DOI <https://doi.org/10.18551/rjoas.2017-11.73>

**ИНЦИДЕНТНОСТЬ ВЫЯВЛЕНИЯ ВИРУСА ЛЕЙКОЗА У ДОМАШНИХ КОШЕК
В МОСКВЕ**

**THE INCIDENCE OF DETECTING THE DOMESTIC CATS' LEUKEMIA VIRUS
IN MOSCOW**

**Полякова И.В., Шабейкин А.А., Лахтюхов С.В., Гулюкина И.А.* , Комина А.К.,
Дроздова Е.И., Забережный А.Д.,**

научные сотрудники

Polyakova I.V., Shabeykin A.A., Lakhtyukhov S.V., Gulyukina I.A., Komina A.K.,
Drozdova E.I., Zaberezhny A.D., Researchers

**Всероссийский научно-исследовательский институт экспериментальной
ветеринарии имени Я.Р. Коваленко, Москва, Россия**

All-Russian Research Institute of Experimental Veterinary Medicine

named after Y.R. Kovalenko, Moscow, Russia

*E-mail: viev@mail.ru

АННОТАЦИЯ

В структуре эпизоотической ситуации на территории РФ доминирующее положение занимают болезни продуктивных животных, наносящие значительный экономический ущерб товарному производству, либо социально значимые заболевания, в основном антропозоонозы, которые, зачастую, угрожают человеческой жизни. Ликвидации этих заболеваний государство уделяет большое внимание и выделяет на профилактику и борьбу с ними необходимые ресурсы. В статье приведены данные мониторинга эпизоотической ситуации по распространению вирусного лейкоза кошек в популяции домашних кошек г. Москвы и гематологические показатели положительных по данной инфекции животных.

ABSTRACT

In the structure of the epizootic situation on the territory of the Russian Federation, diseases of productive animals that cause significant economic damage to commodity production, or socially significant diseases, mainly anthroozoonoses, which often threaten human life, occupy a dominant position. The state pays a lot of attention to elimination of these diseases and allocates necessary resources for prevention and control. The article presents monitoring data of the epizootic situation on the spread of leukemia of cats in the Moscow cats population and hematological parameters of positive animals for this infection.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА

Вирус лейкоза кошек, эпизоотологические исследования, гематологические исследования, Москва.

KEY WORDS

Feline leukemia, epizootic examinations, hematological studies, Moscow.

В последнее время особую актуальность приобрели заболевания разной этиологии у животных – компаньонов, таких как собаки, кошки, различные грызуны и пр., что связано с многократным увеличением их численности. В тоже время социально-экономические факторы позволяют проводить с этими животными гематологические, серологические, иммунологические, иммуногистохимические, молекулярно-биологические и другие виды исследований для дифференциации и постановки точного диагноза [18].

Домашние кошки часто являются носителями хронических вирусных инфекций. Во всем разнообразии хронических вирусных заболеваний кошек - три стоят особняком от всех прочих, поскольку они протекают скрытно и являются летальными. К ним

относятся вирусный лейкоз (ВЛК, Feline leukemia, FeLV), вирусный иммунодефицит (ВИК, Feline immunodeficiency, FIV) и инфекционный перитонит кошек (ВПК, Feline infectious peritonitis, FIP) [1].

В связи с увеличением количества животных в популяции увеличивается риск широкого распространения заразных болезней, что впоследствии приводит к значительному экономическому и моральному ущербу для владельцев животных. Т.к. возбудители этих заболеваний не всегда вызывают клиническое проявление болезни, в этом состоит основная сложность в диагностике, интерпретации результатов исследований и прогнозировании этих заболеваний. Также данные инфекции крайне редко учитываются официальной ветеринарной статистикой [9,13].

Вирус лейкоза кошек (FeLV) – РНК-содержащий лентивирус семейства Retroviridae. В настоящее время ретровирусы обнаружены у всех основных таксонов позвоночных и беспозвоночных, что свидетельствует об их убиквитарности [4]. Впервые вирус лейкоза кошек был обнаружен с помощью электронной микроскопии в мембране злокачественных лимфобластов кошки с естественной лимфомой в 1964 году. Доказано, что вирус продуцировал аналогичные опухоли при экспериментальном введении здоровым кошкам и, таким образом, оказался способным передавать неоплазию. К заболеванию кроме домашних кошек восприимчивы и дикие представители этого семейства.

Особенностью ретровирусов является характерная морфология, в частности, наличие электронноплотного нуклеопротеида, а также наличие ревертазы, обратной транскриптазы (РНК- зависимой ДНК – полимеразы) [10].

Нуклеокапсид окружен оболочкой, которая создается из внешней оболочки инфицированной клетки, так как вирусная частица обретает свой вид посредством почкования. Вирусам свойственны лабильность и длительная персистенция [12]. FeLV эпителиотропен, обладает выраженными иммунодепрессивными свойствами т. к. поражает, прежде всего, клетки иммунной системы. Свою репродукцию осуществляет в гранулярных лейкоцитах, в Т – лимфоцитах, в лимфоцитах. В организме хозяина вызывает синтез преципитирующих и вирус-нейтрализующих антител. Гемагглютинирующих и гемадсорбирующих свойств у вируса не установлено. При комнатной температуре он сохраняется до 4 суток.

