В міокарді реєструвався набряк (Рис. 3.112), який у різних тварин мав різний ступінь виразності. При цьому ступінь виразності такого набряку не залежала ні від форми хвороби, ні від тривалості її перебігу, а на нашу думку відображала індивідуальні особливості перебігу ІПК в кожного конкретного кота. Клітини-сателіти повністю чи частково відокремлювались від м'язових волокон міокарду. Багато кардіоміоцитів на більшості ділянках серцевого м'яза були повністю чи частково дисконкомплексовані, що свідчило про часткове чи повне руйнування клітинних контактів і молекул клітинної адгезії. На нашу думку таке порушення могло бути зумовлене наслідками виразного набряку міокарду, який, у свою чергу, міг спричиняти порушення структури клітинних білків.

При проведенні гістологічних досліджень нами в міокарді також було встановлено зернисту дистрофію значної частини м'язових клітин, місцями – частковий лізис цитоплазми цих клітин, а також руйнування поодиноких клітин, що перебували в стані зернистої дистрофії чи плазмолізису (див. Рис. 3.112; Рис.3.113).

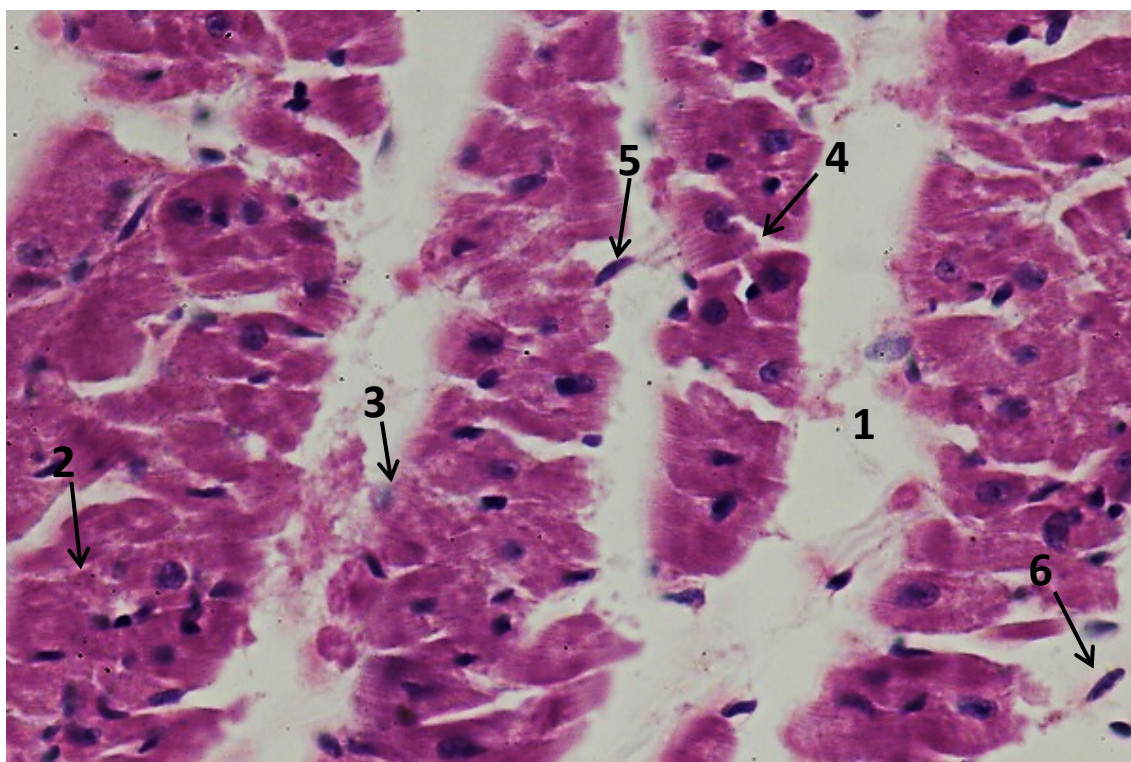


Рис. 3.112. Міокард kota за сухої форми ІПК: 1 – набряк між пучками волокон серцевого м'яза; 2 – зерниста дистрофія кардіоміоцитів; 3 – руйнування кардіоміоциту; 4 – дисконплексація кардіоміоцитів у волокні серцевого м'язу; 5 – часткове відокремлення клітини-сателіту від м'язового волокна; 6 – повне відокремлення клітини-сателіту від м'язового волокна. Гематоксилін Караці та еозин, х 400.

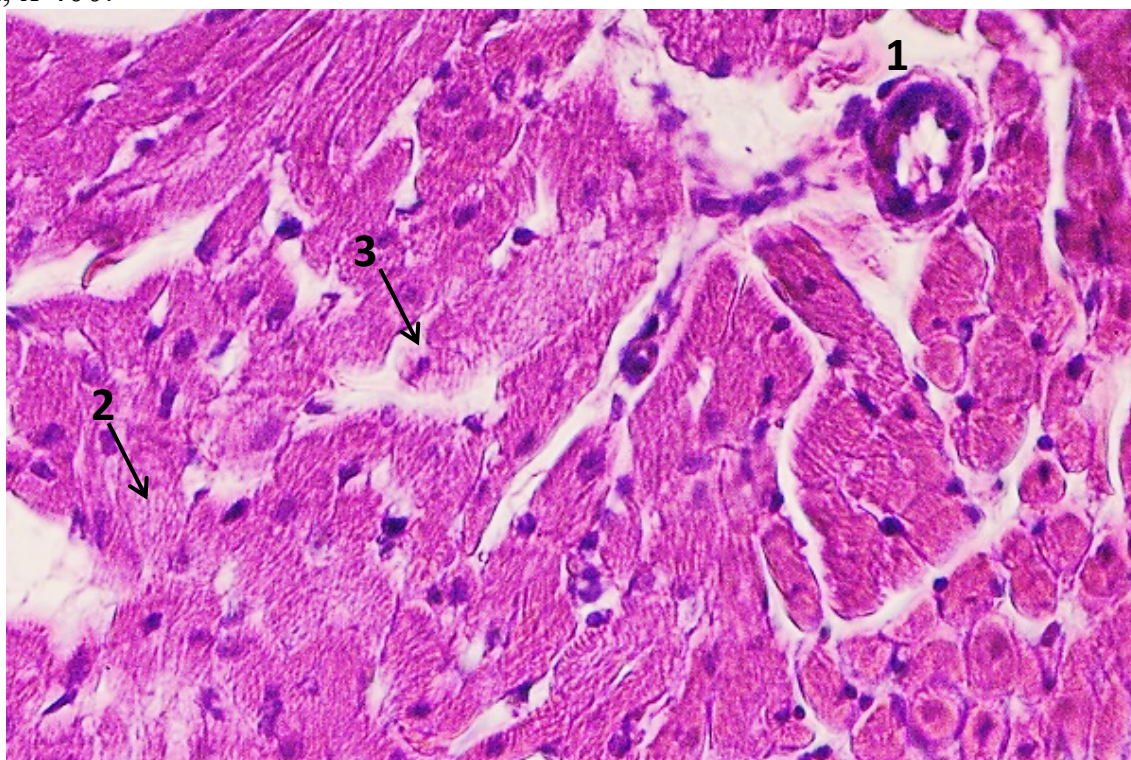


Рис. 3.113. Міокард kota за змішаної форми ІПК: 1 – периваскулярний набряк; 2 – частковий плазмолізис кардіоміоциту; 3 – руйнування кардіоміоциту. Гематоксилін Караці та еозин, х 200.

Нами також були знайдені виразні мікроскопічні зміни стінок кровоносних судин міокарду. У багатьох артеріях, венах і капілярах реєструвались некроз і часткове руйнування їх стінок, а стінки артерій і вен були інфільтровані головним чином лімфоцитами (Рис. 3.114), а іноді – ще й поодинокими моноцитами, що, відповідно до сучасних уявлень, верифікується як васкуліт.

Навколо змінених і не змінених кровоносних судин спостерігався виразний набряк (див. Рис. 3.113; 3.114).

При проведенні гістологічних досліджень легень нами було встановлено, що мікроскопічні зміни в цьому органі також були подібними в усіх досліджених нами котів як при сухій, так і при змішаній формі хвороби, та незалежно від терміну її перебігу. Тут реєструвались виразні ознаки венозного застою та набряку легень. При цьому слід зазначити, що відповідно до мікроскопічних змін цей набряк органу розвивався поступово і не дуже швидко призводив до смерті.

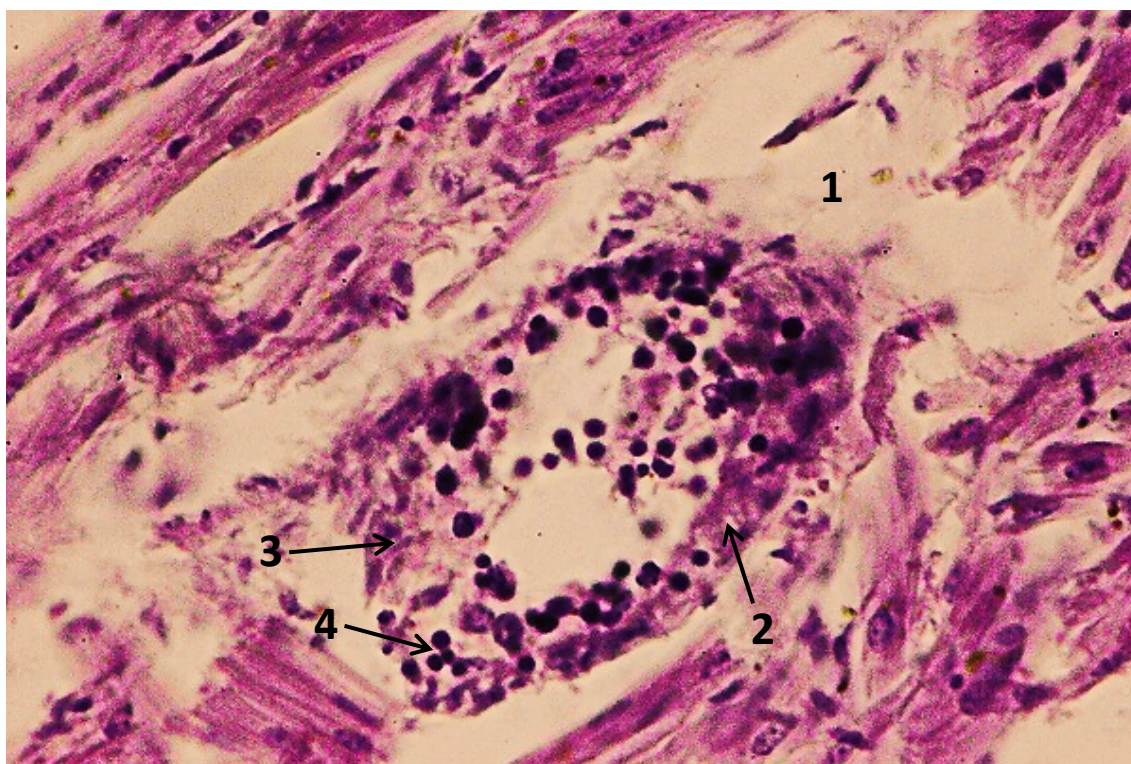


Рис. 3.114. Міокард kota за змішаної форми ІМК: 1 – периваскулярний набряк; 2 – некроз стінки артерії; 3 – руйнування стінки артерії; 4 – лімфоцити в стінці артерії. Гематоксилін Караці та еозин, x 200.

Про це свідчать велика концентрація білків у набряковій рідині, внаслідок чого вона в просвіті багатьох альвеол зафарбовувалась еозином, а також гранули та зерна гемосидерину, які виявлялися в стінках альвеол, на поверхні альвеолоцитів і в просвіті альвеол (Рис. 3.115). Це свідчить про те, що еритроцити крові встигали руйнуватись з наступним розпадом їх гемоглобіну та утворенням гемосидерину.

Крім того, набряк легень був досить сильним, про що свідчило накопичення набрякової рідини навіть у стінках бронхів, особливо під їх епітелієм. Внаслідок розтягнення більшості альвеол набряковою рідиною місцями утворювались невеликі вогнища ателектазу (Рис. 3.116). Зміни кровоносних судин були аналогічні таким у інших органах.

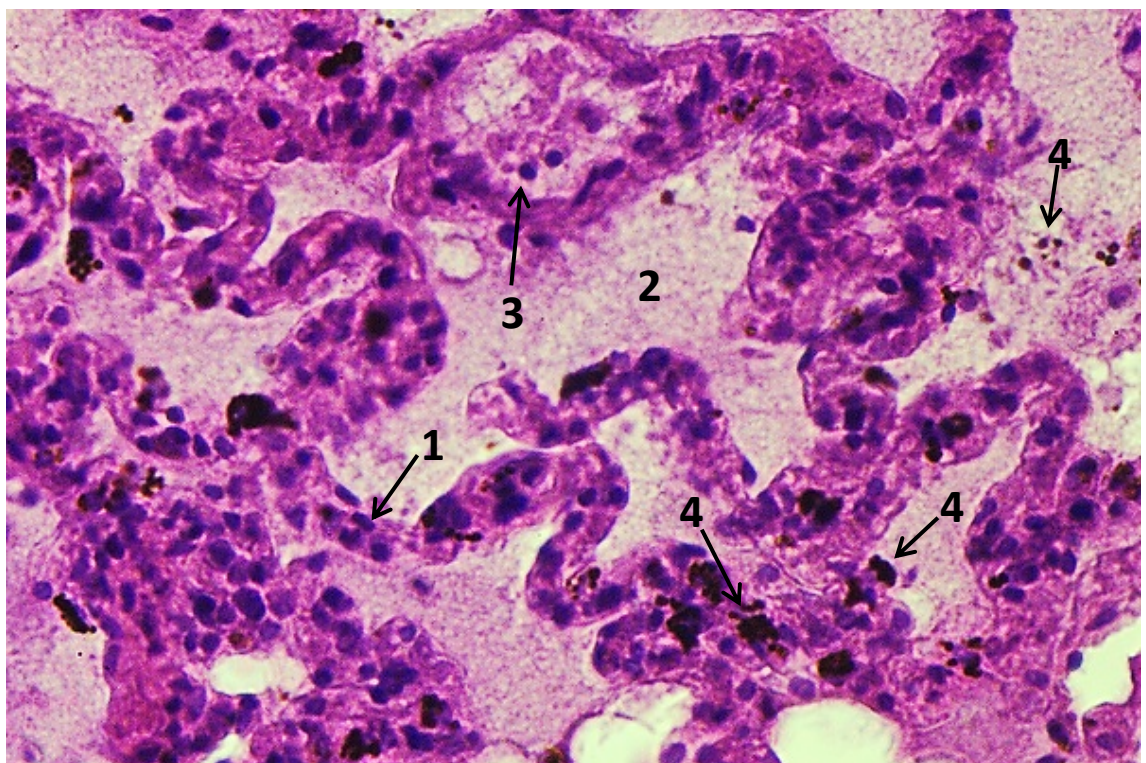


Рис. 3.115. Легені kota за змішаної форми ППК: 1 – стінка альвеоли; 2 – набрякова рідина в просвіті альвеоли; 3 – злущений епітелій в просвіті альвеоли; 4 – гемосидерин. Гематоксилін Караці та еозин, х 200.

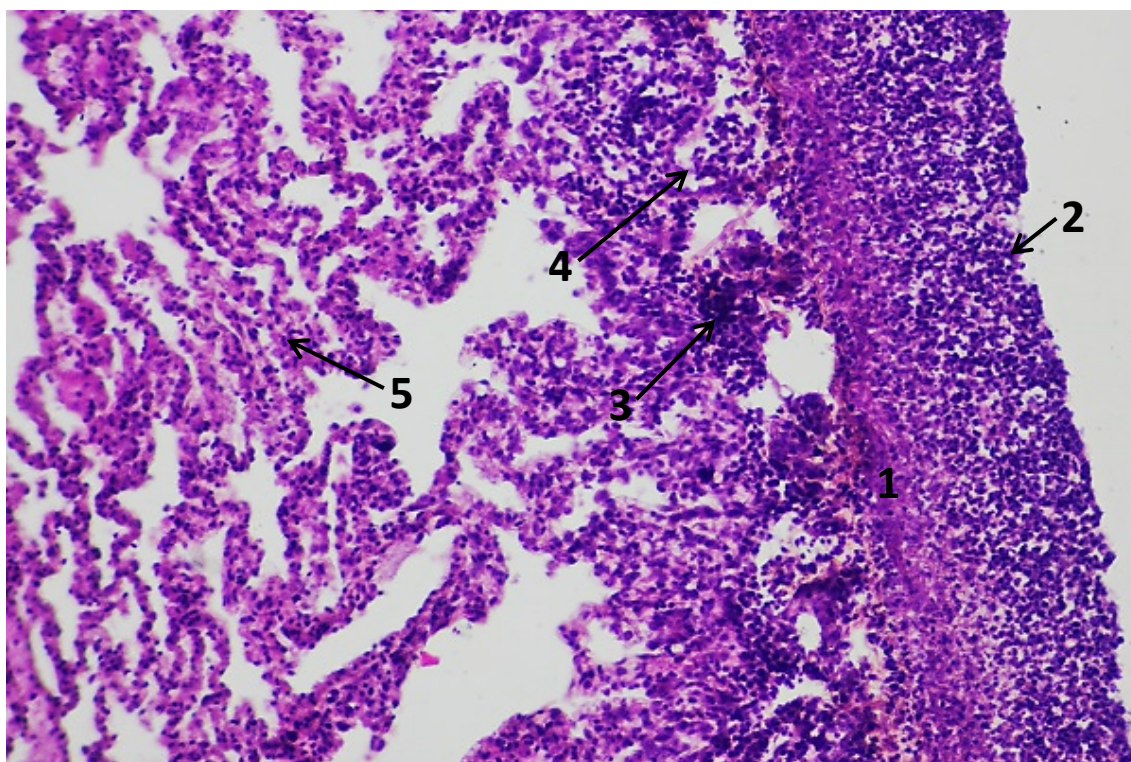


Рис. 3.116. Легені kota за змішаної форми ІПК: 1 – потовщена, інфільтрована лімфоцитами й моноцитами плевра; 2 – накладання на плеврі; 3 – інфільтрація стінок альвеол лімфоцитами й моноцитами; 4 – лімфоцити й моноцити в просвіті альвеоли; 5 – не змінені стінки альвеол у стані ателектазу. Гематоксилін Караці та еозин, х 100.

