ЛЕЙКОЗЫ И ЗЛОКАЧЕСТВЕННЫЕ ОПУХОЛИ ЖИВОТНЫХ

619
Л-429

ЛЕЙКОЗЫ И ЗЛОКАЧЕСТВЕННЫЕ ОПУХОЛИ ЖИВОТНЫХ

264447

Под редакцией
В. П. Шишкова, *академика ВАСХНИЛ*
и *Л. Г. Бурбы*, *доктора ветеринарных наук*

БИБЛИОТЕКА
Сам. СХИ
гор. Самарканд

МОСКВА «КОЛОС» 1977

636.09
Л42
УДК 619:616—006.446

Авторы: *Л. Г. Бурба, А. Ф. Валихов, Е. А. Дун, В. Д. Егорова, Г. Ф. Коромыслов, Т. П. Кудрявцева, В. М. Нахмансон, В. К. Паракин, Г. А. Симонян, Б. И. Сурин, А. С. Троицкая, М. П. Хохлова, В. П. Шишков.*

Лейкозы и злокачественные опухоли животных. Л42 Под ред. В. П. Шишкова и Л. Г. Бурбы. М., «Колос», 1977.

376 с. с ил.

В книге обобщены вопросы этиологии, эпизоотологии, иммунологии, клинико-морфологической картины, диагностики и мер борьбы с лейкозами сельскохозяйственных животных. Изложены также материалы по опухолям нелейкозного характера у млекопитающих животных, птиц и рыб.

Особое внимание уделено вирусной этиологии лейкозов и влиянию генетических факторов на возникновение и развитие лейкозов.

Книга предназначена для научных работников, работающих в области проблемы лейкозов и онкологии. Она также будет полезна и для специалистов ветеринарии.

Л $\frac{40902-233}{035\,(01)-77}$ 158—77 636.09

© Издательство «Колос», 1977

Среди болезней сельскохозяйственных животных, характеризующихся злокачественным ростом, лейкозы занимают первое место по частоте и тяжести заболевания. Экономический ущерб, причиняемый лейкозами животноводству, достигает значительных размеров вследствие падежа, снижения продуктивности, вынужденной выбраковки больных животных, утилизации туш и органов с лейкозными изменениями, недополучения молодняка, затрат на обезвреживание молока, ограничений в реализации молодняка и нарушения племенной работы.

Проблема лейкозов и злокачественных опухолей относится к числу наиболее сложных и актуальных. Она привлекает внимание широкой общественности, являясь не только ветеринарной, но и медицинской, и биологической.

Лейкозы животных относятся к тяжелым со смертельным исходом заболеваниям опухолевой природы — гемобластозам, основным признаком которых является злокачественное разрастание клеток кроветворных органов с нарушением их созревания. Общность механизмов развития лейкозов и злокачественных новообразований другого генезиса к настоящему времени доказана.

Однако лейкозы отличаются от злокачественных опухолей рядом особенностей, характеризующихся вовлечением в патологический процесс всей кроветворной ткани.

За последние годы объем исследований по проблеме лейкозов значительно расширен. Основные усилия направлены на изучение биологических особенностей лейкозной клетки и факторов лейкогенеза, иммунологических и биохимических аспектов лейкозного процесса, выяснение роли вирусов в возникновении заболевания. В результате этих исследований была выяснена роль некоторых эндогенных и экзогенных химических, ионизирующих, вирусных и наследственных факторов в возникновении и развитии лейкозов.

В изучении лейкозов достигнуты определенные успехи. Установлено несомненное сходство лейкозов животных и человека по механизму развития и клинико-морфологическим признакам, что определяет необходимость выяснения общебиологических причин их возникновения. Намечаются пути к раскрытию сущности лейкозной трансформации клеточных элементов крови.

Однако кардинальные вопросы проблемы лейкозов сельскохозяйственных животных остаются невыясненными. Сложность решения этой проблемы в основном объясняется:

отсутствием полных данных о причине и механизмах развития лейкозов, обусловливающих безудержную пролиферацию клеток с нарушением их созревания;

длительным бессимптомным течением болезни при многообразии форм клинического и морфологического ее проявления;

отсутствием надежных методов для ранней прижизненной диагностики;

отсутствием радикальных профилактических и эффективных лечебных средств этой болезни.

Изучение проблемы лейкозов крупного рогатого скота осложняется еще тем, что этот вид животных является позднеспелым и малоплодным. Если же учесть, что положительные результаты экспериментов по воспроизведению лейкозов проявляются в основном через несколько лет после введения материала новорожденным телятам, то становится ясным, что крупный рогатый скот как экспериментальный вид животных слишком дорог.

Узловым вопросом проблемы лейкозов сельскохозяйственных животных является установление причин возникновения болезни. В поисках этиологии лейкозов животных и человека большую роль играют экспериментальные исследования. В этом направлении во многих зарубежных странах, особенно в США, ФРГ, ГДР, а также в СССР, основное внимание уделяется вирусной этиологии новообразований животных. В настоящее время твердо установлена вирусная этиология лейкозов мышей, крыс, хомяков, кошек и птиц.

Полученные в нашей стране и за рубежом положительные результаты по воспроизведению лейкозов крупного рогатого скота указывают на возможность в эксперименте вызывать лейкозы. У больных животных в лимфоцитах постоянно обнаруживают вирусные частицы типа С. Результаты исследований, проведенных в последнее время, ориентируют на возможное вирусное происхождение лейкозов и на то, что этиология лейкозов крупного рогатого скота складывается из причины и условий, ее обусловливающих, так как в механизме возникновения болезни возможно участие вируса и других дополнительных факторов. Исследования по выяснению природы лейкозов крупного рогатого скота позволили установить, что в генезисе этой болезни существенное значение имеют наследственные факторы.

Выяснение механизмов превращения нормальных кроветворных клеток в лейкозные — одна из важнейших задач в изучении лейкозов. Решение этих вопросов требует своеобразного подхода к изучению

лейкозного процесса — изучению его на клеточном и молекулярном уровнях.

Методы молекулярной биологии в изучении лейкозов и злокачественных новообразований знаменуют собой новую ступень в решении этой проблемы. С молекулярной биологией связаны надежды многих ученых, поскольку превращение нормальных клеток кроветворных тканей в лейкозные есть «молекулярная болезнь».

Выявление особенностей становления и развития лейкозов представляется важным и необходимым в целях использования этих закономерностей при разработке диагностики и лечения лейкозов. Оно должно быть направлено на раскрытие биологических свойств лейкозной клетки методами цитологического, цитохимического, цитогенетического и электронно-микроскопического анализа.

Основные задачи в изучении эпизоотологии лейкозов крупного рогатого скота: выявление путей передачи и распространения болезни в различных географических зонах страны; выяснение зависимости между распространением заболевания и породностью животных с учетом наследственной предрасположенности к лейкозам; установление роли факторов внешней среды в возникновении и развитии лейкозов. Большое внимание уделяется выяснению прямой корреляции между заболеваниями человека и животных в связи с доказательством способности онкогенных вирусов вызывать опухоли у животных разных видов и классов.

Вопросам иммунологии лейкозов и злокачественных опухолей в последние годы уделяется большое внимание. Это обусловлено значительными достижениями в изучении иммунологической реактивности при раке, а также связано с перспективой, возникающей с развитием иммунодиагностики и иммунотерапии при лейкозах. Однако в области иммунологии лейкозов еще недостаточно изучена антигенная специфичность лейкозной клетки и ткани животных, нарушение иммунокомпетентности организма при различных формах и стадиях лейкозов, не расшифрованы иммунологические механизмы вирусного лейкогенеза.

Очень важным фактором является довольно постоянное выделение из крови крупного рогатого скота, больного лейкозами, микроорганизмов. Необходимо изучение биологических свойств и роли этих микроорганизмов в этиопатогенезе лейкозов крупного рогатого скота.

Основное внимание в разработке проблемы лейкозов сельскохозяйственных животных должно быть сосредоточено на изучении возможной вирусной этиологии лейкозов крупного рогатого скота, выделении вирусных агентов, экспериментальном воспроизведении лейкозов у крупного рогатого скота и овец, выяснении структурных, генетических, кариологических и обменных особенностей лейкозной клетки, биохимических нарушений при лейкозах. Большое внимание должно быть уделено усовершенствованию методов ранней диагностики и дифференциации лейкозов от сходных заболеваний нелейкозного характера, разработке генетических основ селекции на устойчивость

к лейкозам в иммунологическом и популяционно-генетическом направлениях.

В настоящее время поставлена задача перевода животноводства на промышленную основу. В связи с этим проблема лейкозов приобретает еще бóльшую государственную значимость. Это прежде всего касается комплектования хозяйств промышленного типа, особенно крупных молочных комплексов, а также выращивания крупного рогатого скота и птицы, предназначенных для племенных целей.

Развитие птицеводства на промышленной основе в значительной степени сдерживается заболеванием птицы лейкозами и другими неоплазмами. Однако до сих пор ни в одной стране не разработаны эффективные меры борьбы с лейкозами и другими опухолевыми заболеваниями. Поэтому разработка научно обоснованных рекомендаций по профилактике и ликвидации лейкозов сельскохозяйственных животных занимает в этой проблеме одно из важнейших мест.

Глава I
ИСТОРИЧЕСКАЯ СПРАВКА

Задолго до определения лейкоза как самостоятельной нозологической формы в литературе имелись описания клинико-морфологических изменений у человека, позволяющие предполагать о развитии заболевания лейкозного характера. Так, в 1832 г. T. Hodkin сообщил о семи случаях генерализованного поражения лимфатических узлов с увеличением размеров селезенки. В 1845 г. Craigie, I. Bennet описали у человека болезнь, при которой была увеличена селезенка и появлялись в крови «гнойные тельца». Они назвали это заболевание лейкоцитоемией.

Однако начало учения о лейкозах связано с именем Рудольфа Вирхова, который в 1845 г. при вскрытии трупа женщины обнаружил резко увеличенную селезенку, беловатый цвет крови, обусловленный большим содержанием в ней лейкоцитов. Он ввел в специальную литературу новый термин, назвав болезнь лейкемией, что означает белокровие. Позднее Р. Вирхов определил две формы лейкемии: селезеночную, которая характеризовалась увеличением объема селезенки и большим количеством лейкоцитов в крови, и лимфатическую, проявляющуюся системным увеличением лимфатических узлов и повышением количества малых клеток в крови. Он считал, что лейкемия может протекать алейкемически. Позже J. Conheim (1865) подтвердил возможность такого течения лейкоза, а E. Neumann (1870) установил, что описанная Вирховым селезеночная лейкемия является миелоидной формой лейкоза.

Первое сообщение о лейкозе человека в России было сделано Г. Г. Вайденбаумом в 1859 г. В 1862 г. была опубликована работа А. Томарова, в которой он описал все известные к тому времени 40 случаев лейкоза человека.

В 1867 г. К. Славянский подтвердил сообщение J. Conheim о лейкемии, протекающей без изменения периферической крови. Он назвал эту форму болезни псевдолейкемией, причислив к ней и лимфогранулематоз. Большая заслуга К. Славянского в том, что он впервые обратил внимание на опухолевые разрастания в различных органах при лейкозах. Автор отметил, что эти новообразования, подобно опухолям нелейкозного характера, не подвергаются регрессии.

А. Щастный (1876) описал патоморфологические изменения в различных органах и тканях людей, больных лейкозом, и впервые остановился на двух основных вопросах, касающихся проблемы лейкозов и опухолей: этиологии опухолей и сущности процесса, развивающегося при этих болезнях.

Первый случай лейкемии у животных описал патологоанатом Дрезденского ветеринарного института Leisering в 1858 г. Он обнаружил у больной лейкозом лошади резко увеличенную селезенку. При гистологическом исследовании в ней находили преимущественно белые кровяные тельца. В последующие годы он сообщил еще о трех случаях лейкоза у лошадей, а в 1865 г. впервые описал лейкоз у свиней.

В 1880 г. Nocard сделал обзор литературы и описал свои наблюдения за больными лейкозом лошадьми, а в 1883 г. Henschen сообщил о 100 случаях лейкоза у лошадей. Описаны также опухоли нелейкозного характера у лошадей. Наиболее часто они локализуются в коже и ее производных.

Появились сообщения O. Siedamgrotzky (1871), O. Bollinger (1874) о лейкозе свиней и собак. Лейкоз у крупного рогатого скота впервые описали O. Siedamgrotzky в 1878 г. и Johne в 1879 г. В последующем Nocard (1883) опубликовал сводку, значительно пополнив ее данными собственных исследований, а затем

появились монографии P. Knuth, O. Volkmann (1916), I. Dobberstein, E. Paarmann (1934), E. Wiesner (1961), Н. Т. Васильева, Н. В. Румянцева, В. З. Черняка (1966, 1975).

Имеются многочисленные публикации по опухолям нелейкозного генеза у крупного рогатого скота с весьма разноречивыми данными относительно видов опухолей и их распространения. Так, в Индии, по данным Nair eh. Sastry J. (1954), отношение злокачественных новообразований к доброкачественным составляет 3 : 1. Наиболее часто отмечали рак глаз (43%) и рога (23,8%). По данным П. Ф. Терехова (1972), отношение злокачественных опухолей к доброкачественным выражается, как 1 : 2,1.

Спорадические случаи лейкоза крупного рогатого скота зарегистрированы в Японии, Индии, Италии, Португалии, Турции, Израиле, Испании, Бельгии.

Выбраковка туш крупного рогатого скота с опухолевыми поражениями на мясокомбинатах США, ФРГ, ГДР за последние 10 лет увеличилась в 2 раза. На 100 тыс. голов крупного рогатого скота регистрируется 100—300 животных с опухолевыми заболеваниями. На бойнях ГДР в 1948 г. было выявлено 490 туш с опухолями, в 1958 г.—1800 туш, а в 1968 г. выбраковано 10 тыс. туш. В ФРГ потери от лейкозов крупного рогатого скота составляли в 1954 г. 5,4%, а в 1958 г.—11,42% от всех потерь в животноводстве. В Дании при проведении мероприятий по борьбе с лейкозами крупного рогатого скота было убито 20 тыс. больных животных в 240 хозяйствах (H. Bendixen, 1967).

Монографическую справку по лейкозу свиней дал H. Englert (1955). В последующие годы в специальной литературе появились многочисленные сообщения и обзоры, в которых показано, что свиньи болеют лейкозом реже, чем крупный рогатый скот (В. Черняк и др., 1961; Ф. Пономаренко и др., 1961; Х. Ананьев, 1963). Т. П. Кудрявцева (1972) в течение десяти лет диагностировала 155 случаев гемобластозов у свиней.

Лейкоз у овец впервые описал за рубежом L. Lund в 1922, а затем W. Feldman в 1932 г. В СССР эту болезнь диагностировали В. М. Митрофанов (1961), А. А. Кунаков и Г. Д. Горбачева (1967). В настоящее время лейкоз у овец установлен в ряде стран Европы, Америки, Африки. Большинство исследователей отмечают, что у овец, как и у других видов животных, обнаруживается тенденция к возрастанию числа заболеваний (W. Feldman, 1932; F. Lukam, 1966).

У собак обнаруживают преимущественно лимфосаркому, лимфогранулематоз и тучноклеточную опухоль. По данным С. А. Хрусталева и В. Н. Понамарькова (1971), у собак наиболее часто встречаются ретикулезы и ретикулосаркомы. У собак описаны все виды опухолей, встречающиеся у человека (П. Ф. Терехов, 1972). Последнее время лейкоз собак обстоятельно описан в работах. H. Meier (1957), I. Sandersleben (1961).

Среди гемобластозов домашних кошек наиболее часто отмечают лимфосаркому. Лимфолейкоз у этих животных встречается реже, чем лимфосаркома (В. М. Бергольц, 1973). Среди других форм лейкозов у кошек обнаруживают ретикулез, мастоцитоз, гранулоцитарный лейкоз, эритролейкемию. Последнее время выделены вирусные частицы типа С, вызывающие лейкоз кошек (W. Jarrett, 1966).

Опухоли гемопоэтических тканей обнаружены у кроликов (лимфоцитарные), морских свинок (лимфоцитарные), крыс (лимфоцитарные и гранулоцитарные), хомяков (ретикулярные), мышей (лимфоцитарные, гранулоцитарные, ретикулярные и плазмоклеточные). У крыс описаны лимфосаркомы с локализацией в мезентериальных лимфоузлах, тимусе и легких. Обнаружены также лейкоз и ретикулосаркома. У морских свинок лейкоз отмечают в 2,5% случаев в возрасте старше одного года (В. М. Бергольц, 1973). В экспериментах получены саркомы у змей и черепах, которым инокулировали вирус саркомы Рауса (Г. Я. Свет-Молдавский и др., 1967). Лимфосаркомы описаны у японских тритонов. Установлено, что у тритонов возможна горизонтальная передача лимфосаркомы. Лимфосаркома также обнаружена у американских аксолотлей. Лимфосаркома обнаружена у щук и форелей. Лейкоз у мышей впервые установил C. Eberth (1878).

Изменения, свойственные лейкозу у птиц, обнаружил в 1868 г. F. Roloff. Первые сообщения о лейкозе кур были сделаны в конце XIX столетия — V. Moore в 1895 г. и U. Caparini в 1896 г. Первые обстоятельные исследования этой болезни у птиц провели V. Ellermann, O. Bang (1908) и V. Ellermann (1918). Последний экспериментально доказал перевиваемость миелоидной и эритроидной лейкемии от больных кур здоровым (тканевой эмульсией, кровью и бесклеточными фильтратами). При лейкозе кур V. Ellermann обнаруживал изменения не только в крови, но и в кроветворных органах, поэтому в 1921 г. он заменил название болезни «лейкемия» новым термином «лейкоз», который в настоящее время является общепринятым при обозначении этой болезни у человека и животных.

В последующие годы лейкоз у птиц изучали исследователи разных стран: в Голландии — G. Anderson, O. Bang (1928), в Дании — J. Engelbreth-Holm, A. Rothe Meyer (1932), в США — W. Feldman, Olson (1933), в Японии — Y. Wakamatsu (1934), во Франции — C. Oberling, Guerin (1934), в Германии — J. Schaaf (1936). Особенно широкие исследования лейкоза птиц развернулись в США в период второй мировой войны и в последующие годы (W. Haal, 1942; N. Waters, 1945; I. Doyle, 1947). Массовое заболевание кур лейкозом в Румынии описали Surdan и др. (1945). Появление массового заболевания кур лейкозом в Египте после импорта цыплят из США обнаружил H. Shehata (1957). Дальнейшие исследования по лейкозу птиц проводили B. Burmester (1952), C. Darcel (1957), H. Löliger (1953) и др.

В России первое патологоанатомическое исследование кур, больных лейкозом, сделал Н. А. Сошественский (1908). В СССР болезнь изучали Конге (1935) в Ленинградской области, В. М. Садовский и М. А. Артемичев (1937) на Северном Кавказе, И. Н. Дорошко и Ф. Б. Чечельницкая (1940) на Украине, И. И. Касьяненко (1954, 1964), Л. Г. Бурба (1961), В. П. Зеленский (1966), С. П. Борисова (1969) и др.

В обзоре литературы по лейкозам животных Dobberstein (1958) отметил, что лейкозом болеют 29 видов животных — от сумчатой крысы и морского льва до обезьяны и слона. Лейкоз описан у 15 видов домашних и диких птиц — уток, гусей, фазанов, голубей, лебедей, попугаев, канареек, аистов, журавлей и др. В последние годы отмечаются случаи массового заболевания индеек. Многие исследователи обнаружили у кур наряду с лейкозом другие виды опухолей: миеломы, круглоклеточные саркомы, аденокарциномы, эндотелиомы и др. (J. Enheltberth-Holm, A. Rothe-Meier, 1935; K. Jarmai, 1935; М. Г. Глазман, 1936, 1940; И. И. Касьяненко, 1952, 1964; Л. Г. Бурба, 1961, 1962; С. П. Борисова, 1964, и др.).

В сообщении G. Cottral (1952) в сравнительном аспекте приведена статистика смертности сельскохозяйственных животных от лейкозов. Так, у овец наблюдают один случай заболевания на 30 тыс. животных, у свиней — один на 130 тыс., у крупного рогатого скота — один на 10 тыс., а у кур — один на 5 птиц.

Наряду с описанием спонтанных случаев лейкозов у различных видов животных и птиц стали появляться сообщения о попытках воспроизведения лейкозов в экспериментах как на гомологичных, так и на гетерологичных животных. Во второй половине XIX столетия Mosler (1872) пытался перенести заболевание на собак и кроликов путем парентерального введения материала от больного человека. Боллингер (1874) не смог воспроизвести болезнь на здоровой собаке после инокуляции ей материала, взятого от больной собаки. Позже P. Knuth и O. Volkmann (1916) вводили телятам, собакам и белым мышам материал от коров, больных лейкозом, и получили отрицательные результаты.

Основателем экспериментальной онкологии является наш соотечественник — ветеринарный врач М. А. Новинский, который провел глубокие исследования по перевивке и пассированию злокачественных опухолей. В опубликованных в 1876 и 1877 гг. трудах описаны разработанная им методика трансплантации опухолей и успешная перевивка круглоклеточной саркомы наружных половых органов, проведенная в 1873 г. от больной собаки здоровой.

Значительный вклад в изучение экспериментального лейкоза внесли V. Ellermann и O. Bang (1908), которым впервые удалось перевить нескольким генерациям кур миелоидный и эритроидный лейкоз не только с кровью, плазмой крови, эмульсией ткани, а также с бесклеточным фильтратом из пораженных органов кур, больных лейкозом. В последующие годы куры длительное время оставались основным объектом при изучении экспериментального лейкоза. Результаты этих исследований подтвердили H. Hirschfeld, M. Jacoby (1909, 1912), H. Schmeiser (1915), K. Jarmai (1929, 1933, 1934), C. Olson (1932) и многие другие.

В тот период неопластическая природа лейкоза не была общепринятой, поэтому ученые, изучавшие опухоли нелейкозного характера, не придавали особого значения этому важнейшему открытию. Только после того, как в эксперименте курам были перевиты со свободным от клеток фильтратом истинные опухоли — веретеноклеточная саркома (P. Rous, 1910—1912), остеосаркома (P. Rous и др., 1912), миосаркома утки (A. Fujinama, K. Jnomato, 1914), онкологи проявили внимание и интерес к результатам этих исследований.

В 1950 г. L. Gross показал возможность переноса лейкемии мышей линии AKR на мышей линии C3H путем введения суспензии ткани, взятой от больных лейкозом мышей.

Глава II

ПРИРОДА И СУЩНОСТЬ ЛЕЙКОЗОВ И ЗЛОКАЧЕСТВЕННЫХ ОПУХОЛЕЙ

Лейкозы и злокачественные опухоли животных в настоящее время являются не только ветеринарной, но и общебиологической проблемой. Несмотря на интенсивное изучение этих болезней учеными всего мира, природа их окончательно не установлена. Некоторые исследователи относят лейкозы в группу гиперпластических процессов; большинство зарубежных ученых считают, что они по своей сущности являются раком крови и кроветворных органов.

Учитывая сходство лейкозных изменений с опухолевым ростом и в то же время отличие истинных опухолей от разрастаний кроветворной ткани при лейкозах, А. И. Абрикосов (1947) считает целесообразным обозначить эту группу заболеваний кроветворной ткани как гиперпластически-опухолевый процесс. По мнению E. Wiesner (1961), лейкозы следует рассматривать как собирательное понятие целого комплекса заболеваний, которые характеризуются обширными инфильтрированными или опухолевидными разрастаниями лейкобластической ткани преимущественно в лимфатических узлах, селезенке, костном мозге и других органах и сопровождающиеся периваскулярным скоплением лимфоцитов в печени, легких, почках, железах и т. д.

В настоящее время многие отечественные и зарубежные ученые высказывают точку зрения, что в этиологическом и патогенетическом отношениях лейкозы близки к истинным опухолям, в то же время они имеют свои отличительные особенности.

На опухолевый характер разрастаний при лейкозах обратил внимание К. Славянский (1867). По его мнению, они состоят из клеток, аналогичных лейкоцитам крови. Он обратил внимание и на то, что новообразования лейкозного характера, как и опухоли другого генеза, не подвергались обратному развитию. В последующие годы А. Щастный (1875) сделал гистологический анализ новообразований лейкозного характера в костном мозге, селезенке, печени, лимфатических узлах, легких и других органах. Автор установил многие черты сходства лейкозных разрастаний со злокачественными опухолями нелейкозного характера, которые проявлялись в инфильтративном росте и метастазировании при этих заболеваниях.

Несколько позже мысль об опухолевой природе лейкозов высказал Л. М. Бирк (1883), который описал случай лимфолейкоза, проявляющийся опухолевыми разрастаниями в органах и тканях. В дальнейшем опухолевая природа лейкозов была подтверждена многочисленными наблюдениями и исследованиями (И. А. Кассирский, Г. А. Алексеев, 1962, 1970; М. С. Дульцин, 1957, 1966; Н. А. Краевский, 1959,

1965; М. О. Раушенбах, 1956; W. Dameshek, F. Gunz, 1960, 1964, 1968; В. М. Бергольц, 1954, 1973; Я. И. Лешне, 1954, 1963; Т. П. Кудрявцева, 1969; D. Urbaneck, 1969). Эти исследователи не отделяют лейкоз от новообразований и относят его к заболеваниям опухолевой природы.

Сходство лейкозов с бластомами основывается и подтверждается многочисленными фактами.

1. При лейкозах и злокачественных опухолях размножаются недифференцированные клетки с подавленной способностью к созреванию. В лейкемических экстрамедуллярных очагах выявляются два вида разрастающихся клеток. Первый вид клеток представлен всеми генерациями гранулоцитов и элементами эритроидного ряда, что соответствует экстрамедуллярному кроветворению компенсаторного характера. Второй вид клеток, образующих лейкозные инфильтраты, представлен полиморфными гемоцитобластами, гистициотами и эозинофилами (Р. Н. Хохлова, 1960).

Размножение незрелых клеток с подавленной способностью к дифференцировке, особенно в экстрамедуллярных очагах кроветворения, считают одним из доказательств опухолевой природы лейкозов (Н. А. Краевский, Н. М. Неменова, 1952; Р. Н. Хохлова, 1960; В. М. Бергольц, 1973). Избыточную пролиферацию клеток при лейкозе, отмечают Н. А. Краевский с соавт. (1965), нельзя рассматривать как гиперплазированный процесс кроветворения компенсаторного характера, так как при этом не происходит полного созревания клеток пролифератa.

По морфологии лейкозы больше всего приближаются к злокачественным опухолям типа сарком. Установлено, что лейкозные клетки обладают способностью к инфильтрирующему и безграничному росту. Так же как и при злокачественных опухолях, незрелые лейкозные клетки сохраняют способность к размножению до самой смерти больного животного (А. И. Струков, 1971).

Известно, что основное биологическое свойство опухолевой ткани заключается в изменении цикла нормальной дифференцировки и созревания клеток. В полной мере это присуще и лейкозной ткани. Лейкозным новообразованиям, как и истинным опухолям, свойственны признаки автономности роста и внедрения разрастающейся ткани в прилежащую паренхиму органов.

2. При некоторых формах лейкозов размножающиеся недифференцированные клетки обладают выраженным экспансивно инфильтрирующим ростом, вызывают деструкцию нормальной ткани (Н. Д. Юдина, В. Н. Смирнов, 1935; И. И. Касьяненко, 1952).

3. Встречаются опухолевидные формы лейкоза и обнаруживается сочетание лейкозных изменений с истинными бластомами (И. В. Давыдовский, 1926; А. И. Абрикосов, 1947; Н. А. Краевский, М. П. Хохлова, 1954, и др.).

4. В органах больных лейкозами и злокачественными опухолями выявляются эндогенные, бластомогенные вещества (М. О. Раушенбах, 1956).

5. Экспериментальными исследованиями показана общность причин, вызывающих развитие опухолей и лейкозов животных. На их возникновение оказывают однотипное влияние такие факторы, как пол, возраст, кормление. Воздействие одного и того же экзогенного бластомогенного вещества вызывает у животных и птиц в одних случаях развитие лейкозов, в других — опухолей (Н. Д. Юдина, 1940; J. Engelbreth-Holm, 1942; М. О. Раушенбах, 1956). В пользу опухолевой природы лейкоза говорит факт выделения из печени и костного мозга больных лейкозом вещества, которое после введения мышам вызывает у них как лейкоз, так и саркому (М. О. Раушенбах, 1956).

6. Биохимическим исследованием установлено, что при лейкозах и злокачественных опухолях отмечаются сходные нарушения обмена веществ и количественные биохимические сдвиги в опухолевой и лейкозной ткани (А. Г. Лубошников, 1961; В. М. Бергольц, 1973).

7. Наряду с высоко- и низкораковыми линиями животных имеются высоко- и низколейкозные линии мышей и кур (B. Hutt, K. Cole, 1947; В. М. Бергольц, 1973).

8. Развитие иммунитета при лейкозах и злокачественных опухолях имеет общие закономерности. В органах животных, больных лейкозом, отмечают специфические антигены, подобные антигенам, обнаруживаемым в ткани истинной опухоли (И. И. Касьяненко, В. П. Иванов, 1969; В. А. Парнес, 1960; Н. П. Мазуренко, 1962; В. М. Бергольц, 1973).

9. Одними и теми же средствами можно получить эффект временной задержки развития лейкоза и рака (В. М. Бергольц, 1973).

Взгляда на лейкоз как на опухолевый процесс придерживается подавляющее большинство исследователей (C. Sternberg, 1908; Е. М. Тареев, 1928; И. В. Давыдовский, 1935; А. А. Богомолец, 1936; Л. М. Шабад, 1937; Л. А. Зильбер, 1945; И. М. Нейман, 1947; А. И. Абрикосов, 1947; А. И. Струков, 1954, и др).

Усилия исследователей были направлены на открытие специфических для лейкозной и опухолевой клетки морфологических особенностей. Пока не выявлено морфологических, биохимических и тому подобных показателей, которые были бы присущи только опухолевой клетке.

Основанием к созданию концепции о неопластическом процессе при лейкозе послужили прежде всего многочисленные экспериментальные исследования по изучению некоторых особенностей возникновения и течения лейкозов и опухолей. Экспериментальные данные по получению лейкозов и опухолей при воздействии одних и тех же факторов (канцерогенные вещества, ионизирующая радиация, онкогенные вирусы), а также сходство характера изменений лейкозных и опухолевых клеток при культивировании и перевивках подтверждают эту концепцию.

Клиническое изучение лейкозов позволило выделить отдельные их формы, которым свойственны выраженные признаки неоплазии (лимфосаркома, ретикулосаркома и др.). Бластоматозный характер

лейкозов особенно четко проявляется при остром течении лейкозов. Последние характеризуются наличием главным образом малодифференцированных клеток. Это обстоятельство свидетельствует в пользу опухолевой природы лейкозов (Н. А. Краевский, 1965; Н. А. Краевский с соавт., 1969; Н. А. Кассирский, Г. А. Алексеев, 1970).

В пользу опухолевой природы лейкозов указывают факты обнаружения случаев сочетания лейкозов с необластомами. В работах С. Н. Ардашникова (1934), А. Н. Сененко (1961), Н. С. Кисляка (1966), Т. В. Табакова (1966), В. С. Попниколова (1968), F. Gunz, (1961) и др. обращено внимание на сочетание злокачественных опухолей, наблюдаемых при хроническом течении лимфоидного лейкоза.

Дополнительным доказательством общности лейкемического и опухолевого процессов являются сообщения о частом обнаружении злокачественных новообразований в семьях, неблагополучных по лейкозу (В. С. Попниколов, 1968; Е. Ф. Давиденкова, С. И. Шерман, Н. Н. Колосова, 1969, 1973; A. Steinberg, 1956, 1960; A. Ravina, 1968).

Современные данные о взаимодействии опухоли и организма подтверждают положение, высказанное А. А. Богомольцем, что активная мезенхима (система соединительной ткани) играет основную роль в защите организма от опухолевого роста. Злокачественная опухоль не может развиваться в организме с активной системой соединительной ткани. Динамическое равновесие между опухолью и организмом может длиться очень долго. Любой бластомогенный агент воздействует не только на клетку, вызывая ее неопластическую трансформацию, но и на систему соединительной ткани, угнетая ее.

В основе канцерогенеза, по мнению Р. Е. Кавецкого (1938), лежат два процесса, связанные между собой: местный процесс образования опухолевого зачатка и общее изменение (опухолевая диспозиция), обусловливающие возможность превращения первичного опухолевого зачатка в настоящую опухоль.

Современное понятие термина «лейкоз» связано с опухолевым процессом. Лейкозы рассматриваются как системное опухолевой природы заболевание, основным признаком которого является злокачественное разрастание клеток кроветворных органов с нарушением их созревания, характеризующегося явлениями метаплазии и анаплазии.

Таким образом, в настоящее время подавляющее большинство исследователей признают лейкозы как заболевание опухолевой природы. Доказана общность механизмов их развития с другими злокачественными новообразованиями.

Проблема лейкозов, по мнению И. В. Давыдовского (1969), не должна быть изолирована от проблемы истинных злокачественных опухолей. В то же время он подчеркивает, что присоединение лейкоза к истинным опухолям и проведение аналогии с различными опухолевыми ретикулезами еще не имеет вполне достоверных оснований.

Признание неопластической природы лейкозов дало новые возможности в изучении этого заболевания и истинных бластом. В на-

стоящее время онкологи всего мира, изучая этиологию истинных злокачественных опухолей, избрали лейкоз в качестве главного объекта исследований.

Однако, несмотря на несомненную близость природы лейкозов и опухолей, полного тождества между ними нет. Лейкозы в отличие от настоящих опухолей имеют свои особенности. Вследствие системности поражения большинство форм лейкозов характеризуется отсутствием избирательной, ограниченной локализации патологического процесса. В связи с этим такой критерий опухолевого роста, как метастазирование, имеет свои особенности.

Своеобразной чертой, присущей лейкозам, является аутохтонное системное вовлечение в патологический процесс всей кроветворной ткани, имеющей сложное строение и состоящей из разнородных клеток, чем в целом обусловливает многообразие форм заболевания.

При прогрессировании лейкозного процесса отмечают мультицентрическую пролиферацию недифференцированных клеток соединительной ткани. В противоположность истинным опухолям при лейкемическом течении лейкозов выявляют специфические изменения в периферической крови. В отличие от лейкоза злокачественные опухоли другого генеза возникают из первичного очага, хотя возможен и мультицентрический опухолевый рост. При этом в различных органах возникают неоднородные опухоли (рак желудка, рак легкого и т. п.).