Вирус инактивируется сразу при кипячении или в течение 30 минут при нагревании до 60°C. Обработка спиртом, эфиром, гипохлоритом приводят к инаktivации вируса через 5-10 минут. К ультрафиолетовому облучению вирусы относительно устойчивы [5].

Геном FeLV состоит из трех основных генов: ENV – кодирует гликопротеин gp70 и трансмембранный белок p15; POL – ген, кодирующий обратную транскриптазу, протеазу и интегразу, и группу специфических антигенов; GAG – кодирует структурные белки вируса, включая p27.

Рисунок 1 – Геном вируса лейкоза кошек (схематичное изображение)

При репликации вирус лейкоза кошек проходит стадию обратной транскрипции в ДНК, которая обычно интегрируется в геном клетки хозяина с помощью фермента интегразы. После того, как произошла обратная транскрипция, начинается синтез вирусных белков и сборка вирионов в цитоплазме, а затем почкование вируса из клетки.

При этом заражение клетки ретровирусом, как правило, не приводит к ее гибели. Поэтому инфекция долгое время может находиться в латентном состоянии (эндогенный тип), при этом передаваясь трансгенно от поколения к поколению.

У домашних кошек существует две формы эндогенных ретровирусов – эндогенный вирус лейкемии enFeLV и вирус RD114.

Существует четыре подтипа вируса FeLV: А, В, С и Т, каждый из которых использует разный рецептор для входа в клетки хозяина и, соответственно, поражает определенный тип клеток, хотя иммунологически все подтипы тесно связаны. Подтип А распространен повсеместно. Подтип В произошел в результате рекомбинации вирусов FeLV и enFeLV. Подтип С является результатом мутации гена ENV, а подтип Т имеет тропизм к Т-лимфоцитам. Кошки, инфицированные FeLV-В и FeLV-С, коинфицированы FeLV-А, и только FeLV-А передается между животными. Так же известно, что FeLV-В и FeLV-С более патогенны, чем FeLV-А [3].

Источником инфекции являются кошки с виремией. Такие животные выделяют вирус в окружающую среду со слюной, назальными секретами, фекалиями, мочой и молоком, основными путями заражения является контактный, аэрогенный, а также через укусы блох и ятрогенный (через загрязненные иглы, хирургические инструменты или при переливании крови). Факторами риска при данной инфекции являются: возраст (котят более восприимчивы), высокая плотность популяции кошек и плохая гигиена.

У кошек с виремией беременность обычно заканчивается эмбриональной смертью, рождением мертвых котят или котят с виремией, которые погибают в течение короткого периода времени. У кошек с латентной инфекцией передача вируса происходит через отдельные молочные пакеты в которых вирус реплицировался в последний период беременности [2].

Патогенез FeLV-инфекции так же чрезвычайно изменчив и сильно зависит от штамма вируса, его количества, способа заражения и таких факторов хозяина как: иммунная функция, возраст, генетика, наличие коинфекции, стресса и лечения иммунодепрессантами.

В большинстве случаев инфекция начинается в ротовой части глотки, где вирус поражает миндалины и отдельные лимфоциты, которые перемещаются в другие лимфоидные ткани и в костный мозг. Как только быстро делящиеся клетки костного мозга подвергаются воздействию вируса, происходит массовая репликация, вследствие которой в течение нескольких недель после заражения развивается виремия. При этом типичные клинические признаки инфекции обычно развиваются у кошек с виремией иногда в течение нескольких лет. У кошек в питомниках виремия может развиваться несколько позже, в течение нескольких месяцев. Виремия приводит к заражению слюнных желез и выстилающего эпителия кишечника, после этого вирус начинает в больших количествах выделяться со слюной и калом. Зачастую виремия подавляется иммунной системой и активная инфекция элиминируется, давая начало временной виремии, которая продолжается от 2 дней до 8 недель. У таких кошек развития заболевания не происходит. В приютах для животных, в которых не проводят плановых диагностических процедур, порядка 30-40% кошек имеют стойкую виремию, у такого же количества кошек виремия не постоянная, и около 20-30% животных имеют антитела без явной виремии. Примерно у 5% кошек возможно атипичное течение, когда наблюдается антигенемия, но нет виремии. В питомниках, где не проводятся специальные профилактические меры, распространенность может достигать 20% и более [6].

Кошка, иммунная система которой преодолела виремию, остается латентно инфицированной, когда даже несколько клеток могут содержать провирус. В этом случае вирус-нейтрализующие антитела могут сохраняться на протяжении многих лет при отсутствии явной инфекции. При этом кошки без виремии, по всей видимости, имеют такую же продолжительность жизни, как и здоровые. Повторная активация вируса может происходить при подавлении иммунной системы, при хроническом тяжелом стрессе и развитии вторичных, бактериальных инфекций.

У кошек, не элиминировавших вирус, развивается персистирующая инфекция. У этих животных проявляются клинические симптомы, и они становятся источником инфекции для других кошек.

Провирусная ДНК FeLV была обнаружена в опухолях у кошек, у которых не был подтвержден лейкоз. Предполагается, что вирус может быть инициатором развития опухоли, а затем сохраняются только в виде провируса, возможно, в дефектной форме.