У котів, у яких на поверхні плеври при патологоанатомічному розтині виявлялись фібринозно-некротичні накладання, ці накладання знаходили і при проведенні гістологічних досліджень.

Плевра під такими накладаннями була потовщена внаслідок набряку та інфільтрації лімфоцитами й моноцитами, а подекуди частково чи повністю зруйнована. Стінки альвеол безпосередньо прилягали до вкритої фібринозно-некротичними накладаннями плеври, були інфільтровані лімфоцитами й моноцитами. Ці ж клітини знаходили і в просвіті частини альвеол (див. Рис. 3.116).

Оскільки в тканинах легень, розташованих далі від фібринозно-некротичних накладань на плеврі, та в ділянках легень, де такі накладання були відсутні, інфільтрація лімфоцитами й моноцитами не спостерігалась, нами було зроблено висновок, що ці клітини запалення проникали в поверхневі ділянки легеневої тканини саме через плевру.

Таким чином, поведені нами гістологічні дослідження дозволили встановити, що в підшлунковій залозі, серці та легнях мікроскопічні зміни були подібними в усіх досліджених нами котів як при сухій, так і при змішаній формі хвороби, та незалежно від терміну її перебігу.

У підшлунковій залозі встановлено мікроскопічні ознаки порушення обміну білкових речовин у інсулярних клітинах усіх типів та ознаки порушення синтезу білкових речовин в секреторних клітинах ацинусів і руйнування частини цих клітин. У міокарді виявлено часткову та повну дисконкомплексацію кардіоміоцитів, а також їх зернисту дистрофію, частковий лізис цитоплазми та руйнування частини дистрофічно змінених клітин. У легнях зареєстровано мікроскопічні ознаки тривалого венозного застою, а безпосередньо під фібринозно-некротичними накладаннями – ще й інфільтрацію стінок альвеол лімфоцитами й моноцитами. В усіх цих органах також були знайдені виразні мікроскопічні зміни стінок кровоносних судин. В багатьох артеріях, венах і капілярах реєструвались некроз і часткове руйнування їх стінок, а стінки артерій і вен були інфільтровані головним чином лімфоцитами, а іноді – ще й поодинокими моноцитами, що, відповідно до сучасних уявлень, верифікується як васкуліт.

### **Висновки до Розділу 3.**

Проведені нами гістологічні дослідження дозволили встановити, що для обох форм інфекційного перитоніту котів характерне генералізоване ураження стінок усіх кровоносних судин. Фібринозно-некротичні накладання на серозних оболонках різних органів, які при інфекційному перитоніті котів знаходять при

проведенні патологоанатомічного розтину, являють собою майже повністю чи частково некротизовані гранульоми на поверхні мезотелію, які містять як інтактні, так і некротизовані лімфоцити й моноцити. Клітинний інфільтрат і гранульоми в різних органах і тканинах за обох форм інфекційного перитоніту котів містять переважно лімфоцити.

Вперше продемонстровано, що мезотелій, який вкриває органи черевної і грудної порожнин, при обох формах хвороби зазнає виразної метаплазії.

Встановлено, що брижа зовні вкрита мезотелієм, який підтримується тонким шаром товстих пучків колагенових волокон. Під цим шаром знаходиться пухка волокниста сполучна тканина, в якій виявляються гнізда жирової тканини та периваскулярні лімфоїдні вузлики, що містять лімфоцити й моноцити.

Вперше з'ясовано, що за інфекційного перитоніту в брижі тонкої і товстої кишок незалежно від форми та тривалості хвороби виявляють некроз і руйнування мезотелію і розташованого під ним шару пучків колагенових волокон. Пухка волокниста сполучна тканина брижі набрякла, некротизована, частково зруйнована, інфільтрована поодинокими лімфоцитами й моноцитами та їх скупченнями. Жирова тканина брижі нерівномірно інфільтрована лімфоцитами та моноцитами. Периваскулярні лімфоїдні вузлики гіпертрофовані за рахунок їх набряку та збільшення кількості лімфоцитів і моноцитів. Такі збільшені вузлики при патологоанатомічному розтині мають вигляд гранульом брижі.

З'ясовано, що мікроскопічні зміни в головному та спинному мозку, у шлунку, тонкій і товстій кишках, соматичних і вісцеральних лімфовузлах, підшлунковій залозі, легенях і серці не залежать ні від форми хвороби, ні від тривалості її перебігу. У той же час мікроскопічні зміни у селезінці, печінці та нирках не залежать від форми хвороби, проте відрізняються залежно від тривалості її перебігу.



## РОЗДІЛ 4

### АНАЛІЗ І УЗАГАЛЬНЕННЯ РЕЗУЛЬТАТІВ ДОСЛІДЖЕНЬ

Інфекційний перитоніт уражає домашніх і диких представників родини котячих у всьому світі (V. Thayer et al, 2022). У тому числі хвороба була раніше описана і в Україні (Лісова В.В. та ін., 2012; Лісова В.В., Овдій А.К., 2013; Г.І. Коцюмбас, 2016).

Збудником хвороби є коронавірус. Усі коронавіруси поділяють на 4 роди: альфа-коронавіруси, бета-коронавіруси, гамма-коронавіруси та дельта-коронавіруси. Альфа- та бета-коронавіруси вражають ссавців, гамма-коронавіруси – різні види птиці, а дельта-коронавіруси – ссавців та птицю. Збудником ІПК є біотип альфакоронавірусу 1 (рід Alphacoronavirus родини Coronaviridae) (P.S. Masters, S. Perlman, 2013; P.A. Voley et al, 2020).

Класично спостерігаються дві форми ІПК: волога та суха. Волога форма (Рис. 4.1) характеризується випотіванням рідини в порожнини тіла (черевну, рідше – грудну і зрідка – в осердя). При сухій формі хвороби випіт у порожнинах тіла відсутній, але на серозних оболонках утворюються фібринозно-некротичні накладання, а в багатьох органах і тканинах – гранульоми (D.D. Addie, O. Jarrett, 1998). Проте пізніше було встановлено, що в більшості випадків реєструється змішана форма хвороби, яка характеризується як наявністю випоту в порожнини тіла, так і фібринозно-некротичними накладаннями та гранульомами (Лісова В.В. та ін., 2012; Y. Drechsler et al, 2011).

У наших дослідженнях у 78,8 % випадків (26 котів з 33) було зареєстровано змішану форму хвороби, а в 21,2 % випадків (7 котів з 33) – суху форму. Волога форма ІПК у нашій роботі не зустрічалась. Це співпадає з даними Лісової В.В. (2012), яка раніше вивчала цю хворобу також у м. Києві. Проте львівські дослідники в своїй роботі стикалися лише з вологою та сухою формами ІПК (Г.І. Коцюмбас, 2019; М.Р. Халанія, 2018; М.Р. Халанія, 2020). Така відмінність може бути пояснена як циркуляцією в різних регіонах нашої країни різних варіантів збудника, так і наявністю різних його варіантів у різні періоди часу. Раніше було

встановлено, що коронавірус, який спричиняє ППК, досить мінливий, як і COVID людини, і постійно мутує (H. Vennema et al., 1998; A.M. Poland et al., 1996 та ін.), змінюючи свої властивості.



Рис. 4.1. Черевна порожнина кота за вологої форми хвороби: характерний для ППК випіт (показано стрілкою) та відсутність фібринозно-некротичних накладень на серозних оболонках (за S. Tasker, 2018).

У світовій літературі описано патоморфологічні зміни як при спонтанній хворобі, так і при експериментальному її відтворенні. Проте таких робіт небагато (Лісова В.В. та ін., 2012; Лісова В.В., Овдій А.К., 2013; Г.І. Коцюмбас, 2019-б; М.Р. Халанія, 2017; L.G. Wolfe, R.A. Griesemer, 1966; B.C. Ward, N. Pederson, 1969; T. Hayashi et al, 1977; T. Hayashi et al, 1980; R.C. Weiss et al, 1980; R.C. Weiss, F.W. Scott, 1981; R.C. Weiss, F.W. Scott, 1981b; M.K. Boudreaux et al, 1989), присвячені вони головним чином вивченню вологої та сухої форм хвороби, а патоморфологічні зміни в цих роботах описані досить поверхнево і неповно. Увагу дослідників привертали головним чином васкуліти, фібринозно-

некротичні накладання та гранульоми в різних органах і тканинах. Виняток становлять лише роботи вітчизняних дослідників, проте лише в роботах Лісової В.В. (Лісова В.В. та ін., 2012; Лісова В.В., Овдій А.К., 2013) описано патоморфологічні зміни при змішаній формі ППК.

Майже в усіх проведених раніше дослідженнях патоморфологічні зміни за ППК вивчалися без урахування часового терміну перебігу хвороби. Лише в деяких роботах було звернено увагу на некроз стінок вен у гострих випадках, що свідчить про роль реакції гіперчутливості III типу в патогенезі хвороби (R.J. Montali, J.D. Strandberg, 1972; T. Hayashi et al, 1977; R.C. Weiss et al, 1980; M.K. Boudreaux et al, 1989).

Нами вперше проведено детальні патоморфологічні дослідження змішаної форми хвороби, а також дослідження змішаної і сухої форм з урахуванням часу з моменту виникнення перших клінічних ознак хвороби. Час зараження вірусом ППК ми не могли встановити, але в роботі були використані тільки ті коти, власники яких зверталися в клініки ветеринарної медицини при появі перших неспецифічних ознак хвороби. Зазвичай вони представляли собою зміни в тварин поведінки (деяке пригнічення та в'ялість) та/або апетиту (дещо зменшений апетит чи перебирання кормом). Тварин, власники яких зверталися до лікарів ветеринарної медицини на більш пізніх стадіях хвороби, ми в своїй роботі не використовували.

При проведенні патологоанатомічного розтину нами при обох формах хвороби постійними ознаками були блідість та жовтяничність видимих слизових оболонок і підшкірної клітковини, фібринозно-некротичні накладання на серозних оболонках стінок і органів черевної порожнини. Соматичні й вісцеральні лімфовузли в більшості випадків виглядали не зміненими, але у 8 котів, які до настання смерті хворіли на інфекційний перитоніт менше 3 тижнів, вони були збільшені. На нашу думку таке збільшення відображало активацію системи імунітету тварин на ранніх стадіях хвороби.

Селезінка була не змінена, або дещо в'яла. Шлунково-кишковий тракт в більшості випадків виглядав не зміненим, але в 21,2 % котів на різних ділянках

виявлялась гіперемія його слизової оболонки. У брижі кишечника в усіх випадках виявлялись невеликі гранульоми білуватого кольору, однорідної будови на розрізі.

Нирки були збільшені та нерівномірно забарвлені – з численними ділянками сіруватого кольору різних розмірів і форми. Поверхневі кровоносні судини були виразно розширені, переповнені кров'ю, а внаслідок значного збільшення органу – ще й втиснуті в його поверхню. На розрізі межа між кірковою і мозковою речовинами була нечітка.

Макроскопічні зміни печінки залежали від терміну перебігу хвороби. У котів, які до настання смерті хворіли на ІПК менше 3 тижнів, встановлено венозну гіперемію та нерівномірний колір печінки. Під фібринозно-некротичними накладаннями на поверхні органу в паренхімі печінки виявляються дрібні вузлики білувато-сірого кольору. У котів, які до настання смерті хворіли більше 3 тижнів, переважна частина органу набувала сірувато-білого кольору.

Проте на нашу думку така відмінність не дає можливості у практичній роботі робити достовірні висновки щодо тривалості хвороби до моменту настання смерті, оскільки завжди існує можливість того, що в конкретного kota були ті чи інші проблеми з печінкою до захворювання на інфекційний перитоніт.

У грудній порожнині на легеневій і костальній плеврі виявлялись фібринозно-некротичні накладання. В легенях реєстрували ознаки венозного застою та набряку. Серцевий м'яз вогнищево чи дифузно набував білуватого чи сіро-білого кольору, його правий шлуночок був виразно розширений, а стінка цього шлуночка – в'яла.

У тварин, що загинули від змішаної форми ІПК, крім перерахованих вище змін реєструвався різний ступінь здуття черева, а в черевній і грудній порожнинах знаходили прозору, солом'яно-жовтого кольору рідину.

Трупи котів, що хворіли на інфекційний перитоніт більше місяця, були виснажені.

У цілому, встановлені нами макроскопічні зміни відповідають таким, описаним у вітчизняній і закордонній літературі (Лісова В.В. та ін., 2012; Лісова В.В., Овдій А.К., 2013; Г.І. Коцюмбас, 2019-б; М.Р. Халанія, 2017; L.G. Wolfe, R.A. Griesemer, 1966; B.C. Ward, N. Pederson, 1969; T. Hayashi et al, 1977; T. Hayashi et al, 1980; R.C. Weiss et al, 1980; R.C. Weiss, F.W. Scott, 1981; R.C. Weiss, F.W. Scott, 1981b; M.K. Boudreaux et al, 1989), хоча й мали деякі свої особливості. Наприклад, характер макроскопічних змін у печінці та головному мозку був дещо відмінним від описаних львівськими авторами (М.Р. Халанія, 2020). Така відмінність може бути пояснена як циркуляцією в різних регіонах нашої країни різних варіантів збудника, так і наявністю різних його варіантів у різні періоди часу, оскільки було встановлено, що коронавірус, який спричиняє ППК, досить мінливий і постійно мутує, змінюючи свої властивості (H. Vennema et al., 1998; A.M. Poland et al., 1996 та ін.).

Проте увеїт та інші ураження очей, описані у хворих на ППК тварин закордонними авторами (S.E. Andrew, 2000; J.E. Foley et al, 2003; J.M. Norris et al, 2005 та ін.), нами в жодному випадку встановлені не були, що в цілому відповідає даним львівських дослідників, які встановили увеїт лише в 1 kota (М.Р. Халанія, 2020).

При проведенні гістологічних досліджень ми встановили, що знайдені нами при проведенні патологоанатомічного розтину фібринозно-некротичні накладання на серозних оболонках різних органів представлені досить компактними скупченнями інтактних і некротизованих лімфоцитів і моноцитів. Таким чином, ці накладання являють собою майже повністю чи частково некротизовані гранульоми на поверхні мезотелію.

Також нами було встановлено генералізоване ураження стінок кровоносних судин. У артеріях, венах і капілярах багатьох органів реєструвались некроз і руйнування їх стінок, а стінки артерій і вен були інфільтровані головним чином лімфоцитами, а іноді – ще й поодинокими моноцитами, що, відповідно до сучасних уявлень, верифікується як васкуліт. У шлунково-кишковому тракті, крім того, у підслизовій основі реєструвався спазм кровоносних судин усіх типів.

Генералізоване ураження стінок кровоносних судин усіх типів можна пояснити тим, що після макрофаги, які містять вірус ІПК і циркулюють у крові, затримуються ендотелієм кровоносних судин (H.L. Dewerchin et al, 2006), що вірогідно, є першим етапом пошкодження їх стінок. Також було встановлено, що при ІПК відбувається відкладення імунних комплексів у стінках кровоносних судин із подальшим розвитком васкуліту (J.F. Evermann et al, 1995).

За даними A. Kiran et al. (2005) васкуліт при ІПК має обмежений характер: уражаються лише вени м'якої мозкової оболонки, в кірковій речовині нирок, а також очей і зрідка – вени легень і печінки. Проте вітчизняні дослідники встановили, що для вологої та сухої форм ІПК характерним є генералізоване ураження кровоносних судин (артерій і вен) в усіх паренхіматозних органах та в периферичних органах імунної системи (Халанія М.Р., 2020; Khalaniia M.R. et al., 2018).

Крім того в цитоплазмі частини моноцитів і макрофагів у різних органах нами були виявлені еозинофільні тільця-включення. На думку вітчизняних дослідників наявність таких включень слід віднести до специфічних для ІПК змін (М.З. Халанія, 2020).