Изучение клинической картины при лейкозах и злокачественных опухолях позволило установить, что течение лейкозов и истинных опухолей различно. Известно, что в течении лейкозного процесса наблюдаются ремиссии, которые под влиянием терапии могут удлиняться, тогда как в течении злокачественных опухолей ремиссии не отмечают.

Все изложенное позволяет полагать, что лейкозы наряду с общностью некоторых признаков с истинными бластомами имеют свойственные им отличительные черты.

Установлено, что лейкозы человека и различных видов животных по механизму развития, сущности изменений, а также клинико-морфологическим проявлениям болезни во многом сходны между собой. Поэтому вполне допустимо использовать все те положения, которые были установлены для лейкоза человека, применительно к лейкозам животных.

В гистогенетическом отношении все лейкозы в принципе являются ретикулезами, так как ретикулярные клетки сохраняют кроветворные мультипотентные свойства, которые в патологических условиях вновь проявляются, и эти клетки во взрослом организме начинают участвовать в гемопоэзе. Поэтому родство всех лейкозов, в том числе и ретикулезов несомненно (А. И. Абрикосов, 1938; И. В. Давыдовский, 1938, 1958; М. Н. Аринкин, 1946; Г. А. Алексеев, 1950; Х. Х. Владос и Н. А. Краевский, 1953; П. А. Кассирский, И. А. Алексеев, 1955; П. А. Кассирский, 1955, 1962; Р. Д. Штерн, 1960). В связи с этим следует отметить, что термин «ретикулез» рас-

73-1-3

сматривают в узком смысле как нозологическое обозначение группы четко очерченных заболеваний с системной опухолевой пролиферацией ретикулярных клеток или применяют термин «ретикулез» как общепатологическое понятие, в которое укладывают не только опухолевые, но и реактивные, воспалительные, гранулематозные и метаболические процессы (И. В. Давыдовский, 1958; Р. Д. Штерн, 1960).

По Р. Д. Штерну, ретикулез представляет собой узконозологическое понятие для обозначения опухолевого процесса, характеризующегося более или менее генерализованной, реже локальной, практически необратимой пролиферацией ретикулярных клеток. Под этим термином он объединяет алейкемический ретикулез, лимфоретикулосаркому, лимфогранулематоз, т. е. частные формы лейкоза и некоторые другие болезни.

Такого же взгляда о ретикулезе придерживается Т. П. Кудрявцева (1969) по отношению к патологии крупного рогатого скота и H. Löliger (1960) по отношению к патологии птиц. К ретикулезам Т. П.Кудрявцева относит системный ретикулез, лимфо- и ретикулосаркому и лимфогранулематоз, которые составляют одну из групп гемобластозов крупного рогатого скота. К ретикулезам узконозологического понятия H. Löliger относит гистиоцитарный гемобластоз (лейкоз), ретикулярный миелоз, ретикулярный — родоначальноклеточный гемобластоз, а также ретикулосаркоматозы. Процессы и болезни, сопровождающиеся воспалительной, гранулематозной пролиферацией ретикулярной ткани неопухолевого характера, авторы рассматривают как реактивные гиперплазии ретикулярных клеток.

Источником патологического кроветворения являются ретикулярные, эндотелиальные и адвентициальные клетки. В результате прогрессирующей пролиферации и метаплазии этих клеток в органах и тканях возникают инфильтраты, очаги или опухолевые разрастания из новообразованных клеток. При лейкозах отмечают избыточную пролиферацию не только клеток миелоидного ряда, но и очаговую или диффузную пролиферацию малодифференцированных лимфоретикулярных клеток в большинстве случаев у крупного рогатого скота.

Клинико-морфологическим отличием заболеваний, относящихся к ретикулезам, является то, что многие формы этой группы болезни протекают без специфических изменений в крови. Некоторые формы ретикулезов характеризуются появлением в крови ретикулярных клеток с различными морфологическими признаками. Поэтому некоторые исследователи (Х. Х. Владос, Н. А. Краевский, 1953; H. Löliger, 1960; Т. П. Кудрявцева, 1971) предлагают заменить название болезни термином «гемобластозы». Несмотря на обоснованность такого довода, все же общепринято употребление термина «лейкоз».

Глава III
КЛАССИФИКАЦИЯ ЛЕЙКОЗОВ

26447

К началу XX века лейкоз был зарегистрирован во многих странах мира. Вначале болезнь определяли только как лимфатическую лейкемию, которая развивается в результате поражения лимфоидной ткани и проявляется преимущественно увеличением селезенки или лимфатических узлов, а иногда одновременным вовлечением этих органов в патологический процесс. По мере исследований, проводимых многими авторами, были накоплены данные, характеризующие клиническую картину и патоморфологические особенности этой болезни. А позднее на основе изучения нормального клеточного строения и функции кроветворной ткани у человека и животных (E. Neumann, 1870; P. Ehreich, 1891; A. Pappenheim, 1912; Н. А. Крюков, 1920; А. А. Максимов, 1925; Н. М. Николаев, 1927, 1930; А. А. Заварзин, 1947, 1953, и др.) было установлено, что наряду с лимфатической лейкемией у человека и животных имеется миелоидная форма, являющаяся следствием поражения костного мозга, а у птиц — еще и эритробластоз.

Кроме того, было показано, что применяемое в литературе название «лейкемия» (или белокровие) не отражает клинико-анатомического проявления данной болезни, в связи с чем оно стало постепенно заменяться термином «лейкоз», который предложил V. Ellermann (1921). Это название более полно определяло патологический процесс, развивающийся в органах кроветворения независимо от изменений, наблюдаемых в периферической крови. Последнее подтверждалось выявлением у млекопитающих и птиц алейкемических случаев заболевания и служило доказательством того, что лейкемическое состояние крови, не являясь постоянным признаком лейкоза, не может быть положено в основу характеристики болезни (И. А. Кассирский, 1955; Н. А. Краевский и соавт., 1965; Г. А. Даштаянц, 1973; Ю. И. Лурье, 1972, и др.).

Однако из-за невыясненности этиологии и патогенеза лейкозов долго не было единства в определении генеза клеток, образующихся при этой болезни в опухолевых разрастаниях кроветворной ткани и других органах. И если развитие гематологии как науки не могло не влиять на понимание сущности заболеваний кроветворной ткани, то создание таких теорий кроветворения, как дуалистическая (O. Naegeli, 1900—1920; Schridde, 1905), триалистическая (V. Schilling, 1926), унитарная или умеренно унитарная (Н. В. Усков, 1890; А. А. Максимов, 1907—1927; Н. А. Крюков, 1907—1920), наряду с

БИБЛИОТЕКА
Сам. СХИ
гор. Самарканд

использованием многочисленных гематологических и гистологических критериев были и продолжают быть до сих пор основой для глубоких противоречий в вопросах дифференциальной диагностики лейкоза и выделения отдельных форм заболевания.

Как свидетельствуют данные литературы (Н. М. Николаев, 1927), главным в каждой из названных выше теорий кроветворения было различное определение материнской клетки для зернистого лейкоцита, лимфоцита, моноцита и эритроцита и в связи с этим различное представление о происхождении форменных элементов крови. В дальнейшем это явилось основой для появления большого числа классификаций лейкоза в медицине, а затем и ветеринарии, особенно применительно к лейкозу птиц. В последнем случае построение различных классификационных схем заболевания проводилось по аналогии с таковым у человека, т. е. с учетом клинико-гематологических и патоморфологических данных.

Только благодаря успехам, достигнутым гематологией по изучению процессов кроветворения с позиций унитарной теории, была получена возможность установления гистогенетических связей между клетками крови, элементами РЭС и всей соединительной тканью организма в целом (А. А. Максимов, 1925; L. Aschoff, 1925; K. Oberling, 1924, и др.).

Поэтому, когда в настоящее время опухолевые заболевания кроветворной ткани, или гемобластозы, классифицируют на основе гистогенетических связей между элементами крови и РЭС с определением у человека, животных и птиц отдельных форм ретикулезов, гемоцитобластоза, лимфоидного и миелоидного лейкоза, а также эритробластоза, то это деление является отражением нормальной (унитарной) схемы кроветворения. Согласно этой схеме принято, что ретикулярная клетка, являющаяся материнской для всех форменных элементов крови, развивается через примитивные и малодифференцированные формы типа гемогистиобласта и гемоцитобласта в направлении лимфоцита, гранулоцита, эритроцита и других форм.

Обоснованность выделения отдельных форм заболевания кроветворной ткани определяется большим разнообразием морфологических картин, наблюдаемых при гемобластозах, когда источником патологической пролиферации и опухолевых разрастаний в кроветворных и некроветворных органах могут быть как недифференцированные элементы РЭС, рассеянные в различных тканях организма, так и исходные кроветворные клетки (гемоцитобласты) или происходящие из них [illegible] летки крови.

Однако пр[illegible]й материнской клетки для всех форменных элементов крови, в [illegible]евращается путем последовательной дифференцировки ядра, [illegible]ое время основой для построения общепринятой классифика[illegible]лезней кроветворных органов. Напротив, многообразие фор[illegible]й, обусловленное вовлечением в патологический процесс все[illegible]ни, имеющей сложное строение и состоящей из неоднороди[illegible]ентов или отдельных ее участков, приводило к со[illegible]лассификаций лейкозов ка[illegible]ком, так и у и[illegible]у в медицине более [illegible]больше разл[illegible]льных форм и ва[illegible]лейкоза, что сва[illegible]ционной номенклат[illegible]ального кроветворени[illegible]лейкозах, но и с р[illegible]на развитие кроветворной [illegible]ани в онто- и филогенезе, а так[illegible]патогенез лейкозов вообще (Н. А. Краевский и Н. М. Немен[illegible]робьев и соавт., 1973; С. И. Шерман и соавт., 1974, и др.). Э[illegible]видно на примере применения термина «гемобластоз», ко[illegible]48) как синоним псевдолейкемии, но не лейкоза. [illegible] L. Sandersleben (1966), Н. А. Краевский и [illegible] наименование на все без исключения заболева[illegible] козы и ретикулезы, то O. Fressen (1933), Д. Н. Яновск[illegible] С. Истаманова (1963), обозначая гемобластозами острые лейкозы, не [illegible]кляли к ним отдельные виды ретикулезов и миеломную болезнь.

В противоположность этому другие авторы (Р. Д. Штерн, 1963, и др.) называли гемобластозами только опухолевые поражения кроветворной ткани — ретикулезы (лимфогрануломатоз, ретикулосаркомы и пр.), но не дифференцированные лейкозы, противопоставляя их гемоцитобластозу.

Не имелось также ясности и в «Номенклатуре болезней СССР» (1952), где в гл. XI «Классификация болезней кроветворной системы» значились раздельно в § 158 — лейкозы (миелозы, лимфаденозы, ретикулоэндотелиозы), а в § 159 — гемобластозы (лимфогрануломатоз, лимфосаркоматоз, множественная миелома, плазмоцитома, ретикулосаркома и пр.).

Из приведенных данных следует, что принципиальное различие имеющихся ранее классификаций лейкозов человека состояло в определении сущности заболевания, применении объединяющего термина, полноте раскрытия разбираемых патологических процессов и охвата различных форм поражения кроветворной ткани. В результате этого в определении сущности патологических нарушений при лейкозах человека и животных в литературе получили отражение три основных точки зрения, согласно которым выявляемые в пораженных органах изменения рассматривались как гиперпластические или гиперпластически-опухолевые процессы (А. И. Абрикосов, 1947; Д. И. Яновский, 1962; М. А. Чепелева, 1962, и др.); как процессы, близкие к опухолевым, но нетождественные последним в связи с различиями в характере распространения разрастающихся клеток в организме (аутохтонное возникновение или метастазирование) (И. В. Давыдовский, 1958; Л. Фрюлинг, 1961, и др.), и, наконец, как процессы, не отличающиеся по своим особенностям от злокачественного роста тканей (М. О. Раушенбах, 1949, 1965; Н. А. Краевский и соавт., 1953, 1968; Р. Д. Штерн, 1963; Н. И. Лашена и соавт., 1963; Л. И. Лурье, 1972, и др.).

На основе исследований, проведенных не только в плане теоретической онкологии, но и с позиций сравнительной патологии, в настоящее время всеобще признано определение сущности лейкозов как заболеваний кроветворной ткани опухолевыми процессами, или гемобластозами. Лейкозы были причислены в качестве особой группы к злокачественным новообразованиям человека, животных и птиц. Как показывает «Статистическая классификация болезней, травм и причин смерти» (1969), в разделе «Новообразования лимфатической и кроветворной ткани» (§ 200—209), объединяются заболевания неодинаковой клинико-гематологической и патоморфологической характеристики. Если одни из них (лимфосаркома и ретикулосаркома, болезнь Ходжкина, или лимфогрануломатоз и др.) имеют аналогию с истинными опухолями, то другие (лимфолейкоз, миелолейкоз и гемоцитобластоз) обладают рядом своеобразных черт, что отличает их от остальных неоплазм. Так, вследствие системности поражения кроветворных органов метастазирование как критерий опухолевого роста имеет при лейкозах свои ограничения. В то же время лейкозам, как и опухолевым разрастаниям, присуще проявление относительной автономии и инфильтративного роста. Это свойство с учетом анатомо-физиологических особенностей кроветворной ткани, практически не образующей анатомически обособленных органов, а располагающейся в организме диффузно, дает полное основание причислить происходящие из нее образования к опухолевым заболеваниям, или гемобластозам (М. С. Раушенбах, 1965; Н. А. Краевский и соавт., 1968; Ю. И. Лурье, 1972, и др.).

Некоторые авторы в качестве объединяющих терминов для всех опухолевых заболеваний кроветворной ткани используют, кроме того, такие обозначения, как «ретикулобластоматоз», «лимфоретикулез», «гемобластоматоз», «лейкоз», «ретикулез» и др. Наиболее часто применяются два последних термина, что является отражением определенной точки зрения на существование связи между клетками РЭС и паренхимой кроветворных органов, согласно которой все лейкозы в гистогенетическом отношении можно считать ретикулезами. По признанию ряда авторов, это не исключает возможность существования лейкозов и ретикулезов в узком понимании значения этих слов (И. В. Давыдовский, 1958; Р. Д. Штерн, 1960, 1963; И. И. Кассирский, 1965; Н. А. Краевский и соавт., 1963; Г. В. Осеченская, 1967; Ю. И. Лурье, 1972, и др.).

Однако, несмотря на общее происхождение кроветворной ткани человека и животных из одного зачатка мезенхимы в эмбриональном периоде (А. А. За-

варзин, 1953, и др.), во взрослом организме лимфоидный и миелоидный ростки кроветворения, а также РЭС функционируют относительно независимо друг от друга. Это доказывается существованием среди гемобластозов системных заболеваний — лейкозов и опухолевых ретикулезов, а внутри этих групп — отдельных болезней со всеми присущими им особенностями. Поэтому применение для всех гемобластозов только одного какого-либо названия — «лейкоз», «ретикулез» или «лейкосаркоматоз» не отвечает современным представлениям об этих болезнях, равно как и использование для обозначения степени распространенности в организме патологического процесса ряда устаревших терминов, таких, как «лимфосаркоматоз», «ретикулосаркоматоз» и пр.

В используемых в последнее время международной и отечественной классификациях болезни гемобластозы человека включены в раздел онкологии и подразделяются на две относительно самостоятельные группы — лейкозы и ретикулезы. Каждая из этих групп состоит, в свою очередь, из ряда отдельных нозологических форм. Выделение этих форм (хронического и острого лимфолейкоза, миелолейкоза, гемоцитобластоза, частных случаев ретикулеза, ретикулосаркомы, макрофолликулярной лимфобластомы, эозинофильной гранулемы и др.), осуществляется на основе гистогенетических классификаций, разработанных у нас в стране с учетом рекомендаций комиссии и экспертов ВОЗ (1971).

Анализ литературы показывает, что лимфогранулематоз, известный, кроме того, под названием болезни Ходжкина (Th. Hodgkin, 1832), псевдолейкемии (O. Conheim, 1896, и др.), полиморфноклеточной грануломы с наличием гигантских клеток в пораженных органах (С. Я. Березовский, 1890; R. Paltauf, 1896; C. Sternberg, 1898; D. Reed, 1902) и другими, до 1938 г. числился в «Номенклатуре болезней СССР» в графе псевдолейкемии, а с 1938 по 1948 г.— в графе инфекционных и паразитарных болезней. На основании многочисленных исследований (В. Д. Вышегородцева, 1916; З. В. Манкин, 1938; П. П. Движков, 1948; Х. Бостик, 1950; А. И. Абрикосов, 1960; Ф. В. Курдыбайло, 1957, 1961, и др.) с 1948 г. это заболевание рассматривается в группе ретикулезов (в графе «Новообразования лимфатической и кроветворной ткани»).

Лимфосаркома впервые была описана Р. Вирховым (1863), который отмечал наличие в этой опухоли не только лимфоидных, но и крупных, полигональных клеток, получивших впоследствии название ретикулярных, а также многоядерных и гигантских форм. Kundrat (1893), Ludwig (1904) и другие авторы не придавали какого-либо значения этим находкам, считая, что лимфосаркома состоит только из лимфоидных элементов различной степени зрелости. Однако в связи с выявлением повышенного числа ретикулярных клеток в опухоли лимфоидной ткани Oberling (1928—1934) применил термин «ретикулосаркома».

Таким образом, необходимость рассмотрения лимфосаркомы во взаимосвязи с ретикулосаркомой и лимфогранулематозом обосновывал еще R. Virchov (1863), находивший в свое время сходство между болезнью Ходжкина и саркомой. На этом основании Я. И. Лашена (1954) применил к лимфогранулематозу название «полиморфнокле-

точная саркома». В результате проблема ретикулезов оказалась сомкнутой с лимфогрануломатозом и лимфосаркомой еще задолго до того времени, когда ретикулезы стали рассматривать как группу болезней человека с различной клинико-анатомической картиной (Р. Д. Штерн, 1960).

Поскольку еще R. Virchov (1856, 1863) упоминал о сложности дифференциальной диагностики лимфосаркомы и лейкемии, сопровождающихся инфильтративными разрастаниями в тканях, то впоследствии лимфосаркому нередко описывали как алейкемическую форму лейкемии (H. Bollinger, 1874; Ludwig, 1913; R. Ostertag, 1914; J. Macchioni, 1926, и др.), что явилось, в свою очередь, основанием для объединения ретикулезов с лейкозами (Р. Д. Штерн, 1960, 1963). Особенно этому способствовало примененное к лейкозу название «ретикулоэндотелиоз», что давало повод для признания у человека «третьей» — моноцитарной формы лейкемии. Она характеризовалась появлением в крови клеточных элементов, относимых одними авторами к родоначальным клеткам (O. Ewald, 1923), другими — к спленоцитам (H. Reschad, W. Schilling, 1913) и третьими — к моноцитам (Г. Гиршфельд, 1930).

Термин «ретикулоэндотелиоз» впервые предложил O. Eward (1923) для обозначения заболеваний, связанных с пролиферацией в органах примитивных кроветворных элементов. E. Lefferer (1924) применил его для характеристики процессов, сопровождающихся преобладанием пролиферативных реакций со стороны ретикулоэндотелия, и заменил его названием «ретикулез». Далее T. Roulet (1932) пришел к выводу, что из группы лимфосаркомы необходимо выделить случаи заболеваний, исходящих из ретикулоэндотелия (ретотелия) лимфатических узлов, названных автором ретотельсаркомами.

В связи с признанием возможности различать в пораженных органах разрастаний лишь эндотелия (эндотелиоз) и ретикулярных клеток (ретикулез), «ретикулоэндотелиомы» описывались в работах ряда авторов как самостоятельные заболевания (J. Pentimali, 1916; E. Goldschmidt, K. Lsaac, 1922; Ф. Я. Чистович и О. П. Быкова, 1929; М. И. Аринкин, 1928, 1930, и др.). А. И. Абрикосов и Ф. Д. Зельф (1929), а также другие авторы, отмечая, что системная пролиферация элементов РЭС обычно не сопровождается изменениями периферической крови, считали эти два понятия равнозначными. Последнее послужило основанием для выявления у человека алейкемических ретикулоэндотелиозов и ретикулезов, а также для широкого распространения в литературе термина «ретикулоэндотелиоз» без достаточных на то показаний. Свидетельством этому является классификация ретикулоэндотелиозов, предложенная Epstein (1925), в которой объединены различные по этиологии, клинической и патоморфологической характеристике болезни (туберкулез, брюшной тиф, эозинофильная гранулома, сифилис, лейкоз, лимфосаркома, лимфогранулематоз и пр.). Анализ процессов и заболеваний, которые причислены к ретикулоэндотелиозам, позволяет видеть, что в этой классификации отражена одна из точек зрения на понятие «ретику-

лез», но не история развития проблемы в целом (Р. Д. Штерн, 1960).

Исследованиями, проводимыми в этом направлении, было установлено, что эндотелий артериальных сосудов млекопитающих животных по морфологическим и функциональным свойствам является дифференцированным, а поэтому не относится к РЭС в противоположность береговым клеткам венозных сосудов, печени, костного мозга и лимфоидных образований (А. А. Максимов, 1925; Н. М. Николаев, 1927, 1930; А. А. Заварзин, 1947, 1963; Л. Н. Фонталин, 1964, 1967, и др.). Ввиду того что эндотелий артериальных сосудов не обладает кроветворными функциями, лейкемические изменения крови с появлением в русле моноцитоподобных клеток не могут быть обусловлены пролиферацией эндотелия. Поэтому вопрос о существовании моноцитарной лейкемии («третья» форма) решался перечисленными выше авторами не в пользу ее признания и тем более применения термина «ретикулоэндотелиоз».

По мнению Н. А. Краевского и соавт. (1965), эта форма не имеет каких-либо клинико-анатомических особенностей, которые позволили бы выделить ее из числа острых лейкозов. Кроме того, не признавая самостоятельности моноцитарного ростка в системе гемопоэза, Д. Н. Яновский (1962), Х. Х. Владос и соавт. (1953), М. С. Дульцин и соавт. (1967) и другие авторы высказываются против определения недифференцированных клеток периферической крови как моноцитов.

Анализ литературы показывает, что вопросы, касающиеся изучения проблемы ретикулезов, отражены в работах A. Borisova (1903), Н. М. Николаева (1927, 1930), М. И. Аринкина (1928, 1946), Н. М. Анчкова (1930), А. И. Абрикосова (1947, 1963), И. В. Давыдовского (1958), Д. Н. Яновского (1962), Р. Д. Штерна (1960, 1962), Н. А. Краевского и соавт. (1971), Ю. И. Лурие (1971) и др. Перечисленные авторы приходят к заключению, что любой патологический процесс, имеющий в основе диффузную или очаговую пролиферацию клеточных элементов, исходящих из ретикулярного синцития, может рассматриваться как разновидность ретикулеза в широком понимании этого термина. Использование же термина «ретикулез» как нозологического обозначения группы четко очерченных заболеваний возможно лишь в случаях обнаружения системной опухолевой пролиферации ретикулярных клеток.

Касаясь вопроса о противопоставлении лейкозов ретикулезам, а также лимфоретикуло-, полиморфноклеточных сарком ретикулезу, необходимо отметить, что, по данным ряда исследователей, это противопоставление носит чисто условный характер. Различия заключаются не в принципиальной сущности процесса, и не в гистогенезе (и ретикулез и ретикулосаркомы — новообразования из ретикулярных клеток), а в клинико-анатомическом проявлении заболевания (Н. А. Краевский и соавт, 1965, и др.). Соответственно этому группу ретикулезов целесообразно ограничить теми формами заболеваний,

которые характеризуются отчетливо выраженной регионарностью и очевидностью агрессивного инфильтрирующего роста.

Разбирая затронутые выше вопросы применительно к лейкозу сельскохозяйственных животных, в частности крупного рогатого скота, следует учитывать, что еще многие стороны этой важной проблемы недостаточно разработаны ветеринарными специалистами многих стран. Особенно это относится к изучению клинико-гематологической и патоморфологической картины лейкозов, что необходимо для более полного представления картины болезни и упорядочения на гистологической основе существующей терминологии.

Данные литературы позволяют видеть, что в Дании для обозначения заболеваний органов системы кроветворения крупного рогатого скота наравне с термином «лейкоз» применяют такие названия, как «энзоотический лейкоз», «спорадический лейкоз», «кожный лейкоз», «лейкоз молодняка» (H. Bendixen, 1964); в ГДР и ФРГ наряду с приведенными выше определениями болезни используются также «белокровие», «лейкемический лимфаденоз», «лейкемическое опухание селезенки», «лейкемия», «гемобластоз», «ретикулез» и др. (E. Wiesner, 1961, 1967; A. Tolle, 1965; W. Renk, D. Urbanek и соавт., 1971; L. Loppnov, 1965, и др.); во Франции лейкоз известен как «лимфосаркома», «лимфобластосаркома» (Ch. Lombard, 1965). В Великобритании, США и Африке к наиболее распространенному названию относится «лимфосаркома», но часто встречаются такие термины, как «злокачественная лимфома», «лимфобластома», «лимфаденоз», «псевдолейкемия», «зобная форма лейкоза» (J. Theilen и др., 1963; W. Jarret и др., 1966; S. Jard, 1965; H. Smith, 1965; D. Dungwortn и др., 1964, и др.). Кроме того, в последнее время в США стал приобретать известность термин «лейкоз», принятый как собирательное название для всех опухолевых заболеваний гемопоэтической ткани на конференции в Филадельфии в 1961 г (R. Marschak и др., 1962). Аналогичное явление имеет также место и в некоторых странах Западной Европы, в связи с чем ветеринарная статистика за рубежом часто не содержит сведений о районах распространения лейкоза крупного рогатого скота как самостоятельного заболевания. Не существует там и обязательного учета этой болезни органами, контролирующими мясную продукцию на мясокомбинатах, которые заносят все случаи неопластических заболеваний в графу «опухоли», куда, видимо, попадают и лейкозы (Э. Визнер, 1967).

Анализ такой многочисленной и далеко не полной терминологии опухолевых заболеваний кроветворной ткани крупного рогатого скота показывает, что в основу использования отдельных названий положен эпизоотологический принцип, в ряде случаев определяющим является возрастной показатель больного животного или отдельные клинические признаки и, наконец, представление о злокачественности патологического процесса. В связи с этим особое значение приобретает унификация, т. е. приведение к единой форме имеющихся наименований лейкоза крупного рогатого скота. Согласно решению 32-го Международного эпизоотического бюро и конференции по лей-

козу сельскохозяйственных и домашних животных (Париж, 1964, 1966), работу в этом направлении должны проводить научные учреждения, привлеченные к изучению данной проблемы в различных странах.

Обосновывалось это тем обстоятельством, что только единая номенклатура, включающая все формы гемобластозов (лейкозов и ретикулезов), может служить базой для совершенствования имеющихся методов диагностики и разработки эффективных мер борьбы, профилактики, санитарной оценки мясных продуктов и точности государственной статистики. Разработка такой номенклатуры даст также возможность для проведения исследований в области сравнительной патологии с целью изучения аналогичных нозологических форм гемобластозов человека и животных.

Краткий обзор наиболее важных этапов в изучении лейкозов сельскохозяйственных животных показывает, что выяснение ряда положений, касающихся клинико-гематологического и патоморфологического проявления заболеваний, по сравнению с решением аналогичных вопросов в медицине проводилось с разрывом в 50—60 лет. Установив впервые изменения в периферической крови крупного рогатого скота при лейкозах, P. Knuth (1917), O. Volkmann (1916) применили к этому заболеванию термин «лимфоцитоматоз». Это, по их представлению, характеризовало патологический процесс как опухоль лимфатических узлов, имеющей большее сходство с лимфосаркомой или лейкосаркомой (Кундрат, 1893), чем с лимфо- или миелолейкозом человека.

В дальнейшем были получены доказательства соответствия образующихся при лейкозе клеток лимфоидоцитам Паппенгейма (1912), что свидетельствовало о наличии у крупного рогатого скота не только лимфоцитоматоза (P. Du Toit, 1916), но и «лейкемии штамм-клеток», или гемоцитобластоза. Несмотря на то что в отношении происхождения и определения образующихся при этом клеток в литературе имеются существенные разногласия и до настоящего времени (А. И. Воробьев и соавт., 1973), факт обнаружения в крови и органах больных лейкозом животных бластных форм был подтвержден впоследствии многими авторами (Н. В. Румянцев, 1966;, Г. А. Симонян, 1967, 1970, и др.).

На основании гематологических и патоморфологических исследований J. Dobbersten и др. (1934) пришли к выводу, что «во многих местах» тела животных возникает также перегулируемое разрастание малодифференцированных ретикулярных и лимфоидных клеток. Таким образом, сравнительное изучение гемобластозов у животных и человека показало значительное совпадение в характере патологических процессов. Поэтому на основании имеющихся данных лейкоз крупного рогатого скота нельзя рассматривать как одно заболевание, несмотря на имеющиеся суждения о том, что все многообразие морфологических картин является проявлением одной лишь лимфоидной формы (О. Ч. Парчинский и соавт., 1964; В. В. Федоров, 1964, 1969).

Далее следует отметить, что ряд авторов рассматривают лейкоз как системное заболевание органов кроветворения. Это послужило основой для признания у крупного рогатого скота вначале двух форм лейкоза — лимфоидной и миелоидной, а затем и гемоцитобластоза (K. Nieberle, 1929; К. Пининг, 1936; J. Engelbreth-Holm, 1942; В. З. Черняк, 1957; J. Pallaske, 1961; В. М. Митрофанов, Н. А. Козлов, 1968, и др.). Наряду с этим начиная с работ A. Lubke (1939, 1944), считавшего лейкоз опухолевым заболеванием РЭС, по настоящее время опубликовано большое число сообщений, в которых описаны отдельные случаи ретикулеза у домашних животных, особенно у крупного рогатого скота (A. Meyer и др., 1961; K. Nieberle, П. Корс, 1961; K. Krüger и соавт., 1965; J. Loppnow, 1965; J. Holzworth, 1960; Т. П. Кудрявцева, 1964, 1968, 1974; И. А. Анисим, 1971; В. В. Смирнова, 1973, и др.). Хотя в ряде работ наблюдаемые случаи не определяются авторами как своеобразные формы ретикулезов, тем не менее делаются попытки к проведению дифференциации их от лейкозов по типу клеток и способности последних образовывать комплексы с аргирофильными волокнами.

Это подтверждается данными S. Stomatovic и др. (1964), которые различают гистологически два типа лейкоза крупного рогатого скота: лимфоидный лейкоз, характеризующийся разрастанием в органах преимущественно лимфоидных клеток, к которым относятся большие и малые лимфоциты, а также лимфоидоциты; лимфоретикулез, проявляющийся закономерным наличием ретикулярных элементов и ретикулярных волокон среди лимфоидных клеток.

В зависимости от присутствия в инфильтратах пораженных органов лимфоцитарных, лимфобластных или ретикулярных клеток D. Dungworth и др. (1964) определяют гистологически при лейкозе крупного рогатого скота три типа опухолей. H. Smith (1965) также разделяет лейкоз у этого вида животных на три гистологических типа: лимфатический, гистиоцитарный и штамм-клеточный с разграничением гистиоцитарного типа на полиморфный и мономорфный варианты.

На основании гистологических и патологических данных P. Sjuire (1965) описывает пять основных типов опухолевых разрастаний при лейкозе крупного рогатого скота, собак и кошек: лимфоцитарный, гистиоцитарный, лимфобластный, тип Ходжкина и смешанный. Они соответствуют основным формам лейкоза и ретикулеза человека. Случаи, протекающие без образования опухолей, представляют, по мнению автора, особую форму лейкоза у этих животных.

J. Loppnow (1965, 1971) определяет у крупного рогатого скота лимфаденоз, или лимфоидноклеточный лейкоз, с выделением по преобладанию в инфильтратах тех или иных клеток три гистологических типа: редко встречающийся зрелый лимфоцитоподобный тип; незрелый крупно- и полиморфноклеточный тип и наиболее часто встречающийся незрелый лимфоцитоподобный тип с множеством вариаций. S. Ueberschar (1963), используя в качестве основы схему Г. Лоппнова (1965), одновременно с этим приводит данные о большом

различии объема ядер в клетках, образующих опухоли у животных. U. Bielitz (1968) дает детальную гистоцитологическую характеристику пяти видов клеток, выявляемых при лейкозах и опухолях животных: бласты (подобные ретикулярным клеткам, большие и малые), лимфоцитоподобные и лимфобластоподобные клетки. D. Urbaneck (1968), используя для определения различных опухолевых заболеваний лимфатической и ретикулогистиоцитарной системы вид клеток и тип лейкемических поражений органов, выделяет в соответствии с разработанной им классификацией следующие формы: 1) неоплазмы лимфатической системы (лимфолейкоз, лимфосаркома); 2) неоплазмы ретикулогистиоцитарной системы: а) ретикулез (мелкоклеточный, среднеклеточный, крупноклеточный, базофильноклеточный и полиморфноклеточный); б) ретикулосаркома; 3) смешанные формы.

В последнее время в Бюллетене ВОЗ (январь — февраль 1975 г.) опубликована гистологическая классификация и номенклатура опухолевых поражений кроветворной и лимфоидной ткани шести видов домашних животных, в том числе крупного рогатого скота. Лимфоидные новообразования (лимфосаркома и лимфолейкоз) рассматриваются У. Джарреттом и Л. Маки, авторами данной классификации, как отдельные анатомические формы (многофокусная, тимусная, кожная и алиментарная), среди которых выделяются различные цитологические типы (слабодифференцированный, лимфобластический, лимфоцитарный и пролимфоцитарный, гистиоцитарный, гистиобластический и гистиолимфоцитарный).

Кроме того, в качестве самостоятельных опухолей лимфоидной ткани выделяются тимома и опухоли иммуноглобулинобразующих клеток, а среди миелоидных новообразований — миелоидный лейкоз, эритролейкоз, мегакариоцитарный лейкоз, панмиелоз, миелосклероз, миелопролиферативная болезнь и тучноклеточные опухоли.

Как следует из сообщения авторов названной классификации, они исходили из признания большого сходства между новообразованиями этой группы у человека и животных, а поэтому, насколько можно, использовали номенклатуру, принятую ВОЗ, для классификации опухолей в медицине.