Точный диагноз инфекции важен, т.к. идентификация и изолирование инфицированных кошек считается наиболее эффективным методом профилактики вирусного лейкоза. Чтобы полностью устранить любой риск, связанный с возможным воздействием FeLV на домашнюю кошку, тестирование должно проводиться не ранее чем через 90 дней после контакта с носителем вируса, поскольку кошки могут находиться на ранней стадии инфекции во время первого теста. Поскольку скрининг-тесты обнаруживают антиген, а не антитела, ни материнские антитела, ни антитела от вакцинации или предшествующего вирусного воздействия не мешают тестированию.

Выделение вируса в культуре клеток считается высшим критерием определения болезни. Действительно, на ранней стадии инфекции, выявление инфекционных частиц часто является наиболее чувствительным методом [15]. С учетом сложной логистики, этот тест уже не используется для рутинных исследований.

Современные ИФА тесты на вирусный белок р27 имеют высокую диагностическую чувствительность и специфичность, но нуждаются в подтверждении ПЦР на наличие провирусной ДНК. Исследования показали, что диагностическая чувствительность ИФА составляет примерно 90%. То есть примерно 10% кошек оказались позитивными в ПЦР и дали отрицательный результат в ИФА, что говорит об отсутствии антигенемии. Специфичность ПЦР близка к 100%, поскольку каждый позитивный ИФА тест подтвердился в ПЦР. Таким образом, ПЦР обладает диагностической чувствительностью более чем 90%, а специфичность составляет более 98%.

Выявление вирусной РНК стало новым аспектом в диагностике лейкоза. С помощью этого теста возможно обнаружить и провести количественный анализ вирусной РНК в цельной крови, сыворотке, плазме, слюне или фекалиях. Выявление РНК в ПЦР не дает ту же информацию, что и определение ДНК провируса [12]. Достаточно много кошек, содержащих провирус, иммунная система которых преодолела виремию. У таких животных РНК вируса не будет определяться в крови, слюне и фекалиях. Обнаружение вирусной РНК является надежным показателем виремии.

В большинстве случаев ПЦР анализ проводится индивидуально. Тем не менее, в определенных условиях, когда стоимость анализа высока, например, для тотального тестирования кошек в питомнике, можно использовать ПЦР для исследования объединенных проб, так как тест достаточно чувствителен для выявления одной инфицированной кошки в 30-ти объединенных пробах.

Так как каждая клетка кошки содержит от 12 до 15 копий генетического материала эндогенных вирусов FeLV, оказалось, довольно трудно определить последовательности, специфичные для экзогенного провируса. Значение метода ПЦР в значительной степени возросло с появлением ПЦР в реальном времени, которая позволяет проводить количественный анализ провируса [11].

Первый метод, который позволил обнаруживать вирус в полевых условиях, был непрямой иммунофлуоресцентный анализ, разработанный в 1973 г. Он был основан на наблюдении, что гранулоциты, лимфоциты и тромбоциты у инфицированных кошек содержат вирусные компоненты, которые могут быть обнаружены с помощью реакции непрямой иммунофлуоресценции в мазках крови. Диагностическая чувствительность метода по сравнению с выявлением вируса в ПЦР значительно ниже, но положительный результат, как правило, говорит о стойкой виремии. Если у кошки наблюдается лейкопения или инфицирован небольшой процент лейкоцитов периферической крови, наличие инфекции может остаться незамеченным.

Наиболее широко используемые тесты для диагностики инфекции FeLV на практике – это иммунохроматографические экспресс тесты для определения свободного антигена в циркулирующей крови. Но в этом случае существует тенденция

к увеличению ложно положительных результатов. Поэтому сомнительный и положительный результат у здоровой кошки должен быть всегда подтвержден, желательно с использованием ПЦР [14].

Как правило, до 10% всех образцов крови, доставляемых в диагностическую лабораторию, оказываются провирус-положительными (ПЦР), но отрицательными на присутствие вирусного белка (экспресс-тесты). Такие животные должны рассматриваться как латентно инфицированные.

Кошки с положительным результатом могут преодолеть виремию в течение 2-16 недель, в редких случаях дольше. Поэтому каждая положительно реагирующая кошка без клинических признаков должна быть изолирована и через несколько недель или месяцев исследована повторно.

Достоверной информации о распространенности вирусного лейкоза кошек в разных странах нет. Распространенность заболевания может зависеть от плотности популяции домашних кошек; наличием надежных диагностических тестов, географической зоны и экономических условий в стране – наличия законодательства, регулирующего условия содержания домашних животных и традиционных систем ухода за ними (например, наличие свободного выгула, отношение населения к профилактическим мерам и осведомленность о них и проч.) [17,18]. Задачей нашего исследования было оценить распространенность FeLV в популяции домашних кошек г. Москвы.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЙ

Исследовательская работа выполнена в лаборатории молекулярной биологии и биохимии, в лаборатории эпизоотологии и ветеринарной клинике ФГБНУ ВИЭВ в 2016-2017гг в рамках исполнения государственного задания по теме №0578-2014-0010.