Нами вперше було описано зміни мезотелію, що вкриває органи черевної і грудної порожнин. Мезотеліоцити серозної оболонки печінки, нирок, селезінки, шлунка, тонкої та товстої кишок та інших органів на більшості ділянок з плоских клітин, довга вісь яких орієнтована паралельно поверхні капсули органу, перетворювались на кубічні та стовпчасті клітини, довга вісь яких була орієнтована перпендикулярно до поверхні органу. Ядра змінених мезотеліоцитів помітно збільшувались у розмірах, набували округлої чи трохи овальної форми, містили одне, рідко – два ядрця і характеризувались значним переважанням гетерохроматину що відповідно до сучасних уявлень відображало значне збільшення кількості активних ділянок транскрипції. Подібна активація геному мезотеліоцитів свідчила про підвищення функціональної та/або синтетичної активності цих клітин. Проте на підставі проведених нами досліджень неможливо було встановити, чим була зумовлена така гіперактивність клітин

мезотелію селезінки і в чому вона полягала. Але раніше було встановлено, що мезотелій здатен до епітеліально-мезенхімної трансформації, яка може відображати як процеси регенерації тканини, так і процеси розвитку захворювання (Y. Li, J. Wang, K. Asahina, 2013).

Також слід зазначити, що на даний час встановлено, що метаплазія може спричинятися подразненнями внаслідок дії мікроорганізмів і запалення. Зміна клітинної ідентичності може регулюватися факторами транскрипції, які ініціюють та/або підтримують клітинну ідентичність, можливо, разом з епігенетичним перепрограмуванням (V. Giroux, A.K. Rustgi, 2017).

Нами також була встановлена дисконкомплексація поряд розташованих метаплазованих клітин мезотелію і їх відокремлення в просвіт черевної і грудної порожнин, що свідчило про значні порушення міжклітинних зав'язків. Частина змінених клітин мезотелію руйнувалась.

Крім метаплазії нами також була встановлена зерниста дистрофія й руйнування не змінених клітин мезотелію. На різних ділянках тонкої кишки також реєструвалось потовщення серозної оболонки внаслідок її набряку і збільшення клітинних шарів. При цьому така серозна оболонка була інфільтрована невеликою кількістю лімфоцитів і моноцитів.

Нами вперше у котів, що загинули від ІПК, було проведено гістологічні дослідження брижі тонкої і товстої кишок. На даний час у медицині людини брижа розглядається як окремий орган, який підтримує системну безперервність усіх органів черевної і тазової порожнин. Відповідно до прийнятої нині мезентеріальної моделі абдомінальної анатомії, всі органи черевної і тазової порожнин організовані в 2 домени: мезентеріальний і немезентеріальний. Ця модель пояснює позиційну анатомію всіх органів черевної і тазової порожнин та пов'язану з ними судинну систему (J.C. Coffey et al., 2020). У сучасній анатомії людини брижу поділяють на верхній, середній і нижній відділи (Рис. 4.2) (J.C. Coffey et al, 2017; J.C. Coffey, P. Dockery, 2020; A. Kumar et al., 2019; N. D'Souza et al., 2020).

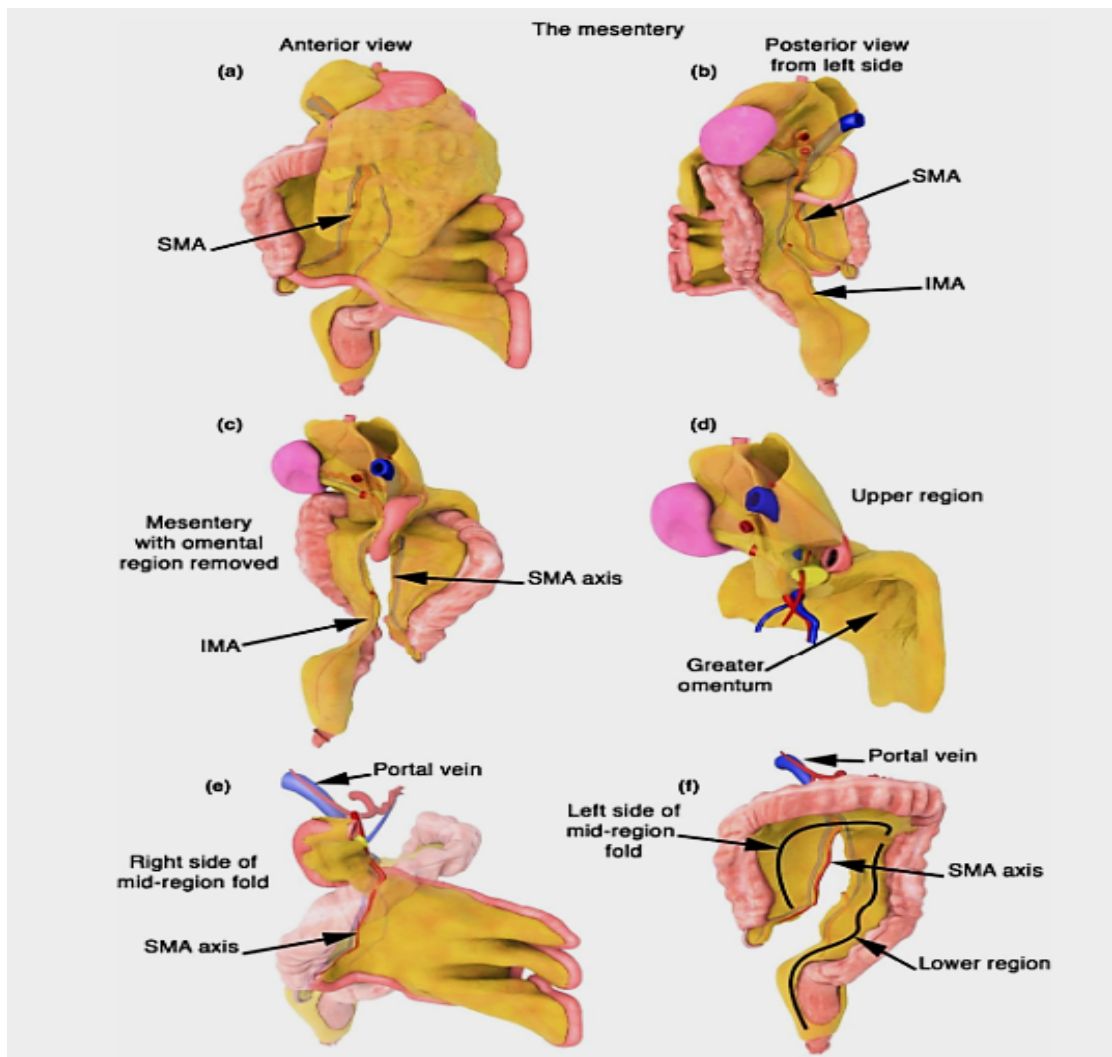


Рис. 4.2. Брижа дорослої людини: а – брижа повністю спереду; б – брижа повністю ззаду; с – вид ззаду з правого боку брижі з видаленим великим сальником; д – верхня частина брижі відокремлена від решти брижі; е – середня та нижня частина брижі з видаленою верхньою частиною; ф – середній і нижній відділи брижі; SMA – superior mesenteric artery; IMA – inferior mesenteric artery (за J.C. Coffey et al., 2020).

Мікроскопічна будова брижі до кінця не вивчена. Встановлено, що цей орган являє собою вкриту мезотелієм решітку пухкої волокнистої сполучної тканини, у вічках якої знаходяться популяції адипоцитів (J.C. Coffey, D. P. O’Leary, 2016). Пухка волокниста сполучна тканина брижі побудована з пучків колагенових і еластичних волокон та фібробластів. У брижі також проходять



кровоносні й лімфатичні судини та нерви та локалізуються периваскулярні лімфоїдні вузлики (Рис. 4.3) (R.L. Sorenson, T.C. Brelje, 2014).

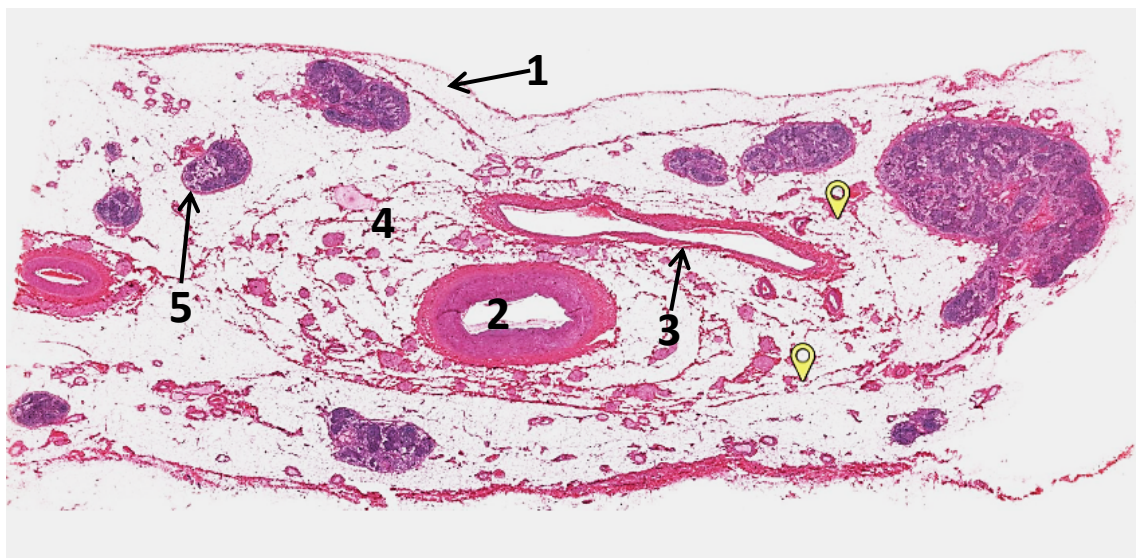


Рис. 4.3. Мікроскопічна будова брижі: 1 – мезотелій; 2 – артерія; 3 – вена; 4 – пухка волокниста сполучна тканина; 5 – периваскулярний лімфоїдний вузлик (за R.L. Sorenson, T.C. Brelje, 2014).

Крім раніше відомих імунних органів на даний час у вітчизняній і закордонній літературі описані периваскулярні лімфоїдні вузлики, які розташовані по ходу мікроциркуляторного русла і розглядаються як периферичні органи системи імунітету, що забезпечують місцевий імунний гомеостаз. Периваскулярний лімфоїдний вузлик (ПЛВ) являє собою скупчення лімфоїдної тканини, в яке занурені мікросудини, у тому числі лімфатичні, які пов'язані з оточуючим судинним руслом. Їх кількість, розміри, форми, будова і рельєф дуже різноманітні (В.К. Сырцов та ін., 2011; V.M. Petrenko, 2014; V.M. Petrenko, 2017).

Такі ПЛВ описані в легенях мурчаків (A. Baskerville et al., 2016; S.S. Popko, 2021), передміхуровій залозі щурів (V.M. Evtushenko et al., 2019), нирках людини (I. Sorokina et al., 2018) та у брижі (V. Petrenko, 2010).

Нами було встановлено, що брижа тонкої і товстої кишок котів зовні вкрита мезотелієм, який підтримується тонким шаром товстих пучків колагенових волокон, які, на нашу думку, надавали зовнішньому шару брижі більшої міцності. Під цим шаром знаходиться пухка волокниста сполучна тканина, в якій виявляються гнізда жирової тканини та ПЛВ. Ці ПЛВ оточують венули та посткапіляри, які в них впадають, що відповідає описаному в світовій літературі. Така мікроскопічна будова відповідає описаній в літературі будові брижі ссавців і людини (V. Petrenko, 2010; R.L. Sorenson, T.C. Brelje, 2014; J.C. Coffey, D.P. O'Leary 2016).

Мікроскопічні зміни брижі тонкої і товстої кишок були подібними в усіх досліджених нами тварин, незалежно від форми та тривалості хвороби. Мезотелій, що вкривав її поверхню, і розташований під ним шар пучків колагенових волокон були некротизовані чи зруйновані. Пухка волокниста сполучна тканина брижі була набрякла, некротизована, частково зруйнована та інфільтрована поодинокими лімфоцитами й моноцитами та їх скупченнями. Частина моноцитів зазнавала трансформації в макрофаги. Жирова тканина брижі була нерівномірно інфільтрована лімфоцитами та моноцитами.

У хворих на ІПК котів реєструвалась збільшення ПЛВ як за рахунок їх виразного набряку, так і за рахунок збільшення кількості клітин у них, а саме – лімфоцитів і моноцитів. Такі збільшені ПЛВ при патологоанатомічному розтині виявлялися в вигляді гранульом брижі.

При проведенні гістологічних досліджень нами було встановлено, що мікроскопічні зміни в головному та спинному мозку, у шлунку, тонкій і товстій кишках, соматичних і вісцеральних лімфовузлах, підшлунковій залозі, легенях, серці та у брижі тонкої і товстої кишок не залежали ні від форми ІПК, ні від тривалості перебігу хвороби. Основними мікроскопічними змінами в головному та спинному мозку були спазм кровоносних судин, набряк речовини мозку та базофілія нервових клітин.

В усіх досліджених нами соматичних і вісцеральних лімфовузлах встановлено морфологічні ознаки порушення імунної відповіді, які проявлялися

зменшенням кількості та розмірів лімфоїдних вузликів, некрозом імунокомпетентних клітин в центральній ділянці частини лімфоїдних вузликів та наявність вогнищ некрозу клітин у паракортикальній зоні. Атрофічні процеси в лімфоїдній тканині лімфовузлів були встановлені й іншими дослідниками (Р.М. Халанія, 2020).

У шлунку мікроскопічні зміни були подібними в його кардіальній, фундальній і пілоричній частинах. Верхівки шлункових залоз були не змінені, а середні частини шлункових залоз були дезорганізовані внаслідок зернистої дистрофії та руйнування камбіальних клітин у ділянці їх дна. У внутрішньому шарі м'язової оболонки знаходили зернисту дистрофію гладких м'язових клітин, а в зовнішньому шарі – зернисту дистрофію та руйнування гладких м'язових клітин, інфільтрацію лімфоцитами та меншою кількістю моноцитів.

Мікроскопічні зміни в слизовій оболонці тонкої кишки нами були встановлені в 5 котів зі змішаною формою ІПК і в 2 котів з сухою формою хвороби, у яких при проведенні патологоанатомічного розтину слизова оболонка шлунково-кишкового тракту була гіперемійована. На різних ділянках тонкої кишки у її слизовій оболонці було встановлено 4 типи мікроскопічних змін:

1. Ворсинки добре збережені проте інфільтровані великою кількістю лімфоцитів і поодинокими моноцитами, кількість міжепітеліальних лімфоцитів збільшена.

2. Руйнування верхніх частин ворсинок.

3. Некроз верхніх частин ворсинок.

4. На поодиноких ділянках тонкої кишки слизова оболонка була зруйнована аж до зони крипт.

В усіх інших котів при обох формах ІПК в слизовій оболонці реєструвались лише інфільтрація лімфоцитами та поодинокими моноцитами.

У підслизовій основі в усіх досліджених нами тварин встановлено набряк, порушення орієнтації пучків колагенових волокон і вогнища лізису цих пучків, внаслідок чого вони ставали фрагментованими.

Найбільш значними мікроскопічні зміни в усіх котів були в м'язовій оболонці, особливо у її зовнішньому шарі, де було встановлено зернисту дистрофію гладких м'язових клітин і руйнування частини дистрофічно змінених клітин. а подекуди – вогнищева, рідше дифузна інфільтрація м'язової тканини лімфоцитами та поодинокими моноцитами. Місцями зовнішній шар м'язової оболонки тонкої кишки був майже повністю зруйнований, а на його місці розросталася пухка волокниста сполучна тканина, яка була нерівномірно інфільтрована лімфоцитами та поодинокими моноцитами.

У товстій кишці мікроскопічні зміни виявлялися лише в поодиноких криптах, де реєструвалось руйнування незначної кількості ентероцитів у їх верхівках. У ділянці дна крипт нами було встановлено гіперсекрецію келихоподібних клітин з накопиченням їх секрету в просвіті, субепітеліальний набряк з потовщенням базальної мембрани епітелію та руйнування клітин дна крипт, яке зрідка призводило до повної дезорганізації крипт.

Уся слизова оболонка була нерівномірно інфільтрована лімфоцитами й моноцитами. Поодинокі і скупчені лімфоїдні вузлики були зменшені в розмірах, не мали чітких границь, а лімфоцити в них були розташовані розріджено. Мікроскопічні зміни в підслизовій основі і м'язовій оболонці були аналогічні таким у тонкій кишці.

Загалом мікроскопічні зміни в шлунково-кишковому тракті були подібні таким, описаним іншими авторами (М.Р. Халанія, 2020). При цьому слід відзначити, що встановлені нами ураження ворсинок тонкої кишки і крипт товстої кишки в частини хворих на ІПК котів співпадають з даними, відповідно до яких кишковий коронавірус котів уражає переважно зрілі ентероцити на верхівках ворсинок (R.G. Sherding, 2006), а іноді – й ентероцити крипт товстої кишки (L. Vogel et al, 2010). Виходячи з цього, встановлені нами ураження слизової оболонки тонкої і товстої кишок можна пояснити дією трьох чинників, як поодиночі, так і в різних комбінаціях:

1. Ураження ентероцитів ворсинок тонкої кишки і крипт товстої кишки могла спричинити та частина кишкового коронавірусу, яка не мутувала у вірус ПК.

2. Ураження ентероцитів ворсинок тонкої кишки і крипт товстої кишки міг спричинити вірус ПК, який частково зберіг властивості кишкового коронавірусу котів.

3. Ураження ентероцитів ворсинок тонкої кишки і крипт товстої кишки могла спричинити секундарна мікрофлора.

Проте, що саме призвело до ураження ентероцитів тонкої і товстої кишок, на підставі проведених нами досліджень встановити неможливо.

У підшлунковій залозі інсулярні клітини усіх типів перебували в стані зернистої дистрофії. Внаслідок руйнування частини секреторних клітин частина ацинусів була повністю чи частково зруйнована.