Касаясь данной патологии у крупного рогатого скота, У. Джарретт и соавт. (1975) выделяют системные лимфосаркомы, многофокусные формы которых характерны для энзоотических лейкозов, а многофокусные и тимусные формы у телят — для спорадических случаев. Таким образом, авторы сопоставляют сходные по анатомическим признакам заболевания в разных возрастных группах животных, что не может быть признано методологически правильным, поскольку кроветворные органы и развивающиеся в них патологические процессы рассматриваются изолированно от организма. Далее, как вытекает из применения терминов «спорадический и энзоотический лейкоз» и связи их с частотой заболевания животных лимфосаркомой, делается попытка объединения последней с лимфоидным лейкозом, что также не может не вызвать возражения. Обе эти формы относятся к разным группам гемобластозов, генерализация которых и органная специфи-

ка наблюдаемой патологии отличается известным своеобразием.

Кроме того, в данной классификации отсутствует группа ретикулезов крупного рогатого скота и других видов животных, среди которых выявляются такие формы болезней, как системный ретикулез, ретикулосаркома, лимфогранулематоз и пр. В целом, несмотря на большую работу, проведенную авторами, предлагаемая ими классификация поражений лимфоидной и миелоидной ткани этого вида животных нуждается в определенной детализации и уточнении с учетом возрастных показателей, клинико-гематологических, цитологических и биохимических данных.

Классификация Т. П. Кудрявцевой (1964, 1967) в отличие от перечисленных выше, основана на гистогенезе, т. е. едином происхождении клеток, образующих инфильтративные и опухолевые разрастания в кроветворной ткани. В результате этого данная схема позволяет выделять все основные формы лейкозов и ретикулезов крупного рогатого скота и других животных, которые распределяются в соответствии со степенью и направленностью дифференцировки размножающихся кроветворных клеток с учетом клинико-гематологических и биохимических показателей.

Согласно названной классификации различают две группы опухолевых заболеваний кроветворной ткани или гемобластозов: 1) лейкозы (лимфо-, миелолейкоз и гемоцитобластоз); 2) ретикулезы (лимфо-, ретикулосаркома, системный ретикулез, лимфогрануломатоз, плазмоцитома). Такое разграничение показывает системный характер патологических процессов при лейкозах, характеризующихся одновременным поражением всей кроветворной ткани в целом или основных ее компонентов (костного мозга, селезенки, лимфоузлов), а поэтому закономерно сопровождающихся лейкемической картиной периферической крови.

Для второй группы заболеваний — ретикулезов — характерно образование очаговых опухолевых разрастаний, исходящих из ретикулярных элементов кроветворной ткани и протекающих нередко клинически без типичных изменений в периферической крови. Морфологической основой этих процессов является разрастание малодифференцированных элементов РЭС и других производных соединительной ткани.

Данная классификация вошла в «Инструкцию о мероприятиях по борьбе с лейкозом крупного рогатого скота», утвержденную Главным управлением ветеринарии МСХ СССР 14 ноября 1973 г.

На рабочем заседании стран — членов СЭВ, посвященному проблемам лейкоза крупного рогатого скота (Дрезден, 1970), было признано принципиальное соответствие номенклатур опухолевых поражений кроветворной ткани, принятых в ГДР и СССР. Отмечена полезность и своевременность работы, проведенной по унификации различных наименований гемобластозов сельскохозяйственных животных, существующих до сих пор в разных странах. Знание рабочих классификационных схем лейкозов и ретикулезов должно способ-

ствовать осуществлению мероприятий по борьбе с данными болезнями крупного рогатого скота и других животных.

С целью получения сравнимых данных в дальнейшем в публикуемых статьях целесообразно применять единую номенклатуру гемобластозов домашних и сельскохозяйственных животных, что позволит сопоставлять патоморфологические, цитологические, биохимические, иммунологические, кариологические и клинико-гематологические показатели. Это относится не только к странам — членам СЭВ, где исследования по проблеме лейкозов проводятся в соответствии с координационным планом СССР, но и к другим странам, работа которых в этом направлении получает отражение в материалах МЭБ.

Имеющиеся в настоящее время данные показывают, что классификации гемобластозов, разработанные с учетом различных принципов (эпизоотологического, возрастного, анатомического и этиологического), вносят много неясного в определение сущности заболеваний и рационального подхода к их систематике. В результате этого есть основание считать целесообразным использование для разработки классификаций лейкозов млекопитающих и птиц гистогенетических основ. Это позволяет характеризовать направленность размножающихся в пораженных органах клеток в сторону более или менее дифференцированных элементов кроветворной ткани или еще не дифференцированных ретикулярных клеток и гемоцитобластов в соответствии с нормальной схемой кроветворения. Исходя из состояния изученности данного вопроса можно признать, что этот принцип будет вполне приемлем как основа классификации и унификации терминологии не только применительно к лейкозу крупного рогатого скота, но и других видов животных. Сравнительные данные, полученные в этом отношении, показывают, что процессы образования клеток крови имеют у них одни и те же биологические закономерности, лишь несколько меняющиеся в зависимости от вида животного, условий жизни и обмена веществ.

Глава IV
ЭТИОЛОГИЯ ЛЕЙКОЗОВ И ЗЛОКАЧЕСТВЕННЫХ ОПУХОЛЕЙ

Для объяснения причин и механизма развития лейкозов и злокачественных опухолей другого генеза было высказано много гипотез и теорий.

В 1867 г. Р. Вирхов на основании статистических данных показал, что свыше 60% раковых опухолей пищеварительной системы и половых органов людей располагаются в местах, которые подвергаются наибольшей травматизации (привратник желудка, слепая кишка, прямая кишка, шейка матки). На этом основании он высказал предположение об этиологическом значении повторных механических и химических повреждений для возникновения раковых опухолей. При этом Р. Вирхов допускал прямое, формативное раздражение, ускоряющее процессы деления клеток в этих органах. Однако, как отмечает Н. Н. Петров (1961), слабая сторона теории раздражения Вирхова как этиологического фактора в возникновении истинных опухолей лежит в недостаточной определенности самого понятия о раздражении, которое, будучи взято в общей форме, мало помогает пониманию приписываемого ему опухолеродного действия, так как вовсе не всякие виды раздражения приводят к возникновению опухолей.

Е. Каудри (1958) указывает, что в настоящее время мы часто встречаем случаи рака, возникшего на почве хронического раздражения. Однако хроническое раздражение само по себе ни в коем случае не является единственной непосредственной или главной причиной рака.

Конгейм (1887) сделал предположение, что все истинные опухоли образуются из зародышевых зачатков. В ранних стадиях развития зародыша в различных участках эмбриона может возникнуть больше клеток, чем нужно для нормального развития определенных органов. Оставшиеся неиспользованными клетки могут превратиться в дремлющие зачатки, обладающие потенциально высокой энергией роста. Такие зачатки могут быть перемещаемы при развитии зародыша в чуждые им ткани или оставаться в гистологически родственных тканях. Они могут находиться в латентном состоянии месяцами, годами, десятилетиями, а затем под влиянием тех или иных внешних факторов или нарушений межклеточного и межтканевого равновесия могут разрастаться и приобретать свойства опухоли.

Следует отметить, что такие достоверно зародышевые по своей природе опухоли встречаются не очень часто, и поэтому ошибкой

Конгейма было представление о зародышевых зачатках как универсальной причине всех видов опухолей (Н. Н. Петров, 1964).

Ribbert (1914) расширил концепцию Конгейма, считая, что в аномально расположенных зародышевых зачатках клетки в онтогенезе становятся все более и более независимыми, почти автономными, что типично для злокачественных клеток. Причиной смещения зачатков, по его мнению, является воспаление, обусловленное хроническим раздражением, т. е. Рибберт стремился объединить теории раздражения и эмбриональных зачатков.

Хроническое раздражение, неподвижность клеток и физиологическая изоляция их являются, по мнению Е. Каудри, в лучшем случае только условиями, имеющими второстепенное значение для развития рака.

В 1955 г. Л. Ф. Ларионов выдвинул трофическую теорию, согласно которой опухоли возникают тогда, когда взаимоотношения между регулирующими системами организма, органами и тканями становятся менее совершенными, чем в норме. Опухолеродному превращению подвергаются клетки с длительно пониженным питанием, обусловленным различными вредными влияниями. В условиях пониженного питания клетки приобретают новые свойства обмена, и синтез может преобладать над распадом при низком содержании питательных веществ в окружающей среде. Питание опухолевых клеток и тканей может совершаться не только за счет веществ, приносимых кровью и лимфой, но и путем лизиса нормальных тканей и клеток, вещество которых ассимилируется размножающимися опухолевыми клетками. Эта теория предлагает биохимическое объяснение механизма малигнизации.

Критический анализ гипотезы тканевой дистрофии (теории Л. Ф. Ларионова), как основы опухолевого роста, позволяет признать правильным ее утверждение о постоянном возникновении спонтанного рака после предшествующих ему длительных предраковых изменений.

Менее убедительно суждение о постоянстве длительного голодания тканей перед развитием рака. Так, при экспериментальном раке, индуцированном каменноугольным дегтем или полициклическими углеводородами, малигнизации тканей предшествует не длительная анемия, а, наоборот, значительная гиперемия тканей.

Важнейшим итогом разнообразных экспериментальных клинических и патоморфологических наблюдений явилось всеобщее признание несомненной близости природы лейкозов и злокачественных новообразований.

В дальнейшем развитие и обоснование теории опухолевой природы лейкозов шло параллельно с развитием взглядов на сущность опухолевого процесса. Не будет преувеличением сказать, что успехи в изучении опухолей, особенно в эксперименте, подготовили почву для исследования лейкозного процесса. Вместе с тем богатый фактический материал, полученный при изучении лейкозов, дал чрезвы-

чайно много нового для познания природы злокачественных новообразований (М. О. Раушенбах, 1965).

В настоящее время нет достаточных оснований для признания одной причины (из множеств) в этиологии опухолей. По мнению Е. Каудри (1958), на основе имеющихся данных разумнее признать, что существует три типа канцерогенов: вирусные, химические и физические канцерогены.

ИНДУКЦИЯ ЛЕЙКОЗОВ И ЗЛОКАЧЕСТВЕННЫХ ОПУХОЛЕЙ ХИМИЧЕСКИМИ ЭКЗОГЕННЫМИ И ЭНДОГЕННЫМИ БЛАСТОМОГЕННЫМИ ВЕЩЕСТВАМИ

Экзогенные химические бластомогены. Успешные опыты трансплантации опухолевых клеток на животных разъяснили ряд вопросов патогенеза бластомотозного процесса. Однако проблема этиологии лейкоза и других опухолей оставалась при этом в стороне, так как при трансплантации злокачественных клеток исследования проводились с уже возникшими опухолями, а причины и механизмы их возникновения оставались вне поля зрения экспериментатора. Необходимо было найти метод индукции опухоли, применяя который экспериментатор мог бы наблюдать сначала нормальные ткани животного, затем начальную реакцию их на индуцирующий опухоль агент и последующие фазы процесса, в которых можно было бы раздельно изучать значение специфических, вызывающих развитие опухоли факторов, и неспецифических, но иногда, быть может, существенных для течения процесса добавочных влияний. Только при возможности наблюдения всех фаз развития процесса, особенно самых ранних, могло быть серьезно поставлено изучение этиологии злокачественных опухолей (И. М. Нейман, 1961).

Опыты экспериментального воспроизведения опухолей на животных начались давно с применения различных раздражителей тканей (кислоты, щелочи), однако достоверных результатов при этом не получалось. Следует отметить, что, прежде чем удалось экспериментально индуцировать опухоли на животных, практика получила факты возникновения профессионального и бытового рака у людей (мошонки трубочистов, легких шахтеров, кожи и др.).

В свое время можно было лишь догадываться о причинах развития профессионального и бытового рака и как-то связывать некоторые особенности того или другого производства или какой-либо бытовой привычки с возникновением в тканях человека хронических процессов воспалительного и пролиферативного характера, дальнейшее развитие которых может привести к возникновению злокачественной опухоли.

Эти наблюдения в значительной степени легли в основу сформулированной Вирховым теории хронического раздражения как причины рака (И. М. Нейман, 1961).

Открытие бластомогенных химических веществ связано в первую очередь с описанием случаев профессиональных опухолей.

В дальнейшем опыты с воспроизведением экспериментальны опухолей каменноугольной смолой, анилиновыми красителями пр вели к выделению химически чистых бластомогенных веществ и представлению об их этиологической роли в происхождении опух лей.

В настоящее время описано свыше 500 химических веществ, вы зывающих опухоли у экспериментальных животных. Большинство и них принадлежит к группе полициклических ароматических углево дородов, ароматических аминов, азосоединений, алкилирующи веществ и т. д. (М. О. Раушенбах, 1965).

Химическими веществами в эксперименте на животных удалос вызвать наряду с злокачественными опухолями и основные форм лейкозов. При этом время появления лейкозов совпадало со срокам развития опухолей у одного и того же вида животных. Наиболее убе дительные данные были получены при индукции опухолей химически чистыми бластомогенными веществами: 1, 2, 5, 6-дибензантраценом 3,4-бензпиреном, метилхолантреном, 9,10-диметил-1,2-бензантра ценом, диметиламиноазобензолом, ортоаминоазотолуолом, уретано и др.

Так, H. Burrows, J. Cook (1936) наблюдали развитие у восьми из 60 мышей веретеноклеточной саркомы и у трех — лимфоидного лейкоза после подкожного введения мышам янтарного эфира дибензантрацена, а M. Lewis (1937) среди мышей линии C_3H, которые спонтанно не болеют лейкозом, обнаружил через 75—200 дней после введения дибензантрацена у трех животных лимфолейкоз тимуса, а у 27 — различные опухоли. Возникновение у мышей как опухолей, так и лейкоза наблюдалось примерно в одинаковые сроки (через 75—200 дней) после введения бластомогенного вещества. При перевивке крови мышей, больных лейкозом, наблюдалось развитие лимфосаркомы на месте введения крови. Это указывает на то, что в крови больных лейкозом мышей имеются клетки, обладающие злокачественными свойствами.

N. Dobrovolskaja-Zavadskaja (1932) наблюдала развитие лейкоза у мышей линии XXX после подкожного введения небольших доз дибензантрацена.

Многократное введение 1, 2, 5, 6-дибензантрацена курам (Н. Д. Юдина, 1943) привело к развитию лейкоза в четырех из 42 случаев. Этот же автор обнаружил у пяти мышей из 20 через 3,5—4,5 месяца на месте введения дибензантрацена саркому, у трех мышей — миелоидный лейкоз. Следует отметить, что Н. Д. Юдиной удалось перевить лейкоз на мышах в нескольких пассажах.

При введении 75 крысам раствора бензпирена в костный мозг бедра у 12 наблюдали характерные для лейкоза изменения в крови, костном мозге, селезенке, печени (E. Storfi, B. Storfi, 1937). После подкожной или в селезенку инъекции мышам бензпирена через 7—7,5 месяца у большинства из них развились опухоли или лейкоцитоз с увеличением лимфатических узлов и селезенки. При гистологическом исследовании установили характерные для лейкоза изменения в органах. При

дальнейшей перевивке материала на здоровых мышах был получен штамм бензпиренового лейкоза (W. Barnes, Y. Furth, 1937).

J. Furth, O. Furth, C. Breedis (1938) ввели 48 мышам линии Rf бензпирен и у 23 животных наблюдали опухоли легких, а у десяти — моноцитарный и миелоидный лейкоз, тогда как из 43 контрольных животных у девяти отмечали опухоли легких и у одного — лейкоз.

При введении метилхолантрена под кожу, в селезенку, печень беспородным мышам через 1,5—4 месяца на месте введения развились саркомы, миелоз или гемоцитобластоз и удавалось перевить лейкоз на здоровых мышей (Н. Д. Юдина, 1943).

G. Miden, J. Morton (1939) в опытах с метилхолантреном на 60 мышах линии dba, среди которых в возрасте 650—800 дней отмечают в 20% спонтанное заболевание лимфаденозом и 80% раком молочной железы, установили у 48 мышей в раннем возрасте лейкоз, который удалось перевить на здоровых мышей.

J. Engelbreth-Holm, H. Lefevre (1941) в опытах на 20 мышах линии АК при действии 9, 10-диметил-1,2-бензантрацена наблюдали у 12 животных саркомы, рак и у трех — лимфаденоз. Этот же препарат авторы ввели 52 мышам линии dba и обнаружили на месте введения у 11 рак молочных желез, у 13 лимфаденоз и у одной мыши лимфосаркому.

В опытах М. О. Раушенбаха с соавт. (1965) по испытанию действия 9,10-диметил-1,2-бензантрацена на беспородных мышах, мышах линий CC_{57} (коричневых) и $C_{57}Bl$ доказано влияние растворителя бластомогенного вещества на частоту возникновения лейкозов и опухолей (табл. 1).

Как видно из таблицы 1, из 90 мышей, переживших период токсикоза, у 43 развились веретеноклеточные и полиморфноклеточные опухоли на местах введения препарата, у семи — аденокарциномы, у четырех — одновременно опухоли и лейкозы и у 22 — различные формы лейкозов.

Результаты анализа материалов по экспериментальному воспроизведению лейкозов и злокачественных опухолей экзогенными бластомогенными веществами позволяют сделать следующее заключение:

1. *Зависимость бластомогенного эффекта от растворителя*

Растворитель	Число мышей		Опухоли		Опухоли и лейкозы	Лейкозы
	взятых в опыт	проживших более 4 месяцев от начала опыта	на месте инъекций	отдаленные		
Куриный жир	20	15	13	—	1	1
Собачий »	20	16	13	—	1	1
Кроличий »	30	22	17	1	2	2
Мышиный »	50	37	—	6	—	18
Итого	120	90	43	7	4	22

химические бластомогенные вещества, вызывающие лейкозы у животных, одновременно индуцируют у того же вида животных злокачественные опухоли. Лейкемогенный эффект находится в прямой связи с бластомогенной активностью препарата;

различные линии мышей неодинаково чувствительны к лейкемогенному действию различных химических бластомогенов;

экспериментальный лейкоз можно вызвать даже у мышей тех линий, среди которых практически спонтанный лейкоз не встречается.

Сравнительный анализ гематологических и патологоанатомических изменений при экспериментальных лейкозах, развившихся после введения бластомогенных веществ, с таковыми при спонтанных лейкозах мышей выявляет большое сходство между ними. Это обстоятельство позволило М. О. Раушенбаху высказать предположение, что спонтанные лейкозы могут быть обусловлены образованием и накоплением в организме животного эндогенных бластомогенных веществ.

Обнаруживаемое в эксперименте многообразие форм лейкозов и неоплазм другого генеза, возникающих под воздействием одного и того же бластомогенного вещества, не связано с количеством введения, но зависит от путей введения, пола, возраста, породы животных. Бластомогенная активность веществ, возможно, связана с их химическим строением или развитием лейкозов и опухолей при введении этих веществ и свидетельствует об общем их действии на организм.

Эндогенные бластомогенные вещества. После установления бластомогенного действия метилхолантрена, выделенного из желчных кислот, были предприняты попытки выяснить бластомогенное действие препаратов желчи и ее кислот. При этом результаты оказались противоречивыми. Так, при введении мышам и крысам дезоксихолевой кислоты возникали саркомы. Кроме того, увеличивалось число опухолей печени у мышей линий, спонтанно поражающихся этим видом опухоли, при инокуляции им бычьей желчи. В опытах же M. Burher, R. Uiker (1937), M. Barret, C. Larsen (1944) не было отмечено бластомогенного действия дезоксихолевой и холиевой кислот.

Разноречивые данные о бластомогенном действии холестерина на животных были получены рядом исследователей (H. Burrows, W. Mayneord, 1934; J. Hieger, 1947; A. Roffo, 1957; С. А. Нейфах, 1947; Fruhaut, 1947; P. Peacock, 1947; R. Shapp, Niederman, S. Rothman, 1950). Однако, несмотря на разноречивые результаты бластомогенного действия желчи и холестерина, идея о возможности эндогенного образования бластомогенных веществ волновала многих исследователей. Первые экспериментальные подтверждения этой гипотезы были получены Л. М. Шабадом. При введении мышам экстрактов печени, легких и желчи людей, умерших от рака, у животных возникали опухоли, в том числе и злокачественные. Обобщенные результаты этих исследований приведены в монографии Л. М. Шабада (1947).

Исходя из представления об опухолевой природе лейкозов, М. О. Раушенбах, Е. И. Жарова и М. П. Хохлова провели исследования по выявлению бластомогенных эндогенных веществ из органов людей и животных, больных лейкозами. Результаты их исследований

обобщены М. О. Раушенбахом (1956) в монографии. Исследованию были подвергнуты печень, селезенка, костный мозг, головной мозг, лимфатические узлы, желчь 36 людей, умерших от разных форм лейкоза (ретикулез, гемоцитобластоз, острый, подострый и хронический миелоз, хронический лимфаденоз, лимфогрануломатоз) и экстракты мочи больных лейкозом. Опыты проводили на мышах низколейкозной линии $C_{57}Bl$; экстракты перед введением растворяли в курином или собачьем жире. Результаты приведены в таблице 2.

2. *Результаты опытов по испытанию экстрактов от больных лейкозом*

Форма лейкоза	Число опытов	Число мышей		Опухоли		Опухоли и лейкозы	Лейкозы	Всего
		взятых в опыт	выживших после инъекций	на месте инъекций	отдаленные			
Острый ретикулез	8	50	32	11	1	3	2	17
Острый гемоцитобластоз	9	46	28	9	1	4	2	16
Острый и подострый миелоз	6	18	10	2	1	—	1	4
Хронический миелоз	20	88	58	21	4	5	2	32
Хронический лимфаденоз	12	55	39	10	7	—	—	17
Миелома	2	15	12	6	3	—	1	10
Лимфогрануломатоз	1	3	2	1	—	—	—	1
Итого	58	275	181	60	17	12	8	97

Как видно из таблицы 2, у 97 (54%) животных из 181 развились новообразования, при этом чаще всего обнаруживали саркомы на месте введения экстрактов. У восьми мышей развились лейкозы, а у 12 отмечали сочетание лейкозов и опухолей. Экстракты, полученные от больных раком, индуцировали у мышей наряду с опухолями и лейкозы. Из 18 мышей, выживших после инъекции, у девяти развились новообразования, в том числе у семи саркомы, у двух лейкоз.

В результате этих исследований впервые было установлено наличие в организме больных лейкозами эндогенных бластомогенных веществ.

Наличие этих веществ в мозге больных лейкозами было установлено в исследованиях И. В. Дервиза, Н. М. Неменовой и К. Э. Кимерала (1962). В их опытах в результате многократного подкожного введения мышам линий CC_{57} и $C_{57}Bl$ экстрактов из мозга у 33% животных через 15 месяцев развивался лейкоз.

Выяснением природы эндогенных бластомогенных веществ занималось много исследователей. Fruhant (1947, 1949), используя метод хромографической адсорбции, выделил фракции, содержащие азотистые вещества и стерины, причем последние обладали бластомогенным действием.

В последние годы большое значение придается нарушению мета болизма триптофана, приводящего к образованию в организме эндо генных бластомогенных веществ. О бластомогенном действии индол сообщил в 1932 г. W. Bungeler. В таблице 3, взятой из работы

3. *Результаты опытов с введением индола и его производных мышам*

Препарат	Опухоли	Лейкозы	Лейкемические реакции
Индол	1 из 11	1 из 9	7 из 13
Индолилмолочная кислота	—	1 из 20	4 из 29
3-оксииндолилуксусная кислота	2 из 11	5 из 19	4 из 19
5-метилтриптофан	—	9 из 23	11 из 23
5-оксииндолилуксусная кислота	1 из 6	—	—
Антраниловая кислота	—	—	2 из 12
di-триптофан	—	—	—

М. О. Раушенбаха (1965), представлены результаты опытов по изу чению бластомогенных (лейкомогенных) свойств метаболитов трип тофана, а также самого триптофана на мышах линий $C_{57}Bl$ и CC_{57}. Как видно из таблицы 3, бластомогенные свойства были выявлены у индола, 5-оксииндолилуксусной кислоты, индолилмолочной кислоты, 5-метилтриптофана, 3-оксииндолилуксусной кислоты.

По мнению М. О. Раушенбаха (1965), процесс малигнизации под действием химических бластомогенов состоит из двух стадий — стадии индукции злокачественных клеток и стадии активации их роста, т. е. формирования опухоли или лейкоза. При этом в стадии индукции бластомогенные влияния различных химических веществ могут суммироваться, тогда как в стадии роста эффект суммации бластомогенных веществ может отсутствовать, а иногда даже выявляется их антагонизм.

Доза бластомогена лишь в определенных пределах имеет значение для выявления эффекта малигнизации. Даже незначительное изменение в химической структуре бластомогенных веществ может существенно изменять их малигнизирующее действие. Это особенно относится к полициклическим соединениям. Химические бластомогены обладают относительной специфичностью органотропного онкогенного действия. Так, амидосоединения вызывают преимущественно гепатомы, анилиновые красители — рак мочевого пузыря, производные индола — в основном лейкозы. Эта относительная специфичность обусловлена, по-видимому, тропизмом тех или иных соединений к определенной ткани. Результат малигнизации большинства бластомогенов в основном зависит от путей введения их, обусловливающих резорбтивный или локальный эффект.

Наличие большого числа химически различных бластомогенов, их относительная органотропная специфичность, наличие латентного периода, зависимость действия их от условий содержания, питания

животных и гормональных влияний, а также те превращения, которые они претерпевают в организме, позволяют полагать, что малигнизирующий эффект химических бластомогенов тесно связан с нарушениями обменных процессов, вызываемых ими.

А. Пульман и Б. Пульман (1957) высказали предположение о существовании прямой связи между бластомогенной активностью углеводородов и плотностью электронов (электронная теория) в области двойной связи углерода в химическом соединении. Бластомогенный эффект повышается с увеличением плотности электронов. Hoffmann, Ladik (1941) дополнили эту теорию объяснением бластомогенного эффекта химического вещества способностью его к раскручиванию двойной спирали ДНК в результате коррелятивных связей между электронными структурами вещества и ДНК клетки. Д. М. Миллер и Э. Миллер (1955) сущность канцерогенеза усматривают в связывании бластомогенами молекул белка или нуклеиновых кислот, что обусловливает извращение процессов синтеза белка. Отдельные исследователи связывают канцерогенный эффект с мутагенным действием химических бластомогенов. По мнению Clauson (1962), неустановленные связи между бластомогенной и мутагенной активностью некоторых химических канцерогенов, возможно, обусловлены тем, что эти вещества вызывают неоплазии не прямым путем, а через продукты метаболизма, выявить которые не всегда возможно.

Индукция опухолей физическими факторами. Имеется много сообщений, в том числе обзоров, о бластомогенном действии ряда физических факторов. Доказана непосредственная связь между воздействием различных видов ионизирующих излучений и возникновением опухолей и лейкозов. Канцерогенное действие ультрафиолетовых лучей объясняется частым появлением рака кожи лица у моряков и сельских жителей, длительно находящихся под воздействием солнечных лучей (P. Unna, 1894). Люди со светлой кожей заболевают раком чаще, чем с темной кожей.

В опытах на крысах и мышах, которые в течение 7—10 месяцев по 5 часов в день находились под воздействием прямых солнечных лучей, было установлено, что среди выживших животных примерно у 70% возник рак или саркома в местах, лишенных шерсти (A. Roffo, 1934—1936, 1939). При этом было также установлено, что пропускание солнечных лучей через стекло, в результате чего они лишались ультрафиолетовой части спектра, приводило к потери бластомогенной активности.

В 1902 г. Frieben сообщил о первом случае рака кожи у рентгенотехника. Позже появилось много сообщений о раке кожи рентгенологов. В экспериментах на животных доказано канцерогенное действие рентгеновских лучей. Так, Marie, Ciunet, Raulot-Lapointe (1910, 1912) длительно облучали крыс рентгеновскими лучами и наблюдали у них появление саркомы. Облучение рентгеновскими лучами кроликов (Bloch, 1923, 1924) приводило к развитию у них рака кожи. Рентгеновское облучение приводило к развитию у мышей саркомы (Jonkhoff, 1927), лейкоза (A. Upton, J. Furth, 1953, 1955; H. Kaplan,

W. Brown, 1951), миеломы у крыс (Maisin и др., 1955). Рентгеновск лучи вызывают у животных образование злокачественных опухол не только на коже, но и в яичниках (J. Furth, Boon, 1947), молочно железе, надпочечниках, гипофизе (A. Upton, J. Furth, 1953), кише нике и почках (Maisin и др., 1955, и др.).

В эксперименте на морских свинках, крысах, мышах действ радия изучали Daels, Bieteris (1926, 1927, 1931, 1937). При введени животным под кожу и во внутренние органы солей радия чер несколько месяцев возникали саркомы и рак, причем перенос оп холевых клеток на здоровых животных приводил к развитию у н опухолей (Gavrilov, Demoor, Fester, 1938). Развитие сарком при а пликации радия наблюдали у кроликов Schurch, Uehlinger (193 1937), К. Б. Шимановская (1956) и др., у обезьян Н. Н. Петров соавт. (1952), Н. А. Кроткина и Е. М. Барабадзе (1958).

Особое внимание привлекает профессиональный радиевый ра Давно было известно, что шахтеры Шнееберга и Яхимова (Йоахи сталь) часто заболевают раком легких. Причина этого не в примес мышьяка, как полагали раньше, а в наличии в руде этих районо эманации радия. Описана профессиональная саркома челюсти у ра бочих, наносивших на циферблаты люминесцентные краски; выполня эту работу, рабочие часто брали в рот кисточки с радиоактивным веществами (И. М. Нейман, 1961).

Применение теротраста (коллоидная двуокись тория) как контрас ного вещества при рентгенографии приводило через несколько лет развитию рака и саркомы различных органов (Fallot, 1956; Matthes 1954, 1956). При подкожном введении теротраста крысам чере 14 месяцев у 33% животных возникала веретеноклеточная сарком (Selbie, 1936). Введение этого вещества кроликам (Zeitlhofer, Speiser 1954), морским свинкам (Foulds, 1939) и мышам (Guimaraes и др. 1955) приводило к развитию у этих видов животных различны опухолей.

По данным A. Moore, M. Smith, Brackney (1953), введение 18 мы шам в желудок баллончика, наполненного радиоактивным фосфоро (^{32}P), привело к возникновению у пяти животных плоскоклеточного рака желудка. Внутрибрюшинное или внутривенное введение ^{32}P вызывало развитие остеосаркомы, саркомы и плоскоклеточного рака кожи у крыс (Koletcky и др., 1950, 1954), саркомы молочной железы и миелоидного лейкоза (Kuranitsu, 1956). S. Watanabe (1957) описал развитие лейкоза у четырех мышей из 34 после введения ^{32}P внутрибрюшинно, внутривенно, подкожно, в пищевод или трахею.

Канцерогенное действие ^{90}Sr широко изучено на крысах, кроликах, мышах, собаках. Он индуцировал различные новообразования: саркомы, рак, лимфомы. На животных также установлено канцерогенное действие других радиоактивных изотопов: ^{45}Ca, ^{226}R, ^{89}Sr, ^{91}Y, ^{140}Ba, ^{144}Ce, ^{239}Ru, ^{147}Pm, ^{146}La, ^{60}Co, ^{131}I и др.

Все изложенное показывает, что физические канцерогены могут вызывать различные формы опухолей. Среди возможных механизмов возникновения радиационных лейкозов, как и других неопласти-

ческих процессов, индуцированных ионизирующим излучением, привлекают внимание соматические мутации, приводящие к формированию клеточной популяции с новыми биологическими свойствами — злокачественностью.

Отдельные исследователи (A. Fischer, 1958; B. Busch, 1962) полагают, что необходимы две или несколько последовательных мутаций для возникновения клона клеток, образующих лейкозные (опухолевые) новообразования. Наряду с точечными мутациями приобретают значение более грубые нарушения структуры хромосом, особенно в связи с постоянным обнаружением так называемой филадельфийской хромосомы у людей, больных хроническим миелозом. Следует отметить, что сторонники вирусной этиологии опухолей высказывают предположение об активирующем действии ионизирующей радиации на латентный вирус, который является непосредственной причиной возникновения неоплазм.

ВИРУСЫ КАК ЛЕЙКОЗОГЕННЫЕ (БЛАСТОМОГЕННЫЕ) АГЕНТЫ

После установления М. А. Новинским (1876) возможности перевивки злокачественных опухолей у собак долгое время существовало представление о том, что перевивка опухоли на здоровых животных возможна только живыми клетками опухоли. Экспериментальные исследования на животных убедительно доказали возможность воспроизведения некоторых видов опухолей и лейкозов вирусами.

Впервые гипотеза о том, что опухолевые заболевания могут быть вызваны вирусом, была высказана в 1903 г. французами A. Borrel и Bosc. Обоснованием явились наблюдения за оспой овец, контагиозным моллюском и другими заболеваниями вирусной природы, сопровождающимися пролиферативной реакцией клеток, сходной с таковой у эпителиальных опухолей.

И. И. Мечников и Н. Ф. Гамалея высказали предположение о вирусной этиологии опухолей в 1910 г.

Рассматривая вирусы как канцерогенные агенты, Е. Каудри (1955) отмечал, что вирусная теория рака, впервые сформулированная в 1903 г. А. Боррелем, имела «подъемы» и «спады». В настоящее время она находится на «подъеме» и усиленно с большим энтузиазмом развивается ее приверженцами.

Прошло 20 лет после высказывания Е. Каудри, и в течение этого периода времени вирусная теория опухолей не имеет «спада», а все более подкрепляется новыми данными. Свое первое экспериментальное подтверждение вирусная теория опухолей получила в 1908 г., когда V. Ellermann, O. Bang перевили фильтратом эритролейкоз и миелоидный лейкоз от больных кур здоровым. Через несколько лет P. Rous (1911) показал, что саркома кур также перевивается фильтратами. Этими работами была заложена основа вирусной теории лейкозов и злокачественных опухолей.