Было отобрано для исследования 1282 кошек, которые согласно анамнезу имели вероятные контакты с другими животными и по состоянию клинического здоровья могли считаться подозреваемыми в заражении вирусом FeLV.

Выделение нуклеиновых кислот проводилось на магнитных частицах с силикатной оболочкой готовыми наборами реагентов (ЗАО «Силекс», Россия). Для этого 50мкл цельной крови помещали в пробирку с антикоагулянтом ЭДТА и далее проводили исследование согласно протоколу производителя. После выделения с магнитных частиц НК смывали в 75мкл элюирующего буфера. Затем инкубировали при 60°C 10 минут, после этого готовый образец ДНК переносили в чистую пробирку без магнитных частиц.

ПЦР в реальном времени делали на аппарате AnalitikJena qTover 2.0. (AWTech, Россия) готовыми тест-системами (ООО «Нанодиагностика», Россия), согласно протоколу производителя. Режим амплификации: денатурация ДНК 95°C; отжиг праймеров 65°C; элонгация 70°C 40 циклов.

Гематологические исследования проводили на гематологическом анализаторе XF9030B (Perlong, Китай).

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Из множества инфекционных патологий кошек вирусный лейкоз является одной из самых редко учитываемых официальной ветеринарной статистикой, и как результат нет точных данных по распространенности этих болезней. Заболевания часто приводят к гибели животных или к необратимым повреждениям тканей и органов, благодаря сопутствующим инфекциям, что в свою очередь ухудшает качество и сроки жизни животных.

Эпизоотологическая ситуация по инфекционным патологиям кошек в нашей стране не изучена в силу многих обстоятельств. Основной трудностью в ее изучении является то, что даже примерное количество ни домашних, ни бродячих животных не учитывается. Все выше перечисленное приводит к неконтролируемости заболевания.

Анализ распространенности FeLV показал, что в отобранной группе животных выявление генома возбудителя вирусной инфекции регистрировалось в 15,8% (203 головы).

Для исследования особенностей пространственного распространения ретровирусов кошек в московском мегаполисе, случаи выявления инфицированных животных были показаны на карте города с использованием градиентной заливки, отражающей плотность встречаемости признака через интенсивность окрашивания карты.

Рисунок 2 – Распространенность FeLV по округам Москвы

Данные показатели инфицированности кошек FeLV являются довольно значимыми, и, учитывая размер исследованной выборки животных, настоящие результаты позволяют сделать вывод о высокой доле распространенности ретровирусов во всей популяции кошек Московского мегаполиса.

Таблица 1 – Распространенность FeLV по округам Москвы

Количество больных животных	Округ	%
20	Южный административный округ	9.9%
8	Юго-западный административный округ	3.9%
6	Западный административный округ	2.9%
20	Северо-западный административный округ	9.9%
11	Северный административный округ	5.4%
15	Северо-восточный административный округ	7.4%
11	Восточный административный округ	5.4%
9	Юго-восточный административный округ	4.4%
23	Центральный административный округ	11.4%
11	Зеленоградский административный округ	5.4%
11	Новомосковский административный округ	5.4%
58	Троицкий административный округ	28.6%
203	Всего	100%

Следующим этапом исследования была оценка тяжести поражения кроветворной и лимфоретикулярной системы у животных, у которых обнаружен геном вируса. Ретровирусные инфекции, находясь в организме животного могут длительное время пребывать в латентном состоянии, не вызывая патологических изменений в организме. Для выявления из общего числа инфицированных животных клинически больных, проводят гематологические исследования.

В исследуемую выборку было рандомно отобрано 71 FeLV положительных кошек.

Таблица 2 – Гематологические показатели FeLV-инфицированных кошек с заниженным гематокритом (животные 1-10)

Показатель	Норма	Единицы измерений	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	Среднее (по таблице)
СОЭ	2,0-3,5	мм/час	79	75	71	87	33	18	86	70	1	81	64,1
Гематокрит НСТ	30-45	%	12	17	15	10	16	13	7,5	13	7,2	9	12,2
Гемоглобин HGB	80-150	г/л	42	50	54	35	66	37	24	48	23	29	40,4
Эритроциты RBC	5,0-10,0	млн/мкл	2,5	2,9	3	2	2,5	1,6	1,1	3,6	1,3	1,6	2,3
Тромбоциты PLT	300-630	1000/мкл	4	14	95	100	14	82	19	74	26	14	41,7
Лейкоциты WBC	5,5-19,5	1000/мкл	9,1	5,5	35	16	244	12	21	2,2	9,6	8,7	24,9
Палочкоядерные	0-3	%	1	3	0	0	0	0	0	0	0	1	3,1
Палочкоядерные, абс. к-во	0 - 0,59	1000/мкл	0,1	0,2	0	0	0	0	0	0	0	0,1	0,3
Сегментоядерные	35-75	%	65	81	59	88	21	57	33	69	66	6	60,3
Сегментоядерные, абс. к-во	1,93 - 14,63	1000/мкл	5,9	4,5	21	14	51	6,7	6,8	1,5	6,3	0,5	9,8
Лимфоциты	20-55	%	18	12	30	9	59	38	66	31	21	91	29,6
Лимфоциты, абс. к-во	1,1 - 10,73	1000/мкл	1,6	0,7	11	1,4	144	4,5	14	0,7	2	7,9	11,3
Моноциты	1-4	%	16	4	5	3	20	3	1	0	10	2	5,6
Моноциты, абс. к-во	0,055 - 0,78	1000/мкл	1,5	0,2	1,8	0,5	49	0,4	0,2	0	1	0,2	3,3