У міокарді виявлено часткову та повну дисконкомплексацію кардіоміоцитів, а також їх зернисту дистрофію, частковий лізис цитоплазми та руйнування частини дистрофічно змінених клітин.

У легенях зареєстровано мікроскопічні ознаки тривалого венозного застою, а безпосередньо під фібринозно-некротичними накладаннями – ще й інфільтрацію стінок альвеол лімфоцитами й моноцитами.

Інші дослідники в серці встановили дистрофічні зміни кардіоміоцитів та дифузні і вогнищеві лімфоїдно-гістіоцитарної інфільтрати, а в легенях – інтерстиційну пневмонію (Г.І. Коцюмбас та ін., 2016; Г.І. Коцюмбас, М.Р. Халанія, 2019; М.Р. Халанія, 2020).

Мікроскопічні зміни у селезінці, печінці та нирках не залежали від форми хвороби, проте вони дещо відрізнялися залежно від тривалості її перебігу. У котів, у яких хвороба тривала до 3 тижнів, у червоній пульпі селезінки виявлялись вогнища виразного набряку, нерівномірна інфільтрація лімфоцитами й моноцитами і вогнища некротизованих клітин. Еритроцити у червоній пульпі були відсутні. Також була встановлена гіперплазія лімфоїдних вузликів. На відміну від типової для норми реакції цього органу на антигенні стимули різної

природи, ці вузлики мали різні розміри, а поблизу частини центральних артерій виразні лімфоїдні вузлики не виявлялися. У центральних артеріях без виразних лімфоїдних вузликів реєструвались некроз і руйнування їх стінок.

У котів, у яких хвороба тривала більше 3 тижнів, червона пульпа була помітно більш набрякла. Лімфоїдні вузлики – нечисленні і невеликих розмірів, що свідчило про виснаження системи імунітету. Інші мікроскопічні зміни були такими ж, як і в тварин, що хворіли на ІПК менше 3 тижнів.

На нашу думку зміни білої пульпи свідчать, що на початкових стадіях хвороби відбувається певна активація системи імунітету, а в подальшому відбувається його пригнічення. Це підтверджується даними інших авторів, які встановили, що в експериментально інфікованих котів спочатку відбувається збільшення транскрипції IFN- $\gamma$  у РВМС, а на момент смерті рівні мРНК IFN- $\gamma$ , як правило, були низькими чи вона взагалі була відсутня (Т. Takano et al, 2011в).

Інші дослідники в селезінці котів за вологої форми ІПК встановили мезенхімний диспротейноз, редукцію білої пульпи, що вказувало на імунодефіцитний стан організму, а за сухої форми хвороби – гіперплазію лімфоїдних вузликів на фоні інтенсивного кровонаповнення червоної пульпи. Проте вони не враховували часовий аспект перебігу хвороби (М.Р. Халанія, 2020).

При проведенні гістологічних досліджень печінки хворих на ІПК тварин ми встановили, що в котів, які хворіли менше 3 тижнів до настання смерті, у порталних трактах реєструвались набряк, інфільтрація незначною кількістю лімфоцитів і меншою кількістю моноцитів і вогнища некрозу. Печінкові часточки були нерівномірно інфільтровані лімфоцитами і поодинокими моноцитами, а Купферовські клітини були гіпертрофовані, що свідчило про їх значну активацію. Реєструвались зерниста дистрофія і руйнування гепатоцитів та застійна гіперемія печінкових часточок.

У тварин, які до настання смерті хворіли на ІПК більше 3 тижнів, характер мікроскопічних змін у печінці був інший. Їх порталні тракти були інфільтровані великою кількістю лімфоцитів і помітно меншою кількістю моноцитів, що

відповідно до сучасних уявлень верифікується як порталний гепатит. Майже всі гепатоцити були некротизовані. Лише невелика частина печінкових клітин перебувала в стані гідропічної дистрофії. Також реєструвався некроз купферовських клітин, лімфоцитів і поодиноких моноцитів, які інфільтрували печінкові часточки. Цироз печінки, встановлений іншими авторами (М.Р. Халанія, 2020) нами в жодному з випадків виявлений не був.

У нирках котів, що хворіли на ІПК менше 3 тижнів, встановлено мезангіо-капілярний варіант мезангіального гломерулонефриту. У звивистих каналцях – зернисту дистрофію та руйнування клітин їх епітелію, а в прямих каналцях виявляли – руйнування та лізис клітин епітелію.

У котів, які хворіли на ІПК більше 3 тижнів, мікроскопічні зміни в нирках мали інший характер. У кірковій речовині лише подекуди виявлялись залишки ниркових тілець, що не мали характерної мікроскопічної будови. У кірковій речовині на багатьох ділянках виявлялись дезорганізовані та зруйновані звивисті каналці, залишки звивистих каналців, розростання волокнистої сполучної тканини та вогнища інфільтрації лімфоцитами. Лише на частині ділянок нирок було знайдено заповнені частково зруйнованими клітинами звивисті каналці, між якими реєструвалось лише незначне розростання волокнистої сполучної тканини. У мозковій речовині мікроскопічні зміни були аналогічні таким у кірковій речовині.

Іншими дослідниками в нирках котів за вологої форми ІПК встановлено серозний гломерулонефрит, білково-жирову дистрофію епітелію звивистих каналців, а за сухої форми хвороби – гострий інтерстиційний нефрит у поєднанні з тубулопатіями та серозним гломерулонефритом (М.Р. Халанія та ін, 2018; М.Р. Халанія, 2020).

## ВИСНОВКИ

У дисертаційній роботі представлено науково-теоретичне обґрунтування і запропоноване нове вирішення проблеми, яка полягає у з'ясуванні особливостей патоморфологічних змін різних органів котів при сухій і змішаній формах інфекційного перитоніту у різні терміни хвороби. Проведені дослідження дали можливість встановити раніше невідомі мікроскопічні зміни та деталізувати морфогенез хвороби у часовому аспекті.

1. З'ясовано, що за змішаної і за сухої форм хвороби макроскопічні зміни печінки залежать від терміну їх перебігу. У котів, які до настання смерті хворіли на ППК менше 3 тижнів, на розтині встановлюють венозну гіперемію та нерівномірний колір печінки. У котів, які до настання смерті хворіли більше 3 тижнів, переважна частина органу набуває сірувато-білого кольору.

2. За обох форм інфекційного перитоніту котів у артеріях, венах і капілярах різних органів реєструється некроз і руйнування їх стінок, а в артеріях і венах – ще й васкуліт, який проявляється інфільтрацією їх стінок лімфоцитами і поодинокими моноцитами. У шлунково-кишковому тракті у підслизовій основі кровоносні судини усіх типів спазмовані.

3. Клітинний інфільтрат і гранульоми в різних органах і тканинах за обох форм інфекційного перитоніту котів містять переважно лімфоцити. Фібринозно-некротичні накладання на серозних оболонках різних органів являють собою майже повністю чи частково некротизовані гранульоми на поверхні мезотелію.

4. Мезотелій, що вкриває органи черевної і грудної порожнин, при обох формах хвороби зазнає метаплазії на кубічні та стовпчасті клітини.

5. За інфекційного перитоніту в брижі тонкої і товстої кишок незалежно від форми та тривалості хвороби виявляють набряк, інфільтрацію моноцитами й лімфоцитами, вогнища некрозу і руйнування її структурних елементів і гіпертрофію периваскулярних лімфоїдних вузликів.

6. Мікроскопічні зміни в головному та спинному мозку, у шлунку, тонкій і товстій кишках, соматичних і вісцеральних лімфовузлах, підшлунковій залозі,



легенях і серці не залежать ні від форми хвороби, ні від тривалості її перебігу. У головному та спинному мозку встановлюють спазм кровоносних судин, набряк і базофілію нервових клітин. У лімфовузлах – зменшення кількості та розмірів лімфоїдних вузликів, некроз клітин лімфоїдних вузликів і паракортикальної зони. У підшлунковій залозі – зернисту дистрофію інсулярних клітин і руйнування частини секреторних клітин ацинусів. У міокарді – зернисту дистрофію кардіоміоцитів. У легенях безпосередньо під фібринозно-некротичними накладаннями – інфільтрацію стінок альвеол лімфоцитами й моноцитами та наявність цих клітин у просвітах альвеол. У частині випадків – руйнування слизової оболонки тонкої і товстої кишок.

7. Мікроскопічні зміни у селезінці, печінці та нирках не залежать від форми хвороби, проте відрізняються залежно від тривалості її перебігу. У селезінці котів, у яких хвороба тривала до 3 тижнів, знаходять вогнища виразного набряку, нерівномірну інфільтрацію лімфоцитами й моноцитами і вогнища некротизованих клітин у червоній пульпі та гіперплазію лімфоїдних вузликів. У котів, у яких хвороба тривала більше 3 тижнів, лімфоїдні вузлики селезінки нечисленні і невеликих розмірів.

8. У печінці котів, у яких хвороба тривала до 3 тижнів, реєструють застійну гіперемію, зернисту дистрофію й руйнування гепатоцитів, гіпертрофію Купферовських клітин, незначну інфільтрацію лімфоцитами й моноцитами, а в порталних трактах – набряк і вогнища некрозу. У котів, у яких хвороба тривала більше 3 тижнів, встановлюють порталний гепатит і некроз більшої частини гепатоцитів.

9. У нирках котів, у яких хвороба тривала до 3 тижнів, знаходять мезангіо-капілярний варіант мезангіального гломерулонефриту та дистрофічні зміни у руйнування епітеліоцитів каналців. У котів, у яких хвороба тривала більше 3 тижнів, виявляють лише залишки ниркових тілець, що не мають характерної мікроскопічної будови, дезорганізовані та зруйновані каналці, розростання волокнистої сполучної тканини та вогнища інфільтрації лімфоцитами.

## ПРОПОЗИЦІЇ ВИРОБНИЦТВУ

1. Пропонуємо для прижиттєвої та посмертної діагностики інфекційного перитоніту котів використовувати розроблені нами «Методичні вказівки з патоморфологічної діагностики інфекційного перитоніту котів», які затверджено Вченою радою Державного науково-дослідного інституту з лабораторної діагностики та ветеринарно-санітарної експертизи України (протокол № 1 від 17.02.2023 р.) і прийнято до впровадження в практику ветеринарної медицини (акт про впровадження Державним науково-дослідним інститутом з лабораторної діагностики та ветеринарно-санітарної експертизи України від 23.02.2023 р.).

2. Результати дисертаційної роботи рекомендовано використовувати в навчальному процесі при викладанні дисципліни «Патологічна морфологія та судова ветеринарія» студентам галузі знань 21 «Ветеринарна медицина» закладів вищої освіти різних освітніх рівнів та при підвищенні кваліфікації слухачами післядипломної освіти та в роботі науково-дослідних установ ветеринарної медицини України.

## СПИСОК ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ

1. Загребельний В.О. Методичні вказівки щодо проведення патолого-анатомічного розтину трупів тварин / В.О. Загребельний, П.М. Гаврилін, О.В. Ложкіна та ін. – К., ДНДІЛДВСЕ, 2011. – 57 с.
2. Зон Г.А. Патологоанатомічний розтин тварин / Г.А. Зон, М.В. Скрипка, Л.Б. Івановська. – Донецьк: ПП Глазунов Р.О., 2009. – 189 с.
3. Горальський Л.П. Основи гістологічної техніки і морфофункціональні методи досліджень у нормі та при патології / Л.П. Горальський, В.Т. Хомич, О.І. Кононський – Житомир: Полісся, 2011. – 288 с.
4. Коцюмбас Г.І. Патоморфологічні зміни легеневої тканини за інфекційного перитоніту котів / Г.І. Коцюмбас, В.В. Прицак, М.Р. Халанія // Науковий вісник ЛНУВМБ імені С. З. Гжицького. – 2016. – Т. 18. – № 70. – С. 161–166.
5. Коцюмбас Г.І. Патоморфологія кори головного мозку котів за інфекційного перитоніту / Г.І. Коцюмбас, М.Р. Халанія // Науковий вісник ЛНУВМБ імені С. З. Гжицького. – 2019. – Т. 21. – № 93. – С. 3–9.
6. Коцюмбас Г.І. Патоморфологія міокарду котів за інфекційного перитоніту / Г.І. Коцюмбас, М.Р. Халанія // Науковий вісник ЛНУВМБ імені С. З. Гжицького. – 2019. – Т. 21. – № 96. – С. 177–184.
7. Лісова В.В. Критерії патоморфологічної діагностики інфекційного перитоніту котів у практиці судово-ветеринарної експертизи / Лісова В.В., Овдій А.К. // Збірник наукових праць ХДЗВА. – Харків, 2013. – Вип. 26.– Ч. 2. – С. 265–268.
8. Лісова В.В. Патологоанатомічні зміни за інфекційного перитоніту котів / Лісова В.В., Романенко Н.М., Овдій А.К. // Вісник ЖНАЕУ. – Житомир, 2012. – № 1. (32). – Т. 3, Ч. 2. – С. 338-341.

9. Сырцов В.К. Периферические органы иммунной системы / В.К. Сырцов, Н.А. Волошин, Е.Г. Алиева // Актуальні питання фармацевтичної і медичної науки та практики. – 2011. – Т. 24. – № 1. – С. 8–11.
10. Халанія М.Р. Патоморфологічні зміни в нирках котів за інфекційного перитоніту/ М.Р. Халанія, В.В. Прицак, Г.І. Коцюмбас // Науковий вісник ЛНУВМБ імені С. З. Гжицького. – 2018. – Т. 20. – № 83. – С. 66–72.
11. Халанія М.Р. Патоморфологія і деякі аспекти патогенезу інфекційного перитоніту котів: дис. ... докт. філософ.: 211 / *Львівський національний університет ветеринарної медицини та біотехнологій ім. С.З. Гжицького*. Львів, 2020. 200 с.
12. Халанія М.Р. Патоморфологія печінки котів за інфекційного перитоніту / М.Р. Халанія, В.В. Прицак, Г.І. Коцюмбас // Науковий вісник ЛНУВМБ імені С. З. Гжицького. – 2017. – Т. 19. – № 82. – С. 240–246.
13. Addie D. Feline infectious peritonitis. ABCD guidelines on prevention and management / D. Addie, S. Belák, C. Boucraut-Baralon et al. // *J. Feline Med. Surg.* – 2009. – V. 11. – N 7. – P. 594–604.
14. Addie D.D. A study of naturally occurring feline coronavirus infection in kittens / D.D. Addie, O. Jarrett // *Vet. Rec.* – 1992. – V. 130. – N 2. – P. 133–137.
15. Addie D.D. Clustering of feline coronaviruses in multicat households / D.D. Addie // *Vet. J.* – 2000. – V. 159. – N 1. – P. 8–9.
16. Addie D.D. Control of feline coronavirus infections in breeding catteries by serotesting, isolation and early weaning / D.D. Addie, O. Jarrett // *Feline Pract.* – 1995. – V. 23. – N 1. – P. 92–95.
17. Addie D.D. Feline coronavirus in the intestinal contents of cats with feline infectious peritonitis / D.D. Addie, S. Toth, A.A.P.M. Herrewegh et al // *Vet. Rec.* – 1999. – V. 139. – N 4. – P. 522-523.

18. Addie D.D. Feline coronavirus infection / D.D. Addie, O. Jarrett / In: *Infectious Diseases of the Dog and Cat*, ed. 2 (Ed.: Greene C.E.). – Philadelphia: WB Saunders, 1998. – P. 58-69.
19. Addie D.D. Oral Mutian® X stopped faecal feline coronavirus shedding by naturally infected cats / D.D. Addie, S. Curran, F. Bellini et al. // *Res. Vet. Sci.* – 2020. – V. 130. – N 2. – P. 222 – 229.
20. Addie D.D. Persistence and transmission of natural type I feline coronavirus infection / D.D. Addie, I.A.T. Schaap, L. Nicolson, O. Jarrett // *J. Gen. Virol.* – 2003. – V. 84. – N 10. – P. 2735–2744.
21. Addie D.D. Quarantine protects Falkland Islands (Malvinas) cats from feline coronavirus infection / D.D. Addie, M. McDonald, S. Audhuy et al // *J. Feline Med. Surg.* – 2012. – V. 14. – N 2. – P. 171–176.
22. Addie D.D. Risk of feline infectious peritonitis in cats naturally infected with feline coronavirus / D.D. Addie, S. Toth, G.D. Murray, O. Jarrett // *Am. J. Vet. Res.* – 1995. – V. 56. – N 3. – P. 429–434.
23. Addie D.D. Use of a reverse-transcriptase polymerase chain reaction for monitoring feline coronavirus shedding by healthy cats / D.D. Addie, O. Jarrett // *Vet. Rec.* – 2001. – V. 148. – N 7. – P. 649–653.
24. Addie D.D. Control of feline coronavirus infection in kittens / D.D. Addie, O. Jarrett // *Vet. Rec.* 1990. – V. 126. – N 2. – P. 164.
25. Addie D.D. The risk of typical and antibody enhanced feline infectious peritonitis among cats from feline coronavirus endemic households / D.D. Addie, S. Toth, G.D. Murray, O. Jarrett // *Feline Pract.* – 1995. – V. 23. – N 1. – P. 24–26.
26. Alm A. Ocular circulation / A. Alm / In: *Adler's Physiology of the Eye*, ed. 9 (Hart W.M. Jr.). – St. Louis: Mosby Year Book, 1992. – P. 198-227.
27. Andrew S.E. Feline infectious peritonitis / S.E. Andrew // *Animal practice.* – 2000. – V. 30. – N 5. – P. 987–1000.