Последующие годы характеризовались открытием вирусов, вызывающих опухоли и лейкоз у других видов животных. Эти сводные

4. *Вирусные опухоли животных*

Опухоли и лейкемические заболевания	Автор	Год открытия
Куриная лейкемия	Эллерман, Банг	1908
Куриная саркома	Раус	1911
Папиллома рогатого скота	Магалхаес	1920
Собачья папиллома полости рта	де Монбрюн, Гудпасчер	1932
Кроличья фиброма	Шоуп	1932
Кроличья папиллома	Шоуп	1933
Куриная лимфома	Фэрс	1933
Кроличья папиллома полости рта	Персонс, Кид	1936
Карцинома молочной железы мыши	Биттнер	1936
Карцинома почки лягушки	Люке	1938
Кожная папиллома лошади	Кук, Олсон	1951
Мышиная лейкемия	Гросс	1951
Мышиная опухоль околоушной железы	Гросс	1953
Фиброма белки	Килхем, Герман, Фишер	1953
Фиброма оленя	Шоуп, Мэнгоулд и Мак Намара, Дамбл	1955
Мышиная лейкемия	Фрейнд	1956
Полиома	Стюарт, Эдди	1957

данные (табл. 4) приведены в монографии А. Д. Тимофеевского (1961).

В настоящее время известно значительно большее число вирусов, вызывающих опухоли.

Прогресс в изучении роли вирусов в возникновении опухолей тесно связан и в значительной степени обусловлен быстрым развитием вирусологии и использованием новых методов исследований: культуры клеток, ультрацентрифугирования, электронного микроскопа и др.

Количество представителей различных видов и классов животных, у которых обнаружены опухоли, вызываемые вирусами, с каждым годом увеличивается. Такие опухоли отвечают следующим требованиям, необходимым для признания их вирусной (А. Д. Тимофеевский, 1961):

1) агент фильтрабелен, т. е. способен вызывать опухоль после прививки фильтрата, полученного из экстракта и профильтрованного через бактериальные фильтры определенного размера, которые задерживают клетки и микробы. вирусы;

2) фильтрующий агент корпускулярен, обладает быстротой седиментации при центрифугировании и формой и размерами при электронной микроскопии, а на ультратонких срезах имеет структуру вирусных частичек, т. е. состоит из уплотненного центра, окруженного оболочкой;

3) важнейшая химическая составная часть его — нуклеиновая кислота;

4) физические свойства агента, отношение его к температурным факторам, глицерину, высушиванию и т. п. соответствует требованиям, предъявляемым к вирусам;

5) антигенная структура фильтрующегося агента специфична, а антисыворотки, полученные путем иммунизации антигеном, обладают нейтрализующим действием;

6) есть зависимость между числом вирусных частиц в данном материале и его заразительностью.

Теория вирусной этиологии лейкозов и опухолей в последние годы обогатилась чрезвычайно интересными и новыми данными, позволяющими сформулировать довольно стройную концепцию возникновения и развития злокачественных новообразований. Для проблемы лейкозов вирусная теория представляет собой безусловный интерес уже потому, что именно при экспериментальных исследованиях лейкозов в этом направлении были получены наиболее важные сведения. Не будет преувеличением сказать, что вирусная теория новообразований в настоящее время во многом основывается на исследованиях лейкозов животных.

Главный постулат теории вирусной этиологии опухолей заключается в том, что в организме животных постоянно находятся в латентном состоянии специфические вирусы, которые при определенных условиях проявляют свое патогенное действие, вызывая малигнизацию клеток (М. О. Раушенбах, 1965). Роль таких известных бластомогенных факторов, как, например, химические агенты, радиация, инфекционные вирусы, объясняют их свойствами активизировать латентный вирус. В последнее время чаще говорят не об активизации вируса, а о создании условий для реализации патогенных потенций вируса, подразумевая под этим не только воздействие бластомогенных агентов, но и изменения гормонального баланса, возрастные особенности обмена веществ и, по-видимому, другие изменения физиологического состояния клеток (М. О. Раушенбах, 1965).

При изучении ряда онкогенных вирусов было установлено, что часто вирус, вызвавший опухоль, из нее не выделяется. Нужен был новый шаг в развитии вирусной гипотезы, который и был сделан в 1944 г. Л. А. Зильбером. Он высказал гипотезу, согласно которой вирусы вызывают образование раковых опухолей по совершенно особому механизму. В отличие от обычных инфекционных вирусов, таких, как вирус полиомиелита, оспы, гриппа, которые приводят к гибели пораженных ими клеток, опухолеродные вирусы, по мысли Зильбера, вступают в тесный, интимный контакт с генетическим аппаратом (геномом) клетки. Опухолеродные вирусы вызывают не гибель клеток, а, наоборот, их повышенную жизнестойкость. Раковая клетка сохраняет в себе те сведения, которые содержались в генетическом материале (нуклеиновой кислоте) вируса; благодаря объединению вирусного и клеточного наследственного аппарата происходит слияние клеточного и вирусного геномов. В 1961 г. эта теория была развита дальше и получила название вирусогенетической (Л. Киселев, 1970).

При возникновении опухолей, отмечает Л. А. Зильбер (1968), несомненно, имеет место наследственное изменение нормальных клеток организма. Происходит это изменение по типу мутации, когда изменяется естественно присущий клетке геном, или каким-либо другим путем? И далее отвечает: экспериментальные данные, полученные при изучении взаимодействия клеток с опухолеродными вирусами, позволяют думать, что основным процессом, обусловливающим изменение генома клетки, является инкорпорация в геном клетки генома вируса или его части и что, следовательно, при малигнизации клетки происходит не соматическая мутация, а генетическая интеграция. При этом могут возникнуть, точно так же как и в лизогенных культурах бактерий, изменения естественно присущего клетке генома, а также эпигенетические изменения.

Факты, позволяющие сделать подобные предположения, накапливаются последнее время с возрастающей быстротой при изучении взаимодействия вирусов и клеток различными методами. К подобным фактам относятся:

1) обнаружение специфических по отношению к вирусу антигенов в опухолях различного вида животных;

2) индукция зрелого вируса в клетках «свободных от вируса» опухолей, периодическое обнаружение вируса в подобных опухолях;

3) изучение гомологии нуклеиновых кислот опухолевых клеток и вызвавших их образование вирусов.

Сейчас уже никто не оспаривает способности вирусов вызывать разнообразные опухоли и широкого распространения опухолеродных вирусов.

Эти факты являются достаточным подтверждением вирусной теории происхождения опухолей. Спор может идти только о границах приложения этой теории.

Серьезным возражением против участия вирусов в канцерогенезе, вызываемом физическими и химическими агентами, являются различия в типе антигенной структуры опухолей, вызванных, с одной стороны, вирусами, а с другой — различными физическими и химическими канцерогенами. Структура первых однородна у разных индивидов, если эти опухоли вызваны одним и тем же вирусом. У вторых структура индивидуальна даже в том случае, если один и тот же канцероген вводится отдельным представителям одного вида животных в одной и той же дозе.

Эти различия можно попытаться объяснить тем, что канцерогены по-разному влияют на пути, по которым передается информация от вирусного генома (Л. А. Зильбер, 1968).

ВИРУСЫ ЛЕЙКОЗОВ КУР

При эритробластозе из крови и экстрактов органов больных птиц выделяют агент, который проходит через фильтры Беркефельда, Шамберлена и др. Большинство вирионов, содержащихся в крови, адсорбировано эритроцитами. В плазме и сыворотке вирус связан с

глобулинами. Он сохраняется на оболочке куриных эмбрионов, вызывая у 30% цыплят эритробластоз.

При электронной микроскопии ультратонких срезов органов кур, больных эритробластозом, в цитоплазме клеток обнаруживали осмиофильные тельца, окруженные одно- или двухслойной мембраной. Вирусные частицы располагались в цитоплазме около разрушенных мембран и в межклеточных щелях. Частицы имели размер 600—830 Å. Они имели оптически плотный центр диаметром 250—370 Å. В органах здоровых кур такие образования не выявляются.

Вирус эритробластоза локализуется в цитоплазме клеток. Так, введение 7-дневным цыплятам цитоплазматической фракции клеток селезенки больных кур вызвало развитие у них новообразований в количестве, превышающем число новообразований у кур, которым вводили суспензию опухоли (B. Thorell, 1955). Наиболее активной была фракция РНК из клеток тканей, больных эритробластозом (B. Thorell, 1957), а также РНК из печени и селезенки кур, больных эритробластозом (F. Lacour, J. Harel, 1962).

Описаны штаммы вируса, которые вызывают лейкоз при внутривенном введении крови больных эритролейкозом птиц и развитие саркомы после внутримышечной инъекции крови, а инъекция фильтрата крови органов, больных эритролейкозами кур, иногда вызывает у птиц ангиоэндотелиофибросаркомы (J. Choroulinkov, 1958). Вирус эритробластоза, введенный 1—3-дневным цыплятам, вызывает развитие острых лейкозов, а 10—14-дневным цыплятам — опухоли почек (B. Thorell, 1958).

У больных миелолейкозом кур плазма способна дефосфорилировать аденозинтрифосфат, при этом выявилась прямая зависимость между содержанием вирусных частиц и энзиматической активностью плазмы. В аппарате Гинзелиуса энзим и вирусные частицы передвигаются к аноду (E. Mommaerts, D. Sharp и др., 1954). На основании исследований, авторы считают, что энзиматическая активность является специфической функцией вирусных частиц.

Ферментативная активность вируса миелобластоза отличает его от вируса эритробластоза, не обладающего этим свойством. Серологически оба вируса очень близки и различаются лишь в перекрестных реакциях преципитации (J. Beard и др., 1957).

Электронной микроскопией ультратонких срезов из органов кур, больных миелоидным лейкозом, в клетках обнаруживают вакуолизацию цитоплазмы, изменения в митохондриях, эндоплазматическом ретикулуме и клеточных мембранах. В цитоплазме клеток видны оптически плотные осмиофильные тельца, окруженные одно- или двухслойной мембраной, и внутри них находятся вирусные частицы, которые встречаются в среднем в 2% от числа просмотренных клеток. Размеры вирионов варьируют от 570 до 760 Å, и они имеют структуру, характерную для вирусов. В циркулирующей крови у больных миелоидным лейкозом птиц вирусы обнаруживаются в 1% срезов от общего числа миелобластов. В вирусе миелобластоза обнаружено 9,9% азота, 1,27% фосфора, 35% липоидов, 2,17% РНК. РНК в очи-

щенных вирусных препаратах бывает в концентрациях, сходных с вирусом гриппа.

Вирус вызывает миелоидный лейкоз птиц. Он размножается в клетках культур костного мозга кур.

Вирусы эритро- и миелолейкозов обладают многими признаками, характерными для вирусов. Они разрушаются при нагревании до 57°, устойчивы к действию холода, замораживанию, сохраняются в глицерине, размножаются в культуре ткани и т. д. Вирусы эритро- и миелолейкоза очень близки по своим свойствам, однако не идентичны.

Лимфоидный лейкоз (висцеральный лимфоматоз) можно искусственно передать от больных кур здоровым суспензией опухолевых клеток или фильтратом из опухолей (B. Burmester, 1947). Вирус имеет хвостовые отростки, диаметр его 70—160 нм. Не теряет активности при —76°, инактивируется после нагревания до 50—55° в течение 30 минут.

Вирус лимфоидного лейкоза был адаптирован к культуре клеток печени куриного эмбриона и вызывал цитопатический эффект. Специфическая антисыворотка агглютинировала вирусные частицы диаметром 90 нм и предупреждала инфицирование культур вирусом. Число частиц соответствовало инфекционному титру культуральной жидкости.

В культуре ткани куриного эмбриона, зараженной вирусом, появились большие внутриядерные включения, богатые ДНК (M. Devies, G. Sharpless, 1959).

В осмиофильных тельцах цитоплазмы клеток печени и селезенки цыплят, больных лимфоидным лейкозом, под электронным микроскопом обнаружены вирусные частицы диаметром 900 Å, которые после гибели клеток проникают в межклеточные пространства (L. Dmochowski, 1957).

Под электронным микроскопом в ультратонких срезах селезенки цыплят со спонтанными или индуцированным висцеральным лимфоматозом выявляются в цитоплазме клеток сферические частицы диаметром 640—820 Å. Они имеют оптически плотный центр, окруженный менее оптически плотной зоной и наружной мембраной, а иногда двойной. Вирусные частицы обнаруживают в вакуолях цитоплазмы, тельцах-включениях, цитоплазме и межклеточных пространствах.

Фильтрат печени цыплят, зараженных вирусом лимфоидного лейкоза, обладал способностью пассироваться и размножаться в куриных эмбрионах (R. Gentry, B. Burmester, 1955).

Вирус лимфоидного лейкоза передается от родителей потомству через яйца (G. Cottrall, 1964). Он находится в латентном состоянии у многих внешне здоровых взрослых кур (B. Burmester, 1950; R. Gentry, 1955). Его обнаруживают в яйцах, слюнных железах и испражнениях больных кур. У таких кур имеются антитела, передающиеся с яйцами.

ВИРУСЫ ЛЕЙКОЗОВ МЫШЕЙ

Первое исследование, посвященное поискам вирусоподобного агента в лейкозной ткани мышей, выполнено J. Engelbreth-Holm, T. Frederikson (1938). Они вводили 179 молодым мышам высоколейкозной линии Ak центрифугированные суспензии из лимфатических узлов больных спонтанным лейкозом мышей той же линии. У 36 животных развились лейкозы в более раннем возрасте, чем при спонтанном лейкозе.

Существуют чистопородные линии мышей, в которых у большинства самцов и самок, достигших среднего возраста, развивается лейкемия. Известно также, что карцинома молочных желез у мышей вызывается фильтрующимся агентом (фактором молока), который передается от родителей потомству через молоко матери (J. Bittner, 1936, 1944). Поэтому представлялось вероятным, что и некоторые другие злокачественные опухоли также вызываются агентами, переходящими через молоко или каким-либо другим способом (L. Gross, 1944, 1949, 1951). Гросс высказал предположение, что вирус лейкоза мышей может проникать в оплодотворенную яйцеклетку, и поэтому лейкоз очень часто наблюдается в некоторых семьях мышей во многих поколениях. При этом обнаружить у таких мышей агент, вызывающий развитие лейкемии и передающийся через молоко, не удалось.

Все сказанное послужило основанием для проведения ряда экспериментов по проверке этого предположения. Была поставлена биологическая проба. Экстракт исследуемого материала ввели 10—21-дневным мышатам восприимчивой к лейкозам, но не раковой линии.

Вторая серия опытов была поставлена на новорожденных мышатах чистопородной линии, в которой «спонтанная» лейкемия не встречалась. В опыт были взяты мышата линии C_3H или сублинии C_3H (f). В течение 18 предшествующих поколений частота «спонтанной» лейкемии в этой линии составляла 0,5%. Мышатам ввели взвеси лейкозных клеток от чистопородной линии Ak, среди которых в возрасте $6^1/_2$—14 месяцев более 70% животных спонтанно заболевали лейкозом (L. Gross, 1950). В результате у новорожденных мышат линии C_3H через 2—3 недели на месте прививки развились лейкемические опухоли и мышата погибли (L. Gross, 1950). Взрослые мыши линии C_3H в большинстве случаев оказались резистентными даже после введения больших доз суспензий лейкемических клеток.

На основании изложенных выше результатов опытов Гросс предположил, что агент лейкемии, подобно агенту рака молочных желез мышей, может содержаться не только в клеточных суспензиях, но и в центрифугированных экстрактах.

Центрифугированные (3000 об/мин при 0° в течение 30 минут) экстракты из лейкозных органов мышей линии Ak были введены под кожу 36 новорожденным мышатам в возрасте менее одного дня. У 29 мышей (81%) развился лейкоз в среднем возрасте 10,6 месяца. При введении мышатам экстракта на седьмой день жизни или еще позже у них лейкоз не развивался. Экстракты из органов мышей

линии Ak, профильтрованные через фильтры Беркефельда и свеч Селле, сохраняли способность индуцировать лейкозы. Прогревание экстрактов при 65° в течение 30 минут инактивировало их лейкозогенное действие, но они сохраняли свою активность после замораживания до —70° в течение 3,5 месяца.

Данные этих экспериментов, по мнению Гросса, заставляют предположить, что центрифугированные лейкемические экстракты содержат патогенный агент, который может быть передан другим животным. Этот агент, по-видимому, присутствует в экстрактах в неактивной форме. При введении восприимчивым животным он остается латентным до достижения мышами среднего возраста, затем (по еще не ясным причинам) активизируется и вызывает быстрое размножение клеток, в которых он находится. Это приводит к развитию лейкоза и смерти животного.

Следует, однако, отметить, что не каждый фильтрат оказывался активным. Так, из 70 фильтратов из лейкозных тканей 18 не обладали лейкозогенной активностью.

Лейкоз, отмечает Гросс, может появиться у мышей линии Ak даже в том случае, если они не получили от своих матерей ни одной капли молока. Поэтому можно предположить, что вирус лейкоза может передаваться эмбриону. Для доказательства этого предположения были проведены эксперименты. У молодых беременных самок линии Ak при помощи кесарева сечения были извлечены в асептических условиях здоровые эмбрионы. Животные, служившие донорами эмбрионов, в момент операции были здоровы, но предки их погибли от «спонтанного» лейкоза. Клеточную суспензию из тканей эмбрионов ввели 13 новорожденным мышатам линии C_3H в возрасте до суток (L. Gross, 1951). У семи из них развился лейкоз в среднем через 11,9 месяца. Из 43 мышат линии C_3H, которым суспензия была введена в возрасте от двух до семи дней, лейкоз развился лишь у 11, а возраст мышей к моменту заболевания составлял в среднем 17,6 месяца.

Таким образом, было установлено, что мыши линии C_3H (f) заболевали лейкозом после введения вируссодержащего материала только в первые дни жизни. Дальнейшие наблюдения показали, что такие мыши не только сами погибают от лейкоза, но и передают вирус потомству (L. Gross, 1951). В этих случаях имеет место так называемая вертикальная трансмиссия, т. е. передача потенциально патогенного агента из одного поколения в другое, что наблюдается, например, при передаче вируса Биттнера, лимфоидного лейкоза кур и некоторых других инфекционных заболеваний.

Лейкоз, возникающий у мышей линии C_3H после введения фильтрата, по морфологии и клиническому проявлению сходен со спонтанным лейкозом мышей линии Ak.

Следует отметить также, что восприимчивость мышей разных линий к вирусу, вызывающему лейкоз, может быть различной.

В опытах, проведенных L. Gross, R. McCarty, J. Cohen (1952), в экстрактах больных лейкозом мышей, очищенных путем дифферен-

циального центрифугирования и последующего электронного, при помощи электронного микроскопа обнаружили в большом количестве сферические частицы, диаметр которых варьировал от 25 до 200 нм. Описанный Гроссом агент мышиного лейкоза в дальнейшем был общепризнан как вирус. Он сохраняется in vitro при температуре 20° в течение 7 часов, в холодильнике при 0° в течение 72 часов. При центрифугировании в течение 30 минут при 40 000 об/мин (125 000 g) вирус полностью осаждается.

Вирус в разведении 1 : 10 вызывал лейкозы у 90% животных; 1 : 20 — у 77%; 1 : 100 — у 72%; 1 : 1000 — у 40%; 1 : 10 000 — у 25%; 1 : 1 000 000 — у 8%; 1 : 2 000 000 — у 5% мышей (L. Gross, Dreyfuss, 1959).

Следует отметить, что подобный вирус был обнаружен не только у мышей линии Ak, но и у мышей линии C_{58}, среди которых до 85% животных спонтанно заболевает лейкозом.

Вирус Гросса мог серийно пассироваться на крысах, вызывая у 100% животных лимфоидный или миелоидный лейкоз через 2—3 месяца после его инокуляции. После нескольких последовательных пассажей вируса Гросса на крысах он в большом проценте случаев индуцировал лейкозы у мышей (L. Gross, 1963).

Первоначально изолированный из лимфоидных тканей мышей линий Ak и C_{58} вирус был назван вирусом А, который передается от родителей потомкам с молоком матери или через оплодотворенное яйцо. Вирус А Гросса удалось культивировать в культуре эмбриональной ткани мышей C_3H/Bi без проявления цитопатического эффекта. Культуральные жидкости 14—32 дня при введении новорожденным мышатам C_3H/Bi вызывали у них через 3—5 месяцев лейкозы.

Чувствительность к вирусу Гросса мышей разных линий и животных других видов, а также способность его вызывать различные формы лейкозов позволяют предположить существование одного вируса лейкозов мышей и крыс (В. М. Бергольц, Н. В. Румлянцев, 1966).

Результаты опытов Гросса были подтверждены многими исследователями, и сейчас ни у кого не вызывает сомнения, что вирус Гросса является этиологическим фактором лейкозов мышей.

В 1957 г. Ch. Friend описала агент, который у линии мышей Swiss вызывал лейкоз. Он был выделен из селезенки мыши 14-месячного возраста, которой после рождения ввели бесклеточный фильтрат из аденокарциномы Эрлиха. Агент легко проходит через фильтры с диаметром пор 220 нм. При нагревании при 56° в течение 30 минут инактивировался, при температуре —70° сохранял свою активность продолжительное время. Он оказался устойчивым к облучению рентгеновскими лучами в дозе 50 000 р и сохранялся в высушенном состоянии.

Вирус был обнаружен под электронным микроскопом и имел в диаметре 87 нм с наружной и внутренней оболочками. Вирусные частицы располагаются в цитоплазме лейкозных клеток.

Вирус Френд после нескольких пассажей на мышах вызывал лейкозы у 89% мышей линии Swiss и был патогенен для мышей линии C_3H, RF и др. Для лейкоза, вызываемого вирусом Френд, характерна спленомегалия, которую отмечают у большинства мышей, погибающих через 50—80 дней.

Вирус Френд отличается от вируса Гросса способностью вызывать заболевания у взрослых мышей после короткого латентного периода. Кроличьи сыворотки против вируса А Гросса не оказали нейтрализующего эффекта в отношении вируса Френд. Дальнейшими исследованиями установлено, что вирус Френд может передаваться от больной мыши здоровой при контакте, с мочой, водой и т. п., а также через молоко.

В 1960 г. Moloney сообщил о выделении вируса из мышиной саркомы 37 (S-37), которая была пересажена от штамма A/LN мышам штамма BALB/c, проведена через 50 пассажей и постоянно служила источником выделения вируса. Кроме того, вирус выделяется и из зобной железы, селезенки и печени мышей, у которых в результате инокуляции бесклеточных концентрированных материалов, содержащих вирус, развивались генерализованные лимфоидные лейкозы.

Электронно-микроскопическим исследованием в лимфатических узлах и зобной железе обнаружены вирусные частицы размером около 100 нм с двумя мембранами. Вирус инактивируется, если его прогреть при 56° в течение 30 минут или обработать формалином в разведении 1 : 400.

Выделенная из вируса Молони РНК обладала бластомогенной активностью: индуцировала у 11,8% мышей линии BALB/c лимфоидный лейкоз через 4,5—6 месяцев.

Вирус Молони индуцирует у мышей лейкоз, и клетки при пересадке трансплантируются в 100% случаев. Генерализованный лимфоидный лейкоз возникал через 1—2 недели после внутрибрюшинной инокуляции неопластических клеток. У мышей линий BALB/c, C_3H, C_3Hf, Ak, A/LN, Swiss, DBA/2, $C_{57}BL$ вирус вызывает генерализованные лимфоидные лейкозы. Его удалось размножать на однослойной культуре клеток селезенки мыши без развития значительных цитопатических изменений. Сыворотка кроликов, гипериммунизированных вирусом Молони, нейтрализовала этот вирус.

Вирус Молони не обладает строгой видовой специфичностью и у 100% крыс линии Sprangue — Dauley, Osborne — Mendel вызывает генерализованный лимфоидный лейкоз через 3—3,5 месяца. Введенный новорожденным хомячкам, он вызывал у них через 14 месяцев развитие ретикулосаркомы. В естественных условиях передается у мышей и крыс по материнской линии с молоком матери или внутриутробно (M. Salaman и др., 1963). В отличие от вируса Гросса вирус Молони инфицирует мышей разного возраста, а не только очень молодых и не вызывает каких-либо других опухолей.

В 1957 г. H. Schoolman и др. описали агент, выделенный из мозга мышей линии Swiss, больных лейкозом. Независимо от способа

введения агент вызывал у взрослых мышей Swiss через 1—3 недели лимфоидный лейкоз с явлениями спленомегалии, увеличения печени и зобной железы. Агент термолабилен и инактивируется при температуре 56° в течение 30 минут.

Вирус Шварца — Скульмена при внутримозговом, внутрибрюшинном и пероральном введениях вызывает у мышей развитие лейкозов, характеризующихся диффузной клеточной инфильтрацией брыжейки и появлением лимфосарком в мочеполовых органах. Независимо от путей введения вирус в больших количествах концентрировался не в лимфоидной ткани, а в нервной. После серийного пассирования вируса в мозге мышей он вызывал у 95% животных лейкоз.

Если вирусы Гросса, Френд, Молони, Шварца — Скульмена выделены непосредственно из мышей, больных лейкозом, то Граффи с сотр. (1956, 1957) выделил вирус из бесклеточных фильтратов перевиваемых мышиных опухолевых штаммов Sa 1, Sa 11, S-37, SOV 16 и из карциномы Эрлиха.

При электронно-микроскопическом исследовании саркомы 1, которая была использована для получения лейкемогенных агентов, выявлено наличие глобулярных частиц с диаметром 40—60 нм и 50—150 нм. Чаще всего вирусные частицы локализуются в цитоплазме, имеют пузырчатую форму и окружены оболочкой.

Вирус Граффи инактивируется при нагревании до 56°. При замораживании сохраняет активность в течение 76 дней. Он представляет собой липонуклеопротеидный комплекс (H. Bielka и др., 1963). Инфекционная активность вируса связана с РНК, которая вызывала лейкозы у 19% животных. У мышей различных линий в 80% случаев вызывает миелолейкозы при введении его животным сразу после рождения. В естественных условиях он передается через плаценту и с молоком матери.

В 1962 г. F. Rauscher выделил из селезенки мыши линии BALB/c вирус, названный R-NCi-2. У 100% мышей различного возраста и различных линий (BALB/c, Swiss, DBA, AKR, C_3H) он вызывает гемоцитобластозы. Восприимчивыми к вирусу оказались как новорожденные, так и взрослые мыши. У больных животных отмечали резко выраженную спленомегалию, при этом вес селезенки увеличивался в 50—70 раз, увеличивалось количество ядерных клеток в крови в несколько раз.

Вирус Раушера инактивируется за 30 минут при 50°, разрушается эфиром и формалином, устойчив к лиофилизации, может сохраняться без потери инфекционности до 1 месяца при 4°, до 4,5 месяца при 70°. Под электронным микроскопом в плазме мышей, больных лейкозом, после ультраскоростного центрифугирования выявлялись вирионы 60—150 нм в диаметре с хвостовым отростком. Положительные сыворотки к вирусам Френд, Молони, Шварца — Скульмена не влияли на вирус Раушера.

Вирус Раушера культивируется in vitro в культурах клеток селезенки и тимуса здоровых мышей линии BALB/c без цитопатического эффекта.

К настоящему времени от больных лейкозом мышей выделено много вирусов: J. Jchikowa, S. Amano (1962), P. Stansly и др. (1961), M. Rich (1963), J. Tennants (1962) и др. Однако они изучены еще недостаточно. По-видимому, во многих сообщениях речь идет об изоляции уже описанных вирусов. Более важно сейчас установить, вызываются ли лейкозы у мышей различными лейкозогенными вирусами, или одной семьей, или даже одним вирусом лейкозов мышей. В пользу обеих возможностей имеются соответствующие данные. По мнению В. М. Бергольца, Н. В. Румянцева (1966), представляется более правильным в настоящее время рассматривать вирусы лейкозов мышей как семью родственных вирусов (подобных вирусам лейкозов и сарком кур), имеющих определенные отличия, возникшие в результате длительной эволюции и приспособления к различным хозяевам и условиям существования. Иммунологическими методами исследований выявлены черты общности и различия между вирусами лейкозов мышей. Так, антисыворотка к вирусу Раушера не нейтрализовала вирусы Молони, Шварца и Френд. Перекрестная нейтрализация отмечалась между вирусами Френд и Молони, вирусами Гросса и Граффи. Вирусы Гросса, Френд и Молони не давали между собой перекрестной нейтрализации.

В настоящее время следует отметить, что все еще недостаточно изучена степень родства между отдельными представителями этой группы, и дальнейшие перекрестные иммунологические, биохимические и электронно-микроскопические исследования, безусловно, внесут ясность в этот вопрос (А. И. Агеенко, 1969).

ВИРУСЫ, ВЫДЕЛЕННЫЕ ОТ ЖИВОТНЫХ С ИНДУЦИРОВАННЫМИ ЛЕЙКОЗАМИ

Тот факт, что многие внешне здоровые животные могут содержать потенциально лейкозогенные вирусы, подтверждается результатами опытов, в которых удавалось выделить лейкозогенные вирусы из тканей животных с лейкозами, индуцированными рентгеновскими лучами, химическими канцерогенными веществами и инфекционными вирусами (В. М. Бергольц, Н. В. Румянцев, 1966).

В опытах L. Gross (1958) было установлено, что при лейкозах мышей линии C_3H, вызванных рентгеновским облучением (150—200 р с интервалом в 1 неделю, 4—6 раз), профильтрованные экстракты из тканей таких мышей, инокулированные новорожденным мышам той же линии, вызывали у 11% животных лейкоз, у 5% — опухоли околоушной железы. Исходя из опытов, Гросс высказал предположение, что эта линия мышей может иметь латентный лейкозный вирус с низкой патогенностью. Под влиянием ионизирующей радиации происходит его активация и у животного в результате развивается лейкоз.

H. Kaplan, M. Liebermann (1959, 1960) наблюдали через 6—7 месяцев после облучения рентгеновскими лучами у 80—90% мышей низколейкозной линии $C_{57}BL/ka$ лимфоидный лейкоз. Бесклеточные

фильтраты из тканей мышей, заболевших лейкозом, при введении новорожденным мышатам той же линии вызывали у 17—19% животных развитие лимфолейкозов через 8—23 месяца. Результаты этих исследований были подтверждены J. Libansky (1963), Ж. Дюплен (1962) и др.

Таким образом, клинически здоровые мыши низколейкозных линий содержат лейкемические вирусы, и облучение мышей рентгеновскими лучами активизирует эти вирусы.

Лейкемические вирусы могут быть активизированы и химическими веществами. Так, S. Osamura (1962) из организма мыши линии RF, у которой был индуцирован лейкоз спиртовым раствором индола, выделил вирус. В его опытах лейкоз легко перевивался на других животных бесклеточными фильтратами из органов. У мышей наблюдалась анемия и небольшой лейкоцитоз, резкое увеличение селезенки, печени, лимфатических узлов, вилочковой железы, и на 27-й день мыши обычно погибали.

Лейкоз удалось индуцировать у мышей 20-метилхолантреном, диметилбензантраценом, и фильтраты из тканей этих мышей вызывали лейкоз у здоровых животных (C. Hardin и др., 1961; B. Toth, 1963).

Н. П. Мазуренко и Н. И. Надгорная (1957), Н. П. Мазуренко (1960) индуцировали лейкоз у мышей сублинии CC_{57} Br путем введения им в раннем возрасте вируса осповакцины. У мышей этой линии спонтанный лейкоз возникал в 1% случаев, а у мышей, которым был введен вирус осповакцины, лейкоз развивался в 20% случаев.

Индуцированный вирусом осповакцины лейкоз мышей переносился фильтратом из тканей мышей, при этом инкубационный период заболевания был значительно короче, чем при индукции лейкоза инфекционными вирусами.

Дальнейшее изучение пассируемого фильтрующегося агента показало, что он обладает основными свойствами вируса. Так как этот вирус в 90% случаев вызывал у мышей гемоцитобластоз-ретикулез, он был назван автором вирусом гемоцитобластоза-ретикулеза мышей.

ВИРУСЫ ЛЕЙКОЗА КРЫС

Исследованиями F. Svec и др. (1957), W. Thurzo (1960) установлено, что бесклеточный фильтрат крысиной карциномы BS, введенный крысам линии Вистар в первые дни жизни, в среднем через 500 дней вызывал миелоидный лейкоз у 25% животных. Перевивка лейкоза на здоровых крыс этой же линии (спонтанно миелолейкозом не заболевают, встречаются единично лимфолейкозы) была успешной в 60—100% случаев.

Лейкозогенный агент, выделенный из опухоли BS, термолабилен. Он был также выделен и из органов крыс линии Вистар с лейкозами, индуцированными рентгеновским облучением и метилхолантреном (F. Svec, E. Hlavoyova, 1963). Приведенные эксперименты указывают на то, что в этих случаях лейкозы, по-видимому, развились под дей-

ствием латентно существовавших вирусов лейкоза крыс, которые активизировались физическими и химическими канцерогенами.

У крыс вызывают лейкозы также мышиные лейкемические вирусы Гросса, Граффи, Молони, Раушера, Мазуренко, Френд.

ВИРУС ЛЕЙКОЗА МОРСКИХ СВИНОК

У морских свинок лейкоз (лимфосаркома) спонтанно возникает редко. Однако введение клеток от больных здоровым морским свинкам вызывало генерализованный лейкоз через 15—30 дней. Центрифугаты и фильтраты лейкозной селезенки и плазмы крови, инокулированные молодым свинкам, индуцировали лейкозы (C. Jungeblut, H. Kodza, 1960).

Электронно-микроскопическим исследованием в срезах органов больных лейкозом морских свинок обнаружены вирусные частицы величиной 90—100 нм, располагающиеся в основном в эндоплазматическом ретикулуме.

ВИРУС ЛЕЙКОЗА КОШЕК

Впервые экспериментальный лейкоз кошек описал W. Jarrett (1964), которому удалось перевить лимфолейкоз от больной кошки новорожденным котятам путем введения центрифугата лейкозных тканей. Через 6 месяцев у зараженных котят наблюдалось увеличение лимфатических узлов и селезенки, а через 9—15 месяцев они погибали от лимфосаркомы. Последующее пассирование вируса лейкоза на новорожденных котятах приводило к развитию лейкоза через 2—6 месяцев, и в клетках обнаруживали вирусные частицы типа С величиной 100—110 нм.

Результаты опытов W. Jarrett подтверждены C. Rickard (1967, 1969), T. Kawakami и др. (1967). В исследованиях G. Theilen и др. (1970) введение котятам материала с большим числом частиц типа С приводило к развитию у них лейкоза через 6—8 недель.

Вирус лейкоза кошек культивируется в нормальных тканях эмбрионов кошек без цитопатического эффекта, с увеличением количества пассажей активность его повышается и животные погибают от лейкоза через 30—55 дней. К вирусу лейкоза кошек чувствительны собаки.