В анализах животных с подтвержденной FeLV-инфекцией у всех значительно повышено СОЭ (49-85%), что служит косвенным признаком текущего воспалительного или иного патологического процесса, в данном случае хронической инфекции. Установлено, что в более чем 50% случаев уменьшено количество эритроцитов (эритроцитоз), что говорит о гемолитической анемии, то есть сокращения жизненного цикла красных кровяных телец. У 19 животных так же был сильно занижен гематокрит (13-27%), соответственно объем красных кровяных клеток в крови значительно ниже нормы(30-45%). Изменения гематокрита и эритроцитов косвенно указывают на поражение клеток красного костного мозга. Гематокрит чаще занижен, что, видимо, связано с латентной стадией течения болезни, когда патологические изменения проявляются слабо. Для оценки показателей клинического анализа крови,

инфицированных кошек FeLV с низким гематокритом, была проведена выборка, показанная в таблицах 2 и 3.

У 8 животных было патологически увеличено абсолютное количество лимфоцитов, при этом у 2 кошек с лимфоцитозом отмечено повышение числа гранулоцитов. Было выявлено 20 животных с выраженной лимфопенией. Для оценки показателей клинического анализа крови инфицированных кошек с лимфоцитозом и лимфопенией сформированы таблицы 4 и 5-6 соответственно [7,8].

Таблица 3 – Гематологические показатели FeLV-инфицированных кошек с заниженным гематокритом (животные 11-19)

Показатель	Норма	Единицы измерений	11	12	13	14	15	16	17	18	19	Среднее (по таблице)
СОЭ	2,0-3,5	мм/час	71	68	75	71	87	71	18	75	81	64,1
Гематокрит НСТ	30-45	%	9	13	17	9	10	15	13	17	9	12,2
Гемоглобин HGB	80-150	г/л	30	45	50	30	35	54	37	50	29	40,4
Эритроциты RBC	5,0-10,0	млн/мкл	2,1	2,8	2,9	2,1	2	3	1,6	2,9	1,6	2,3
Тромбоциты PLT	300-630	1000/мкл	10	24		26	8	93	36	82	30	41,7
Лейкоциты WBC	5,5-19,5	1000/мкл	4,7	8,1		9,6	3,9	18	7,2	12	22	24,9
Палочкоядерные	0-3	%	0	50		0	0	1	0	0	0	3,1
Палочкоядерные, абс. к-во	0 - 0,59	1000/мкл	0	4,1		0	0	0,2	0	0	0	0,3
Сегментоядерные	35-75	%	94	35		66	87	88	39	57	74	60,3
Сегментоядерные, абс. к-во	1,93 - 14,63	1000/мкл	4,4	2,8		6,3	3,4	16	2,8	6,7	16	9,8
Лимфоциты	20-55	%	5	9		21	6	7	57	38	15	29,6
Лимфоциты, абс. к-во	1,1 - 10,73	1000/мкл	0,2	0,7		2	0,2	1,3	4,1	4,5	3,3	11,3
Моноциты	1-4	%	1	6		10	2	3	4	3	8	5,6
Моноциты, абс. к-во	0,055 - 0,78	1000/мкл	0,1	0,5		1	0,1	0,6	0,3	0,4	1,8	3,3

Таблица 4 – Гематологические показатели FeLV-инфицированных кошек с повышенным, в сравнении с нормой, абсолютным числом лимфоцитов (лимфоцитоз)

Показатель	Норма	Единицы измерений	1	2	3	4	5	6	7	8	среднее
СОЭ	2,0-3,5	мм/час	25	33	86	62	16	3	35	57	39,6
Гематокрит НСТ	30-45	%	24	16	7,5	24	30	33	28	28	23,9
Гемоглобин HGB	80-150	г/л	78	66	24	81	101	112	92	94	81,0
Эритроциты RBC	5,0-10,0	млн/мкл	2,9	2,5	1,1	4,9	5,6	7,8	5,4	5,9	4,5
Тромбоциты PLT	300-630	1000/мкл	130	14	19	16	171	130	19	95	74,3
Лейкоциты WBC	5,5-19,5	1000/мкл	227	244	21	38	66	227	21	35	109,7
Палочкоядерные	0-3	%	0	0	0	1	0	0	0	0	0,1
Палочкоядерные, абс. к-во	0 - 0,59	1000/мкл	0	0	0	0,4	0	0	0	0	0,0
Сегментоядерные	35-75	%	2	21	33	6	6	2	33	59	20,3
Сегментоядерные, абс. к-во	1,93- 14,63	1000/мкл	4,5	51	6,8	2,3	4	4,5	6,8	21	12,6
Лимфоциты	20-55	%	98	59	66	92	92	98	66	30	75,1
Лимфоциты, абс. к-во	1,1 - 10,73	1000/мкл	222	144	14	35	61	222	14	11	90,1
Моноциты	1-4	%	0	20	1	1	2	0	1	5	3,8
Моноциты, абс. к-во	0,055- 0,78	1000/мкл	0	49	0,2	0,4	1,3	0	0,2	1,8	6,6