28. Appel M.J. Lymphocyte-mediated immune cytotoxicity in dogs infected with virulent canine distemper virus / M.J. Appel, W.R. Shek, B.A. Summers // *Infect. Immun.* – 1982. – V. 37. – N 4. – P. 592–600.
29. Balint A. Comparative In Vivo Analysis of Recombinant Type II Feline Coronaviruses with Truncated and Completed ORF3 Region / A. Balint, A. Farsang, Z. Zádori, S. Belák // *PLoS ONE.* – 2014. – V. 9. – P. e88758.
30. Bank-Wolf B.R. Mutations of 3c and spike protein genes correlate with the occurrence of feline infectious peritonitis / B.R. Bank-Wolf, I. Stallkamp, S. Wiese et al // *Vet. Microbiol.* – 2014. – V. 173. – N 2. – P. 177–188.
31. Barlough J.E. Serodiagnostic aids and management practice for feline retrovirus and coronavirus infections / J.E. Barlough // *Vet. Clin. North. Am. Small. Anim. Pract.* – 1984. V. 14. – N 7. – P. 955-969.
32. Barr M.C. FIV, FeLV, and FIPV: Interpretation and misinterpretation of serological test results / M.C. Barr / *Seminars in Veterinary Medicine and Surgery (Small Animal).* – 1996. – N 11. – P. 144-153.
33. Baskerville A. Ultrastructural studies of chronic pneumonia in guineapigs / A. Baskerville, A.B. Dowsett, M. Baskerville // *Laboratory Animals.* – 2016. – V. 24. – N 4. – P. 351-355.
34. Battilani M. Quasispecies composition and phylogenetic analysis of feline coronaviruses (FCoVs) in naturally infected cats / M. Battilani, T. Coradin, A. Scagliarini et al // *FEMS Immunol. Med. Microbiol.* – 2003. – V. 39. – N 2. – P. 141–147.
35. Battilani M. Sequence analysis of the nucleocapsid gene of feline coronaviruses circulating in Italy / M. Battilani, A. Balboni, M. Bassani et al // *New Microbiol.* – 2010. – V.33. – N. 2. – P. 387–392.
36. Beineke A. Pathogenesis and immunopathology of systemic and nervous canine distemper / A. Beineke, C. Puff, F. Seehusen, W. Baumgartner // *Vet. Immunol. Immunopathol.* – 2009. – V. 127. – N1. – P. 1–18.

37. Bellhorn R.W. Permeability of blood-ocular barriers of neonatal and adult cats to fluorescein-labeled dextrans of selected molecular sizes / R.W. Bellhorn // *Invest. Ophthalmol. Vis. Sci.* – 1981. – V. 21. – N 3. – P. 282-290.
38. Best S.M. Pathogenesis of Aleutian mink disease parvovirus and similarities to b19 infection / S.M. Best, M.E. Bloom // *J. Vet. Med. B. Infect. Dis. Vet. Public Health.* – 2005. – V 52. N 7–8. – P. 331–334.
39. Boley P.A. Porcine Deltacoronavirus Infection and Transmission in Poultry, United States / P.A. Boley, M.A. Alhamo, G. Lossie, K.K. Yadav et al // *Emergency infectious diseases.* – 2020 – V. 26. – N 2. – P. 255-264.
40. BSAVA Scientific Committee: Scientific information document: Feline infectious peritonitis / BSAVA // *J. Small. Anim. Pract.* – 1998. – V. 39. – N 4. – P. 501-504.
41. Cammarata-Parodi M. Using indirect immunofluorescence to detect coronaviruses in peritoneal and pleural effusions / M. Cammarata-Parodi, G. Cammarata, S. Paltrinieri, F. Ape // *J. Small Anim. Pract.* – 1993. – V. 34. – N 5. – P. 609–613.
42. Cannon M.J. Cutaneous lesions associated with coronavirus-induced vasculitis in a cat with feline infectious peritonitis and concurrent feline immunodeficiency virus infection / M.J. Cannon, M.A. Silkstone, A.M. Kipar // *J. Feline Med. Surg.* – 2005. –V. 7. –N 2. – P. 233–236.
43. Cave T.A. Kitten mortality in the United Kingdom: a retrospective analysis of 274 histopathological examinations (1986–2000) / T.A. Cave, H. Thompson, S.W.J. Reid et al // *Vet. Rec.* – 2002. – V. 151. – N 3. – P. 497–501.
44. Cave T.A. Risk factors for feline coronavirus seropositivity in cats relinquished to a UK rescue charity / T.A. Cave, M.C. Golder, J. Simpson, D.D. Addie // *J. Feline Med. Surg.* – 2004. – V. 6. N 2. – P. 53–58.
45. Cerruti-Sola S. Lymphocyte responsiveness to lectin and myelin antigens in canine distemper infection in relation to the development of demyelinating

- lesions / S. Cerruti-Sola, F. Kristensen, M. Vandeveld et al // J. Neuroimmunol. – 1983. – V. 4. – N 1. – P. 77–90.
46. Chang H.-W. Feline infectious peritonitis: Insights into feline coronavirus pathobiogenesis and epidemiology based on genetic analysis of the viral 3c gene / H.-W. Chang, R.J. de Groot, H.F. Egberink, P.J. Rottier // J. Gen. Virol. – 2009. – V. 91. – N 2. – P. 415–420.
47. Chang H.-W. Spike Protein Fusion Peptide and Feline Coronavirus Virulence. Emerg / H.-W. Chang, H.F. Egberink, R. Halpin et al // Infect. Dis. – 2012. – V. 18. – N 6. – P. 1089–1095.
48. Coffey J.C. Mesenteric and peritoneal anatomy / J.C. Coffey, P. Dockery, B.J. Moran, B. Heald / *Mesenteric Principles of Gastrointestinal Surgery: Basic and Applied Science* / Ed. by J.C. By Coffey. Boca Raton, FL.: CRC Press, Taylor & Francis Group. 2017. P. 11–40.
49. Coffey J.C. Mesentery – a «New» organ / J.C. Coffey, D. Walsh, K.G. Byrne et al. // Emerg. Top. Life. Sci. – 2020. – V. 4. – N 2. – P. 191–206.
50. Coffey J.C. Peritoneum, mesentery and peritoneal cavity / J.C. Coffey, P. Dockery / *Gray's Surgical Anatomy* / Ed. by P.A. Brennan, S. Standring, S.M. Wiseman. Poland: Elsevier. 2020. P. 418–426.
51. Coffey J.C. The mesentery: structure, function, and role in disease / J.C. Coffey, D. P. O'Leary // Lancet Gastroenterol. Hepatol. – 2016. – V. 1. – N 11. – P. 238–247.
52. Corapi W.V. Monoclonal antibody analysis of neutralisation and antibody dependent enhancement of feline infectious peritonitis virus / W.V. Corapi, C.W. Olsen, F.W. Scott // J. Virol. – 1992. – V. 66. – N 11. – P. 6695–6705.
53. Cornelissen E. Absence of surface expression of feline infectious peritonitis virus (FIPV) antigens on infected cells isolated from cats with FIP / E. Cornelissen, H.L. Dewerchin, E. Van Hamme, H.J. Nauwynck // Vet. Microbiol. – 2007. – V. 121. – N 2. – P. 131–137.



54. Davidson M.G. Feline anterior uveitis: A study of 53 cases / M.G. Davidson, M.P. Nasisse, R.V. English et al. // *J. Am. Anim. Hosp. Assoc.* – 1991. – V. 27. – N 1. – P. 77-83.
55. de Groot R.J. Feline infectious peritonitis / R.J. de Groot, M.C. Horzinek / In: *The coronaviridae* (Ed.: Siddell S.G.). – New York: Plenum Press, 1995. – P. 293–309.
56. de Groot-Mijnes J.D. Natural history of a recurrent feline coronavirus infection and the role of cellular immunity in survival and disease / J.D. de Groot-Mijnes, J.M. van Dun, R.G. van der Most, R.J. de Groot // *J. Virol.* – 2005. – V. 79. – N 6. – P. 1036–1044.
57. de Haan C.A.M. Cleavage of Group 1 Coronavirus Spike Proteins: How Furin Cleavage Is Traded Off against Heparan Sulfate Binding upon Cell Culture Adaptation / C.A.M. de Haan, B.J. Haijema, P. Schellen et al // *J. Virol.* – 2008. – V. 82. – N 12. – P. 6078–6083.
58. Decaro N. An update on canine coronaviruses: viral evolution and pathobiology / N. Decaro, C. Buonavoglia // *Vet. Microbiol.* – 2008. – V. 132. – N 3–4. – P. 221–234.
59. Dedeurwaerder A. The role of accessory proteins in the replication of feline infectious peritonitis virus in peripheral blood monocytes / A. Dedeurwaerder, L.M. Desmarests, D.A. Olyslaegers et al // *Vet. Microbiol.* – 2013. – V. 162. – N 2. – P. 447–455.
60. Dewerchin H.L. Feline infectious peritonitis virus-infected monocytes internalize viral membrane-bound proteins upon antibody addition / H.L. Dewerchin, E. Cornelissen, H.J. Nauwynck // *J. Gen. Virol.* – 2006. – V. 87. – N 9. – P. 1685–1690.
61. Dewerchin H.L. Replication of feline coronaviruses in peripheral blood monocytes / H.L. Dewerchin, E. Cornelissen, H.J. Nauwynck // *Arch. Virol.* – 2005. – V. 150. – N 11. – P. 2483–2500.

62. Doherty M.J. Ocular manifestations of feline infectious peritonitis / M.J. Doherty // *J. Am. Vet. Med. Assoc.* – 1971. – V. 159. – N 3. – P. 417-424.
63. D'Souza N. Ex vivo specimen MRI and pathology confirm a rectosigmoid mesenteric waist at the junction of the mesorectum and mesocolon / N. D'Souza, A.C. Lord, A. Shaw et al. // *Colorectal. Dis.* – 2020. – V. 22. – N 3. – P. 212–218.
64. Duthie S. Value of alpha 1-acid glycoprotein in the diagnosis of feline infectious peritonitis / S. Duthie, P.D. Eckersall, D.D. Addie et al // *Vet. Rec.* – 1997. – V. 141. – N 3. – P.299–303.
65. Dye C. Genomic RNA sequence of feline coronavirus strain FCoV C1Je / C. Dye, S.G. Siddell // *J. Feline Med. Surg.* – 2007. – V. 9. – N 2. – P. 202–213.
66. Evermann J.F. Feline infectious peritonitis / J.F. Evermann, C.J. Henry, S.L. Marks // *J. Am. Vet. Med. Assoc.* – 1995. – V. 206. – N 10. – P. 1130-1134.
67. Evtushenko V.M. Morphofunctional changes in the lymphoid component of the rats prostate gland in conditions of immunostimulation / V.M. Evtushenko, V.K. Syrtsov, S.S. Popko // *Reports of Morphology.* – 2019. – V. 25. – N 1. – P. 19-24.
68. Fang L. Structure, Function, and Evolution of Coronavirus Spike Proteins / L. Fang // *Ann. Rev. Virol.* – 2016. – V. 3. – N 2. – P. 237-261.
69. Fehr D. Evaluation of the safety and efficacy of a modified live FIPV vaccine under field conditions / D. Fehr, E. Holznagel, S. Bolla et al. // *Feline Pract.* – 1995. – V. 23. – N 1. – P. 83–88.
70. Fehr D. Placebo-controlled evaluation of modified live virus vaccine against feline infectious peritonitis: safety and efficacy under field conditions / D. Fehr, E. Holznagel, S. Bolla et al. // *Vaccine.* – 1997. – V. 15. – N 8. – P. 1101–1119.
71. Fehr D. Placebo-controlled evaluation of a modified live virus vaccine against feline infectious peritonitis: safety and efficacy under field conditions / D.

- Fehr, E. Holznagel, S. Bolla et al. // *Vaccine*. – 1997. – V. 15. – N 9. – P. 1101–1109.
72. Foley J.E. Diagnostic features of clinical neurologic feline infectious peritonitis / J.E. Foley, J.M. Lapointe, P. Koblik et al. // *J. Vet. Intern. Med.* – 1998. – V. 12. – N 3. – P. 415-423.
73. Foley J.E. Inflammation and changes in cytokine levels in neurological feline infectious peritonitis / J.E. Foley, C. Rand, C. Leutenegger // *J. Feline Med. Surg.* – 2003. – V. 5. – N 2. – P. 313–322.
74. Foley J.E. Risk factors for feline infectious peritonitis among cats in multiple-cat environments with endemic feline enteric coronavirus / J.E. Foley, A. Poland, J. Carlson et al. // *J. Am. Vet. Med. Assoc.* – 1997. – V. 210. – N 11. – P. 1313-1318.
75. Gerber J.D. Overview of the development of a modified live temperature sensitive FIP virus vaccine / J.D. Gerber // *Feline Pract.* – 1995. – V. 23. – N 1. – P. 62–66.
76. Gerber J.D. Protection against feline infectious peritonitis by intranasal inoculation of a temperature sensitive FIPV vaccine / J.D. Gerber, J.D. Ingersoll, A.M. Gast et al. // *Vaccine*. – 1990. – V. 8. – N 3. – P. 536–542.
77. Gil S. Relevance of feline interferon omega for clinical improvement and reduction of concurrent viral excretion in retrovirus infected cats from a rescue shelter / S. Gil, R.O. Leal, A. Duarte, et al // *Res. Vet. Sci.* – 2013. – V. 94. – N 3. – P. 753–763.
78. Giroux V. Metaplasia: tissue injury adaptation and a precursor to the dysplasia–cancer sequence / V. Giroux, A.K. Rustgi // *Nat. Rev. Cancer.* – 2017. – V. 17. – N 10. – P. 594–604.
79. Glaze M.B. Feline ophthalmology / M.B. Glaze, K.N. Gelatt / In: *Veterinary Ophthalmology*, ed. 3 (Ed.: Gelatt K.N.). – Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins, 1999. – P. 997-1052.

80. Goff S.P. Retroviridae: the retroviridae and their replication / S.P. Goff – In: Fields virology, 5th edition (Ed. Knipe D.M., Howley P.M.). – USA, Philadelphia: Lippincott, Williams and Wilkins, 2007. – P. 978–1025.
81. Gonon V. Clearance of infection in cats naturally infected with feline coronaviruses is associated with an anti-S glycoprotein antibody response / V. Gonon, V. Duquesne, B. Klonjowski et al // J. Gen. Virol. – 1999. – V. 80. – N 11. – P. 2315-2317.
82. Greene C.E. Immunoprophylaxis and immunotherapy / C.E. Greene / In: Infectious Diseases of the Dog and Cat, ed. 2 (Ed.: Greene C.E.). – Philadelphia: WB Saunders, 1998. P. 717-750.
83. Gunn-Moore D.A. Antibody and cytokine responses in kittens during the development of feline infectious peritonitis (FIP) / D.A. Gunn-Moore, S.M. Caney, T.J. Gruffydd-Jones et al // Vet. Immunol. Immunopathol. – 1998. – V. 65. – N 3. – P. 221–242.
84. Gunn-Moore 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 / D.A. Gunn-Moore, T.J. Gruffydd-Jones, D. Harbour // Vet. Microbiol. – 1998. – V. 62. – N 1. – P. 193–205.
85. Haagmans B.L. Apoptosis and T-cell depletion during feline infectious peritonitis / B.L. Haagman, H.F. Egberink, M.C. Horzinek // J. Virol. – 1996. – V. 70. – N 12. – P. 8977–8983.
86. Hahn H. Ultrasonographic, endoscopic and histological appearances of the caecum in cats presenting with chronic clinical signs of caecocolic disease / H. Hahn, P. Pey, A. Baril et al // J. Feline Med. Surg. – 2017. – V. 19. – N 2. – P. 94–104.
87. Haijema B.J. Live, Attenuated Coronavirus Vaccines through the Directed Deletion of Group-Specific Genes Provide Protection against Feline Infectious

- Peritonitis / B.J. Haijema, H. Volders, P.J.M. Rottier // *J. Virol.* – 2004. – V. 78. – N 12. – P. 3863–3871.
88. Hartmann K. Feline infectious peritonitis / K. Hartmann // *Vet. Clin. North Am. Small Anim. Pract.* – 2005. – V. 35. – N 1. – P. 39–79.
89. Hartmann K. Comparison of different tests to diagnose feline infectious peritonitis / K. Hartmann, C. Binder, J. Hirschberger, et al // *J. Vet. Intern. Med.* – 2003. – V. 17. – N 5. – P. 781–790.
90. Harvey C.J. An uncommon intestinal manifestation of feline infectious peritonitis: 26 cases (1986–1993) / C.J. Harvey, J.W. Lopez, M.J. Hendrick // *J. Am. Vet. Med. Assoc.* – 1996. – V. 209. – N 6. – P. 1117–1120.
91. Hayashi T. Glomerulonephritis associated with feline infectious peritonitis / T. Hayashi, T. Ishida, K. Fujiwara // *Nippon Juigaku Zasshi.* – 1982. – V. 44. – N 9. – P. 909–916.
92. Herrewegh A.A. Feline coronavirus type II strains 79-1683 and 79-1146 originate from a double recombination between feline coronavirus type I and canine coronavirus / A.A. Herrewegh, I. Smeenk, M.C. Horzinek et al // *J. Virol.* – 1998. – V. 72. – N 5. – P. 4508–4514.
93. Herrewegh A.A. The Molecular Genetics of Feline Coronaviruses: Comparative Sequence Analysis of the ORF7a/7b Transcription Unit of Different Biotypes / A.A. Herrewegh, H. Vennema, M.C. Horzinek et al // *Virology.* – 1995. – V. 212. – N 3. – P. 622–631.
94. Herrewegh A.A.P.M. Detection of feline coronavirus RNA in feces, tissues, and body fluids of naturally infected cats by reverse transcriptase PCR / A.A.P.M. Herrewegh, R.J. De Groot, A. Cepica et al. // *J. Clin. Microbiol.* – 1995. – V. 33. – N 4. – P. 684–689.
95. Herrewegh A.A.P.M. Feline Coronavirus Type II Strains 79-1683 and 79-1146 Originate from a Double Recombination between Feline Coronavirus Type I and Canine Coronavirus / A.A.P.M. Herrewegh, I. Smeenk, M.C. Horzinek et al // *J. Virol.* – 1998. – V. 72. – N 12. – P. 4508–4514.