G. Theilen, S. Snyder (1969) выделили от сиамской кошки со спонтанной фибросаркомой вирус, который вызывал у котят, щенков, кроликов и обезьян фибросаркому.

ВИРУС ЛЕЙКОЗА СОБАК

В работе G. Moldovanu (1966) описаны серийно перевиваемые штаммы лимфосаркомы собак. Инокуляция лимфосаркомных клеток приводит к росту опухоли на месте введения и к гибели собак через 25—35 дней. Нередко возникающие спонтанно у собак тучноклеточ-

ные лейкозы могут быть перевиты на молодых щенков как клетками, так и бесклеточным фильтратом. При инокуляции последнего лейкоз развивается на 22—61-й день. Электронно-микроскопическим исследованием лейкоцитов собак, больных лейкозом, выявлены вирусные частицы С-типа (A. Chapman и др., 1967, 1970).

Rost и др. (1969) получили также перевиваемый штамм лейкоза на собаках. В клетках больных лейкозом собак были обнаружены вирусные частицы типа С.

ВИРУСНАЯ ЭТИОЛОГИЯ ЛЕЙКОЗОВ КРУПНОГО РОГАТОГО СКОТА

По аналогии с лейкозами птиц, мышей, кошек, вирусную этиологию которых признано считать доказанной, ряд исследователей склоняется к признанию вирусной природы лейкозов крупного рогатого скота. Для доказательства вирусной этиологии лейкозов были проведены исследования по обнаружению и выделению вирусов от коров, больных лейкозами. Одни исследователи (R. Dutcher и др., 1963; B. Hatziolos, S. Chang, 1963; S. Gard, 1965) наблюдали в культурах лимфоузлов больных лейкозом коров образование синцития, гигантских клеток, цитоплазматических включений и не обнаруживали их в культурах лимфоузлов здоровых коров. Эти различия послужили основанием предположить о связи изменений в культурах клеток с наличием в них вируса. Другие исследователи (M. Liebermann, D. Urbaneck, W. Wittmann, 1965) подобные изменения наблюдали как в культурах лимфоузлов больных лейкозом коров, так и здоровых.

Методом электронной микроскопии в клетках лимфоузлов, взятых от скота, больного лейкозом, обнаруживали вирусоподобные частицы (Ueberschär, 1963; Sorenson, G. Theilen, 1963; R. Dutcher, 1964), которые рассматривались авторами как возможный возбудитель лейкоза. Одни исследователи (R. Dutcher и др., 1964) такие же частицы обнаруживали в молоке лейкозных коров и не обнаруживали их в молоке здоровых, другие наблюдали их в молоке и молозиве как больных, так и здоровых коров (E. Jensen, G. Schidlovsky, 1964; P. Schulze и др., 1966).

Для доказательства наличия предполагаемого латентного вируса в клетках культур от крупного рогатого скота, больного лейкозом, R. Dutcher (1963, 1964) пользовался методом вирусной интерференции. Им установлено, что 12 из 16 культур клеток лимфоузлов, вилочковой железы крупного рогатого скота с лимфосаркомой, от потомства лимфосаркомных коров и от коров с лимфоцитозом были устойчивыми, а 6 культур клеток от нормального скота оказались чувствительными к вирусу везикулярного стоматита. Неразведенная надосадочная жидкость из устойчивой к вирусу везикулярного стоматита культуры лимфоузла больной лейкозом коровы при пассировании в культуре лимфоузла от здорового животного привела последнюю к устойчивости. Хотя вирус не был выделен от коров с лимфосаркомой, непрямые данные, по мнению автора, подтверждают гипотезу о его существовании.

Следует, однако, отметить, что попытки повторить опыты п выявлению устойчивости культур клеток от лейкозного крупног рогатого скота к вирусу везикулярного стоматита и другим вирусам не дали положительного результата (Х. Русев и др., 1969; G. Hugo son, 1970). При внесении различных материалов от лейкозных коро в нормальные культуры клеток с последующим их длительным куль тивированием не было отмечено интерференции к вирусам везику лярного стоматита, болезни Ауески и ящура (Б. И. Сурин с соавт. 1968).

Первое сообщение о выделении трансмиссивного агента из бескле точного фильтрата, полученного из лимфоузла 45-дневного теленка погибшего от лимфоидного лейкоза, сделали и F. Montemagno, V. Papparella, G. Catelloni в 1957 г. Они заражали фильтратом кури ные эмбрионы и выделили вирусный агент, который в первых 20 пас сажах вызывал гибель 40% куриных эмбрионов, зараженных в жел точный мешок.

Аллантоисная вируссодержащая жидкость 34-го пассажа, введен ная внутрибрюшинно 50 белым мышам не позже 10 часов после их рождения, индуцировала у 10 животных аденокарциномы через 2— 16 месяцев, тогда как у 16 контрольных мышей, инфицированных тем же материалом, но предварительно прогретым при 56° в течение 30 минут, опухоли не отмечали. Попытки выделить вирус непосред ственно из клеток опухолей мышей заражением куриных эмбрионов не удались.

По мнению авторов, в настоящее время нет достаточных данных позволяющих утверждать, что наблюдаемые опухоли вызываются введенным вирусом. Так же трудно отрицать, что имели дело с ви русом, который совместно с латентным мышиным вирусом вызывает онкогенный эффект.

28 новорожденным телятам ввели вирусный и контрольный мате риалы внутривенно, внутрибрюшинно и в костный мозг (V. Papparel la и др., 1963). Через два года после заражения у подопытных и конт рольных животных не наблюдали значительных изменений в количе стве лейкоцитов и эритроцитов, содержания гемоглобина и тромбоци тов крови. Что касается гистологической картины лимфоузлов, то у 14 из 18 экспериментальных животных корковый слой был утолщен и количество фолликулов значительно снизилось, последние часто отсутствовали вообще. Граница между корковым и мозговым веще ством исчезла, в то время как у контрольных животных она ярко вы ражена. При большом увеличении можно различать лимфобласты и ретикулярные клетки в больших количествах. Гиперплазией как коркового, так и мозгового слоя объясняется исчезновение границы между ними. Авторы полагают, что некоторый интерес представляют изменения в лимфоузлах, однако предвидеть значение этих изменений в лимфоидной ткани они в настоящее время не могут. Попытки выде лить вирус из гомогената лимфоузлов подопытных и контрольных телят путем заражения в желточный мешок 7-дневных куриных эмбрионов не дали положительного результата.

D. McKercher, E. Wada, O. Straub, G. Theilen (1963) выделили из лейкоцитов, осадка молока и лимфоузла больной лейкозом коровы на культуре клеток идентичные цитопатогенные агенты, которые на специальных средах для микоплазм не дали роста, что дало основание считать их вирусами. Попытки выделить вирусы от других 70 коров, больных лейкозом, не привели к положительному результату.

При заражении бесклеточной вируссодержащей культуральной жидкостью 9-дневных куриных эмбрионов (на хорионаллантоис) наблюдали утолщение оболочки эмбриона, хотя последние выживали. При инфицировании куриных эмбрионов разведенным в 10 раз вирусом на третий день появлялись мягкие очаги, располагающиеся по кровеносным сосудам. После 5—6-дневной инкубации эти очаги превращались в довольно крупные опухолеподобные узлы, из которых можно было быстро выделить вирус. В течение первых нескольких пассажей эмбрионы выживали, при дальнейших пассажах в различное время погибало до 50% куриных эмбрионов.

Культуральным вирусом интраперитонеально и интрацеребрально заражали однодневных мышей. В одном опыте вирус выживал в течение двух, в другом — четырех серийных пассажей в головном мозге. Однако у мышей отсутствовали признаки заболевания в течение 2—3 месяцев; на вскрытии макроскопических изменений не наблюдали.

Пять телят в 4—6-месячном возрасте заразили парентерально вирусом четвертого пассажа. В течение 6—30 месяцев клинические и гематологические показатели были в пределах нормы. Патологоанатомическим и гистологическим исследованиями лейкозные изменения не установлены. Во втором опыте девяти однодневным телятам, не получавшим молозива, ввели интрацеребрально, внутривенно, внутрибрюшинно и в лимфоузел коленной складки вирус 24-го пассажа в культуре клеток. Кроме того, каждый теленок ежедневно получал вирус с молоком в течение трех недель. Четыре теленка погибли вследствие различных причин через 2—7 недель после заражения, два были вынужденно забиты. Оставшиеся три в течение года были клинически и гематологически нормальными.

В опытах серонейтрализации было установлено,что выделенный авторами вирус и вирус Пашпарелла близкородственны, если не идентичны. По мнению авторов, невозможно определить роль этого вируса как инициатора лейкоза крупного рогатого скота. До получения конкретных данных можно лишь предполагать его связь с данным заболеванием.

В последнее время вирусам группы герпеса придается большое значение в связи с возможной ролью некоторых представителей этой группы в онкогенезе. Так, например, уже ни у кого не вызывает сомнения, что вирус герпеса индуцирует образование опухолей у птиц (болезнь Марека), у леопардовых лягушек и у некоторых видов обезьян. Предполагается этиологическая роль вируса группы герпеса при лимфоме Беркита, карциноме шейки матки у человека.

В результате вирусологического исследования 63 больных различными формами лейкоза коров у трех выделен вирус бычьего герпеса. Для выделения использовали клетки пораженных лимфатических узлов и взвеси лейкоцитов. Выделенные штаммы вируса герпеса, размножаясь, вызывали цитопатические изменения в культурах перевиваемых и первичных клеток почки теленка, эмбриона коровы и в других культурах. Они не обладали патогенным действием для кроликов, хомячков и мышей. В настоящее время проводятся опыты на телятах по изучению их возможных онкогенных свойств (Б. И. Сурин и др., 1969, 1972, 1974).

При культивировании смешанных культур из диплоидных легочных клеток эмбриона человека (Wi-38), трахеальных и почечных клеток коровьего эмбриона с лимфоцитами из грудного протока и крови здорового и больного лимфосаркомой крупного рогатого скота через 1—2 недели наблюдали появление синцитиальных клеток с 20—40 ядрами, а также обнаруживали цитопатический эффект. Эти смешанные культуры содержали вирусные частицы диаметром 100—140 нм. Сыворотки шести животных с лимфосаркомой и восьми из 14 животных из стада, в котором часто наблюдалось это заболевание, полностью ингибировали цитопатический эффект в смешанных культурах. При культивировании перечисленных выше клеток с лимфоцитами здорового крупного рогатого скота не наблюдали ни образования синцития, ни цитопатического эффекта (F. Cornefert-Jensen и др., 1969).

В 1969 г. было опубликовано сообщение (W. Malmquist и др.) о выделении синцитиального вируса из организма внешне нормальных и пораженных лимфосаркомой коров. У четырех из 15 коров обнаружен вирус, вызывающий образование синцития в культурах. Электронно-микроскопическим исследованием в синцитии обнаружены частицы, подобные вирусу рака молочных желез диаметром 90—115 нм. Роль вируса в индукции лимфосаркомы, по мнению авторов, неясна. Аналогичный вирус ими был выделен и из крови и молока здоровых коров. В сыворотках коров с лимфосаркомой и здоровых обнаружены антитела, реагировавшие в реакции диффузной преципитации с антигеном, полученным из клеток зараженной культуры. При инокуляции телят культуральной жидкостью у них отмечена виремия и появление преципитирующих антител. Дальнейшее изучение этого вируса показало, что зараженные им кролики становятся постоянными вирусоносителями, подобно крупному рогатому скоту. Реакцией иммунодиффузии с сыворотками людей, овец, свиней, лошадей и бизонов не обнаруживали у них естественного заражения синцитиальным вирусом крупного рогатого скота. Непрерывное наблюдение за экспериментально зараженными телятами и результаты реакции иммунодиффузии с сыворотками от нормального и лимфосаркоматозного крупного рогатого скота, а также от крупного рогатого скота из хозяйств с неоднократными случаями лимфосаркомы не позволили сделать вывод о непосредственной этиологической связи синцитиального вируса крупного рогатого скота и лимфосаркомы.

Из 22 суспензионных перевиваемых культур лимфоцитов крупного рогатого скота, полученных от 11 лейкемических коров, 8 культур исследовали методом иммунофлуоресценции на наличие вирусов у крупного рогатого скота: вирусной диареи, инфекционного ринотрахеита и парагриппа (P. Lin и др., 1969). При этом не обнаруживали ни одного из перечисленных вирусов, однако все 8 линий дали положительные результаты при окрашивании антителами, меченными флуоресцином, приготовленными против синцитиального вируса.

Клеточные линии вызвали цитотоксический эффект при введении в культуры клеток эмбриона крупного рогатого скота. Этот факт, а также положительная флуоресценция, ассоциированная с меченными антисыворотками, приготовленными против синцитиального вируса крупного рогатого скота, предполагают о наличии синцитиального вируса во всех изученных культурах.

Десять клеточных линий были введены новорожденным хомячкам и телятам в попытке трансплантировать или передать лейкемию крупного рогатого скота или родственное заболевание. Признаков заболевания или развития опухоли не установлено, но у двух из пяти телят развился лимфоцитоз.

Недавно был выделен вирус от коровы с длительным лимфоцитозом с гиперплазией лимфатических узлов (точный диагноз установить не удалось). Лейкоциты периферической крови и кусочки тканей больной коровы вызывали образование синцития в культуре клеток селезенки эмбриона коровы. Зараженные клетки культур и их питательная среда также приобретали способность индуцировать синцитий. Антиген бычьего синцитиального вируса не обнаруживался в культуре клеток при иммунофлуоресценции. Иммунодиффузионная проба с сывороткой больной коровы также не выявила инфекции бычьего синцитиального вируса. В культуре клеток не найдено типичных вирионов бычьего синцитиального вируса или герпеса, не наблюдались частицы, морфологически сходные с вирусами Мэди, Висна и прогрессивной пневмонии овец. С поверхности клеток почковались частицы диаметром 115 нм, в жидкости имелись вирионы диаметром 130 нм с темным эксцентричным нуклеоидом (30—43 нм). Зараженные клетки и содержащую вирус культуральную среду вводили в вену телятам, выращиваемым в изоляции с момента рождения. У телят развился лимфоцитоз (до 18 тыс. в 1 мм^3) и лимфопролиферативная реакция в мелких подкожных лимфоузлах (M. Van дер Maaten и др., 1972).

В 1966 г. была экспериментально доказана онкогенность аденовируса крупного рогатого скота типа 3 (штамм WBR-I) для хомячков (G. Darbyshire). Аденовирус, выращенный в культуре почек телят, вводили подкожно, в мозг, в грудную и брюшную полости новорожденным хомячкам. Через 24—67 дней появились на месте введения вируса опухоли типа недифференцированных сарком. Опухолевые клетки успешно трансплантировались как новорожденным, так и взрослым хомячкам. Попытки обнаружить в опухолях инфекционный вирус не дали результатов. Введение новорожденным хомячкам аде-

новируса первого и второго типов не выявило у них онкогенных свойств. Эти результаты были подтверждены другими исследователями (Н. М. Стрижаченко и др., 1969). Кроме того, установлена онкогенность для хомячков и аденовируса крупного рогатого скота восьмого типа. Эти данные послужили основанием предположить возможную роль аденовируса при неопластических заболеваниях крупного рогатого скота. Однако доказательств этому нет. Введение телятам онкогенного и неонкогенных для хомячков аденовирусов приводило к развитию респираторного заболевания (А. М. Шпакова, В. П. Назаров, 1973). В естественных условиях также наблюдали заражение телят аденовирусом третьего типа с развитием респираторного синдрома (D. Mattson, 1973). Учитывая, что аденовирусы как человека, так и животных могут длительное время пребывать в организме без проявления патогенных свойств, не исключено, что они могут также вызывать злокачественную трансформацию клеток не только лабораторных животных, но и естественных хозяев. Поэтому изучение аденовирусов с точки зрения выявления их онкогенности представляет практический интерес.

За последние годы большое внимание уделяется частицам типа С (онкорнавирусам), часто обнаруживаемым в опухолевых клетках. Согласно гипотезе R. Huebner, G. Todaro (1969), это возможные возбудители злокачественных новообразований. Интерес к ним вызван тем, что частицы типа С по морфологическим и физико-химическим свойствам сходны с вирусами лейкозов птиц, мышей и кошек.

Ряду исследователей методом электронной микроскопии удалось обнаружить в тканях селезенки и лимфатических узлов больных лейкозом коров вирусные частицы, морфологически сходные с вирусом типа С (R. Dutcher, 1964; W. Jarrett и др., 1964; K. Lee и др., 1970; G. Sorenson, 1962; S. Uebershör, 1963). Аналогичные вирусные частицы были обнаружены в результате исследования ультрацентрифугатов молока больных животных или животных из неблагополучных по лейкозу стад. Они имели диаметр около 100 нм и находились также в негативно окрашенных препаратах, полученных из зон градиента цитрата калия плотностью 1,16 г/мл (R. Dutcher и др., 1964; E. Larkin и др., 1966; P. Schulze и др., 1966). Однако низкая частота обнаружения этих вирусных частиц у больных коров и их наличие в контрольных материалах от здоровых животных (E. Jensen, G. Schidlovsky, 1970), а также отсутствие четких морфологических доказательств созревания частиц и, как подчеркивает L. Gross (1967), неудовлетворительное разрешение электронных фотоснимков, затрудняют точное установление природы этих частиц.

Из-за трудностей, которые часто встречаются при интерпретации природы наблюдаемых вирусоподобных структур, ВОЗ предложила следующие критерии идентификации методом ультратонких срезов частиц, похожих на вирус типа С (W. Hall и др., 1970):

подтверждение процессов почкования;

наличие частиц с нуклеоидом, отделенным светлой зоной от оболочки, которая должна иметь структуру элементарной мембраны;

частицы должны быть одинакового размера и постоянной морфологии.

Первые достоверные результаты были получены J. Miller и др. (1969), которым удалось обнаружить в стимулированных фитогемагглютинином (ФГА) 48—72-часовых культурах лимфоцитов периферической крови лейкозных животных и животных с персистентным лимфоцитозом большое количество вирусных частиц, морфологически подобных лейкозным вирусам типа С. Ими были исследованы культуры лимфоцитов от 75 животных. Вирусоподобные частицы постоянно отмечались в культурах лимфоцитов пяти коров из девяти, больных лейкозом. Вирусные частицы такого же типа были обнаружены в культурах лимфоцитов у 15 из 24 коров неблагополучного по лейкозу стада и у 15 из 26 коров, экспериментально зараженных лейкозным материалом, а также у двух старых коров из 16 контрольных животных благополучного стада. Морфологические однородные частицы располагались во внеклеточном пространстве, около плазматических мембран клеток в виде скоплений. Частицы имели электронноплотный нуклеоид диаметром 60—90 нм, отделенный светлой зоной от окружающей его мембраны, диаметр полных частиц —90—120 нм. Процессы почкования от клеточных мембран, характерные для репликации онкорнавирусов, встречались довольно редко.

Последующие работы других исследователей подтвердили эффект стимулирования ФГА размножения вируса типа С в краткосрочных культурах лимфоцитов и дали более убедительные доказательства процесса почкования.

J. Ferrer и др. (1967) применили методику стимулирования ФГА перевариваемых суспензионных культур лимфоцитов, выделенных от лейкозных коров. Хромосомный анализ этих культур показал анеуплоидию, что предполагает их неопластическую природу. Однако при многократных электронно-микроскопических исследованиях этих линий клеток вирусоподобных частиц обнаружено не было. После замены обычной для этих линий клеток среды McCoy 5A с сывороткой лошади на среду MEM Игла с сывороткой плодов крупного рогатого скота легко и постоянно обнаруживался вирус типа С в трех из четырех клеточных линий. Добавление ФГА к среде MEM Игла увеличивало количество вируса только в одной вирус-положительной клеточной линии. На основании полученных результатов было сделано предположение, что как среда MEM, Игла, так и сыворотка плодов крупного рогатого скота усиливают выход вируса, и наоборот, среда McCoy 5A и сыворотка лошади ингибируют это явление.

Позднее были подробно изучены морфология и морфогенез вируса типа С, влияние ФГА и фетальной сыворотки крупного рогатого скота на частоту выявления вируса в краткосрочных культурах лимфоцитов коров, больных лейкозом (N. Stok, J. Ferrer, 1972). Эксперимент с более частым взятием образцов в первые 24 часа культивирования лимфоцитов с ФГА выявил почкующиеся частицы на клеточных мембранах уже после 3 часов культивирования. Почкование происходило вдоль плазматических и гладких мембран, ограничивающих

цитоплазматические вакуоли. Последовательность созревания вируса была такой же, как и для других вирусов типа С (A. Dalton, 1972). Почки по размерам часто соответствовали свободным частицам. Относительно большое количество характерных почкующихся форм доказывает способность частиц к размножению и, следовательно, вирусную природу. Культивирование лимфоцитов без добавления фетальной сыворотки не показало стойких различий в общем количестве вирионов или почкующихся форм по сравнению с культурами, в которые была добавлена сыворотка. Кроме того, эти результаты исключают возможность вирусной контаминации культур лимфоцитов через сыворотку. Вирус типа С легко обнаруживался в 48—72-часовых культурах лимфоцитов с ФГА. Вирионы данного вируса, несмотря на их низкую концентрацию, все же постоянно отмечались в культурах без ФГА. В то же время вирус не был обнаружен в лимфоцитах до их культивирования. Этот факт показал, что независимо от стимулирующего действия ФГА на репликацию вируса, кратковременное культивирование лимфоцитов in vitro усиливает размножение вируса. Возможно, вирусные антитела или другие ингибиторы размножения вирусов, присутствующие в организме животного, устраняются в какой-то степени при культивировании.

Еще не решен вопрос о том, активирует ли ФГА латентный вирус или усиливает размножение вируса, находящегося в лейкоцитах, но в количестве настолько малом, что его не удается обнаружить при электронной микроскопии. Недавно было показано, что онкогенные РНК-содержащие вирусы содержат РНК-зависимую ДНК-полимеразу. На этом основании было постулировано, что вирусная РНК может реплицироваться через промежуточную ДНК, тем самым объясняется, каким образом генетическая информация вирусов типа С может инкорпорироваться в геном клетки-хозяина (H. Temin, 1964). Добавление ФГА к культурам лимфоцитов стимулирует синтез клеточной ДНК (H. Hadnaker и др., 1970). Следовательно, «демаскирование» латентного вирусного генома фитогемагглютинином может произойти с помощью механизма, который активирует синтез клеточной ДНК. Этот же механизм может усилить продукцию нелатентного вируса, поскольку репликация вируса типа С зависит от проходящего синтеза ДНК в клетке (H. Hirschman и др., 1970).

А. Ф. Валихов и др. (1974) провел электронно-микроскопическое исследование культур лимфоцитов периферической крови больного лейкозом крупного рогатого скота. Кровь брали у 13 коров в неблагополучных по лейкозу хозяйствах. Эти животные находились под наблюдением в течение 3—6 лет и подвергались ежеквартальным клинико-гематологическим исследованиям со взятием пунктата костного мозга. У животных в начальной стадии болезни количество лейкоцитов в 1 мм³ крови варьировало в пределах 12—40 тыс. с лимфоцитозом 70—95% в лейкоцитарной формуле. Клинические симптомы лейкозов отсутствовали. У коров в развернутой стадии было 40—200 тыс. лейкоцитов в 1 мм³ крови с лимфоцитозом и наличием молодых недифференцированных клеток. У одной коровы

были увеличены глубокие паховые лимфоузлы, у других удалена чрезмерно увеличенная селезенка.

На основании клинико-гематологических и цитоморфологических исследований коров признали больными в различной стадии лейкоза.

Для контроля отобрали 5 клинически здоровых коров с нормальными гематологическими показателями. Кровь для получения лимфоцитов стабилизировали гепарином (10 ЕД/мл). Эритроциты лизировали гипотоническим шоком. Суспензию клеток в концентрации $1-2\times10^6$ в 1 мл инкубировали при 37° 48—72 часа.

При выделении лимфоцитов из крови выход живых клеток составлял более 98%, что устанавливали окрашиванием клеточных суспензий трипановым синим. Инкубация культур лимфоцитов в течение трех дней с ФГА приводила к образованию бластных форм клеток, которые характеризовались увеличенными размерами, базофильной цитоплазмой, слабоокрашенными ядрами, содержащими тонкую сетку хроматина.

Частицы типа С были обнаружены в культурах лимфоцитов от всех 13 коров, больных лейкозом. У пяти контрольных животных наличие структур, похожих на вирусные частицы типа С, установить не удалось.

В тонких срезах всех культур лимфоцитов клетки были окружены многочисленными везикулами, гранулами мембранного происхождения и другим детритом. Вирусные частицы находились главным образом во внеклеточном пространстве. Они располагались в виде скоплений в непосредственной близости от цитоплазматических мембран. Встречались также частицы и внутри цитоплазматических вакуолей клеток.

Вирусные частицы, обнаруженные нами, не отличались по размерам и морфологии от частиц, описанных J. Miller и др. (1969). Центрально расположенный электронноплотный нуклеоид окружала оболочка. Между нуклеоидом и оболочкой отчетливо выявлялась электроннопрозрачная зона. Наружная оболочка зрелых частиц на перпендикулярных срезах выявлялась в виде двойной мембраны. Нуклеоид отдельных частиц был окружен дополнительной двухслойной мембраной. Диаметр полной вирусной частицы 80—110 нм, а нуклеоида 50—70 нм (рис. 1).

Для накопления вируса типа С с целью исследования его биологических, биохимических и антигенных свойств использовали культуру лимфоцитов от коровы с лейкоцитозом 80 тыс/мм³. Культуры лимфоцитов от этого донора отличались более выраженной способностью к продуцированию частиц типа С.

Суспензию лимфоцитов после культивирования осветляли низкоскоростным центрифугированием (6000 g, 30 минут) и вирус осаждали при 50 000 g в течение 60 минут. Конечным этапом очистки вируса являлось равновесное центрифугирование в линейном градиенте сахарозы 30—50% при 100 000 g в течение 120 минут. За это время в градиенте формировались две четкие зоны опалесценции. В результате фракционирования градиента было установлено, что

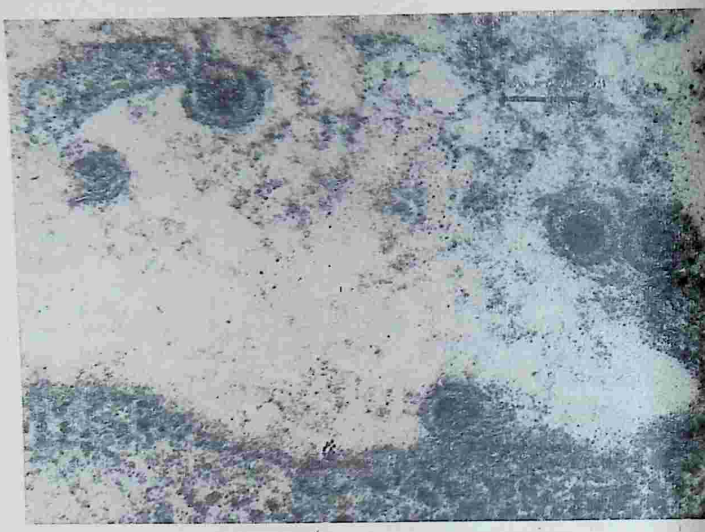


Рис. 1. Скопление вируса типа С во внеклеточном пространстве. Ультратонкий срез. Линия на рисунке соответствует 100 нм (по А. Ф. Валихову).

плотности этих зон равны 1,14—1,17 г/мл и 1,20—1,22 г/мл. Плотность 1,14—1,17 г/мл является характерной для всех онкорнавирусов. Электронно-микроскопический анализ материала из этой зоны градиента подтвердил наличие вирусных частиц типа С.

Обнаружен и выделен вирус типа С в культурах клеток тканей больных лейкозом коров также В. М. Ждановым и др. (1974) и М. И. Парфанович и др. (1974).

В 1969 г. R. Huebner, G. Todaro на основании литературных данных и результатов своих наблюдений представили новую гипотезу возникновения опухолей. Эта гипотеза основывается на том, что РНК-содержащие онкогенные вирусы типа С в настоящее время выделены от птиц, мышей, хомячков, кошек и электронно-микроскопически обнаружены у животных других видов и человека. При этом у мышей линий АКВ и C_{58} и у цыплят зрелый вирус обнаруживают в организме еще до рождения. У мышей со средним и низким уровнем спонтанной лейкемии активация вируса на ранних стадиях жизни выражена слабо, но проявляется на более поздних стадиях. Уровень активации может увеличиваться за счет внешних факторов, таких, как радиация и канцерогены.

Авторы считают, что наиболее часто происходит лишь частичная экспрессия, в результате которой активируется, возможно, только

один ген, ответственный за трансформацию клетки в опухолевую (онкоген). Предполагается, что все спонтанные опухоли и опухоли, индуцированные с помощью физических и химических агентов, являются результатом экспрессии С-типа РНК-содержащего вируса. Клетки большинства организмов несут РНК-содержащую онкогенную информацию (вирогены), которая передается потомству по вертикали и функционирует в качестве потенциальной онкогенной информации (онкогены), трансформируя нормальные клетки в опухолевые.

Это предположение подтверждается следующим: С-тип частиц обнаружен у всех видов исследованных с этой целью млекопитающих; они являются этиологическим фактором для многих видов опухолей и лейкозов; тип и частота встречаемости опухолей у некоторых видов животных и человека, у которых вирусная этиология непосредственно не доказана, сходны с таковыми у животных, у которых вирусная природа опухолей обоснована.

Доказательство существования генома вируса С-типа в нормальных клетках получено в опытах на эмбриональных клетках мышей линии BALB/c. Показано, что эти клетки после многочисленных пассажей начинают продуцировать С-тип РНК-содержащих вирусов. Предположение о вертикальной трансмиссии подтверждается теми фактами, что мыши, кошки и цыплята являются практически толерантными к экспрессии группоспецифического антигена вирусов лейкозов и сарком. Геном вируса в маскированном виде может передаваться потомству либо с помощью реплицирующих молекул РНК, либо в форме генетического материала вируса, локализованного на хромосоме клетки хозяина.

Что касается ДНК-содержащих вирусов, то авторы предполагают, что эти вирусы также активируют геном РНК-содержащего онкогенного вируса, хотя доказательств в пользу этого представлено недостаточно. Суммируя вышеизложенное, предполагается, что все клетки содержат геном С-типа вируса, передаваемый по наследству. В зависимости от генотипа и факторов развития вирус либо не развивается, либо развивается, индуцируя образование опухоли.

В настоящее время эта гипотеза проверяется. Если гипотеза Хюбнера и Тодаро окажется справедливой (Л. С. Солямон, 1974), то придется нацело пересмотреть ряд положений современной онковирусологии. Придется принять, что множество опухолеродных вирусов (в том числе все содержащие ДНК) не оказывают прямого трансформирующего влияния на клетку, а только активируют скрытые в клетке РНК-содержащие вирусы. Механизм действия экзогенных вирусов должен тогда соответствовать гипотетическому активирующему влиянию канцерогенных веществ, ионизирующих лучей и т. д. Иначе говоря, чтобы вызвать трансформацию, одни вирусы должны активирующе влиять на другие.

Поскольку «вироген» Хюбнера и Тодаро всегда содержится в клетке, он перестает быть этиологическим фактором рака и становится патогенетическим звеном многоэтапных процессов бластомогенеза.

Этиологическими служат те факторы, которые должны превратить «вироген» в «онкоген».

Все это заставляет критически относиться к вирусной концепции и отдавать предпочтение полиэтиологическим представлениям, которые лучше согласуются с онкологической феноменологией и теоретической цитологией. Какую долю могут составлять вирусные опухоли среди всех спонтанных новообразований животных и человека в настоящее время определить нельзя (Л. С. Солямон, 1974).

Говоря о злокачественной трансформации клеток в целом (Д. Б. Слубев, М. А. Шлянкевич, 1972), трудно представить себе, что этот процесс является ответной реакцией лишь на строго ограниченное число конкретных этиологических агентов. Подавляющее большинство фактов убеждает нас в том, что злокачественная трансформация является ответной реакцией на многочисленные этиологические факторы.

Полиэтиологическая теория возникновения опухолей основана на фактах появления опухолей в связи с различными вредными влияниями на организм, как местными, так и общими. Она не приписывает монопольной роли онкогенеза одному какому-либо фактору — физическому, химическому или биологическому, вызывающему опухоль.

Критический подход к полиэтиологической теории не должен основываться на приписывании ей утверждения, будто самые разнообразные вредные для организма воздействия являются прямым, непосредственным источником малигнизации тканей (Н.Н.Петров, 1961).

Мы очень коротко изложили далеко не весь и не полный экспериментальный материал по этиологии лейкозов и других опухолей. В настоящее время литература по этому вопросу необозрима. Мы коснулись лишь трех групп факторов (химических, физических, биологических), которые ни у кого не вызывают сомнений в способности индуцировать злокачественные новообразования у животных. Несмотря на большой фактический материал по доказательству роли той или иной группы факторов в возникновении опухолей, в настоящее время трудно отдать предпочтение какой-либо из них как главной (или ведущей) в онкогенезе. Это объясняется тем, что на современном этапе развития экспериментальной онкологии не ясны еще механизмы интимного взаимодействия бластомогенных факторов с клетками. Описанные (тоже очень коротко и далеко не все) теории бластомогенеза опираются на значительный экспериментальный материал, но каждая из них в отдельности не может достаточно убедительно объяснить сущность злокачественного роста.

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЕ ВОСПРОИЗВЕДЕНИЕ ЛЕЙКОЗОВ ПАРНОКОПЫТНЫХ

Исследователь имеет в своем распоряжении ограниченное количество методов, позволяющих установить вирусную природу лейкозов; экспериментальная передача заболевания бесклеточным филь-

тратом из органов больного лейкозом животного здоровому является простым и вместе с тем надежным методом решения проблемы этиологии лейкозов. В настоящее время такие эксперименты поставлены в нескольких лабораториях, хотя имеются трудности, связанные, прежде всего, с относительно большим сроком жизни крупного рогатого скота. У мышей или крыс клинические и патологоанатомические признаки болезни проявляются через 3—16 месяцев после инокуляции вируса лейкоза новорожденным животным. Поэтому можно ожидать, что подобные эксперименты, выполняемые на крупном рогатом скоте, дадут определенные результаты только через несколько лет. Это предположение основывается на теоретических предпосылках и связано с относительно более длительным сроком жизни жвачных животных по сравнению с мышами или крысами, а также — с эпизоотологическими наблюдениями, показывающими, что средний возраст, при котором отмечают спонтанный лейкоз у крупного рогатого скота, 5—7 лет. Таким образом, длительный латентный период, наблюдаемый в таких экспериментах, создает дополнительные трудности.