Как видно из таблиц 2 и 3, при FeLV происходит увеличение абсолютного числа лимфоцитов. Лейкопения сама по себе свидетельствует о снижении костномозгового кроветворения и, кроме того, не гарантирует адекватного иммунного ответа на антигены. У животных с лейкопенией выше риск развития оппортунистических инфекций, присоединение вторичных инфекций за счет изменения субпопуляций лейкоцитов и возникновения дисбаланса, в частности между Т-супрессорами и цитотоксическими клетками. Полное отсутствие моноцитов указывает на угнетение костномозгового кроветворения. Моноцитоз, выявленный в гемограмме у кошек с хроническими вирусными инфекциями, свидетельствует о выраженной вирусемии, поскольку именно моноциты – первичное звено, распознающее все агенты (как вирусные, так и бактериальные), присутствующие в крови. Моноцитоз является частым

сопутствующим признаком вирусемии. Количество эритроцитов при FeLV составляет 2,3 млн/мкл, что ниже нормы (5,0-10,0 млн/мкл) и говорит о анемии. Как было сказано выше, значительно завышено СОЭ.

Следующим этапом анализа полученных данных было сравнение показателей животных с отклонениями от нормы по абсолютному числу лимфоцитов.

Таблица 5 – Гематологические показатели FeLV-инфицированных кошек с заниженным, в сравнении с нормой, абсолютного числа лимфоцитов (лимфопения), животные 1-10

Показатель	Норма	Единицы измерений,	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	Среднее (по таблице)
СОЭ	2,0-3,5	мм/час	75	35	68	1	4	18	70	57	4	72	46,7
Гематокрит НСТ	30-45	%	17	28	26	22	28	74	13	28	51	27	27,4
Гемоглобин HGB	80-150	г/л	50	92	92	66	88	250	48	94	175	99	92,0
Эритроциты RBC	5,0-10,0	млн/мкл	2,9	5,4	5,8	3,6	5,7	10	3,6	5,9	12	4,7	5,4
Тромбоциты PLT	300-630	1000/мкл	14	40	8	9	43	282	74	186	284	13	89,0
Лейкоциты WBC	5,5-19,5	1000/мкл	5,5	6,1	3,9	5,5	18	7,1	2,2	5,8	15	6	6,5
Палочкоядерные	0-3	%	3	14	0	0	0	0	0	18	0	0	5,5
Палочкоядерные абс. к-во	0- 0,59	1000/мкл	0,2	0,9	0	0	0	0	0	1	0	0	0,4
Сегментоядерные	35-75	%	81	68	87	90	90	86	69	79	97	70	81,2
Сегментоядерные, абс. к-во	1,93-14,63	1000/мкл	4,5	4,2	3,4	5	16	6,1	1,5	4,6	15	4,2	5,4
Лимфоциты	20-55	%	12	16	6	2	4	11	31	1	0	17	8,7
Лимфоциты, абс. к-во	1,1 - 10,73	1000/мкл	0,7	1	0,2	0,1	0,7	0,8	0,7	0,1	0	1	0,5
Моноциты	1-4	%	4	2	2	4	6	1	0	2	2	12	3,4
Моноциты, абс. к-во	0,05-0,78	1000/мкл	0,2	0,1	0,1	0,2	1,1	0,1	0	0,1	0,3	0,7	0,2

Таблица 6 – Гематологические показатели FeLV-инфицированных кошек с заниженным, в сравнении с нормой абсолютного числа лимфоцитов (лимфопения), животные 11-20

Показатель	Норма	Единицы измерений,	11	12	13	14	15	16	17	18	19	20	Среднее по таблице
СОЭ	2,0-3,5	мм/час	71	68	20	56	56	68	87	49	28	27	46,7
Гематокрит НСТ	30-45	%	9	13	22	27	27	26	10	27	32	40	27,4
Гемоглобин HGB	80-150	г/л	30	45	84	87	87	92	35	88	115	123	92,0
Эритроциты RBC	5,0-10,0	млн/мкл	2,1	2,8	4,5	4,9	4,9	5,8	2	7,1	6,4	8,1	5,4
Тромбоциты PLT	300-630	1000/мкл	10	24	14	270	10	282	8	9	186	14	89,0
Лейкоциты WBC	5,5-19,5	1000/мкл	4,7	8,1	5,5	4,7	4,7	7,1	3,9	5,5	5,8	5,5	6,5
Палочкоядерные	0-3	%	0	50	3	0	0	0	0	0	18	3	5,5
Палочкояд., абс. к-во	0 - 0,59	1000/мкл	0	4,1	0,2	0	0	0	0	0	1	0,2	0,4
Сегментоядерные	35-75	%	94	35	81	80	94	86	87	90	79	81	81,2
Сегментоядерные, абс. к-во	1,93-14,3	1000/мкл	4,4	2,8	4,5	3,8	4,4	6,1	3,4	5	4,6	4,5	5,4
Лимфоциты	20-55	%	5	9	12	10	5	11	6	2	1	12	8,7
Лимфоциты абс. к-во	1,1 - 10,3	1000/мкл	0,2	0,7	0,7	0,5	0,2	0,8	0,2	0,1	0,1	0,7	0,5
Моноциты	1-4	%	1	6	4	7	1	1	2	4	2	4	3,4
Моноциты, абс. к-во	0,055-0,78	1000/мкл	0,1	0,5	0,2	0,3	0,1	0,1	0,1	0,2	0,1	0,2	0,2