96. Herrewegh A.A.P.M. Persistence and evolution of feline coronavirus in a closed cat-breeding colony / A.A.P.M. Herrewegh, M. Mahler, H.J. Hedrich et al // *Virology*. – 1997. – V. 234. – N 4. – P. 349–363.
97. Hirschberger J. Clinical symptoms and diagnosis of feline infectious peritonitis / J. Hirschberger, K. Hartmann, N. Wilhelm et al // *Tierarztl. Prax.* – 1995. – V. 23. – N 2. – P. 92–99.
98. Hohdatsu T. The prevalence of types I and II feline coronavirus infections in cats / T. Hohdatsu, S. Okada, Y. Ishizuka et al // *J. Vet. Med. Sci.* – 1992. – V.54. – N 4. – P. 557–562.
99. Hok K. A comparison between immunofluorescence staining on smears from membrana nictitans (M3 test), immunohistopathology and routing pathology in cats with suspected feline infectious peritonitis / K. Hok // *Acta Vet. Scand.* – 1991. – V. 32. – N 3. – P. 171-176.
100. Hok K. Demonstration of feline infectious peritonitis virus in conjunctival epithelial cells from cats / K. Hok // *APMIS*. – 1989. – V.97. – N 7. – P. 820-824.
101. Holzworth J. Some important disorders of cats / J. Holzworth // *Cornell. Vet.* – 1963. – V. 53. – N 3. – P. 157-160.
102. Hora A.S. Feline Coronavirus 3c Protein: A Candidate for a Virulence Marker? / A.S. Hora, P.O. Tonietti, S.A. Taniwaki et al // *BioMed Res. Int.* – 2016. – N 1. – P. 1–9.
103. Horzinek M.C. An update on feline infectious peritonitis / M.C. Horzinek, H. Lutz // *Vet. Sci. Tomorrow*. – 2001. – V. 1. – N 1. – P. 1–8.
104. Horzinek M.C. Feline infectious peritonitis: a worldwide serosurvey / M.C. Horzinek, A.D. Osterhaus // *Am. J. Vet. Res.* – 1979. – V. 40. – N 11. – P. 1487–1492.
105. Hoskins J.D. Coronavirus infection in cats / J.D. Hoskins // *Vet. Clin. North. Am. Small Anim. Pract.* – 1993. – V. 23. – N 1. – P. 1-16.

106. Hoskins J.D. The potential use of a modified live FIPV vaccine to prevent experimental FECV infection / J.D. Hoskins, W.G. Henk, J. Storz, M.T. Kearney // *Feline Pract.* – 1995. – V. 23. – N 1. – P. 89–90.
107. Ingersoll J.D. Identification of viral antigens that induce antibody responses on exposure to coronaviruses / J.D. Ingersoll, D.E. Wylie // *Am. J. Vet. Res.* – 1988. – V. 49. – N 8. – P. 1467–1471.
108. Ishida T. Use of recombinant feline interferon and glucocorticoid in the treatment of feline infectious peritonitis / T. Ishida, A. Shibanaï, S. Tanaka et al // *J. Feline Med. Surg.* – 2004. – V. 6. – N 2. – P. 107–109.
109. Kass P.H. The epidemiology of feline infectious peritonitis / P.H. Kass, T.H. Dent // *Feline Pract.* – 1995. – V. 23. – N 1. – P. 27–32.
110. Kennedy M.A. Deletions in the 7a ORF of feline coronavirus associated with an epidemic of feline infectious peritonitis / M.A. Kennedy, N. Boedeker, P. Gibbs, S.A. Kania // *Vet. Microbiol.* – 2001. – V. 81. – N 2. – P. 227–234.
111. Khalaniia M.R. Pathomorphology of peripheral organs of immunogenesis in cats with spontaneous feline infectious peritonitis / M.R. Khalaniia, G.I. Kotsyumbas, V.V. Pritsak // *Regulatory Mechanisms in Biosystems.* – 2018. – V. 9. – N 3. – P. 460–468.
112. Kipar A. Evaluation of lymphatic tissue activity in cats with spontaneous feline infectious peritonitis / A. Kipar, K. Kohler, W. Leukert, M. Reinacher // *J. Compar. Pathol.* – 2001. – V. 125. – N 1. – P. 182–191.
113. Kipar A. Fatal enteritis associated with coronavirus infection in cats / A. Kipar, J. Kremendahl, D.D. Addie et al // *J. Comp. Pathol.* – 1998. – V. 119. – N 1. – P. 1–14.
114. Kipar A. Feline Infectious Peritonitis: Still an Enigma? / A. Kipar, M. Meli // *Vet. Pathol.* – 2014. – V. 51. – N 3. – P. 505–526.
115. Kipar A. Feline infectious peritonitis presenting as a tumour in the abdominal cavity / A. Kipar, K. Koehler, S. Bellmann, M. Reinacher // *Vet. Rec.* – 1999. – V. 144. – N 2. – P. 118–122.

116. Kipar A. Histopathological alterations of lymphatic tissues in cats without feline infectious peritonitis after long-term exposure to FIP virus / A. Kipar, S. Bellmann, D.A. Gunn-Moore et al // *Vet. Microbiol.* – 1999b. – V. 69. – N 1–2. – P. 131–137.
117. Kipar A. Morphologic features and development of granulomatous vasculitis in feline infectious peritonitis / A. Kipar, H. May, S. Menger et al // *Vet. Pathol.* – 2005. – V. 42. – N 2. – P. 321–330.
118. Kipar A. Natural FCoV infection: cats with FIP exhibit significantly higher viral loads than healthy infected cats / A. Kipar, K. Baptiste, A. Barth, M. Reinacher // *J. Feline Med. Surg.* – 2006. – V. 8. – N 1. – P. 69–72.
119. Kline K.L. Feline infectious peritonitis with neurologic involvement: clinical and pathological findings in 24 cats / K.L. Kline, R.J. Joseph, D.R. Averill Jr. // *J. Am. Anim. Hosp. Assoc.* – 1994. – V. 30. – N 2. – P. 111- 118.
120. Kloosterman N.A. Pupil size tracks perceptual content and surprise / N.A. Kloosterman, T. Meindersma, A.M. van Loon et al. // *Eur. J. Neurosci.* – 2015. – V. 41. – N 8. – P. 1068–1078.
121. Kumar A. Development of a novel technique to dissect the mesentery that preserves mesenteric continuity and enables characterization of the ex vivo mesentery / A. Kumar, M.A. Faiq, H. Krishna et al. // *Front. Surg.* – 2019. – V. 80. – N 6. – P. 444-449.
122. Laeng B. Pupillometry: a window to the preconscious? / B. Laeng, S. Sirois, G. Gredebäck // *Perspect. Psychol. Sci.* – 2012. – V. 7. – N 1. – P. 18–27.
123. Lai M.M. Recombination in large RNA viruses: Coronaviruses / M.M. Lai // *Semin. Virol.* – 1996. – V. 7. – N 3. – P. 381–388.
124. Lappin M.R. Serologic prevalence of selected infectious diseases in cats with uveitis / M.R. Lappin, A. Marks, C. Greene et al // *J. Am. Vet. Med. Assoc.* – 1992. – V. 201. N 6. – P. 1005-1009.
125. Lauring, A.S. Quasispecies Theory and the Behavior of RNA Viruses / A.S. Lauring, R. Andino // *PLoS Pathog.* – 2010. – V. 6. – P. e1001005.



126. Levy J.K. Infectious diseases of feral cats in central California / J.K. Levy, K.M. James, L.D. Cowgill / In: Proceedings of the 80th Annual Meeting Conference for Research Workers in Animal Disease. – Chicago, IL, November 1999.
127. Lewis C.S. Genotyping coronaviruses associated with feline infectious peritonitis / C.S. Lewis, E. Porter, D.A. Matthews et al // J. Gen. Virol. – 2015. – V. 96. – N 9. – P. 1358–1368.
128. Li C. Circulation and genetic diversity of feline coronavirus type I and II from clinically healthy and FIP-suspected cats in China / C. Li, Q. Liu, F. Kong et al // Transbound. Emerg. Dis. – 2019. – V. 66. – N 2. – P. 763–775.
129. Li F. Receptor recognition and cross-species infections of SARS coronavirus / F. Li // Antivir. Res. – 2013. – V. 100. – N 2. – P. 246–254.
130. Li W.H. Animal origins of the severe acute respiratory syndrome coronavirus: insight from ACE2–S-protein interactions / W.H. Li, S.K. Wong, F. Li et al // J. Virol. – 2006. – V. 80. – N. 11. – P. 4211–4219.
131. Licitra B.N. Mutation in Spike Protein Cleavage Site and Pathogenesis of Feline Coronavirus. Emerg / B.N. Licitra, J.K. Millet, A.D. Regan et al // Infect. Dis. – 2013. – V. 19. – N 7. – P. 1066–1073.
132. Lin C.-N. Full genome analysis of a novel type II feline coronavirus NTU156 / C.-N. Lin, R.-Y. Chang, B.-L. Su, L.-L. Chueh // Virus Genes. – 2012. – V. 46. – N 2. – P. 316–322.
133. Lin C.-N. Genetic diversity and correlation with feline infectious peritonitis of feline coronavirus type I and II: A 5-year study in Taiwan / C.-N. Lin, B.-L. Su, C.-H. Wang et al // Vet. Microbiol. – 2009. – V.136. – N 2. – P. 233–239.
134. Loken T. Malignant catarrhal fever caused by ovine herpesvirus 2 in pigs in Norway / Loken T., Aleksandersen M., Reid H., Pow I. // Vet. Record. – 1998. – V. 143. – N 3. – P. 464–467.
135. Lutz H. Kinetics of FCoV infection in kittens born in catteries of high risk for FIP under different rearing conditions. Proceedings of the Second International

- Feline Coronavirus / H. Lutz, M. Gut, C.M. Leutenegger et al. / Feline Infectious Peritonitis Symposium, Glasgow, Scotland, 2002. – P. 11-14.
136. Lutz M. FCoV viral sequences of systemically infected healthy cats lack gene mutations previously linked to the development of FIP / M. Lutz, A.R. Steiner, V. Cattori et al // Pathogens. – 2020. – V. 9. – N 8. – P. 603–623.
137. Martin C.L. Ocular infections / C.L. Martin, J. Stiles / In: Infectious Diseases of the Dog and Cat, ed. 2 (Ed.: Greene C.E.). – Philadelphia: WB Saunders, 1998. – P. 658-717.
138. Más A. Unfinished Stories on Viral Quasispecies and Darwinian Views of Evolution / A. Más, C. Lopez-Galindez, I. Cacho et al // J. Mol. Boil. – 2010. – V. 397. – N 6. – P. 865–877.
139. Masters P.S. Coronaviridae / P.S. Masters, S. Perlman // In: Fields virology, 6th ed. (Ed.: Knipe D.M., Howley P.M.). – Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins, 2013. – P. 825–858.
140. McArdle F.B. Independent evaluation of modified live FIPV vaccine under experimental conditions (University of Liverpool experience) / F.B. McArdle, B. Tennat, M. Bennett et al // Feline Pract. – 1995. – V. 23. – N 1. – P. 67–71.
141. McKay L.A. Prevalence and mutation analysis of the spike protein in feline enteric coronavirus and feline infectious peritonitis detected in household and shelter cats in western Canada / L.A. McKay, M. Meachem, E. Snead et al // Can. J. Vet. Res. – 2020. – V. 84. – N 1. – P. 18–23.
142. McReynolds C. (b) Feline infectious peritonitis. Part II. Treatment and prevention / C. McReynolds, D. Macy // Compend. Contin. Educ. Pract. Vet. – 1997. – V. 19. – N 9. – P. 1111-1116.
143. McReynolds C. Feline infectious peritonitis. Part I. Etiology and diagnosis / C. McReynolds, D. Macy // Compend. Contin. Educ. Pract. Vet. – 1997. – V. 19. – N 8. – P. 1007-1016.

144. Meazzi S. Feline gut microbiota composition in association with feline coronavirus infection: a pilot study / S. Meazzi, A. Stranieri, S. Lauzi et al // *Res. Vet. Sci.* – 2019. V. 125. – N 2. P. 272–278.
145. Meli M. 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 / M. Meli, A. Kipar, C. Müller et al // *J. Feline Med. Surg.* – 2004. – V. 6. – N 1. – P. 69–81.
146. Motokawa K. Comparison of the Amino Acid Sequence and Phylogenetic Analysis of the Peplomer, Integral Membrane and Nucleocapsid Proteins of Feline, Canine and Porcine Coronaviruses / K. Motokawa, T. Hohdatsu, H. Hashimoto, H. Koyama // *Microbiol. Immunol.* – 1996. – V. 40. – N 2. – P. 425–433.
147. Narayan O. Biology and pathogenesis of lentiviruses / O. Narayan, J.E. Clements // *J. Gen. Virol.* 1989. – V 70. – N 11. – P. 1617–1639.
148. Norris J.M. Clinicopathological findings associated with feline infectious peritonitis in Sydney, Australia: 42 cases (1990–2002) / J.M. Norris, K.L. Bosward, J.D. White et al // *Aust. Vet. J.* – 2005. – V. 83. – N 4. – P. 666–673.
149. Oguma K. Mutation of the S and 3c genes in genomes of feline coronaviruses / K. Oguma, M. Ohno, M. Yoshida, H. Sentsui // *J. Vet. Med. Sci.* – 2018. – V. 80. – N 7. – P. 1094–1100.
150. Olin D.D. Examination of the aqueous humor as a diagnostic aid in anterior uveitis / D.D. Olin // *J. Am. Vet. Med. Assoc.* – 1977. – V. 171. – N 4. – P. 557-559.
151. Olsen C.W. A review of feline infectious peritonitis virus: molecular biology, immunopathogenesis, clinical aspects and vaccination / C.W. Olsen // *Vet. Microbiol.* – 1993. – V. 36. – N 1. – P. 1–37.
152. Paltrinieri S. Critical assessment of the diagnostic value of feline alpha 1-acid glycoprotein for feline infectious peritonitis using the likelihood ratios

- approach / S. Paltrinieri, A. Giordano, V. Tranquillo, S. Guazetti // *J. Vet. Diagn. Invest.* – 2007. – V. 19. – N 3. – P. 266–272.
153. Paltrinieri S. Laboratory changes consistent with feline infectious peritonitis in cats from multicat environments / S. Paltrinieri, S. Comazzi, V. Spagnolo, A. Giordano // *J. Vet. Med. A. Physiol. Pathol. Clin. Med.* – 2002. – V. 49. – N. 5. – P. 503–510.
154. Paltrinieri S. Some aspects of humoral and cellular immunity in naturally occurring feline infectious peritonitis / S. Paltrinieri, M.P. Cammarata, G. Cammarata, S. Comazzi // *Vet. Immunol. Immunopathol.* – 1998. – V. 65. – N 3. – P. 205–220.
155. Pastoret P.P. Epigenetic transmission of feline infectious peritonitis / P.P. Pastoret, M. Henroteaux // *Comp. Immunol. Microbiol. Infect. Dis.* – 1987. – V. 1. – N 1. – P. 67–70.
156. Pedersen N.C. A review of feline infectious peritonitis virus infection: 1963–2008 / N.C. Pedersen // *J. Feline Med. Surg.* – 2009. – V. 11. – N 2. – P. 225–258.
157. Pedersen N.C. An enteric coronavirus infection of cats and its relationship to feline infectious peritonitis / N.C. Pedersen, J.F. Boyle, K. Floyd et al // *Am. J. Vet. Res.* – 1981. – V. 42. – N 2. – P. 368–377.
158. Pedersen N.C. An overview of feline enteric coronavirus and infectious peritonitis virus infections / N.C. Pedersen // *Feline Pract.* – 1995. – V. 23. – N 1. – P. 7–20.
159. Pedersen N.C. Efficacy and safety of the nucleoside analog GS-441524 for treatment of cats with naturally occurring feline infectious peritonitis / N.C. Pedersen, M. Perron, M. Bannasch et al // *J. Feline Med. Surg.* – 2019. – V. 21. – N 4. – P. 271–281.
160. Pedersen N.C. Efficacy of a 3C-like protease inhibitor in treating various forms of acquired feline infectious peritonitis / N.C. Pedersen, Y. Kim, H. Liu et al // *J. Feline Med. Surg.* – 2018. – V. 20. – N 4. – P. 378–392.