Для лейкозов мышей и кур установлено, что успешное воспроизведение заболевания зависит от определенных факторов:

использование иммунологически некомпетентных (новорожденных) животных или реципиентов, обработанных иммунодепрессорами (химические вещества, гормоны или ионизирующее излучение);

использования для инокуляции материала с высокой концентрацией вируса (R. M. Dutcher, 1968).

Исходя из перечисленных предпосылок, в конце пятидесятых годов были начаты многочисленные эксперименты по воспроизведению лейкозов крупного рогатого скота.

Вертикальная передача лейкозов. Высокую степень поражения лейкозами животных в стадах на протяжении многих поколений некоторые исследователи пытаются объяснить инфекционной природой лейкозов, которые передаются вертикальным путем от родителей потомству. Другая группа ученых полагает, что вертикально передается не лейкоз, а предрасположенность к нему, и поэтому важная роль принадлежит генетическим факторам. По мнению А. М. Лактионова (1975), наличие у крупного рогатого скота наследственно закрепленной предрасположенности к лейкозу при инбридинге может обусловливать заболевание потомства лейкозами. В неблагополучных по лейкозам стадах выявляют семейную предрасположенность к этому заболеванию.

Так, H. Bendixen (1965), A. Tolle (1965), W. Verter (1965) путем ретроспективного анализа 30 животных, больных лейкозами, установили, что они являются потомками двух коров и одного быка.

Более яркий пример описывает E. Gehrke (1944), когда из 150 потомков больного лейкозами быка, у 149 был обнаружен лейкоз. Французские исследователи (Р. Дешамбр и др., 1969) среди 13 телят, заболевших в возрасте до 6 месяцев, у четырех наблюдали лейкозы среди близнецов. Имеется сообщение Негрети с соавт. (1971), кото-

рые наблюдали передачу лейкоза от одной коровы в четырех пок
лениях.

Английские исследователи (Mc Taggart и др., 1971) при спарив
нии трех хряков с семью свиноматками, имевшими общих предко
в 19 случаях наблюдали лимфосаркому у поросят 6—18-недельно
возраста. При спаривании любого из этих десяти родителей с дру
гими свиньями было получено 57 пометов с 478 поросятами, но н
у одного животного лейкозы не выявлены.

Некоторые исследователи утверждают, что лейкозы — заболева
ние не только наследственное, но и обусловленное факторами внеш
ней среды (R. Götze и др., 1955). Последние полагают, что на на
следственные факторы накладываются факторы внешней среды, од
нако активное начало во всех случаях остается за инфекционны
агентом.

Отдельные исследователи указывают на внутриутробное зараже
ние телят лейкозами, обосновывая это экспериментальными данным
(O. C. Straub, 1969). В опыт взяли 11 стельных коров, больных лейко
зами, и путем кесарева сечения извлекли телят, которые не полу
чали молозива и молока от матерей. Через 4 года у семи подопытны
животных отмечали изменения в крови, характерные для лейко
зов. В другом опыте 8 телят от гематологически положительных на
лейкоз коров сразу после рождения выращивали изолированно
Через 619 дней лейкозом заболело три животных и одно из них пал
от опухолевого лейкоза (E. Mitscherlich, 1969). Авторы полагают, чт
внутриутробное заражение телят является важным путем передачи
вируса от матери плоду.

Возможность воспроизведения лейкозов путем выпаивания мо
лока новорожденным телятам проводилась различными исследова
телями. В опытах G. Bederke и др. (1964) десяти здоровым телятам
выпаивали молоко больных лейкозом коров в течение 16 недель.
Через 2 года с момента начала опыта заболело четыре животных и
у двух из них на 5—6-м году жизни отмечали опухолевую форму лей
козов. Воспроизвести лейкоз у телят путем выпаивания молока уда
лось E. Weinhold, O. C. Straub (1968).

В опытах E. Wiesner (1961) десяти телятам от больных лейкозами
матерей выпаивали молоко здоровых коров. Четырем телятам от здо
ровых матерей выпаивали молоко больных лейкозами коров. Животные находились под наблюдением около 18 месяцев, в течение которых воспроизвести лейкоз у подопытных животных не удалось. Однако следует заметить, что период наблюдений был мал, чтобы сделать окончательное суждение о возможности воспроизведения лейкозов посредством выпаивания молока больных лейкозами животных.

В наших опытах 18 новорожденных телят от коров бурой карпатской, швицкой пород и аборигенных животных в течение трех месяцев находились на подсосной выпойке под больными коровами-кормилицами бурой латвийской породы. У подопытных животных в течение двух лет (срок наблюдения) изменений, свойственных лейкозам, не обнаружено.

Болгарский исследователь Х. Лалов (1968) кормил четырех телят в течение 4—5 месяцев молоком больных лейкозом коров. Через 18 месяцев у одного теленка отмечали 14—15 тыс. лейкоцитов в 1 мм³ крови с 75—83% лимфоцитов. К концу третьего года количество лейкоцитов повысилось до 18—20 тыс. в 1 мм³ крови с 76—86% лимфоцитов. На 45-м месяце с начала опыта животное было убито. На вскрытии отмечали сильное увеличение одного лимфатического узла. Гистологическим исследованием в нем обнаружены типичные для лейкоза изменения. По мнению автора, полученные данные позволяют говорить о том, что удалось воспроизвести лейкоз у теленка путем скармливания ему молока.

Начиная с 1950 г. было поставлено несколько опытов по изучению путей заражения лейкозами (R. Getze, G. Rosenberger). В первом опыте 10 телят от матерей, имеющих положительную на лейкоз картину крови или опухолевое проявление болезни, сразу после рождения изолировали от матерей и выпаивали им молоко здоровых коров. К концу опыта у всех животных отмечали характерные для лейкозов изменения крови и у одного животного в возрасте двух с половиной лет была обнаружена опухолевая форма лейкоза. Исходя из результатов эксперимента, авторы полагают, что телята могли заразиться только через плаценту.

Во втором опыте шести новорожденным телятам из благополучных по лейкозам стад выпаивали молоко больных лейкозами коров. У двух телят в возрасте старше шести месяцев отмечали изменения крови, свойственные лейкозу, что позволило высказать предположение о возможности заражения телят через молоко.

Горизонтальная (контактная) передача лейкозов. Эпизоотологические наблюдения за распространением лейкозов крупного рогатого скота в отдельных стадах и географических районах, проведенные H. Bendixen (1965), W. Verter, E. Gehrke (1965), а также успешные эксперименты по передаче лейкозов от животного к животному (G. Rosenberger, 1963; O. C. Straub, 1969, и др.) позволили им сделать вывод, что лейкозы являются вирусным заболеванием, передающимся горизонтально и вертикально.

В опыте E. Wiesner (1961) для прямого контакта со здоровыми животными черной пятнистой породы было поставлено 10 коров черно-пестрой породы, гематологически положительных на лейкозы. В течение двух с половиной лет животные содержались вместе. Из 12 подопытных здоровых животных два заболело и пало от опухолевой формы лейкоза.

В опыт с парентеральным введением материала было взято три теленка от здоровых коров. Животным в яремную вену или подкожно иглами, которыми брали кровь от больных лейкозами животных, дважды с интервалом в 14 дней сделали укол. Через 6 месяцев у всех телят отмечали изменения картины крови, характерные для лейкозов. Одно из подопытных животных через 4 года было убито. На вскрытии обнаружили опухолевые разросты лейкозного характера (G. Rosenberger, 1963). Детальный анализ материалов этого опыта

вызывает определенное сомнение в том, что все подопытные живо
ные заболели лейкозом вследствие инокуляции им вируса, контам
нировавшего инъекционные иглы. За 4-летний период наблюдени
на животных могли оказывать действие и другие факторы, которы
не были учтены экспериментатором.

Ряд исследователей (J. Dobberstein, C. Pieneng, 1935; E. Wiesne
1957, и др.) провели опыты на телятах. Они вводили им кровь
другие материалы от коров, больных лейкозами. Убедительных по
ложительных результатов получено не было. Однако после внутри
венного введения двум телятам в возрасте до семи дней суспензи
лейкозных клеток, приготовленной из органов больной коровы
через 4 года одно из зараженных животных пало от лейкоза
На вскрытии были обнаружены опухолевые разросты в лимфати
ческих узлах средостения, в основании сердца, в перикардии и диа
фрагме. Спустя примерно год пало второе животное от типичного
генерализованного лейкоза (S. Hofflund и др., 1963).

Эти положительные результаты имеют несомненный интерес и мо
гут быть представлены как первая удачная попытка передачи лейкоз
клеточным материалом. Однако очень большой латентный перио
между инокуляцией клеточной суспензии и проявлением клини
ческих признаков лейкоза создает определенные трудности для пра
вильной оценки эксперимента. Так, развитие лейкоза у животны
в возрасте 4—5 лет можно рассматривать как независимое явление
поскольку спонтанные лейкозы, как правило, развиваются в это
возрасте. Кроме того, полученные результаты имели бы больше
значение, если бы опыт был поставлен на большем числе животных

R. Marshak и др. (1967) сообщили об успешном воспроизведении
лейкоза крупного рогатого скота на новорожденных облученны
телятах. Шесть телят (1 бычок и 5 телочек) в возрасте до двух дне
были облучены однократно, тотально в дозе 200 рад. Примерно чере
24 часа после облучения телятам ввели клеточную суспензию, при
готовленную асептически из пораженных лимфатических узлов тре
коров-доноров с генерализованным лейкозом. Одна из них была ма
терью одного подопытного теленка.

Клеточную суспензию вводили в яремную вену и дополнительно
внутрибрюшинно и подкожно в области предлопаточных и паховы
лимфатических узлов. У всех подопытных животных на вторую не
делю после заражения отмечали подкожные плотные образования и
увеличение паховых и предлопаточных лимфатических узлов. В каж
дом случае гистологически устанавливали лейкозные опухоли, пред
ставленные клетками, аналогичными по морфологии донорским.
Хромосомный анализ показал, что лейкозные клетки пяти заражен
ных телят имеют донорское происхождение. Таким образом, в данном
опыте была доказана перевивка лейкоза путем парентерального вве
дения телятам лейкозной опухоли.

У четырех телят трансплантированные опухоли быстро регрес
сировали, тогда как у двух увеличились в размере и, по-видимому,
обусловили смерть одного теленка и тяжелое состояние второго.

В другом эксперименте двум телятам в возрасте 14 дней несколько раз ввели лошадиную антилимфоцитарную сыворотку. Затем через несколько дней подкожно инокулировали суспензию клеток больного лейкозом животного (L. Gross, 1970). Через 5—6 недель на месте введения материала образовались небольшие опухоли и в последующем у животных отмечали изменения крови лейкозного характера. Через месяц животные пали. На вскрытии были обнаружены множественные лимфоидные опухоли во внутренних органах.

В опыте по перевивке лейкоза крупного рогатого скота 30 телятам парентерально ввели суспензию клеток лимфосаркомы, после предварительного подавления у них иммунитета антилимфоцитарной сывороткой. Из 14 патологоанатомически исследованных телят у 10 гистологически подтверждена трансплантация лимфосаркомы (Willmen и др., 1969).

В последнее время опыты по экспериментальному воспроизведению лейкозов клеточными суспензиями проведены многими исследователями (F. Schmidt, 1970).

При сообщении результатов экспериментов большинство исследователей давали заключение о воспроизведении лейкозов лишь по одному критерию — лимфоцитозу, наблюдаемому у подопытных телят в течение нескольких месяцев после введения материала от больных животных.

В своих первых опытах по воспроизведению лейкозов R. Götze и др. (1956) обращали внимание на длительность гематологических изменений у подопытных животных. Они считали, что лейкоз воспроизведен, если у подопытных животных гематологические и клинические изменения наблюдали в течение года или более. Так, через 5 лет после заражения 17 телят молоком, мочой гомогенатом тканей от больных животных у трех была установлена опухолевая форма лейкоза и у семи — стойкие гематологические изменения, характерные для лейкозов. G. Rosenberger (1968) ввел 21 теленку различные нефильтрованные материалы от больных лейкозами коров и в шести случаях наблюдал через 2,5—14 лет после заражения опухолевую форму лейкозов. На этом основании им был сделан вывод, что факт передачи лейкоза крупного рогатого скота не подлежит сомнению.

В опытах, проводимых ВИЭВ совместно с Краснодарской НИВС в январе 1967 г., семи телятам в возрасте 5—10 дней ввели внутривенно кровь и плазму, а подкожно — гемогенат лимфатических узлов, селезенки и костного мозга коров с гистологически подтвержденным диагнозом на лейкоз (П. В. Филатов и др., 1974). У трех животных через 2—3 года после заражения отмечено повышенное количество лейкоцитов в периферической крови (14—24 тыс. в 1 мм^3) и лимфоцитов (78—85%). Через 4 года после заражения характерные для хронического лимфоидного лейкоза изменения в крови отмечали у четырех животных. У одного животного отмечали увеличение подкожных лимфатических узлов и селезенки, количество лейкоцитов в периферической крови увеличилось до 33 тыс. в 1 мм^3, лимфоцитов — до 82%. В октябре 1972 г. животное пало. На вскрытии обнаружили

спленомегалию с разрывом капсулы и паренхимы селезенки и ре кое увеличение наружных и внутренних лимфатических узло Гистологическим исследованием был установлен лейкоз.

В опытах Р. А. Кукайн с соавт. (1972, 1973) телятам в возраст 1—180 дней вводили цельную кровь, лейкоциты, бесклеточный эк стракт и плазму крови коров, больных хроническим лимфолей козом.

У животных через 1,5—5 месяцев после введения патологическог материала отмечали увеличение количества лейкоцитов от 17 тыс в 1 мм³ крови, появление незрелых клеток лимфоцитарного тип и непостоянные увеличения подкожных лимфатических узлов. Ре зультаты гистологического исследования биопсированного подкож ного лимфатического узла, по мнению Р. А. Кукайн и соавт. (1974) позволяют сделать заключение, что у подопытных животных начал ная стадия лимфолейкоза.

Появление у подопытных животных гематологических изменени в крови, характерных для лейкоза, отмечали через различное врем после заражения. Так, S. Hoflund и др. (1963) морфологические из менения в крови подопытных животных обнаруживали через 2—4 года G. Bederke и др. (1968) наблюдали появление характерных для лей козов изменений в крови через 377—768 дней. Опухолевая стади лейкозов проявлялась лишь через 4—6 лет (S. Hoflund и др., 1963 G. Rosenberger, 1963).

Обстоятельные опыты по выяснению различных путей зараже ния крупного рогатого скота лейкозами были выполнены O. C. Straul (1974) на 82 телятах. Вертикальная передача была прослежена н 37 телятах, родившихся от коров, больных лейкозами, выращивае мых в изолированных условиях. У 17 животных в возрасте 2—11 ле гематологическим методом был диагностирован лейкоз и у шести и них обнаружена опухолевая форма лейкоза. В опыте по воспроизве дению лейкозов посредством скармливания молозива и молока был использовано 8 телят, из которых у трех через 6—9 лет гематоло гически диагностирован лейкоз и один из них пал от лейкоза. В опыт по прямому контакту 7 телят с 6-недельного возраста в течение четы рех лет находились совместно с больными лейкозами коровами, и лишь у одного животного отмечали незначительный лейкоцитоз Из 20 телят, которым парентерально ввели кровь и сыворотку крови коров, больных лейкозами, через 2—8 лет у десяти животных гема тологическим методом был поставлен диагноз на лейкоз и у двух из них обнаружен опухолевый лейкоз.

Полагают, что инкубационный период при заражении телят све жей кровью от больных лейкозами животных может составлять 205— 530 дней (G. Bederke, A. Tolle, 1964) или от 390 до 450 дней (W. Wit tmann, 1968). При пассировании свежей крови больных лейкозом коров наблюдается заметное сокращение инкубационного периода. Так, например, во втором пассаже отмечено уменьшение инкубаци онного периода с 450—250 до 120 дней (G. Gentile, P. Marcato, 1963, G. Gentile и др., 1968).

В зарубежной и отечественной литературе появились сообщения об успешном воспроизведении лейкозов у овец после введения им материала от коров, больных лейкозами. Стимулом для проведения экспериментов на овцах послужило предположение о возможной взаимосвязи между заболеванием лейкозами овец и крупного рогатого скота (K. Enke и др., 1961). Авторы сообщили о частом появлении лейкозов у овец после прививки против пироплазмоза кровью, взятой от телят из неблагополучных по лейкозам стад.

Первые опыты по воспроизведению лейкозов на ягнятах патологическим материалом от крупного рогатого скота с положительными результатами были проведены J. Farny (1935). Это позволило автору высказать предположение о возможном использовании овец в качестве модели при изучении лейкозов. Рядом исследователей (А. Димитров, 1970; D. Urbaneck, 1969, и др.) в этом направлении были проведены успешные опыты. Так, W. Wittmann, D. Urbaneck (1969) ввели 23 новорожденным ягнятам по 20 мл крови больных коров и у шести животных наблюдали лейкоз. Заболевание ягнят отмечали через 10—23 месяца после заражения. При патологоанатомическом исследовании у всех шести овец обнаружены типичные для лейкозов изменения в лимфатических узлах, селезенке, печени и других органах.

В первой серии опытов Х. Лалов (1968) 24 ягнятам ввел кровь больных лейкозом коров и получил отрицательные результаты. В следующих опытах, поставленных на 22 ягнятах, ему удалось вызвать типичный генерализованный лейкоз у одного животного (Х. Лалов, 1972). C. Olson и др. (1972) ввели 29 новорожденным ягнятам клетки опухоли или культуру лимфоцитов от коров, больных лейкозами, с гистологически подтвержденным диагнозом. 13 ягнятам интраперитонеально ввели по 2×10^8 клеток культуры лимфоцитов, а 16 — по $1{,}1 \times 10^{11}$ клеток опухоли. Через 20—24 месяца вирус типа С был обнаружен только у одного животного из 16 зараженных клетками опухоли, тогда как из 13 ягнят, которым инокулировали культуру лимфоцитов, у 11 был обнаружен вирус типа С и 5 из них пали от лейкоза.

Таким образом, развитие лейкоза у овец, инфицированных культурами лимфоцитов крупного рогатого скота, содержащими вирус С, может служить доказательством его онкогенного потенциала.

В последующем был поставлен эксперимент на восьми новорожденных ягнятах (C. Olson, 1974). В первой группе четырем ягнятам выпаивали молоко от двух здоровых коров, в сыворотке крови которых не обнаружены антитела к вирусу С. В молоко перед скармливанием была внесена культура лимфоцитов с вирусом С. Во второй группе четырем ягнятам выпаивали это же молоко, но предварительно пастеризованное при температуре 74° в течение 16 секунд. Все ягнята первой группы через 10 недель имели в сыворотке крови антитела к вирусу, а через 6 месяцев в культурах их лимфоцитов был выявлен вирус С, тогда как у четырех контрольных ягнят (вторая группа) многократными исследованиями в течение 14 месяцев антитела

в сыворотке крови и вирус С в культуре лимфоцитов не обнар
жены.

Следует отметить, что онкорнавирус типа С обнаружен у овец
спонтанным лейкозом, что имеет важное значение в трактовке пат
генеза лейкозов у этого вида животных (J. Paulsen и др., 197
E. Weiss и др., 1971).

В опыте, поставленном во Всесоюзном ордена Ленина институ
экспериментальной ветеринарии совместно с Краснодарской НИВ
из 20 ягнят, зараженных в однодневном возрасте кровью больн
лейкозом коровы, через 3 года заболели и пали две овцы. У больны
животных количество лейкоцитов в периферической крови за н
сколько дней до гибели доходило до 33—567 тыс. в 1 мм³, а в лейкоц
тарной формуле отмечали гемоцитобласты и атипичные молодые кле
ки крови лимфоидного происхождения.

При патологоанатомическом вскрытии павших животных обнар
жено увеличение лимфатических узлов: предлопаточных и коленно
складки, средостенных, глубоких паховых, брыжеечных; в мыш
сердца и в печени разросты новообразованной ткани серо-бело
цвета, плотной консистенции; селезенка резко увеличена, края
закруглены, на разрезе пульпа зернистая, лимфоидные фолликул
резко выражены. Гистологический диагноз — лимфоидный лейко
(П. В. Филатов и др., 1974). Известно, что в естественных условия
лейкозом заболевают 1—3 овцы на 100 тыс. Поэтому трудно предст
вить, что в данном эксперименте был спонтанный лейкоз.

А. П. Арак (1974) сообщил, что у пяти ягнят, которым в течени
24 часов после рождения ввели кровь больных лейкозом коров, чере
7—17 месяцев после заражения наблюдались характерные для лей
козов изменения в картине крови. В этом опыте инкубационный пери
од был на 2—3 месяца короче, чем в эксперименте (W. Wittmann
D. Urbaneck, 1969), и почти в 2 раза короче, чем по данным А. Дими
трова (1970). При патологоанатомическом вскрытии подопытны
животных обнаруживали характерные для лейкозов изменения
лимфатических узлах, селезенке, печени, почках и кишечнике
Гистологическим исследованием органов выявляли инфильтраци
лимфоидными клетками стенок альвеол, скопление лимфоидных эле
ментов отмечали в миокарде, печени, лимфатических узлах, селезенке
почках и матке.

Из 24 овец, которым скармливали по 33—165 л молока от боль
ных лейкозом коров, лейкоз развился у одного барана, и он пал чере
21 месяц после начала опыта; патологоанатомически установлен
ретикулолейкоз (Е. А. Андриян, Р. А. Аванесов, 1972).

В опыте В. К. Паракина, И. Н. Порядина, Ф. В. Хомицкого
(1973) ягнятам в месячном возрасте ввели кровь, эмульсию из се
лезенки и лимфатических узлов трех коров, у которых гистологи
чески был подтвержден лимфолейкоз. Подопытных овец в течение
пяти лет регулярно исследовали гематологически. У одного живот
ного, которому внутривенно ввели 10 мл крови и подкожно 20 мл
эмульсии селезенки и лимфатических узлов, периодически отмечали

лимфоцитоз, за 15 дней до гибели наблюдали опухолеподобные образования размером 2 — 6 см на голове, шее, грудной клетке, брюшной стенке. Животное пало, на вскрытии, кроме указанных опухолеподобных разростов, отмечали утолщение стенки пищевода, увеличение селезенки и лимфатических узлов. При гистологическом исследовании были обнаружены изменения, свойственные лейкозу.

В опытах Л. Г. Бурбы (1974) 14 коровам ежедневно в течение 30—750 дней скармливали стронций-90. Суммарная доза облучения за 2 года в скелете составляла 5—8 тыс. рад. У коров развилась лучевая болезнь, на фоне которой девяти животным Г. С. Петровский ввел внутривенно кровь и в грудину — пунктат костного мозга от двух коров, больных лейкозом. Через 2 года после заражения у двух животных отмечали 20—36 тыс. лейкоцитов в 1 мм³, 80—90% лимфоцитов, количество лимфобластов достигало 8—12%. Однако эти животные погибли вследствие обострения лучевой болезни. Опыты по выяснению влияния ионизирующего излучения на развитие лейкозов у сельскохозяйственных животных были продолжены нами. Десяти ягнятам, родившимся от овцематок, перенесших острую или хроническую форму лучевой болезни, ввели кровь коров, больных лейкозом. Через 30 месяцев (срок наблюдения) лейкоз у них не обнаружен.

Таким образом, приведенные данные по экспериментальному воспроизведению лейкозов крупного рогатого скота с помощью клеточного материала представляют значительный интерес, хотя эти результаты не являются столь неожиданными. Действительно, положительные результаты следовало предвидеть, поскольку хорошо известно, что лейкозы мышей, крыс и птиц легко перевиваются внутри вида патологическим клеточным материалом.

Успешное воспроизведение лейкозов клеточным материалом еще не доказывает вирусную природу заболевания. Для установления вирусной этиологии лейкозов крупного рогатого скота необходимо воспроизведение болезни свободным от клеток фильтратом или очищенным вирусом.

Первой в этом направлении была попытка по передаче лимфоидного лейкоза с использованием фильтрата, приготовленного из органов коровы с опухолевой формой лейкоза (B. Thorell, E. Yamada, 1959). Экстракты готовили путем фильтрации гомогенатов 10%-ной концентрации через колонку из кремния с последующей концентрацией ультрацентрифугированием. Осадок вводили 12 новорожденным телятам интравенозно, подкожно или двумя способами одновременно. Телят для эксперимента брали из благополучных по лейкозам хозяйств. За время наблюдения ни у одного животного не отмечали клинических признаков заболевания.

В другом эксперименте ультрафильтрат, полученный, как описано выше, вводили пяти плодам 7—8-месячного возраста. Через 5 лет после внутриутробного заражения у одного животного отмечали понижение упитанности, высокий уровень лимфоцитов в периферической крови и патологические изменения клеток костного мозга.

У этого животного развился типичный лейкоз. Кроме того, у тр животных этой группы обнаруживали лимфоцитоз периферическ крови (L. Gross, 1970).

G. Miller и др. (1972) изучали лейкозогенные свойства виру типа С путем заражения 34 телят клетками лимфосаркомы и лейк цитами крови, содержащими вирусные частицы типа С. Из них новорожденным телятам ввели опухолевые клетки внутрибрюшн но и лейкоциты— внутривенно, а 17 плодов 7—8-месячного возрас были заражены путем внутриматочного введения опухолевых кл ток от больных лейкозом коров.

Доказательство воспроизведения лейкозов у подопытных живо ных оценивалось по двум показателям: персистентному лимфоцитоз и наличию вируса типа С в культурах лимфоцитов, полученных этих животных. Из группы телят, зараженных в первые дни жизни вирусные частицы типа С были обнаружены в лимфоцитах крови десяти животных в 18-месячном возрасте, у двух — через 30—36 м сяцев; у одного теленка был выражен лимфоцитоз и один пал лейкоза.

В группе животных с внутриматочной инокуляцией опухолевы клеток у 15 телят в возрасте 18—54 месяцев были обнаружены виру ные частицы типа С, у пяти из них в возрасте 47—52 месяцев во ник лимфоцитоз.

В последующем С. Olson и др. (1973) вводили новорожденны телятам 3-суточную культуру лимфоцитов с вирусом типа С, пр готовленную из крови животных с экспериментальным лимфоцито зом. Было заражено 16 телят, в том числе двум ввели орально 500 мл культуры, 13— внутривенно или внутрибрюшинно по 1000 м и одному теленку ввели бесклеточную надосадочную жидкость посл осаждения лимфоцитов центрифугированием. По ходу опыта онкор навирус типа С обнаруживали в культурах лимфоцитов у всех под опытных животных через 2—13 месяцев после инокуляции и вируссодержащего материала.

Телятам красной и черно-пестрой эстонской пород ввели подкожн и внутримышечно материал, содержащий онкорнавирус. В момен заражения несколько телят пало и один был парализован. У остав шихся живых телят через 3 месяца типичных клинико-гематологи ческих изменений на лейкоз не обнаружено (В. М. Жданов и др. 1974).

Большую работу выполнил F. Schmidt (1970) по воспроизведе нию лейкозов путем инокуляции телятам культуры лимфоцитов с ви русом типа С от больных лейкозами коров. В первой серии опыто 9 телят из благополучного по лейкозу стада через несколько часов после рождения были помещены в боксы, где их выкармливали на заменителях молока. В течение 24 часов жизни телятам ввели под кожно, внутримышечно и внутривенно культуры лимфоцитов 1—4-го пассажей. Через 1—1,5 года у трех животных в крови были обна ружены изменения, которые рассматривались автором как гематоло гическая стадия лейкоза.

Во второй серии опытов 7 телят были заражены культурами лимфоцитов 14—18-го пассажей, содержащими вирус типа С. У одного подопытного теленка отмечали гематологическую стадию лейкоза. Результат этого опыта позволяет полагать, что лейкоз воспроизведен у теленка не путем трансплантации опухолевых клеток, а посредством вируса.

Таким образом, воспроизведение лейкозов крупного рогатого скота на телятах и ягнятах в эксперименте возможно. Однако большинство исследователей делали заключение о положительном результате воспроизводства лейкозов лишь по единственному критерию — лимфоцитозу, наблюдаемому у подопытных животных, тогда как патоморфологическую характеристику — важный показатель диагностики лейкозов — не проводили. Некоторые экспериментаторы наблюдали за подопытными животными очень короткое время, в течение которого лейкоз не успевал развиться.

Для убедительного доказательства вирусной этиологии лейкозов крупного рогатого скота необходимы дальнейшие углубленные исследования, направленные на очистку и культивирование вируса, изучение его биологических, в том числе и лейкозогенных, свойств, воспроизведение лейкозов у телят, ягнят и других видов животных бесклеточным вируссодержащим материалом. При этом необходимо учитывать концентрацию вируса в исходном материале, возможно быструю инактивацию его, низкую вирулентность вируса и связанную с возрастом резистентность животных к вирусу.

Заключение. В изучении этиологии лейкозов и злокачественных опухолей животных в настоящее время основное внимание исследователей во многих странах уделено вирусологическим исследованиям. Стимулом для усиления изучения вирусной этиологии явились успехи, достигнутые в изучении причин лейкозов мышей, крыс, хомяков, кошек и птиц.

Советскими исследователями создана современная вирусогенетическая теория происхождения опухолей (Л. А. Зильбер) и установлен факт преодоления онкогенными вирусами видовых барьеров.

Работами последних лет доказано, что саркомы кур, мышей, хомяков, кошек также вызываются вирусами, которые по многим свойствам сходны с вирусами, вызывающими лейкозы животных. В отличие от последних они обладают способностью вызывать злокачественную бласттрансформацию клеток в культуре тканей. Вирусы саркомы одного вида животных являются патогенными для животных другого вида. Так, вирусы саркомы кошек вызывают образование опухолей у щенков, кроликов и некоторых видов обезьян.

Существующее до недавнего времени представление о том, что только РНК-содержащие вирусы вызывают опухоли, оказалось несостоятельным. Последнее время открыты ДНК-содержащие вирусы из группы герпеса, вызывающие болезнь Марека, карциному леопардовых лягушек, лимфому обезьян, лимфому Беркита.

По аналогии с лейкозом кошек, грызунов и птиц ряд исследователей склонны к признанию вирусной природы лейкозов крупного

рогатого скота. Для доказательства вирусной этиологии у этого вид животных в ряде стран проводятся исследования по обнаружению выделению вирусов от коров, больных лейкозами.

Методом электронной микроскопии и иммунологическими реа циями у больного лейкозами крупного рогатого скота обнаруживаю и выделяют с большим постоянством вирус типа С, рассматриваемы исследователями как возможный возбудитель лейкоза.

Главными направлениями в изучении вирусной этиологии лейко зов животных следует считать:

выделение от крупного рогатого скота, овец, свиней, больны лейкозами, РНК-содержащих вирусов типа С и ДНК-содержащи вирусов из группы герпеса. Изучение их химических, антигенных биологических свойств;

использование всех доступных методов для доказательства эти ологической роли этих вирусов в возникновении лейкозов сельско хозяйственных и домашних животных;

изучение антигенов и антител лейко- и герпесвирусов и обнару жение их у животных, больных лейкозами;

изучение на молекулярном уровне репродукции этих вирусов механизмов вызываемого ими злокачественного перерождения кле ток.

В настоящее время не вызывает сомнений значение ионизирую щих излучений в развитии лейкозов и злокачественных опухолей у лабораторных, домашних и сельскохозяйственных животных, а так же у человека. В США воспроизведен лейкоз у телят, которым после предварительного облучения был введен материал от больного лейкозом крупного рогатого скота, и у свиней после длительного облучения их радиостронцием.

Учение о бластомогенезе эндогенными веществами в последнее время обогатилось новыми данными о роли продуктов распада трип тофана, как реальных источников бластомогенных веществ.

В настоящее время общепризнано значение нарушений обмена триптофана в этиологии рака мочевого пузыря.

Выявлены лейкозогенные свойства метаболитов триптофана и ти розина. Они обладают достаточно выраженной бластомогенной актив ностью, и их можно с полным основанием причислять к классу хи мических канцерогенов. Одним из механизмов лейкомогенного дей ствия метаболитов триптофана является мутагенный эффект.

Доказана несомненная роль генетических факторов в развитии лейкозов и опухолей у грызунов и птиц.

В настоящее время рядом исследователей высказывается предпо ложение о наличии генетической предрасположенности крупного рогатого скота к заболеванию лейкозом, который чаще всего реги стрируется среди животных племенных хозяйств.

Однако, согласно современным воззрениям, лейкозы не являются наследственными заболеваниями в обычном понимании этого слова. Большинство исследователей придерживаются мнения о наследствен ной предрасположенности к лейкозам, в реализации которой большая

роль отводится экзогенным факторам. Предполагают, что предрасположенность к лейкозу связана с рецессивным признаком. Этот вывод подкрепляется данными кариотипа здоровых и больных лейкозами животных. У последних установлена большая частота анеуплоидии. Все это свидетельствует о необходимости разработки генетических основ селекции крупного рогатого скота, устойчивого к лейкозам.

Анализ материалов, касающихся этиологии лейкозов и опухолей другого генеза, показал, что эта проблема в настоящее время широко отражена в литературе. Мы коснулись лишь тех групп факторов (химических, физических, биологических), которые ни у кого не вызывают сомнений в способности индуцировать злокачественные новообразования у животных. Несмотря на большой фактический материал, доказывающий роль той или иной группы факторов в возникновении опухолей, в настоящее время трудно отдать предпочтение какой-либо из них в онкогенезе. Это объясняется тем, что на современном этапе развития экспериментальной онкологии не ясны еще механизмы интимного взаимодействия бластомогенных факторов с клетками. Все теории бластомогенеза опираются на значительный экспериментальный материал, но каждая из них в отдельности не может достаточно убедительно объяснить сущность злокачественного роста.

Глава V

ВЛИЯНИЕ ГЕНЕТИЧЕСКИХ ФАКТОРОВ НА ВОЗНИКНОВЕНИ И РАЗВИТИЕ ЛЕЙКОЗОВ

Роль наследственности при лейкозах вытекает из генеалогиче ких наблюдений и цитогенетических исследований.