При вирусном лейкозе происходит выраженное поражение кроветворной системы, хотя в целом у животных с выраженными изменениями в абсолютном числе лимфоцитов, гематокрит и абсолютное число эритроцитов занижены незначительно. Это подтверждает предположение, что в ходе развития болезни при ретровирусных

инфекциях поражаются не все виды клеток кроветворной и лимфоретикулярной системы, а только их определенные клоны.

Таблица 7 – Гематологические показатели инфицированных кошек с отклонением от нормы по абсолютному числу лимфоцитов

Показатель	Норма	Лейкоз лимфоцитоз	Лейкоз лимфопения
СОЭ	2,0-3,5	39,6	46,7
Гематокрит HCT	30-45	23,9	27,4
Гемоглобин HGB	80-150	81,0	92,0
Эритроциты RBC	5,0-10,0	4,5	5,4
Тромбоциты PLT	300-630	74,3	89,0
Лейкоциты WBC	5,5-19,5	109,7	6,5
Палочкоядерные	0-3	0,1	5,5
Палочкоядерные, абс. кол-во	0 - 0,59	0,0	0,4
Сегментоядерные	35-75	20,3	81,2
Сегментоядерные, абс. кол-во	1,93 - 14,63	12,6	5,4
Лимфоциты	20-55	75,1	8,7
Лимфоциты, абс. кол-во	1,1 - 10,73	90,1	0,5
Моноциты	1-4	3,8	3,4
Моноциты, абс. кол-во	0,055 - 0,78	6,6	0,2
Доля животных в общей группе		24%	29%

Вирус лейкоза кошек обладает тропностью к лимфоцитам, энтероцитам, макрофагам, астроцитам, эндотелиоцитам и др. Ввиду широкой распространённости вируса лейкемии кошек некоторые его количества могут разово или периодически попадать в организм кошек, вызывая иммунный ответ. Учитывая данную особенность, условно можно выделить первичные факторы, от которых зависит, каким образом будет происходить развитие FeLV-инфекции при заражении: количество попавшего в организм вируса; сила и качество иммунного ответа организма в ответ на проникновение вируса; количество антител к вирусу лейкемии кошек, выработавшихся в предыдущие случаи инфицирования; условия содержания и состояния здоровья животного в момент инфицирования вирусом лейкемии кошек.

В зависимости от сочетания вышеуказанных факторов при попадании вируса лейкемии кошек в организм могут развиваться следующие формы течения инфекции: абортная; хроническая с развитием виремии и последующим полным выздоровлением; хроническая с развитием виремии и последующим пожизненным вирусоносительством; хроническая с развитием виремии, медленным прогрессированием и неминуемой гибелью.

Развитие болезни также может пойти несколькими путями: постоянная персистенция вируса в крови с развитием анемии, иммунодефицита и гибелью; развитие лейкемии; развитие лимфосаркомы; развитие аутоиммунных поражений (стоматита, гломерулонефрита, гепатита).

Путь развития заболевания зависит от первичных факторов заражения, формы течения инфекции, патогенности и вирулентности вируса, условий содержания кошки.

Показатели инфицированности кошек FeLV (15,8%) в Московском мегаполисе являются довольно значимыми и, учитывая, что размер исследованной выборки по инфекции был около тысячи животных, то настоящие результаты позволяют сделать вывод о высокой доли распространенности FeLV во всей популяции кошек. Характер территориального распределения инфицированных животных в Московском мегаполисе показывает большую частоту встречаемости заболевания в периферийных районах, что наиболее вероятно, говорит о привязке к спальным районам и районам Новой Москвы, где животные могут находиться на полувольном содержании.

Заметные патологические изменения в кроветворной и лимфоретикулярной системах наблюдаются меньше чем у половины обследованных животных, что объясняется длительным латентным периодом ретровирусных инфекций. У животных с выраженным понижением гематокрита при FeLV происходит преимущественно увеличение абсолютного числа лимфоцитов. Однако, снижение гематокрита и числа эритроцитов далеко не всегда коррелирует с изменениями в лимфоцитарной системе.

При вирусном лейкозе у кошек лимфоциты могут оставаться в пределах нормы, так могут или патологически повышаться (24% от всей выборки) или понижаться (29 % от всей выборки). Одновременно, у животных с выраженными изменениями в абсолютном числе лимфоцитов, гематокрит и абсолютное число эритроцитов часто занижены незначительно. Это подтверждает предположение, что в ходе развития болезни при ретровирусных инфекциях поражаются не все виды клеток кроветворной и лимфоретикулярной системы, а только их определенные клоны – либо стволовые клетки эритроцитов, либо лимфоциты.