161. Pedersen N.C. Feline coronavirus infections / N.C. Pedersen // In: Clinical Microbiology and Infectious Diseases of the Dog and Cat, ed. 1 (Ed.: Greene C.E.). – Philadelphia: WB Saunders, 1984. P. 514-526.
162. Pedersen N.C. Feline infectious peritonitis: Role of the feline coronavirus 3c gene in intestinal tropism and pathogenicity based upon isolates from resident and adopted shelter cats / N.C. Pedersen, H. Liu, J. Scarlett et al // Virus Res. – 2012. – V. 165. – N 1. – P. 17–28.
163. Pedersen N.C. Infection studies in kittens, using feline infectious peritonitis virus propagated in cell culture / N.C. Pedersen, J.F. Boyle, K. Floyd // Am. J. Vet. Res. – 1981. – V. 42. – N 3. – P. 363–367.
164. Pedersen N.C. Pathogenesis of feline enteric coronavirus infection / N.C. Pedersen, C.E. Allen, L.A. Lyons // J. Feline Med. Surg. – 2008. – V. 10. – N 3. – P. 529–541.
165. Pedersen N.C. Pathogenicity studies of feline coronavirus isolates 79-1146 and 79-1683 / N.C. Pedersen, J.F. Evermann, A.J. McKeirnan, R.L. Ott // Am. J. Vet. Res. 1984. – V. 45. – 12. – P. 2580–2585.
166. Pedersen N.C. Serologic studies of naturally occurring feline infectious peritonitis / N.C. Pedersen // Am. J. Vet. Res. – 1976. – V. 37. – N 12. – P. 1449-1453.
167. Pedersen N.C. Significance of Coronavirus Mutants in Feces and Diseased Tissues of Cats Suffering from Feline Infectious Peritonitis / N.C. Pedersen, H. Liu, K.A. Dodd, P.A. Pesavento // Viruses. – 2009. – V. 1. – N 2. – P. 166–184.
168. Pedersen N.C. The history and interpretation of feline coronavirus serology / N.C. Pedersen // Feline Pract. – 1995. – V. 23. – N 1. – P. 46.
169. Pedersen N.C. Virologic and immunologic aspects of feline infectious peritonitis virus infection / N.C. Pedersen // Adv. Exp. Med. Biol. – 1987. – V. 218. – N 2. – P. 529–550.

170. Peiffer R.L. Fundamentals of veterinary ophthalmic pathology / R.L. Peiffer, B.P. Wilcock, R.R. Dubielzig et al / In: Veterinary Ophthalmology, ed 3 (Ed.: Gelatt K.N.). – Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins, 1999. – P. 355-425.
171. Peiffer R.L. Histopathologic study of uveitis in cats: 139 Cases (1978-1988) / R.L. Peiffer, B.P. Wilcock // J. Am. Vet. Med. Assoc. – 1991. – V. 198. – N 1. – P. 135-138.
172. Perlman S. Coronaviruses post-SARS: update on replication and pathogenesis / S. Perlman, J. Netland // Nat. Rev. Microbiol. – 2009. – V. 7. – N 2. – P. 439–450.
173. Pesteanu-Somogyi L.D. Prevalence of feline infectious peritonitis in specific cat breeds / L.D. Pesteanu-Somogyi, C. Radzai, B.M. Pressler // J. Feline Med. Surg. – 2006. – V. 8. – N 1. – P. 1–5.
174. Petrenko V.M. Anatomy of perivascular lymphoid nodules. methods of the investigation / V.M. Petrenko // International Journal of Applied and fundamental research. – 2014. – N 10. – Part 1. – P. 51-54.
175. Petrenko V.M. Lymphoid system and its place in modern science / V.M. Petrenko // Bulletin of Science and Practice. – 2017. – N 9. – P. 26-50.
176. Petrenko V. Perivascular lymphoid nodules in mesentery / V. Petrenko // European Journal of Natural History. – 2010. – N 3. – P. 66-66.
177. Poland A.M. Two related strains of feline infectious peritonitis virus isolated from immunocompromised cats infected with a feline enteric coronavirus / A.M. Poland, H. Vennema, J.E. Foley et al // J. Clin. Microbiol. – 1996. – V. 34. – N 12. – P. 3180-3184.
178. Popko S.S. Morphological characteristics of guinea pigs bronchus associated lymphoid tissue in the dynamics of experimental ovalbumin-induced allergic inflammation / S.S. Popko // Здобутки клінічної і експериментальної медицини. – 2021. – № 3. – С. 47-51.

179. Porter E.L. Amino acid changes in the spike protein of feline coronavirus correlate with systemic spread of virus from the intestine and not with feline infectious peritonitis / E.L. Porter, S. Tasker, M.J. Day et al // *Vet. Res.* – 2014. – V. 45. – N 1. – P. 49.
180. Postorino R.N. Vaccination against naturally occurring FIP in a single large cat shelter / R.N. Postorino // *Feline Pract.* – 1995. – V. 23. – N 1. – P. 81–82.
181. Reid H.W. Malignant catarrhal fever of deer / H.W. Reid, D. Buxton // *Proc. R. Soc. Edinb.* – 1984. – v. 82B. – P. 261–293.
182. Ritz S. Effect of feline interferon-omega on the survival time and quality of life of cats with feline infectious peritonitis / S. Ritz, H. Egberink, K. Hartmann // *J. Vet. Intern. Med.* – 2007. – V. 21. – N 10. – P. 1193–1197.
183. Rohrer C. The diagnosis of feline infectious peritonitis (FIP): a retrospective and prospective study / C. Rohrer, P.F. Suter, H. Lutz // *Kleintierprax.* – 1993. – V. 38. – N 3. – P. 379.
184. Rottier P.J.M. Acquisition of Macrophage Tropism during the Pathogenesis of Feline Infectious Peritonitis Is Determined by Mutations in the Feline Coronavirus Spike Protein / P.J.M. Rottier, K. Nakamura, P. Schellen et al // *J. Virol.* – 2005. – V. 79. – N 10. – P. 14122–14130.
185. Sangl L. Detection of feline coronavirus mutations in paraffin-embedded tissues in cats with feline infectious peritonitis and controls / L. Sangl, K. Matiasek, S. Felten et al // *J. Feline Med. Surg.* – 2018. – V. 21. – N 2. – P. 133–142.
186. Savary K.C. Chylous abdominal effusion in a cat with feline infectious peritonitis / K.C. Savary, R.K. Sellon, J.M. Law // *J. Am. Anim. Hosp. Assoc.* – 2001. – V. 37. – N 1. – P. 35–40.
187. Schultheiss P.C. Epizootic malignant catarrhal fever in three bison herds: differences from cattle and association with ovine herpesvirus-2 / P.C. Schultheiss, J.K. Collins, T.R. Spraker, J.C. DeMartini // *J. Vet. Diagn. Invest.* – 2000. – V. 12. – N 3. – P. 497–502.

188. Scott F.W. Independent evaluation of a modified live FIPV vaccine under experimental conditions (Cornell experience) / F.W. Scott, C.W. Olsen, W.V. Corapi // *Feline Pract.* – 1995. – V. 23. – N 1. – P. 74–76.
189. Scott F.W. Update on FIP / F.W. Scott // *Proc. Kal. Kan. Symp.* – 1988. – N 12. – P. 43–47.
190. Shelly S.M. Protein electrophoresis on effusions from cats as a diagnostic test for feline infectious peritonitis / S.M. Shelly, J. Scarlett-Kranz, J.T. Blue // *J. Am. Anim. Hosp. Assoc.* – 1988. – V. 24. – N 4. – P. 495–500.
191. Sherding R.G. Canine coronavirus. / In: *Sherding Saunders Manual of Small Animal Practice (Third edition)*. (Ed. by S.J. Birchard, R.G. Sherding). – St. Louis, Missouri: Saunders, an imprint of Elsevier Inc., 2006. – P. 162-163.
192. Shiba N. Differentiation of feline coronavirus type I and II infections by virus neutralization test / N. Shiba, K. Maeda, H. Kato et al // *Vet. Microbiol.* – 2007. – V. 124. – N 2. – P. 348–352.
193. Shirato K. Differential susceptibility of macrophages to serotype II feline coronaviruses correlates with differences in the viral spike protein / K. Shirato, H.-W. Chang, P.J. Rottier // *Virus Res.* – 2018. – V. 255. – N 1. – P. 14–23.
194. Simons F.A. A mRNA PCR for the diagnosis of feline infectious peritonitis J. *Virol. Methods.* – 2005. – V. 124. –P. 111–116.
195. Škorič M. Pathology of selected infectious diseases in domestic animals / M. Škorič. – Brno: University of veterinary and pharmaceutical sciences, 2011. – 128 p.
196. Sorenson R.L. Atlas of human histology. A guide to microscopic structure of cells, tissues and organs. 3rd edition / R.L. Sorenson, T.C. Brelje. – USA: University of Minnesota, 2014. – 367 p.
197. Sorokina I. Morphological state of local immune reactions in the kidneys of mature fetuses and newborns from mothers, whose pregnancy was complicated by iron deficiency anemia / I. Sorokina, M. Myroshnychenko, A. Simachova // *Research Gate.* – 2018. – N 1. – P. 176-188.



198. Sparkes A.H. An appraisal of the value of laboratory tests in the diagnosis of feline infectious peritonitis / A.H. Sparkes, T.J. Gruffydd-Jones, D.A. Harbour // *J. Am. Anim. Hosp. Assoc.* – 1994. – V. 30. – N 2. – P. 345-350.
199. Steinhauer D.A. Direct method for quantitation of extreme polymerase error frequencies at selected single base sites in viral RNA / D.A. Steinhauer, J.J. Holland // *J. Virol.* – 1986. – V. 57. – N 2. – P. 219–228.
200. Stoddart C.A. Intrinsic resistance of feline peritoneal macrophages to coronavirus infection correlates with in vivo virulence / C.A. Stoddart, F.W. Scott // *J. Virol.* – 1989. – V. 63. – N 2. – P. 436–440.
201. Stoddart C.A. Isolation and identification of feline peritoneal macrophages for in vitro studies of coronavirus-macrophage interactions / C.A. Stoddart, F.W. Scott // *J. Leuk. Biol.* – 1988. – V. 44. – N 5. – P. 319–328.
202. Stoddart M.E. Virus shedding and immune response in cats inoculated with cell culture–adapted feline infectious peritonitis virus / M.E. Stoddart, R.M. Gaskell, D.A. Harbour et al // *Vet. Microbiol.* – 1988. – V. 16. – N 2. – P. 145–158.
203. Szajewska H. Systematic review with meta-analysis: lactobacillus rhamnosus GG for treating acute gastroenteritis in children - a 2019 update / H. Szajewska, M. Kołodziej, D. Gieruszczak-Białek et al // *Aliment. Pharmacol. Ther.* – 2019. – V. 49. N 11. – P. 1376–1384.
204. Takano T. Antiviral activity of itraconazole against type I feline coronavirus infection / T. Takano, M. Akiyama, T. Doki, T. Hohdatsu // *Vet. Res.* – 2019. – V. 50. – N 1. – P. 5.
205. Takano T. B-cell activation in cats with feline infectious peritonitis (FIP) by FIP-virus–induced B-cell differentiation/survival factors / T. Takano, N. Azuma, Y. Hashida et al. // *Arch Virol.* – 2009. – V. 154. – N 1. – P. 27–35.
206. Takano T. Neutrophil survival factors (TNF-alpha, GM-CSF, and G-CSF) produced by macrophages in cats infected with feline infectious peritonitis

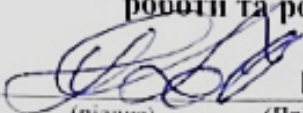


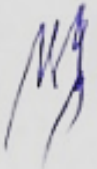

- virus contribute to the pathogenesis of granulomatous lesions / T. Takano, N. Azuma, M., Satoh et al // *Arch Virol.* – 2009b. – V. 154. – N 5. – P. 775–781.
207. Takano T. Mutation of neutralizing/antibody-dependent enhancing epitope on spike protein and 7b gene of feline infectious peritonitis virus: Influences of viral replication in monocytes/macrophages and virulence in cats / T. Takano, Y. Tomiyama, Y. Katoh et al // *Virus Res.* – 2011. – V. 156. – N 1. – P. 72–80.
208. Takano T. Vascular endothelial growth factor (VEGF), produced by feline infectious peritonitis (FIP) virus–infected monocytes and macrophages, induces vascular permeability and effusion in cats with FIP / T. Takano, T. Ohyama, A. Kokumoto et al // *Virus Res.* – 2011b. – V. 58. – N 1–2. – P. 161–168.
209. Tammer R. Immunohistological demonstration of feline infectious peritonitis virus antigen in paraffin-embedded tissues using feline ascites or murine monoclonal antibodies / R. Tammer, O. Evensen, H. Lutz, M. Reinacher // *Vet. Immunol. Immunopathol.* – 1995. – V. 49. – N 3. – P. 177–182.
210. Tasker S. Diagnosis of feline infectious peritonitis. Update on evidence supporting available tests / S. Tasker // *J. Feline Med. Surg.* – 2018 – V. 20. – N 2. – P. 228–243.
211. Tekes G. A Reverse Genetics Approach to Study Feline Infectious Peritonitis / G. Tekes, D. Spies, B. Wolf et al // *J. Virol.* – 2012. – V.86. – N 11. – P. 6994–6998.
212. Terada Y. Emergence of Pathogenic Coronaviruses in Cats by Homologous Recombination between Feline and Canine Coronaviruses / Y. Terada, N. Matsui, K. Noguchi et al // *PLoS ONE.* – 2014. – N 9. – P. e106534.
213. Thayer V. 2022 AAFP/Every cat feline infectious peritonitis diagnosis guidelines / V. Thayer, S. Gogolski, S. Felten et al // *J. Feline Med. Surg.* – 2022. – V. 24. N 9. – P. 905–933.

214. Thiel V. Tackling feline infectious peritonitis via reverse genetics / V. Thiel, H.-J. Thiel, G. Tekes // *Bioengineered*. – 2014. – V. 5. – N 1. – P. 396–400.
215. Timmann D. Retrospective analysis of seizures associated with feline infectious peritonitis in cats / D. Timmann, S. Cizinauskas, A. Tomek et al // *J. Feline Med. Surg.* – 2008. – V. 10. – N 1. – P. 9–15.
216. Trotman T.K. Skin fragility syndrome in a cat with feline infectious peritonitis and hepatic lipidosis / T.K. Trotman, E. Mauldin, V. Hoffmann et al // *Vet. Dermatol.* – 2007. – V. 18. – N 3. – P. 365–369.
217. Trulove S.G. Pyogranulomatous pneumonia associated with generalized noneffusive feline infectious peritonitis / S.G. Trulove, H.A. McCahon, R. Nichols, S.K. Fooshee // *Feline Pract.* – 1992. – V. 20. – N 1. – P. 25–29.
218. Vennema H. A comparison of the genomes of FECVs and FIPVs and what they tell us about the relationships between feline coronaviruses and their evolution / H. Vennema, A. Poland, K.F. Hawkins, N.C. Pedersen // *Feline Pract.* – 1995. – V. 23. – N 1. – P. 40–44.
219. Vennema H. Early death after feline infectious peritonitis virus challenge due to recombinant vaccinia virus immunization / H. Vennema, R.J. de Groot, D.A. Harbour, et al // *J. Virol.* – 1990. – V. 64. – N 10. – P. 1407–1409.
220. Vennema H. Feline Infectious Peritonitis Viruses Arise by Mutation from Endemic Feline Enteric Coronaviruses / H. Vennema, A. Poland, J. Foley, N.C. Pedersen // *Virology*. – 1998. – V. 243. – N 1. – P. 150–157.
221. Vogel L. Pathogenic characteristics of persistent feline enteric coronavirus infection in cats / L. Vogel, M. Van der Lubben, E. G. Te Lintelo et al. // *Vet. Res.* – 2010. – V. 41. – N 5. – P. 71-82.
222. Wang Y.-T. An outbreak of feline infectious peritonitis in a Taiwanese shelter: Epidemiologic and molecular evidence for horizontal transmission of a novel type II feline coronavirus / Y.-T. Wang, B.-L. Su, L.-E. Hsieh, L.-L. Chueh // *Vet. Res.* – 2013. – V. 44. – N 1. – P. 57.

223. Ward J.M. Feline infectious peritonitis: experimental evidence for its multiphasic nature / J.M. Ward, D.H. Gribble, D.L. Dungworth // *Am. J. Vet. Res.* – 1974. – V. 35. – N 10. – P. 1271–1275.
224. Weiss R. Treatment of feline infectious peritonitis with immunomodulating agents and antiviral drugs: A review / R. Weiss // *Feline Practice.* – 1995. – V. 23. – N 2. – P. 103-106.
225. Weiss R.C. Antibody-mediated enhancement of disease in feline infectious peritonitis: comparisons with dengue-hemorrhagic fever / R.C. Weiss, F.W. Scott // *Compar. Immunol. Microbiol. Infect. Dis.* – 1981. – V. 4. – N 2. – P. 175–189.
226. Weiss R.C. Pathogenesis of feline infectious peritonitis: pathologic changes and immunofluorescence / R.C. Weiss, F.W. Scott // *Am. J. Vet. Res.* – 1981. – V. 42. – N 11. – P. 2036–2048.
227. Wolfe L.G. Feline infectious peritonitis / L.G. Wolfe, R.A. Griesemer // *Pathol. Vet.* – 1966. – V. 3. – N 4. – P. 255–270.
228. Woo P.C.Y. Coronavirus Diversity, Phylogeny, and Interspecies Jumping / P.C.Y. Woo, S.K.P. Lau, Y. Huang, K.-Y. Yuen // *Exp. Boil. Med.* – 2009. – V. 234. – N 8. – P. 1117–1127.