Впервые о «семейном лейкозе» (мать — дочь) сообщил F. Hartestein (1897), который при вскрытии павшей коровы, обнаружил лекозные изменения органов. Мать этой коровы также пала от лейкоз

Значение наследственности при лейкозах стало особенно очевиным после выведения линий мышей, среди которых лейкозы встр чаются у 90% животных, среди других линий мышей случаи лей козов почти не регистрируются. Так, E. MacDowell, M. Richt (1935), впервые начавшие изучать роль наследственных факторо экспериментальным путем с прямым и обратным скрещиванием мышей высоколейкозной линии C_{58} и низколейкозной линии STOL получили весьма убедительные результаты. Авторами была установлена передача потомству мышами линии C_{58} неизвестного фактора обеспечивающего, как правило, развитие лейкозов. Передача этого фактора осуществляется самцами. В дальнейших исследования были выявлены два гена, непосредственно влияющих на восприимчивость мышей к лейкозу. Первый ген, вызывающий ослабление окраски волосяного покрова (dilution) в виде обесцвеченных пятен на шкурке, был открыт E. MacDovell и др. (1945) и второй— ген изогнутого хвоста (flexed-teil) — установил L. Law (1952).

В последние 20 лет появились многочисленные работы по наследственной (генетической) предрасположенности птиц к лейкозу.

Изучение роли наследственности при лейкозах крупного рогатого скота в настоящее время проводится главным образом методами популяционной генетики и цитогенетики. При этом ряд исследователей, изучающих генетику лейкозов крупного рогатого скота, полагают, что передача заболевания или предрасположения к нему связана с быками-производителями. Другие большую роль отводят матерям. И, наконец, третья группа исследователей считает, что проявление лейкозов у потомков зависит от соответствующего сочетания родительских пар.

РОЛЬ БЫКОВ-ПРОИЗВОДИТЕЛЕЙ В РАЗВИТИИ И РАСПРОСТРАНЕНИИ ЛЕЙКОЗОВ

Результаты исследований по выяснению роли быков-производителей в развитии и распространении лейкозов довольно разноречивы. Одни авторы приводят материалы, свидетельствующие о высокой за-

болеваемости потомства определенных быков. Другие указывают на полное отсутствие или крайне низкую заболеваемость потомства от больных лейкозами производителей.

Так, анализ родословных больных лейкозами животных двух хозяйств, расположенных на территории довоенной Германии, показал, что почти все больные лейкозами животные явились потомками одного быка (J. Willenberg, 1936). Спустя год появилось сообщение о проявлении лейкозов у 16 потомков из 20, полученных от больного быка (O. Czymoch, 1937), и было высказано мнение, что при лейкозах крупного рогатого скота наблюдается наследственная предрасположенность к заболеванию.

Более десяти лет I. Fortner (1944) наблюдал за потомством (отец — сын — внук) двух быков одного стада. В линии одного быка было 22% потомков, больных лейкозами, тогда как в линии другого только у одного внука (0,85%) была установлена эта болезнь.

В одном хозяйстве США по разведению джерсейского крупного рогатого скота пало от лейкозов 22 коровы. При этом 17 из них были дочерьми или правнучками одного быка-производителя «Н» и 20 имели родственную связь с двумя коровами-прародительницами, которые были дочерьми быка-производителя «Н» (R. Marschak, R. Dutcher, 1965).

Е. А. Дун (1968, 1970) в 26 благополучных и неблагополучных по лейкозам хозяйствах в течение двух лет изучал клинико-гематологические показатели 959 коров разных возрастов красной степной, черно-пестрой и красной литовской пород. Все эти коровы были дочерьми 18 больных лейкозами быков. На основании генеалогического анализа и клинико-гематологических исследований потомков больных производителей автор пришел к заключению, что больные быки могут влиять на передачу потомству предрасположения к заболеванию лейкозами. Факт заболевания не всех потомков от больных быков свидетельствует о рецессивности этого признака, который проявляется только у гомозиготных животных.

В трех хозяйствах Литовской ССР при сопоставлении частоты заболевания потомков от здоровых и больных лейкозами быков-производителей было установлено, что в совхозах «Жаренай-Латвеляй», «Аглуона» и «Тришкяй» потомки от больных быков заболевали лейкозами на 7,1—17,4% чаще, чем потомки от здоровых быков (И. Гламба, З. Букене, К. Янушаускас, 1970). В совхозе «Жаренай-Латвеляй» из 80 больных коров у 15 лейкоз был у обоих родителей.

В одном стаде красного степного крупного рогатого скота животные принадлежали к 23 линиям и родственным группам. В этом стаде отмечали неодинаковую частоту проявления лейкозов среди потомков быков-производителей разных линий, что, по мнению Н. М. Костромитинова и др. (1972), связано с влиянием наследственности на распространение лейкозов.

На значение роли быков-производителей в распространении лейкозов указывают E. Gehrke, W. Verter (1968), которые исследовали 489 дочерей и 11 быков. Число потомков у разных производителей

колебалось в пределах 9—123 животных. Частота заболевания до черей от больных лейкозами матерей вдвое превышала частоту за болевания потомства здоровых матерей. В этом же стаде среди ко ров-матерей с опухолевым проявлением болезни авторы наблюдал лейкозы у дочерей в 5,9 раза чаще, чем у потомков от здоровых ма терей.

На основании полученных результатов исследователи дают за ключение о «вертикальном» пути распространения лейкозов круп ного рогатого скота.

В одном племенном заводе по разведению красного степного скота неблагополучного по лейкозам с 1968 г., В. М. Нахмансон (1973 изучал генеалогическую структуру стада и выяснил линейную при надлежность животных, больных лейкозами. Было установлено, что 2723 взрослых животных племзавода — потомки 32 быков, принад лежащих к 11 линиям производителей красной степной породы круп ного рогатого скота.

Наибольший процент больных отмечали среди потомков быков производителей Короля, Инея, Пейзажа, Нагула, Уголька, Резца, Амонала, Венка и др. Самыми скомпрометированными по лейкозу оказались линии быков Рыбака, Визита, Люка и Зевса. Установлено, что в стаде использовались быки-производители, среди потомков которых отмечали низкий процент больных лейкозом животных. Это видно на примере потомства быков Тропика (146 учтенных до черей и только 5 больных), Метеора (соответственно 117 и 2), Чародея (259 и 14), Драгуна (91 и 1). Возможно, низкий процент заболеваемости лейкозом у потомков Тропика в сравнении с высоким проявлением лейкоза у потомков Амонала является результатом профилактирующего действия межлинейного кросса (Визит — Курай). Этими данными автор подчеркивает значение наследственности в развитии и распространении лейкозов и одновременно обращает внимание на перспективность использования генетических методов при селекции крупного рогатого скота на устойчивость к лейкозам.

РОЛЬ ИСКУССТВЕННОГО ОСЕМЕНЕНИЯ В РАСПРОСТРАНЕНИИ ЛЕЙКОЗОВ КРУПНОГО РОГАТОГО СКОТА

Заслуживает внимания изучение влияния метода искусственного осеменения животных на развитие и распространение лейкозов. Так, A. Rojan, A. Tolle (1963) провели сравнительную оценку частоты заболевания потомков трех быков-производителей, используемых при искусственном осеменении. У двух из них установлены патологоанатомические или гематологические изменения, характерные для лейкозов.

Двухлетние клинико-гематологические исследования потомков трех быков (исследования потомков были начаты в возрасте 1,5—2,5 года) не выявили значительной разницы в заболевании потомков лейкозами. На основании полученных результатов исследователи

высказали мнение о невозможности передачи лейкозов семенем быков-производителей при искусственном осеменении животных.

К аналогичному заключению пришел H. Bendixen (1961) после наблюдения за быком, родившимся от искусственно осемененной коровы. Через несколько лет у этого быка обнаружили «опухолевый лейкоз».

Спермой этого быка были осеменены 36 коров и 39 их дочерей. В течение четырех лет (срок наблюдения) ни у одного из этих животных не отмечали ни лимфоцитоз, ни «лейкемические опухоли». Свое мнение автор подкрепляет данными эпизоотологического анализа лейкозной ситуации в Дании. В этой стране маточное поголовье крупного рогатого скота осеменяют только искусственным методом, а распространение лейкозов не приняло угрожающего характера.

E. Wiesner (1961) изучил частоту заболевания потомков быка, убитого в опухолевой стадии лейкоза. В последний год жизни этого быка в одном хозяйстве от него после случки было получено 25 дочерей, из которых 16(74%) заболели лейкозами. В другом хозяйстве, где использовали лишь сперму этого быка, получили 26 дочерей, из которых заболело лейкозом только одно животное.

Эти примеры позволяют большинству исследователей высказать мнение о невозможности передачи лейкоза потомству со спермой.

ЗАБОЛЕВАНИЕ ЛЕЙКОЗАМИ В СЕМЕЙСТВАХ КОРОВ

Обнаружение «семейных лейкозов» привлекло внимание исследователей, которые выявляли возможность передачи заболевания по материнской линии. Так, U. Lockau (1933) обратил внимание на то, что лейкоз в стаде регистрируется до тех пор, пока в нем содержатся животные из «лейкозных семейств».

В ГДР под наблюдением W. Verter, E. Jenke (1965) находились 803 животных в возрасте 2—14 лет, объединенных в 64 семейства. Коров осеменяли спермой быков-производителей, полученных и выращенных в этом же хозяйстве. В 42 семействах (65,6%) были выявлены больные лейкозами животные. В остальных 22 семьях (34,4%) на протяжении нескольких поколений лейкозы не регистрировались.

V. Larson и др. (1970) на основании данных клинико-гематологических и генеалогических обследований 11 стад штата Миннесота (США) у 310 пар мать — дочь установили изменения в крови, характерные для лейкозов.

Выяснением роли коров-матерей в передаче потомству предрасположенности к лейкозам среди зарубежных исследователей занимались W. Verter, E. Geherke (1971); E. Derzelle, M. Mammerickx (1966); V. Hare и др. (1964); R. Marschak, R. Dutcher (1965) и др. В нашей стране А. С. Емельянов, К. А. Смолина и Г. К. Сметанина (1966, 1967) провели генеалогический анализ и проследили передачу признаков заболевания лейкозом от одного животного к другому по наследству. В одной родственной группе животных, насчитывающей 50 потомков от быка Прибоя и его сына Таинственного, у 14 живот-

ных (28%) оказался лейкоз. Среди десяти правнучек Прибоя 6 бы лейкозными.

На основании анализа материалов исследований авторы пришл к выводу, что устойчивость к лейкозу определяется одним доминан ным геном и заболевшие лейкозом животные несут его рецессивн аллель в гомозиготном состоянии.

Важные исследования по выяснению наследственной устойч вости к лейкозам провели на буром латвийском крупном рогат скоте Л. К. Эрист, А. А. Цалитис, Р. О. Гринберг (1971). За 1969 ими были обработаны сведения о 400 тыс. дойных коров из стад 9 колхозов и совхозов. Для оценки коэффициента наследуемости усто чивости к лейкозу в расчетах использовали выборку по корова дочерям 611 быков. Исследователи пришли к выводу, что устойч вость крупного рогатого скота к лейкозу имеет генетическую осно и носит относительный характер.

Т. М. Виль, Т. П. Старожилова, С. Л. Хейфец (1973) в девят хозяйствах, неблагополучных по лейкозам, составили генеалоги ческие схемы 2068 семейств с обозначением больных лейкозом жи вотных. В 30% семейств выделили больных лейкозами коров. В 30 семействах выделяли по одному больному животному и в 15% пора женных семейств было по две и более больных коров.

При изучении зависимости частоты заболевания лейкозом о принадлежности к определенной линии установили, что число до черей, заболевших лейкозом от отдельных быков, колебалось о 5 до 45% к общей их численности.

Эти и ряд других исследований свидетельствуют о том, что пр изучении наследственности при лейкозах необходимо учитыват роль обоих родителей.

ЗНАЧЕНИЕ ИНБРИДИНГА В ЗАКРЕПЛЕНИИ ЛЕЙКОЗОВ В ПОПУЛЯЦИИ

В последнее время появились сообщения о негативной роли близкородственных спариваний животных в хозяйствах, неблагополучных по лейкозам.

Так, в 14 стадах по разведению крупного рогатого скота (джерсейской, гернзейской и голштино-фризской пород) I. Croshaw и др. (1963) изучали проявление лейкозов в родственных группах животных. Наибольшее проявление лейкозов регистрировали в стадах, где широко применяли близкородственное спаривание животных.

А. М. Лактионов и В. М. Нахмансон (1972) на основании данных генеалогического анализа и многократных клинико-гематологических исследований крупного рогатого скота одного племенного хозяйства по разведению черно-пестрого крупного рогатого скота пришли к выводу, что распространению лейкозов способствовало близкородственное (инбридинг) спаривание животных хозяйства с быками-производителями остфризской породы, завезенными из бывшей Восточной Пруссии в 1935 г.

ПОРОДЫ КРУПНОГО РОГАТОГО СКОТА И ЗАБОЛЕВАЕМОСТЬ ЛЕЙКОЗАМИ

F. Blaschke (1969) вел клинико-гематологическое наблюдение за 40,2 тыс. крупного рогатого скота девяти общин. Ежегодно выявляли 0,39% коров, больных лейкозами. В общей сложности лейкозы регистрировали в 17% хозяйств и чаще среди низменного черно-пестрого скота. Аборигенные животные лейкозом не болели. Не зарегистрирована болезнь в соседнем районе, где разводят красно-пестрый скот при аналогичных условиях содержания.

Клинико-гематологически было исследовано 11 209 животных, принадлежащих 1357 фермерским хозяйствам ФРГ. D. Wiegand (1967) установил, что среди черно- и красно-пестрого скота изменения в крови, характерные для лейкозов, были установлены у 5—6% животных, тогда как среди пятнистого и красного скота таких животных было менее 2%.

A. Rojahn (1968) обнаружил, что среди животных северонемецких пород лейкозы регистрируются в 8 раз чаще, чем среди пород крупного рогатого скота, разводимых в Баварии.

В. М. Нахмансон (1972) отмечал четкую зависимость между заболеваемостью животных и их породной принадлежностью.

Наибольшее распространение лейкоз получил среди красных пород скота (красный датский, бурый латвийский, красный степной, красный литовский, красный эстонский).

На наследственность в распространении лейкозов указывает и установленная зависимость между заболеваемостью лейкозом и чистопородностью животных. В Латвийской ССР, например, в 1969 г. лейкоз был установлен у 3,9% выбракованных коров. В зоне деятельности Видземской ГПС этот показатель был выше среднего по республике —4,5%. Здесь же чистопородных коров было 59,5% (по республике 37%). В зоне деятельности Латгальской ГПС, где чистопородных коров было только 15,1%, лейкозных коров среди выбракованных было 1,9% (В. М. Нахмансон, 1972).

ЛЕЙКОЗЫ У БЛИЗНЕЦОВ

В изучении роли наследственности при лейкозах большое значение имеет анализ заболеваемости близнецов. По этому вопросу в литературе мало сообщений. Однако имеющиеся работы указывают на конкордантность заболевания у однояйцевых близнецов, а это, в свою очередь, усиливает доказательство роли генетических факторов в возникновении, развитии и распространении лейкозов крупного рогатого скота.

Впервые в нашей стране о лейкозе телят-близнецов сообщили В. Д. Свиридов и Б. М. Ярчук (1969). Они установили у 30-дневных телят-близнецов увеличение лимфатических узлов — предлопаточных, околоушных и коленной складки. Имелись также изменения в крови, характерные для лейкозов. При патологоанато-

мическом вскрытии вынужденно убитых телят было обнаружен
увеличение вышеописанных и других лимфоузлов, селезенки, пе
чени. При гистологических исследованиях патматериала установил
лейкозные изменения. У матери этих телят гистологически были об
наружены лейкозные изменения в органах.

О. Ч. Парчинский (1970) наблюдал лимфоидный лейкоз у коров
и двух ее дочерей-близнецов. Корова была больна лейкозом. У не
отмечался лейкоцитоз в пределах 21—40 тыс. в 1мм ^{3} крови и лимфо
цитов от 63 до 84%. На вскрытии после вынужденного убоя обнару
жили множественное увеличение средостенных, бронхиальных
желудочных лимфоузлов, а также лейкозные образования в сердц
и других органах. При гистологическом исследовании установил
изменения, характерные для лимфоидного лейкоза.

На основании конкордантного случая лимфоидного лейкоз
у коровы и двух ее дочерей-близнецов автор предполагает, что гене
тические особенности организма обусловливают развитие лейкозног
процесса.

Об одном случае лейкоза у близнецов сообщил В. М. Нахман
сон (1973).

ХРОМОСОМНЫЕ НАРУШЕНИЯ ПРИ ЛЕЙКОЗАХ

За последние годы большое значение в познании патогенети
ческих механизмов лейкозов приобретают кариологические метод
исследований. Открытия хромосомных аномалий при лейкозах свя
заны с работами советских цитологов А. Г. Андреса и П. И. Живаг
(1933), впервые установивших изменения в хромосомном комплекс
лейкоцитов периферической крови больных миелолейкозами людей
I. Gustavsson, J. Rockborn (1964), изучая кариотип у больного лей
козом крупного рогатого скота, выявили довольно специфичные измене
ния хромосомного комплекса, характеризующиеся субтерминальны
расположением центромера в одной из 60 хромосом. В последу
ющем изменения хромосомных наборов были установлены при лимфо
саркоме нетели голштино-фризской породы (P. Basrur, I. Gilman
I. P. Wi, B. I. McSherry, 1964) и у пяти коров этой же породы с кли
ническим проявлением лимфосаркомы (W. Hare, 1968).

W. Hare и др. (1967) изучали хромосомный комплекс у 47 коров
больных лейкозами. Все случаи заболевания были подтверждены ги
стологическими исследованиями. При изучении пунктата костного
мозга, биопсийного материала различных лимфатических узлов
культуры клеток селезенки и лейкоцитов крови авторы установили
изменения хромосом у 34 животных. У 20 коров (58%) отмечали укло
нение хромосомных наборов в сторону гипердиплоидии.

Л. И. Мутузкин (1967) обнаружил клеточные клоны в костном
мозге больных лейкозами коров. Эти изменения характеризовались
повышением числа анеуплоидных клеток с превалированием гипер
диплоидных метафаз, не обнаруживаемых у здоровых животных.
Аналогичные результаты получили Е. А. Дун и др. (1974).

L. Zebrowsky, H. Majewska, A. Batko (1972) на основании материалов, полученных при изучении хромосомных наборов у 40 коров в стаде с известной генеалогией и разной частотой лейкозов, отметили множество хромосомных аббераций (робертсоновская транслокация, гипердиплоидия — в 67,5% случаев). У всех исследованных животных отмечали анеуплоидию — в среднем около 30%. Эти данные позволили авторам высказать мнение, что возникновение лейкозов обусловлено генетически.

И. Л. Гольдман и И. К. Живалев (1973) выявили 73,4% клеток с ассоциациями у здоровых коров и 87,2% у больных лейкозами. Кроме того, авторы наблюдали увеличение в 2,4—10 раз содержания полиплоидных клеток при сдвиге спектра полиплоидии в сторону крупных полиплоидов.

Таким образом, генетическая теория лейкозов вытекает из генеалогических наблюдений и цитогенетических исследований, проводимых на современном уровне.

Детальный генеалогический анализ проявления лейкозов в племенных хозяйствах с хорошо поставленным зоотехническим, племенным и ветеринарным учетом позволяет проследить влияние отдельных животных на проявление лейкозов среди их потомков. Следует только учесть, что крупный рогатый скот относится к позднеспелым видам животных, и поэтому правильный анализ зависит от числа поколений животных, участвовавших в образовании родственных групп стада животных. Использование искусственного осеменения позволяет определить ответственность мужских индивидумов в передаче предрасположения к лейкозам.

Глава VI

ОБЩНОСТЬ КЛИНИЧЕСКОГО И ПАТОМОРФОЛОГИЧЕСКОГО ПРОЯВЛЕНИЯ ЛЕЙКОЗОВ У РАЗНЫХ ВИДОВ ЖИВОТНЫХ

Лейкозы животных характеризуются пролиферативно-опухол выми процессами в кроветворных органах и проявляются количес венными и качественными изменениями периферической кров Наряду с лейкемическим течением болезни нередко отмечают алей мические варианты лейкозов, при которых изменений в перифер ческой крови не находят.

Характерной особенностью лейкозов животных является медле ное развитие болезни, в течение нескольких лет, без резких наруш ний состояния здоровья животных, особенно в начальной стади болезни. По течению лейкозы разделяются на острые и хрониче кие.

Клинические симптомы болезни весьма разнообразны и характ ризуются увеличением размеров селезенки, лимфоузлов, печени появлением в крови и костном мозге клеток различной степени зр лости. Наиболее характерными признаками, обнаруживаемыми большинстве случаев в клинической и опухолевой стадиях болезни являются увеличение размеров лимфатических узлов и селезенки.

У крупного рогатого скота наиболее часто наблюдают поражени лимфатических узлов тазового пояса, предлопаточных, надколе ной складки, реже надвыменных, субперитониальных; у некоторы животных обнаруживают экзофтальмию. Поражаются различные ор ганы и ткани, что проявляется многообразием клинических проявл ний болезни в зависимости от локализации пролиферативно-опухо левых процессов. У крупного рогатого скота различают этапност течения болезни: предлейкозное состояние, клиническую (гематоло гическую) и терминальную (опухолевую) стадии. У отдельных жи вотных отмечают спонтанные ремиссии с последующими рецидив вами болезни.

Клинические признаки заболевания бывают отчетливо выражен в опухолевой стадии. У крупного рогатого скота возможны нарушени работы органов пищеварения, расстройства сердечно-сосудистой дея тельности, возникновение застойных отеков. У телят наряду с уве личением лимфатических узлов отмечают опухолевидные разрастания в зобной железе, что обусловливает затрудненное дыхание, характ теризующееся нарушением его ритма и глубины. В качестве неспе цифических признаков болезни отмечают бледность слизистых обо лочек, вялость, исхудание, снижение удоя, задержание мочи, па резы и параличи. Степень выраженности перечисленных симптомов

бывает различной. При этом изменения в периферической крови могут отсутствовать (алейкемическое течение болезни).

Клинические признаки лейкозов *у лошадей* в основном сходны с симптомами болезни, наблюдаемыми у крупного рогатого скота. За редким исключением, у них отмечают лимфоидную форму с лейкемическим или алейкемическим проявлением. В отличие от крупного рогатого скота для лошадей характерен симптом колик, лейкозные разрастания в сетчатке глаза, третьем веке, одышка и резкая эритропения.

У овец в большинстве случаев отмечают лимфоидную форму лейкоза в возрасте 5—7 лет. Заболевание протекает хронически с преобладанием сублейкемических и алейкемических состояний крови. У больных животных отмечают прогрессирующее исхудание, эритропению, появление в периферической крови клеток типа Боткина — Гумпрехта, отеки подкожной клетчатки и полупарезы.

У коз клинико-морфологические проявления лейкозов очень сходны с таковыми у крупного рогатого скота. Отмечают увеличение поверхностных лимфоузлов, хроническое истощение, анемию.

В клинической картине лейкозов *свиней* отмечают понижение аппетита, угнетенное состояние, сильную одышку, хрипы, кашель, затрудненное глотание, бледность слизистых оболочек с синюшностью и желтушностью, иногда эритропению и гемоглобинемию. В качестве специфических для лейкозов признаков обнаруживают увеличение лимфатических узлов, экзофтальм, парезы конечностей.

Клинические признаки лейкозов *у собак* аналогичны признакам, наблюдаемым у других видов сельскохозяйственных животных. Однако у больных собак часто отмечают поражение миндалин, увеличение объема живота вследствие увеличения размеров печени, селезенки, асцита, отека подкожной клетчатки в области подгрудка, иногда хромоту. Обнаруживают экзофтальм, рвоту, затрудненные дыхание и глотание. Наиболее частой формой болезни является лимфоидный лейкоз, который протекает лейкемически и алейкемически.

У кошек чаще всего бывает лимфоидный лейкоз, который протекает преимущественно алейкемически. У больных животных отмечают потерю аппетита, снижение веса тела, понос, рвоту, анемию, отек в области подгрудка, увеличение селезенки, поражение почек.

Лейкозы *у мышей* протекают в лимфоидной, миелоидной, эритробластической формах, отмечают ретикулез и гемоцитобластоз. Клинически болезнь диагностируют по результатам исследования периферической крови. При внешнем осмотре иногда наблюдают резкое увеличение шейных и паховых лимфатических узлов, одышку.

Клинические признаки лейкозов *птиц* при всех формах его проявления нехарактерны. Обычно отмечают анемию или синюшность гребешка сережек и видимых слизистых оболочек, понос, истощение, сонливость. Грудобрюшная полость увеличена в объеме в связи с увеличением печени и развитием водянки. При пальпации через брюшную стенку можно выявить увеличение органов и плотные узлы новообразований. Болезнь протекает чаще хронически с лейкемическим или

алейкемическим проявлением. Для эритроидного лейкоза характерна анемия с желтушностью гребня, сережек и слизистых оболочек. Кровь водянистая, медленно свертывается.

У птиц наиболее часто встречается лимфоидный лейкоз, который протекает преимущественно алейкемически. При лейкемическом эритробластозе, гемоцитобластозе и миелобластозе у кур отмечают спонтанные ремиссии.

Патоморфология лейкозов. Морфологически у всех видов животных и птиц лейкозы протекают в форме пролиферативно-опухолевого разрастания клеток кроветворной ткани как в кроветворных органах, так и вне их с нарушением созревания и дифференциации клеточных элементов.

Своеобразие лейкозов обусловлено вовлечением в патологический процесс всей кроветворной ткани, имеющей сложное строение и состоящей из неоднородных клеток ткани, что морфологически характеризуется многообразием форм заболевания, связанных с видом разрастающихся новообразованных клеток и степенью их созревания. Лейкозы в гистогенетическом отношении составляют с другими новообразованиями кроветворной ткани (ретикулезами) одну группу заболеваний — гемобластозы.

Поскольку основным проявлением болезни являются неопластические процессы, то в зависимости от локализации, характера злокачественного разрастания клеток отмечают различное морфологическое проявление болезни. Интенсивность и локализация изменений зависят от формы и течения лейкоза. Если разрастание новообразованной ткани достигло соответствующей степени, орган или ткань увеличиваются в размерах. При диффузном и равномерном размножении клеток в паренхиме органа отмечают общее увеличение органа в объеме. Если происходит ограниченное (локальное) поражение органа, то отмечают местное или опухолевидное изменение органов.

Незрелые, разрастающиеся клетки обычно лишены пигмента; новообразованная ткань бедна кровеносными сосудами, поэтому опухолевидные разросты имеют серо-белый или желтовато-белый цвет. Иногда при вовлечении в процесс клеток миелоидного ряда отмечают зеленоватого цвета узелки новообразований, состоящие из миелоцитов и миелобластов.

В органах кроветворения (селезенка, лимфатические узлы, костный мозг) злокачественное разрастание незрелых клеток имеет преимущественно диффузный характер. Лимфатические узлы обычно резко увеличены, на разрезе саловидные. В селезенке нередко фолликулы увеличены в объеме и на разрезе органа они выбухают в виде различной величины бугорков серо-белого цвета, придавая поверхности органа зернистый вид. В костном мозге в зависимости от вида пролиферирующих клеток отмечают появление в жировом мозге участков кроветворения красно-бурого цвета, а при лимфоидном лейкозе среди красного кроветворного мозга отмечают серые узелки разроста новообразованных клеток.

Печень при диффузной форме поражения увеличена вся, иногда в несколько раз. При очаговом или дискретном поражении, часто наблюдаемом у птиц, обнаруживают единичные или множественные опухолевидные узлы, расположенные по всей поверхности органа. В случаях сильного разрастания клеток по ходу междольковой и междольчатой соединительной ткани отмечают резко выраженное дольчатое и дольковое строение органа. При диффузной пролиферации новообразованных клеток по ходу межбалочных синусоидов печень бывает бледная, серовато-коричневого цвета.

У животных разных видов в патологический процесс часто вовлекаются почки. В них отмечают диффузное или очаговое разрастание незрелых клеток, в результате чего увеличивается размер почек и изменяется их цвет, или опухолевидные образования, обычно локализованные в корковом слое и выступающие над поверхностью органа.

Лейкозные разрастания отмечают в стенке лоханки, мочевом пузыре.

Серозные покровы, особенно в брюшной полости (преимущественно у крупного рогатого скота и птиц), имеют узловато-бугристые или плоские саловидные серо-бурого цвета разросты.

При лейкозах часто поражается сердце. Клетки в сердечной мышце разрастаются преимущественно диффузно, вызывая утолщение и изменение окраски части органа или всего сердца.

Нередко отмечают морфологические изменения (в частности, у крупного рогатого скота) в желудке, кишечнике, матке, легких и в других органах. В органах, имеющих полости, наблюдают диффузные разрастания новообразованной ткани, что обусловливает утолщение стенок. При локальном поражении органов выражены узловатые образования и выросты в полость желудка, кишечника, матки. Неспецифичны для лейкозов такие изменения, как различного вида дистрофии и атрофии органов, анемия, отеки. При сильном поражении сердца возможны расстройства кровообращения.

При гистологическом исследовании определяют форму лейкоза в зависимости от характера клеток пролифератов, степени их дифференцировки. *При миелоидном лейкозе* отмечают структурные изменения в костном мозге и селезенке. Очаги миелоидного кроветворения находят в органах, где оно происходило в эмбриональный период. При лимфоидном лейкозе обнаруживают пролиферацию лимфоидных клеток в лимфатических узлах, селезенке, костном мозге и в других органах в случаях их поражения. *При гемоцитобластозе* отмечают пролиферацию гемоцитобластов в костном мозге и селезенке. *При системном ретикулезе* в измененных органах находят пролифераты недифференцированных полиморфных ретикулярных клеток. *При лимфогранулематозе* обнаруживают ретикулярные, переходные формы от лимфоидных к полиморфноклеточным элементам, свойственным грануляционной ткани, и гигантские клетки типа Березовского — Штернберга.

Глава VII
ИММУНОЛОГИЯ ЛЕЙКОЗОВ

Изучению вопросов иммунологии лейкозов и злокачественны опухолей в настоящее время придается большое значение. Это об словлено значительными достижениями в изучении иммунолог ческой реактивности при опухолевом процессе и связано с перспе тивой применения иммунодиагностики и иммунотерапии лейкозов злокачественных опухолей другого генеза. Успех в изучении иммун логии опухолевых болезней связан с разработкой новых иммунол гических методов, приведших к успехам в области иммуногенетики вирусологии опухолей и лейкозов. Только введение новых методо позволило выяснить, что антигенный состав опухолевой или лейкоз измененной и нормальной ткани отличается и качественно и кол чественно. Большая заслуга в решении этого вопроса принадлежи Л. А. Зильберу (1960), который применил прижизненный мето исследования — реакцию анафилаксии с десенсибилизацией и пер вый установил наличие специфического опухолевого антигена пр различных видах опухолей.

По мнению L. Law (1970), понятие «опухолевый антиген» включае разнообразную группу антигенов, идентифицированных разли ными иммунологическими реакциями и ассоциированных только опухолевой тканью.

В решении кардинальных вопросов проблемы лейкозов важно значение приобретают выяснение характера ответа иммунологически систем организма на патологический процесс; исследования, направ ленные на поиски специфических антигенов в тканях животных больных лейкозами, а также изучение взаимоотношений иммуно компетентной системы с лейкозоизмененными и опухолевыми клет ками, изыскание иммунологических методов воздействия на лейкоз ный процесс.

Результаты исследований последних лет свидетельствуют о том, что трансформация нормальных клеток в злокачественные сопровождает ся изменением их антигенного состава. Такие клетки, как полагают исследователи, содержат специфические антигены, отсутствующие в клетках здоровых животных. Процесс трансформации сопровож дается в одних случаях приобретением клеткой новых антигенов, в других — утратой некоторых антигенных компонентов, присущих нормальным клеткам, или значительными количественными пере-распределениями антигенов нормальных клеток.

Так, N. Zamcheck и соавт. (1972) считают, что в злокачественных опухолях образуются антигены, которые можно считать специфи-

ческими, так как в нормальных тканях они не обнаруживаются или содержатся в очень малых количествах. Однако, по мнению E. Day (1966), ни один из известных опухолевых антигенов нельзя признать абсолютно специфическим опухолевым. Автор считает, что сущность антигенных изменений в клетке заключается: 1) в антигенном упрощении, проявляющемся в потере тканями изоантигенов, являющихся маркерами нормальной ткани; 2) в изменении антигенного состава клетки в процессе ее малигнизации, т. е. антигенной дивергенции — замене антигенных компонентов, характерных для данной ткани, антигенами, свойственными другой ткани; 3) в реверсии антигенов, т. е. появлении антигенов, свойственных тканям в эмбриональном периоде развития организма. Впервые антигенное упрощение и антигенную дивергенцию наблюдал E. Weiler в 1952 г.

Исследования по иммунологии лейкозов особенно тесно связаны с лейкозами мышей, вызываемых вирусами, хотя данные, полученные разными исследователями, не всегда одинаковые, а порой противоречивые. Так, A. D. Dulaney, Y. Goldsmith, K. Arnesen (1949), используя в качестве антигенов одновременно цитоплазматические и ядерные фракции в реакции связывания комплемента, не обнаружили различий антигенного состава лейкозных и нормальных тканей мышей. Применение только ядерных фракций из указанных тканей также не позволило выявить строго специфический антиген, свойственный только лейкозной ткани (K. Arnesen, Y. Goldsmith, A. D. Dulaney, 1949).

Имеются сообщения, что у взрослых мышей при введении лейкозогенных вирусов возникает относительная резистентность к последующей прививке опухолевых клеток, индуцированных тем же самым вирусом.

При экспериментальных лейкозах, вызванных вирусами, специфичность и синтез антигенов, приобретенных лейкозными клетками, находятся под контролем этого же вируса. В подтверждение этого, по данным G. Klein (1966), L. Old и др. (1968), опухоли, индуцированные одним и тем же вирусом, обладают идентичными антигенами независимо от морфологии опухоли и вида животного, на котором воспроизведена опухоль.

В лейкозной клетке постоянно выявляются специфические антигены, обусловленные, с одной стороны, антигенами вирусных частиц, с другой — антигенами измененных клеток.

В опухолях, индуцированных ДНК-вирусом, по мнению J. Butel, J. Melnik (1972), содержится четыре класса антигенов, общих для всех опухолей, вызванных этим вирусом. Они различают: 1) неоантиген, опухолевый (Tumor) T-антиген; 2) вирусный (viral), Y-антиген; 3) поверхностный (surfase), S-антиген; 4) опухолевый специфический трансплантационный антиген (ОСТА).