БИБЛИОГРАФИЯ

1. Бажибина, Е.Б. Лейкемия и иммунодефицит – скрытые вирусные инфекции кошек // РВЖ. МДЖ. – 2010 – №1 – с.14-16.
2. Чандлер Э.А., Гаскелл К.Дж., Гаскелл Р.М. Болезни кошек // Москва, Аквариум ЛТД, 2002, с.688.
3. Забережный А.Д., Гулюкин А.М., Полякова И.В., Дроздова Е.И. Современные способы модификации вакцинных вирусных штаммов. // В сборнике: Научные перспективы XXI века. Достижения и перспективы нового столетия. X Международная научно-практическая конференция. Серия «Медицинские науки. Биологические науки», 2015, с.155-158.
4. Забережный А.Д., Костина Л.В., Южаков А.Г. и др. Современная таксономия вирусов // Ветеринария и кормление – 2017 – №6 – с.24-34.
5. Тихонов И.В., Гаврилов В.А., Девришов Д.А. и др. Практикум по биотехнологии. МГАВМиБ, 2010, с.330.
6. Урбан В.П., Сафин М.А., Сидорчук А.А. и др. // Практикум по эпизоотологии и инфекционным болезням с ветеринарно-санитарной санитарией. Москва, КолосС, 2003, с.280.
7. Островский, В.К. Мащенко А.В., Янголенко Д.В. и др. Показатели крови и лейкоцитарного индекса интоксикации в оценке тяжести и определении прогноза при воспалительных, гнойных и гнойно-деструктивных заболеваниях. // Клиническая лабораторная диагностика – 2006 – №6 – с.50-53.
8. Сперанский В.В., Дмитриева И.И., Зарипова Р.М. Иммунологическая информативность лейкоцитограммы // Клиническая лабораторная диагностика – 1999 – №12 – с.6-7.
9. Степанова Т.В. Анализ экономического ущерба при заболевании лейкозом крупного рогатого скота за период с 2010 по 2014 годы в Российской Федерации // Russian Journal of Agricultural and Socio-Economic Sciences, 8(56), August 2016, pp. 49-56.
10. Иванова Л.А., Козырева Н.Г., Степанова Т.В., Гулюкин М.И. Некоторые аспекты воспроизведения ретровирусной инфекции в эксперименте на гетерологичных видах животных // «Инфекционные болезни», том14, №S1, Материалы VIII Ежегодного Всероссийского Конгресса по инфекционным болезням с международным участием, Москва, 28-30 марта 2016, стр. 117
11. Иванова Л.А., Козырева Н.Г., Степанова Т.В., Гулюкин М.И. Тест-система для выявления ДНК провируса ВЛКРС инфекции методом полимеразной цепной реакции в режиме реального времени // «Веткорм», №4, 2013 г., стр. 45-47
12. Козырева Н.Г., Иванова Л.А., Степанова Т.В., Клименко А.И., Коваленко А.В., Дробин Ю.Д. Межвидовая передача вируса лейкоза крупного рогатого скота в эксперименте // «Вопросы вирусологии», № 5, том 60, 2015 г., стр. 32-37
13. Белименко В.В., Новосад Е.В., Гулюкин А.М. Экономический ущерб, причиняемый пироплазмидозами сельскохозяйственных животных в России // Ветеринария Кубани. 2017. №2. С. 6-7
14. Гулюкин А.М. Значимость современных методов лабораторной диагностики и идентификации возбудителя бешенства для иммунологического мониторинга данного зооноза // Вопросы вирусологии. 2014. Т.59. №3. С. 5-10

15. Хисматуллина Н.А., Гулюкин А.М., Шуралев Э.А., Хаертынов К.С. и др. Ускоренный метод диагностики бешенства в культуре клеток невриномы Гассерова узла крысы (НГУК-1) // Гены и клетки. 2014. Т.9. № 3-В. С. 276-280
16. Гулюкин А.М., Шабейкин А.А., Белименко В.В. Эпизоотологические геоинформационные системы. Возможности и перспективы // Ветеринария. 2016. №7. С.5-10
17. Belimenko V.V., Gulyukin A.M. Prospects For The Use Of Geographic Information Systems For Risk-based Monitoring Of Natural Focal Diseases Of Animals And Humans // Russian Journal of Agricultural and Socio-Economic Sciences, 8(56), August 2016, pp. 22-25
18. Stafford V.V. Application of Immunohistochemistry in Diagnostics // Russian Journal of Agricultural and Socio-Economic Sciences, 8(56), August 2016, pp. 18-21
19. Гулюкин М.И. и соавт. Практическое пособие по мониторингу бруцеллеза, туберкулеза, паратуберкулеза и лейкоза крупного рогатого скота: организационно - хозяйственные, ветеринарно-санитарные и зоогигиенические аспекты профилактики и ликвидации этих инфекций / М., ООО «Агентство творческих технологий», 2014 г., 74 с.
20. Shabeykin, A.A. Overview of the epizootic situation on rabies for 2015 in the Russian Federation / A.A. Shabeykin, A.M. Gulyukin // Russian Journal of Agricultural and Socio-Economic Sciences. 2- 016. - Т. 56. -№ 8. - С. 57-66.