# Додатки

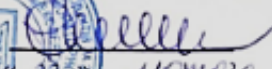
## Додаток 1

<b>Погоджено</b> <b>Проректор з науково-педагогічної роботи та розвитку</b>  <b>Кваша С.М.</b> (Підпис) (Прізвище, ініціали)	<b>Затверджую</b> <b>Проректор з наукової роботи та інноваційної діяльності</b>  <b>Козаратиук В.М.</b> (Підпис) (Прізвище, ініціали)
«    » _____	р. «    » _____
	
<b>А К Т</b> <b>про впровадження/використання результатів докторської (кандидатської) дисертаційної роботи у навчальний процес</b>	
<p>Даним актом стверджується, що результати дисертаційної роботи на тему «Патоморфологія інфекційного перитоніту котів», що представлена на здобуття наукового ступеня доктора філософії за спеціальністю 211 – «Ветеринарна медицина» виконаної Котляровим Едуардом Сергійовичем впроваджено у навчальну програму при викладанні дисципліни «Патологічна морфологія та судова ветеринарія».</p> <p>Одержані результати дисертаційної роботи щодо макроскопічних і мікроскопічних змін в різних органах і тканинах котів за сухої і змішаної форм інфекційного перитоніту використовуються при читанні лекцій і проведенні лабораторних занять з інфекційних хвороб тварин на кафедрі анатомії, гістології і патоморфології тварин ім. акад. В.Г. Касьяненка у підготовці фахівців ОІР «Магістр» за напрямом 21 – «Ветеринарна медицина» із спеціальності 211 – «Ветеринарна медицина» у Національному університеті біоресурсів і природокористування України.</p>	
Декан факультету ветеринарної медицини д.біол.н., професор	 Микола Цвіліховський
Завідувач кафедри анатомії, гістології і патоморфології тварин ім. акад. В.Г. Касьяненка д.вет.н., професор	 Олег Мельник

## Додаток 2

**ЗАТВЕРДЖУЮ**  
Директор Державного  
науково-дослідного інституту  
з лабораторної діагностики та  
ветеринарно-санітарної експертизи



  
Ольга ЧЕЧЕТ  
« 23 » лютого 2023 р.

### АКТ

**про впровадження/використання результатів дисертаційної роботи  
на здобуття наукового ступеня доктора філософії зі спеціальності  
211 – Ветеринарна медицина**

Ми, що нижче підписалися, завідувач науково-дослідного патоморфологічного відділу ДНДІЛДВСЕ, кандидат ветеринарних наук Олена ЛОЖКІНА і завідувач науково-дослідного відділу організації наукової та міжнародної роботи ДНДІЛДВСЕ, доктор біологічних наук, старший науковий співробітник Марина РОМАНЬКО, з однієї сторони, та професор кафедри анатомії, гістології і патоморфології тварин ім. акад. В. Г. Касьяненка факультету ветеринарної медицини, доктор ветеринарних наук Борис БОРИСЕВИЧ і аспірант кафедри анатомії, гістології і патоморфології тварин ім. акад. В. Г. Касьяненка факультету ветеринарної медицини НУБіП України Едуард КОТЛЯРОВ, з другої сторони, склали даний акт про те, що у науково-дослідному патоморфологічному відділі ДНДІЛДВСЕ проведено впровадження та використовуються результати дисертаційної роботи Е. КОТЛЯРОВА на тему: «Патоморфологія інфекційного перитоніту котів», представленої на здобуття наукового ступеня доктора філософії зі спеціальності 211 – Ветеринарна медицина.

*Вид впровадження результатів полягає* в ознайомленні з матеріалами дисертаційної роботи та використання даних щодо патоморфологічних особливостей макроскопічних та мікроскопічних змін за різної форми. Так, макроскопічні зміни за різних форм інфекційного перитоніту котів (ІПК) мають свої відмінності.

При сухій формі ІПК встановлюють: блідість чи жовтяничність видимих слизових оболонок і підшкірної клітковини; фібринозно-некротичні накладання різних розмірів, форми та локалізації на серозних оболонках стінок і органів черевної, рідше – грудної порожнини; нирки збільшені, бліді чи з ділянками сіруватого кольору, а в частині випадків – навпаки зменшені, деформовані, ущільнені, з поморщеною матовою капсулою; у серці – розширення правого шлуночка; головний і спинний мозок не змінені чи дещо гіперемійовані.

При змішаній формі ІПК виявляють: здуття черева; блідість чи жовтяничність видимих слизових оболонок і підшкірної клітковини; серозний

перитоніт, рідше – ще й серозний плеврит і перикардит; фібринозно-некротичні накладання різних розмірів, форми та локалізації на серозних оболонках стінок і органів черевної, рідше – грудної порожнини; венозний застій і набряк легень, зрідка – колапс легень чи пневмонію; нирки збільшені, бліді чи з ділянками сіруватого кольору, а в частині випадків – навпаки: зменшені, деформовані, ущільнені, з поморщеною матовою капсулою; головний і спинний мозок не змінені чи дещо гіперемійовані.

Мікроскопічні зміни для усіх форм інфекційного перитоніту котів характеризуються генералізованим ураженням стінок усіх кровоносних судин. У артеріях, венах і капілярах багатьох органів можливі: мукоїдне набрякання, фібриноїдне набрякання, коагуляційний некроз, фібриноїдний некроз і руйнування їх стінок. У лімфовузлах можливі зменшення кількості та розмірів лімфоїдних вузликів. У селезінці можуть виявлятися: гіперплазія лімфоїдних вузликів. У внутрішніх органах (печінка, нирки, легені, селезінка, кишечник) можливі гранульоми. У підшлунковій залозі – набряк, зерниста дистрофія й руйнування клітин панкреатичних острівців і ацинусів, продуктивний панкреатит.

*Значущість отриманих результатів впровадження/використання полягає* в тому, що отримані результати увійшли до «Методичних рекомендацій з патоморфологічної діагностики інфекційного перитоніту котів» (Методичні рекомендації розглянуто та затверджено на засіданні Вченої ради ДНДІЛДВСЕ, протокол № 1 від 17.02.2023 р.). Методичні рекомендації призначені для спеціалістів обласних, регіональних, міжрайонних, районних та спеціалізованих державних лабораторій ветеринарної медицини, слухачів факультетів післядипломного навчання, науковців, викладачів та студентів вищих навчальних закладів III-IV рівнів акредитації зі спеціальності 211 – Ветеринарна медицина.

Даним актом стверджується, що результати дисертаційної роботи на тему: «Патоморфологія інфекційного перитоніту котів», представленої на здобуття наукового ступеня доктора філософії зі спеціальності 211 – Ветеринарна медицина, виконаної КОТЛЯРОВИМ Едуардом Сергійовичем, впроваджено та застосовуються у роботі науково-дослідного патоморфологічного відділу ДНДІЛДВСЕ. Ці дані використовуються при посмертній діагностиці інфекційного перитоніту кротів.

Строки виконання: \_\_\_\_\_

Акт складено у трьох примірниках.

**Представники ДНДІЛДВСЕ:**

**Представники НУБіП:**

1. Олена ЛОЖКІНА

1. Борис БОРИСЕВИЧ

2. Марина РОМАНЬКО

2. Едуард КОТЛЯРОВ



### Додаток 3

Погоджую  
Проректор з науково-педагогічної  
та навчальної роботи

Ігор КОВАЛЕНКО

« \_\_\_\_\_ » \_\_\_\_\_ 2023 р.



**А К Т**  
**про впровадження/використання результатів**  
**дисертаційної роботи у навчальний процес**

Даним актом стверджується, що результати дисертаційної роботи на тему «Патоморфологія інфекційного перитоніту котів», представленої на здобуття наукового ступеня доктора філософії за спеціальністю 211 – «Ветеринарна медицина», яка виконана аспірантом кафедри анатомії, гістології і патоморфології тварин ім. акад. В.Г. Касьяненка Національного університету біоресурсів і природокористування України Котляровим Едуардом Сергійовичем впроваджено у навчальну програму при викладанні дисциплін «Патологічна анатомія» і «Хвороби дрібних тварин» на кафедрі вірусології, патанатомії та хвороб птиці Сумського національного аграрного університету.

Одержані результати дисертаційної роботи щодо макроскопічних і мікроскопічних змін у різних органах і тканинах котів за сухої і змішаної форм інфекційного перитоніту використовуються при читанні лекцій і проведенні лабораторних занять з курсів «Патологічна анатомія» та «Хвороби дрібних тварин» у підготовці фахівців ОПР «Магістр» за напрямом 21–«Ветеринарна медицина» із спеціальності 211 – «Ветеринарна медицина на кафедрі вірусології, патанатомії та хвороб Сумського національного аграрного університету (протокол № 4 від 18.10.2023р.).

Декан факультету  
ветеринарної медицини  
д.вет.н., професор

Олександр НЕЧИПОРЕНКО

Завідувач кафедри вірусології,  
патанатомії та хвороб птиці  
д.вет.н., професор

Роман ПЕТРОВ

## Додаток 4



Затверджую  
професор з наукової роботи та  
інтелектуального розвитку

*Л. Д. Романчук*  
(підпис)

Л. Д. Романчук  
(Прізвище, ініціали)

«\_\_» \_\_\_\_\_ 2023р.

### А К Т

#### про впровадження/використання результатів докторської (кандидатської) дисертаційної роботи у навчальний процес

Даним актом стверджується, що результати дисертаційної роботи аспіранта кафедри анатомії, гістології і патоморфології тварин ім. акад. В.Г. Касьяненка НУБіП України Котлярова Едуарда Сергійовича на тему «Патоморфологія інфекційного перитоніту котів», що представлена на здобуття наукового ступеня доктора філософії за спеціальністю 211 – «Ветеринарна медицина», впроваджено у навчальну програму при викладанні дисципліни «Патологічна анатомія».

Одержані результати дисертаційної роботи щодо макроскопічних і мікроскопічних змін у котів за інфекційного перитоніту використовуються при читанні лекцій і проведені лабораторних занять з інфекційних хвороб тварин на кафедрі нормальної і патологічної морфології, гігієни та експертизи у підготовці здобувачів освітнього ступеня «Магістр» за спеціальністю 211 «Ветеринарна медицина» у Поліського національного університеті.

Директор НН тваринництва та  
ветеринарії, доктор ветеринарних  
наук, професор

Кот Т.Ф.

Декан факультету ветеринарної  
медицини, кандидат ветеринарних  
наук, доцент

Ревунець А.С.

Завідувач кафедри нормальної і  
патологічної морфології, гігієни та  
експертизи, кандидат  
ветеринарних наук, доцент

Сокульський І.М.

## Додаток 5

<b>Погоджено</b>	<b>Затверджую</b>
<b>Проректор</b> з науково-педагогічної роботи Львівського національного університету ветеринарної медицини та біотехнологій імені С.З. Гжицького	<b>Проректор</b> з наукової роботи Львівського національного університету ветеринарної медицини та біотехнологій імені С.З. Гжицького
 (підпис)	 (підпис)
Двilioк І. В. (Прізвище, ініціали)	Федеч О. М. (Прізвище, ініціали)
«30» жовтня 2023 р.	«30» жовтня 2023 р.

  
М.П.

### А К Т

#### про впровадження/використання результатів докторської (кандидатської) дисертаційної роботи у навчальний процес


Даним актом стверджується, що результати дисертаційної роботи аспіранта кафедри анатомії, гістології і патоморфології тварин ім. акад. В. Г. Касьяненка Національного університету біоресурсів і природокористування України, Котлярова Едуарда Сергійовича на тему «Патоморфологія інфекційного перитоніту котів», представлена на здобуття наукового ступеня доктора філософії за спеціальністю 211 – «Ветеринарна медицина», впроваджено у навчальну програму при викладанні дисциплін: «Патологічна морфологія та розтин», «Спеціальна патоморфологія, патрозтин і судова експертиза за хвороб собак і котів».

Одержані результати дисертаційної роботи щодо макроскопічних і мікроскопічних змін у котів за інфекційного перитоніту використовуються при читанні лекцій і проведені лабораторних занять з патоморфології інфекційних хвороб тварин на кафедрі нормальної та патологічної морфології і судової ветеринарії, у підготовці фахівців ОПР «Магістр» за напрямом 21 – «Ветеринарія» із спеціальності 211 – «Ветеринарна медицина» в Львівському національному університеті ветеринарної медицини та біотехнологій імені С. З. Гжицького.

Декан факультету ветеринарної медицини, к. вет. н., доцент		Стронський Ю. С.
Завідувач кафедри нормальної та патологічної морфології і судової ветеринарії, д. вет. н., професор		Жила М. І.

## Додаток 6

**ПОГОДЖЕНО**  
проректор з науково-педагогічної  
та методичної роботи

  
Інна МАЛЕЦЬКА

«    » \_\_\_\_\_ 2023 р.  
М.П.

**ЗАТВЕРДЖУЮ**  
проректор з наукової роботи  
та міжнародних зв'язків

  
Тетяна СТЕПАНОВА


«    » \_\_\_\_\_ 2023 р.

### А К Т

#### про впровадження/використання результатів дисертаційної роботи у навчальний процес

Даним актом стверджується, що результати дисертаційної роботи здобувача ступеня доктор філософії кафедри анатомії, гістології і патоморфології тварин ім. акад. В. Г. Касьяненка НУБіП України Котлярова Едуарда Сергійовича на тему: «Патоморфологія інфекційного перитоніту котів», що представлена на здобуття наукового ступеня доктора філософії за спеціальністю 211 – «Ветеринарна медицина», впроваджено у навчальну програму при викладанні освітньої компоненти «Епізоотологія та інфекційні хвороби тварин».

Одержані результати дисертаційної роботи щодо макроскопічних і мікроскопічних змін у котів за інфекційного перитоніту використовуються при читанні лекцій і проведенні лабораторних занять з інфекційних хвороб тварин на кафедрі Епізоотології, паразитології та мікробіології ім. проф. В. Я. Атамася у підготовці фахівців ОР «Магістр» із спеціальності 211 – «Ветеринарна медицина» у Одеському державному аграрному університеті.

  
Декан факультету  
ветеринарної медицини  
к.вет.н., доцент

  
Катерина РОДІОНОВА

Завідувач кафедри епізоотології,  
паразитології та мікробіології  
ім. проф. В. Я. Атамася  
д.вет.н., професор

  
Ігор ПАНІКАР

## Додаток 7

**ЗАТВЕРДЖУЮ**

**Директор**

**Державного науково-дослідного інституту з лабораторної діагностики та ветеринарно-санітарної експертизи**



*Ольга Чечет* **Ольга ЧЕЧЕТ**

*«14» листопада* **2023 р.**

### **АКТ**

#### **про впровадження методичних вказівок у науково-виробничий процес**

Даним актом підтверджується, що «Методичні вказівки з патоморфологічної діагностики інфекційного перитоніту котів» (автори: Борисевич Б. В., Чечет О. М., Лісова В. В., Ложкіна О. В., Котляров Е. С., Купневська М. В.) було розглянуто та затверджено на засіданні Вченої ради Державного науково-дослідного інституту з лабораторної діагностики та ветеринарно-санітарної експертизи (протокол № 1 від 17.03.2023 р.) і, наразі, впроваджено у науково-виробничий процес науково-дослідного патоморфологічного відділу ДНДІЛДВСЕ.

**Практичне впровадження:** Впровадження у лабораторну практику «Методичних вказівок з патоморфологічної діагностики інфекційного перитоніту котів» сприяє більш ефективній патологоанатомічній оцінці стану органів і тканин при встановленні основних та сукупних захворювань кошачих, а також застосовується при визначенні патогномонічних патоморфологічних змін інфекційного перитоніту котів за різних форм перебігу хвороби.

**В. о. заступника директора  
з наукової роботи,  
доктор біологічних наук**

**Марина РОМАНЬКО**

**Вчений секретар,  
кандидат ветеринарних наук**

**Максим КАРПУЛЕНКО**

**Завідувач науково-дослідного  
патоморфологічного відділу,  
кандидат ветеринарних наук**

**Олена ЛОЖКІНА**



# СЕРТИФІКАТ УЧАСНИКА

**КОТЛЯРОВ ЕДУАРД СЕРГІЙОВИЧ**

ВЗЯВ(-ЛА) УЧАСТЬ У МІЖНАРОДНІЙ СТУДЕНТСЬКІЙ НАУКОВІЙ КОНФЕРЕНЦІЇ

## **ЦИФРОВІЗАЦІЯ НАУКИ ТА СУЧАСНІ ТРЕНДИ ЇЇ РОЗВИТКУ**

26 БЕРЕЗНЯ 2021 РОКУ | М. ДНІПРО, УКРАЇНА

Конференцію схвалено УКРІНТЕІ (Посвідчення №52 від 18.01.2021)  
Матеріали учасника конференції опубліковані та знаходяться у відкритому доступі на умовах ліцензії CC BY 4.0 за посиланням:  
<https://ojs.ukrii.org/index.php/liga/issue/view/26.03.2021>



ДИРЕКТОР МОЛОДІЖНОЇ НАУКОВОЇ ЛІГИ  
ГОЛОВА ОРГКОМІТЕТУ КОНФЕРЕНЦІЇ  
**ІГОР КОРЕНЮК**