Так, A. D. Dulaney, K. Arnesen (1949) отмечали факт цитотоксического действия на лейкозные клетки гипериммунной сыворотки, которую получали путем иммунизации кроликов экстрактами из селезенки больных лейкозом мышей. Это позволило авторам вы-

сказать предположение о наличии в лейкозных клетках специфи кого антигена. Смесь антисыворотки с лейкозными клетками, вве ная мышам линии АКт после 2-часовой инкубации, вызвала бель их от лейкоза, но в более поздние сроки по сравнению с жи ными, которым инокулировали только одни клетки.

При сравнительном изучении клеточных антигенов у мыш больных лейкозами Мазуренко, Френд, Раушера, непрямым ме дом Кунса в модификации Мёллера (1967) выявлен общий анти для всех трех видов лейкозов. Высказано предположение, что спе фические антигены при вирусных лейкозах мышей представляют см вирусных и клеточных антигенов (Р. П. Дирлугян, В. Н. Степи 1966).

Мышиные антисыворотки к лейкозам, индуцированным вируса Френд, Молони, Раушера, лучше всего реагируют с гомологичны клетками, но и дают перекрестные реакции. Однако с клетками ле коза Гросса перекрестных реакций с этими сыворотками не набл дается. Мыши, иммунизированные вирусами Френд, Молони и Ра шера, проявляли резистентность к прививке клеток лейкоза, индуц рованного этими вирусами, но не вирусом Гросса (В. М. Берголь 1973).

В клетках тканей при лейкозе мышей, индуцированных РНК-вир сами (онкорнавирусами), обнаруживают два вида антигенов: групп специфический (ГСА) и типоспецифический (ТСА), последний свойс вен каждому типу онкорнавируса.

Группу антигенов, обнаруживаемых у мышей при лейкоза Френд, Молони, Раушера с помощью антисывороток, рассматрива как типоспецифические антигены, природа которых еще не выяснен Типоспецифические антигены можно обнаружить in vitro в реакция цитотоксичности и иммунофлуоресценции с помощью противолейко ных мышиных сывороток.

В клетках крови больных и здоровых людей реакцией преципита ции в агаре не выявлены специфические антигены у больных лейко зом (M. Seligmann, P. Grabar, J. Bernard, 1955; Korngold и др., 1956) В. С. Коростелева, П. Н. Косяков (1962) в реакции связывания ком племента также не смогли установить качественных различий межд лейкоцитами здоровых и больных лейкозами людей.

Исследования Л. А. Зильбера, В. А. Парнес (1949), В. Н. Кол мыковой, (1957), В. Н. Колмыковой, А. М. Ерошкиной (1959) Гриспена (1963) в реакции анафилаксии с десенсибилизацией четко показали, с одной стороны, общность антигенного состава лейкозных, саркоматозных, нормальных тканей, с другой — наличие антиген ных компонентов, свойственных только лейкозной, саркоматозной тканям.

Г. И. Авдеев, Б. Э. Чечик, В. И. Кучеренко (1963) реакцией пре ципитации в агаровом геле обнаружили лишь количественные разли чия в содержании некоторых антигенов в лейкозной селезенке по сравнению с нормальной тканью этого органа.

Трудности обнаружения строго специфичного антигена в лейкоз-

ной ткани с помощью различных иммунологических реакций, по мнению Л. А. Зильбера (1949), связаны с тем, что в используемом для иммунизации материале доля специфического антигена по отношению к другим антигенам лейкозной ткани ничтожно мала. Поэтому в гипериммунной сыворотке преобладают антитела, которые реагируют с антигенами нормальной и лейкозной ткани. Лейкозная ткань имеет сложный антигенный состав, включающий видовые, групповые, гетерофильные, органоспецифические и другие антигены, что весьма затрудняет выявление строго специфического антигена, присущего только лейкозоизмененной ткани (Р. М. Радзиховская, 1971).

Ряд исследователей предпринимали попытки расшифровать природу этих антигенов.

Группоспецифический антиген представляет собой белковый внутренний компонент вирусной частицы (G. Geering и соавт., 1966). Его обнаруживают и в свободном состоянии в цитоплазме клеток, зараженных вирусом, в экстрактах тканей и плазме мышей, свободных от корпускулярных вирионов (Г. А. Абелев и А. К. Эльгорт, 1970).

Полученные в последнее время результаты исследований свидетельствуют о том, что антитела к собственно вирусному антигену, присутствующему в клетке в свободном состоянии, могут оказывать на клетку цитотоксическое действие или способствовать обнаружению антигена на поверхности клетки в реакции иммунофлуоресценции. Следовательно, находящиеся в клетке вирусные антигены могут проявляться как специфические поверхностные антигены и при определенных условиях вызывать иммунологическую реакцию хозяина, приводящую к повреждению клеток.

Обнаружение опухолевоспецифических антигенов при вирусиндуцированных лейкозах мышей позволило надеяться на выявление опухолевоспецифических антигенов у человека. Большинство работ по выяснению иммуногенеза при лейкозах человека посвящены главным образом изучению антигенных свойств нормальных и лейкозных тканей. Некоторые исследователи (Л. А. Зильбер, В. А. Парнес, 1949; М. О. Раушенбах, 1956) обнаруживали в тканях людей, больных лейкозами, антигены, которые не выявлялись в соответствующих нормальных тканях. B. Steinberg, R. A. Martin (1958), L. Korngold и др. (1956), напротив, не выявляли антигенных различий между нормальными и лейкозоизмененными тканями человека, а по данным В. С. Коростелевой, Н. Н. Косякова (1962), Б. Э. Чечика, В. М. Бергольца (1962) и др., отмечались лишь количественные различия в содержании некоторых антигенных компонентов тканей здоровых и больных лейкозом людей.

М. О. Раушенбах и др. (1956), изучая антигенные свойства бензольных экстрактов ткани и мочи больных лейкозом в реакции анафилаксии с десенсибилизацией, полагают, что антигенная специфичность лейкозных тканей связана с эндогенными бластомогенными веществами, входящими в состав бензольных экстрактов.

Н. А. Федоров, А. М. Намятышева, О. Д. Рамонова-Цховребова и др. (1962) с помощью РСК обнаружили специфический антиген

в лейкозных тканях, который был связан с нуклеопротеидными фр
циями клеток.

Изучение антигенной структуры клеток и тканей больного лей
зами крупного рогатого скота проведено отдельными исследовате
ми. Так, В. Д. Егорова (1967) реакцией агглютинации обнаруж
различия между лейкоцитами здорового и больного лейкозами кр
ного рогатого скота. Однако отдельные положительные и сомните
ные реакции агглютинации отмечали и у животных с различными
болеваниями нелейкозной природы (маститы, гепатиты, травматич
кие ретикулиты, перикардиты и др.).

В реакции преципитации в агаровом геле гипериммунные кро
чьи сыворотки давали линии преципитации с экстрактами из лей
зоизмененных и нормальных лимфатических узлов. Были обнаруж
ны различия в характере полос преципитации в зависимости от фо
мы лейкоза. Тем не менее использование реакции преципитации
агаре не дало возможности выявить специфичный для лейкоза а
тиген.

В. Г. Воронков, В. К. Паракин (1972) реакцией преципитации
агаре выявили, что антисыворотки против лейкозных тканей круп
го рогатого скота содержат антитела как к нормальным, так и к ле
козным антигенам; в тканях селезенки, лимфоузлов больных лейк
зом животных был меньший набор антигенов, чем в нормальных тк
нях.

В реакции анафилаксии с десенсибилизацией на морских свинка
была показана возможность выявления антигена при лейкозах кру
ного рогатого скота (Н. Н. Доронин, Н. Н. Котлярова, 1972).
качестве антигенов в реакции анафилаксии использовали экстракты и
тканей селезенки, печени и сыворотки больного лейкозами крупног
рогатого скота.

Н. Н. Котлярова (1973) выявила в тканях и сыворотке больног
лейкозами крупного рогатого скота в реакции анафилаксии с десен
сибилизацией антиген, который отсутствовал в органах здоровых
больных туберкулезом, бруцеллезом и паратуберкулезом живот
ных.

Методом непрямой гемагглютинации с антисывороткой к эритро
бластозному вирусу (АСВ) Б. П. Вдовин (1968) обнаружил лейкоз
ный антиген у 73% кур, больных эритробластозом, и у 61% кур с лим
фоидным лейкозом, а у здоровой птицы этот антиген был выявлен
лишь в 9% случаев. При использовании реакции преципитации в геле
и связывания комплемента с указанной сывороткой автор получил
отрицательные результаты.

Одним из проявлений реакции организма на лейкозный процесс
является гуморальный ответ — формирование лейкозных антител.

Различные аспекты антителообразования при неоплазмах пред
ставлены в работах А. М. Дядьковой (1956), Н. В. Нарциссова,
Г. И. Абелева (1956), J. Graham, P. M. Graham (1955) и др. В них
подчеркивается, что обнаружить антитела в организме опухоленос
теля очень трудно, как так антителообразование при неопластических

процессах сильно понижено. Экспериментально доказано, что при лейкозах формируются гуморальные антитела, однако способность больного организма продуцировать антитела понижена (Р. М. Радзиховская, 1971).

В работах А. Ф. Коровникова, М. С. Дульцина, Л. А. Даниловой и др. (1958) приведены данные о выявлении аномальных белков в сыворотке крови при родственной лейкозу миеломной болезни.

Подавление антителообразования, вероятно, связано с нарушением созревания, дифференцировки и функциональной активности клеток, участвующих в образовании антител (макрофаги, плазматические клетки, лимфоциты). Тем не менее имеются определенные доказательства синтеза гуморальных антител, которые могут быть выявлены в различных иммунологических реакциях.

Исследованиями A. Rothe-Meyer, J. Engelbreth-Holm (1933) показано, что сыворотки кур, переболевших лейкозом, способны нейтрализовать вирус в лейкозной плазме, но не в клетках больных кур. Нейтрализующие вирус антитела были обнаружены в плазме кур с медленно прогрессирующим эритробластозом. Применение других иммунологических методов, в частности РСК, реакции Томсона, не дали возможности обнаружить в сыворотке больной птицы антитела, фиксирующие комплемент в присутствии вируса.

E. A. Kabat, J. Furth (1941) после иммунизации кроликов взвесью опухолевых тканей кур обнаружили в их сыворотке антитела, нейтрализующие вирус лейкозно-саркоматозной группы. Введение кроликам ткани селезенки здоровых кур не вызывало образования вируснейтрализующих антител.

Цитотоксическое действие противолейкозных сывороток было подтверждено в опытах на животных. Так, A. D. Dulaney, K. Arnesen (1949), B. Wahren (1963) обнаружили, что сыворотки, полученные от кроликов после иммунизации их экстрактами лейкозной ткани и сывороткой мышей, иммунизированных клетками животных, больных лейкозом Френд, оказывали цитотоксическое действие на лейкозные клетки. Введение мышам-реципиентам смеси гомогената лейкозной селезенки и иммунной сыворотки вызывало лейкоз лишь у 33% животных, тогда как у контрольных мышей, которым инокулировали только гомогенат селезенки, лейкоз мышей отмечали в 89% случаев. Противолейкозная активность сыворотки была специфической, так как на клетки лимфомы Гросса и опухоли другого происхождения иммунные сыворотки не действовали.

Иммунные сыворотки превентивно действовали также на развитие лейкоза Френд у взрослых мышей, которым трансплантировали лейкозные клетки, а у новорожденных мышей предупреждали индукцию лейкоза вирусом Френд (B. Wahren, 1966).

Противолейкозная активность иммунных сывороток убедительно показана в работе L. Old и др. (1967). Сыворотки животных, которым они инокулировали вирус Гросса, обладали высокой активностью в цитотоксической реакции и превентивным действием против этого варианта лейкоза.

В опытах G. Pasternak (1965) иммунные сыворотки против ле
за Гросса создавали пассивный иммунитет к клеткам гомологич
лейкоза. У мышей, которых заражали через час (прививали кле
после введения иммунной сыворотки, задерживалось развитие
коза по сравнению с контрольными животными. Автор указывае
возможность пассивной передачи иммунитета с помощью сыворо
ных антител против миелоидного лейкоза Граффи.

По данным Е. Клейн, Г. Клейн (1964), иммунные сыворотки
тив лейкоза Молони специфически реагировали с лейкозными к
ками в цитотоксической реакции и непрямой реакции иммунофлу
сценции Кунса.

Сыворотки больного лейкозами крупного рогатого скота и
содержали гуморальные антитела, выявляемые иммунологически
реакциями. Так, после иммунизации кроликов лейкоцитами кр
больного лейкозом крупного рогатого скота были получены активн
сыворотки, которые давали положительные реакции лейкоагглюти
ции и преципитации в агаровом геле (В. Д. Егорова, 1967).

Е. С. Воронин, А. Т. Кравченко, А. Д. Альтштейн и др. (19
в реакции нейтрализации обнаружили в 28—40% проб сыворо
кур породы белый, бурый леггорн и московской белой антитела п
тив вирусов группы лейкозов.

Иммунные сыворотки, полученные после введения кроликам л
коцитов и тканевых антигенов из лейкозной ткани, а также сывор
ки больного лейкозом крупного рогатого скота реагировали в ре
ции непрямой иммунофлуоресценции с клеточными антигенами ле
коцитов (В. Л. Иванов, 1973; С. Т. Рягин, И. Н. Аптекарь, 197
В. Д. Егорова, 1974).

Таким образом, анализ приведенных данных показывает, что цит
токсическое действие противолейкозных сывороток в отношении кл
ток соответствующей формы лейкоза проявляется не только in vitr
но и in vivo, т. е. гуморальные антитела являются одним из ведущи
факторов в механизме иммунитета при лейкозах вирусного происх
ждения.

Механизм взаимодействия иммунных сывороток с лейкозными кле
кама, по G. Möller (1966), основан на избирательной чувствительност
лейкозных клеток к цитотоксическому действию гуморальных анти
тел и обусловлен высокой адсорбционной способностью поверхност
лейкозной клетки. Это наиболее признанная гипотеза, она аргумен
тирована большим экспериментальным материалом, полученным н
моделях перевиваемых лейкозов, лимфом различного происхожде
ния и нормальной лимфоидной ткани.

Представленная теория нуждается в дальнейших эксперименталь
ных исследованиях, направленных на выяснение различных сторон
взаимодействия антител с поверхностными рецепторами лейкозных
клеток.

Глава VIII
ПАТОГЕНЕЗ

Механизмы возникновения и течения болезней сложны, так как в их развитии существенная роль принадлежит множеству патогенетических факторов (И. Р. Петров, В. К. Кулагин, 1966). Особенно сложен патогенез злокачественного роста, в частности лейкозов, потому что не выяснен основной ведущий этиологический фактор, приводящий к малигнизации.

Причины и условия, лежащие в основе утраты способности опухолевых и лейкозных клеток проходить цикл деления и специализации, свойственный клеткам нормальных тканей организма, а также избыточного размножения клеточных элементов того или иного ряда кроветворных органов до настоящего времени остаются невыясненными. Поэтому представления о патогенезе лейкоза в основном исчерпывались сведениями об изменениях клинико-гематологической и морфологической картины данного патологического процесса.

Современные исследования с применением молекулярно-биологических, биохимических, электронно-микроскопических, гистологических, иммунохимических, цитологических, генетических методов были направлены на разгадку сущности злокачественной трансформации клетки. Многочисленные попытки в этом направлении осуществляются исследователями с позиций химической, радиационной, вирусной и других теорий возникновения лейкозов и опухолей. Последние годы ознаменовались стремительным и бурным развитием молекулярной биологии вирусного лейкозогенеза.

Работами H. Temin, S. Mizutani (1970), D. Baltimore (1970), S. Spiegelman (1970) были показаны пути закрепления в клетке генома РНК-содержащих лейкозогенных вирусов при помощи передачи генетической информации от РНК к ДНК. Было установлено, что образование в клетке хозяина ДНК-копии вирусной РНК осуществляется ферментом — РНК-зависимой ДНК-полимеразой (РНК-направляемой ДНК-полимеразой, «обратной транскриптазой», «ревертазой»).

На основе указанных экспериментальных данных представления о молекулярно-генетических механизмах малигнизации получили дальнейшее развитие в гипотезах R. Hubner, G. Todaro (1969, 1972), а также H. Temin (1964, 1972). По гипотезе R. Huebner, G. Todaro, позвоночные содержат в своем генотипе информацию, определяющую образование в них опухолеродных вирусов РНК-типа. Эта информация представлена онкогенами, находящимися в зарепрессированном состоянии, которые под влиянием различных канцерогенных факто-

ров могут быть активированы с образованием вируса типа С. По гип тезе протовирусов (H. Temin), генотип организма не содержит ник кой врожденной информации, а злокачественная трансформац является результатом мутации, приводящей к изменениям в разны звеньях процесса обратной транскрипции и обусловливающей образ вание искаженной ДНК-копии, интегрированной с геномом клетки т ким образом, что злокачественность передается дальнейшим покол ниям клеток. Способностью претерпевать мутационные изменения сторону злокачественности обладают продукты только некоторы генов организма — протовирусов.

Следовательно, гипотеза R. Huebner имеет чисто эпигенетически характер: информация, способная вызвать возникновение лейкозо всегда присутствует в генотипе клетки в виде онкогенов и може запускаться в действие под влиянием ионизирующей радиации, хи мических агентов, экзогенных вирусов. Реализация этого механизм зависит от наследственной конституции организма.

Наличие конституциональной, генетической предрасположенно ти некоторых пород, семейств, линий крупного рогатого скота к лей козу признают многие исследователи (А. С. Емельянов и др., 1966 А. И. Лактионов, 1972; О. А. Иванова, 1972, 1973; Р. А. Кукайн 1973; В. М. Нахмансон, 1973; Э. Я. Яунслейнис, 1973; П. В. Фи латов и др., 1970, и др.). H. Temin в своей гипотезе первоочередну роль в возникновении злокачественной трансформации отводит му тагенным факторам, поэтому в ней имеется тенденция объединени вирусогенетической и мутационной теории канцерогенеза.

Из анализа той или другой гипотезы следует вывод о полиэтиоло гической природе бластомогенеза, на что указывали многие автор (Н. Н. Петров, 1954; И. В. Давыдовский, 1958; Ю. М. Оленов 1963, 1967; И. А. Савицкий, 1969; Н. Н. Блохин, 1972, и др.). Од нако ни гипотеза Хюбнера, ни гипотеза Темина, ни те эксперименталь ные работы, на которые они опираются, окончательно не вскрыли первопричины возникновения неоплазм (С. М. Гершензон, 1973). Тем не менее сейчас укрепилось представление о злокачественной транс формации как о молекулярной или интеграционной болезни (R. Du lbeco, 1960; L. Lwov, 1960; Л. Л. Киселев, 1968; А. И. Агеенко, 1969, 1974, и др.), что особенно наглядно показано на примере вирусного канцерогенеза.

Теперь уже можно считать доказанным, что для поддержания трансформированного фенотипа необходимо функционирование ви русных генов в составе нового генома злокачественно измененных кле ток (А. И. Агеенко, 1972). Удаление этих генов обычно приводит к нормализации опухолевых клеток (J. Macpherson, 1971). Наглядной демонстрацией роли вирусных раковых генов в опухолевой трансфор мации клеток являются эксперименты с термочувствительными мута циями онкогенных вирусов. Создавая определенные температурные условия культивирования клеток, можно, как оказалось, «включать» и «выключать» неопластическое состояние исследуемых культур (F. Cuzin, 1972).

Однако становление и прогрессия злокачественной болезни зависит не только от возникновения злокачественно трансформированных клеток, но и от нарушения регуляторных, гомеостатических механизмов, а также межклеточных и межорганных связей (Р. Е. Кавецкий, 1961; Ю. М. Васильев, А. Г. Маленков, 1963; А. Хорст, 1966; А. И. Агеенко, 1974, и др.).

Основным признаком лейкозов является злокачественная пролиферация в ткани кроветворных органов клеток при одновременном нарушении процесса их созревания.

В настоящее время всеобщее признание получило представление об опухолевой сущности лейкозов.

Существует большое многообразие форм и вариантов лейкозов, что обусловлено вовлечением в патологический процесс клеточных элементов кроветворной ткани на различных этапах их дифференциации. Лейкоз бывает представлен клетками, из которых он возник, либо их более дифференцированным потомством. Классификация лейкозов основана в известной мере на современной схеме кроветворения (Т. П. Кудрявцева, 1964, 1968; А. И. Воробьев, 1974, и др.).

А. И. Васильев (1974) предполагает, что происхождение лейкозов связано с процессом пролиферации, а не дифференциации. Этим он связывает стабильность признаков, характеризующих продукцию клетки, ее дифференцированность, отсутствие здесь новых (не встречающихся в норме) качеств, и вместе с тем нестабильность признаков, связанных с пролиферацией клеток,— изменение скорости деления, появление анеуплоидии и т. д. Развитие лейкозов характеризуется этапностью (И. В. Давыдовский, 1958; Т. П. Кудрявцева, 1974, и др.).

Изучением лейкозов, вызванных экспериментальным воздействием различных бластомогенов, было установлено, что после действия лейкозогенного агента до развития процесса существует латентный период. Длительность латентного периода при злокачественных заболеваниях варьирует в зависимости от характера воздействия, вида, пола и возраста животного, генетических и конституциональных особенностей, а также условий обитания. Длительность его в развитии лейкозов крупного рогатого скота трудно точно определить.

В настоящее время существует общепризнанное понятие «предрак», которое официально закреплено в докладе Комитета экспертов ВОЗ № 276. Подобно этому понятию, возникло понятие «предлейкоз» (J. Dobberstein, 1952; H. Bendixen, 1964; Т. П. Кудрявцева, 1974, и др.). Предлейкоз следует отграничивать от состояния болезни, свойственного системным и опухолевым поражениям кроветворной ткани (Т. П. Кудрявцева, 1974). H. Bendixen (1964) период болезни, характеризующийся только повышенным количеством лейкоцитов и лимфоцитов в крови крупного рогатого скота, называет предлейкозной стадией. По его мнению, у некоторых коров она может длиться всю жизнь и для перехода в клиническую стадию необходимо воздействие «провоцирующих» факторов.

Л. М. Шабад (1974) считает, что предшествующие раку или сопровождающие рак неспецифические изменения не должны считаться

предраком. Последний термин следует оставить лишь для опреде
ния начала развития процесса возникновения и течения рака. Ср
предраковых поражений он различает факультативный и обли
ный предрак.

Некоторые авторы в развитии лейкозов выделяют 3—5 и бо
стадий, последовательность которых признается закономерной
всех видов лейкоза: инкубационная (продолжительность 100—
дней), предлейкозная (доклиническая, гематологическая), субкли
ческая, развернутая (клинико-гематологическая), опухолевая,
терминальная (клинико-патологоанатомическая) (К. Bayer, D.
banek, 1971; Г. А. Симонян, 1971, и др.).

В настоящее время считают целесообразным выделить три стад
начальную, развернутую и терминальную (Т. П. Кудрявцева, 19
Г. А. Симонян, 1974). Деление генеза лейкозов на стадии осно
вается главным образом на характеристике морфологических из
нений.

Начальная стадия, характеризующаяся системным или очагов
поражением кроветворной ткани, протекает в зависимости от фор
лейкоза в алейкемическом или сублейкемическом вариантах (Т. П. Ку
рявцева, 1974). Начальная стадия лимфатического лейкоза пр
текает с преимущественным поражением органов системы кровет
рения — селезенки и лимфатических узлов, без вовлечения пече
и других органов, не относящихся к системе кроветворен
(Т. П. Кудрявцева и др., 1971). Основные патологические процессы п
лейкозах локализованы непосредственно в кроветворной ткани,
этому изменения — «лейкемия» — являются следствием нарушен
кроветворных органов. Однако изменения, наблюдаемые в кров
отображают разнообразие состояний клеток кроветворных органов
имеют важное значение в патогенезе. Увеличение количества незр
лых клеток в органах кроветворения и появление их в периферич
ской крови —два взаимообусловленных процесса, основанных
нарушении процессов регенерации и разрушения клеток в кров
творной ткани.

В начальной стадии лейкозов наблюдается изменение количестве
ного и качественного состава периферической крови (относительны
и абсолютный лимфоцитоз) с наличием единичных малодифференц
рованных клеток. Гематологические изменения могут многие год
(до пяти лет и более) оставаться стабильными, без существенного и
менения состояния и продуктивности животного (Г. А. Симонян
1974). В начальной стадии патологического процесса организм спо
собен выравнивать и поддерживать на уровне относительной норм
некоторые изменения биохимических показателей.

Из общего количества больных лейкозом животных у 50—60%
отмечают начальную стадию с 15—40 тыс. лейкоцитов в 1 мм³ крови
Уровень лейкоцитоза зависит от формы лейкоза, продолжительност
болезни и индивидуальных особенностей организма.

В зависимости от количества клеток, поступающих в периферичес
кую кровь, различают: лейкемические случаи, характеризующиеся

повышенным содержанием клеток в крови, случаи с нормальным или даже пониженным числом их в крови — суб- или алейкемическое течение лейкозов.

Ретикулезы крупного рогатого скота в противоположность истинным лейкозам имеют, как правило, сублейкемическое и алейкемическое течение с наличием в гемограмме гистиомоноцитарных и повышенного процента эозинофильных клеток (Т. П. Кудрявцева, 1974).

Следовательно, картина крови в начальной фазе лейкоза характеризуется изменениями в лейкоцитарной формуле с преобладанием клеток лимфоидного ряда, без признаков понижения их дифференцировки и наличия молодых эозинофильных клеток на фоне повышенного содержания миелоидных форм клеток.

Макроскопически только у отдельных животных наблюдается набухание селезенки с гиперплазией фолликулов.

Гистологически в начальной стадии лимфолейкоза отмечалось нарушение структуры лимфатических узлов в связи с пролиферацией лимфоидных клеток в корковом, мозговом слоях, исчезновение центров размножения фолликулов. В селезенке обращало на себя внимание увеличение объема фолликулов, замещение центров размножения лимфоидными элементами, слияние перифолликулярных зон между собой и появление в красной пульпе многочисленных скоплений лимфоидных клеток, образующих как бы дополнительные лимфоидные фолликулы с последующим заполнением клетками синусов на фоне общего обеднения ткани селезенки гемосидерином.

Гемоцитобластоз гистологически проявляется повышенным содержанием гемоцитобластов в фолликулах селезенки, а также в перифолликулярных участках, с появлением скоплений этих клеток в красной пульпе и уменьшением числа лимфоидных элементов.

Лимфатические узлы поражены слабо, но в них также отмечают скопление гемоцитобластов в перифолликулярных участках и в просвете синусов. В костном мозге наступало нарушение дифференцировки гемоцитобластов в гранулоцитарном направлении.

При миелоидной форме лейкоза отмечается нарушение структуры селезенки в связи с пролиферацией в ткани органа клеток миелоидного ряда. В красной пульпе и синусах содержатся малодифференцированные клетки миелоидного ряда.

Печень, почки, сердце, желудочно-кишечный тракт и другие органы при этих формах в начальной стадии в патологический процесс не вовлекаются.

Лейкоз в начальной стадии в большинстве случаев клинически, кроме гематологических изменений, не проявляется.

В развернутой стадии наряду с поражением всей кроветворной ткани происходит аутохтонное разрастание клеточных элементов в органах, имеющих отношение к гемопоэзу в эмбриональный или постэмбриональный периоды, а при ретикулезах — генерализацию патологического процесса путем метастазирования, что сопровождается цитологическими изменениями в зависимости от формы лейкоза.

Переход из начальной в развернутую стадию характеризуется
только нарушением процессов регенерации крови, но и избыточн
образованием малодифференцированных клеток в органах систе
кроветворения и за их пределами, что проявляется вовлечением в п
цесс печени, почек, сердца и нередко появлением опухолевидных р
растаний в различных тканях.

Изменения в крови в этот период часто выражаются в прогресс
ном увеличении количества лейкоцитов и молодых клеток. Лей
цитоз происходит в основном за счет лимфоцитов и молодых клет
(пролимфоцитов, лимфобластов, гемоцитобластов, ретикулярных к
ток и др.). У большинства животных при лейкемическом вариа
отмечают 40—100 тыс. реже до 200 тыс. лейкоцитов в 1 мм³ кро
Такие изменения в крови характерны для истинных лейкозов (ге
цитобластоз, лимфолейкоз). При ретикулезах количество лейкоци
часто остается на сублейкемическом уровне или снижается до но
мы. В развернутой стадии лейкозов происходит снижение количе
ва эритроцитов и гемоглобина, степень которого зависит от длите
ности и характера течения процесса. Анемия становится одним
частых признаков проявления патологии.

Более существенные изменения наблюдаются в цитоморфологи
ской картине кроветворных и других органов. Характер клеточн
изменений зависит от формы лейкозов.

Разнообразие клинико-гематологических и цитоморфологическ
изменений определяется многообразием форм и вариантов в разве
нутой стадии лейкозного процесса.

При развернутой стадии лимфолейкоза и гемоцитобластоза тка
селезенки на разрезе четко разграничена на белую и красную пул
пу с ясно выделяющимися гиперплазированными фолликулами. П
миелолейкозе происходит постепенная убыль элементов белой пул
пы и ткань селезенки приобретает однородный красно-малиновы
цвет с беловатым или сероватым оттенком.

В развернутой стадии лимфатические узлы при лимфолейкозе м
гут достигать у отдельных животных размеров 14×6 см (Т. П. Ку
рявцева, 1974). Ткань их становится саловидной, однородной, б
макроскопически заметных некрозов и кровоизлияний. Гистологиче
ки в этой стадии лимфатического лейкоза отмечается резкое наруш
ние структуры селезенки, проявляющееся полным слиянием фоллик
лов, вытеснением ими красной пульпы и появлением полей лимф
идных элементов на фоне полного отсутствия в ткани органа гемос
дерина.

При гемоцитобластозе в селезенке и лимфатических узлах зако
номерно происходит пролиферация малодифференцированных клето
типа гемоцитобластов с появлением различной величины скоплени
этих клеток в строме других органов (печени, почках, сердце, ле
ких и др.) и жировой клетчатке. В селезенке и лимфатических узла
заметна инволюция фолликулов и убыль лимфоидных элементов.

При миелолейкозе отмечается преимущественная дифференциров
ка элементов РЭС кроветворных органов (главным образом костного

мозга и селезенки) в сторону миелопоэза с постепенным уменьшением степени зрелости клеток. Возникают очаги патологического кроветворения в определенной последовательности в органах, имеющих отношение к эритрогрануло- и мегакариопоэзу в эмбриональном периоде. Постоянно вовлекается в процесс печень, особенно часто у телят 30—45-дневного возраста.

В развернутой стадии лейкозов нередко проявляются нарушения деятельности сердечно-сосудистой системы (тахикардия), желудочно-кишечного тракта (запоры, поносы, атония), органов дыхания (пневмонии, плевриты), мочеполовой системы и т. д.

Продолжительность развернутой стадии в зависимости от формы болезни и других причин варьирует от нескольких месяцев до 1—2 лет (Г. А. Симонян, 1974). Нередко переход развернутой стадии в терминальную бывает связан с отелом, абортом или с развитием другого заболевания у лейкозного животного.

Терминальная стадия является кульминационным периодом развития болезни, когда специфические и неспецифические, функциональные и морфологические изменения достигают такой силы, что компенсаторные механизмы организма не могут обеспечить состояние гомеостаза, необходимого для жизнедеятельности органов и систем организма.

В этой стадии компенсаторные реакции организма в силу необратимости вызванных болезнью расстройств приобретают чрезмерный патологический характер и сами становятся причиной болезненных явлений, своего рода эндогенными летальными факторами.

Отдельные формы различаются по морфологическому субстрату, патогенезу и по происхождению. Например, у людей нет никаких признаков, указывающих на экзогенную обусловленность хронического лимфолейкоза. При нем в большинстве случаев отсутствуют признаки опухолевой прогрессии, нет выраженного морфологического клеточного атипизма, длителен моноклоновый тип, отсутствуют хромосомные аномалии. Все это позволило А. И. Воробьеву (1974) отнести хронический лимфолейкоз (особенно формы с медленным течением) к группе доброкачественных опухолей человека.

Особенности клеточной кинетики (медленный темп пролиферации) и увеличение продолжительности жизни лимфоцитов, обнаруженные при хроническом лимфолейкозе, позволили ряду авторов (Г. И. Козинец, 1973; D. Bergsagel, 1967) предположить неопухолевую природу этого заболевания. Хронический лимфолейкоз предлагается рассматривать как болезнь повышенной аккумуляции (или пониженной элиминации) лимфоцитов.

Развитие разных форм лейкозов крупного рогатого скота характеризуется определенными особенностями цитологической картины, и в понимании сущности болезни необходимо определение основного звена патогенеза.

Многочисленные цитологические исследования не позволили выявить каких-либо существенных различий между нормальными и лейкемическими клетками при лейкозах крупного рогатого скота. Од-

нако считают, что развитие лейкозов у людей связано с появлением организме клона (популяции) патологических клеток (Т. С. Истаманова и др., 1973).

При лейкозах крупного рогатого скота клетки периферической крови обладают неодинаковой пролиферативной способностью (В. А. Горбатов, 1970, 1974; В. С. Домкус и др., 1973). Незначительное количество клеток, способных синтезировать ДНК, отмечено у животных, больных хроническим лимфоидным лейкозом.

При других формах лейкозов, а также во время бластных кризов процент этих клеток оказался повышенным. Способные пролиферировать клетки морфологически не отличались от большинства других клеток, но их пролиферирующие свойства были различными (В. С. Домкус и др., 1973, и др.). Однако исследованиями В. А. Горбатова (1974) не установлено ярко выраженного и постоянного отличия между нормальными и лейкемическими пробами крови по митотической активности клеток при лейкозах коров.

У крупного рогатого скота, больного хроническим лимфолейкозом, выявлено снижение способности лимфоцитов к бласттрансформации. Степень снижения бластной трансформации лимфоцитов в разных лейкемических культурах колебалась в широких пределах (Д. Адомайтене и др., 1973).

Точно доказан факт циркуляции в крови людей, больных хроническим лимфолейкозом, лимфоцитов с нарушенной способностью к бластной трансформации (Т. С. Истаманова и др., 1973, и др.).

Кроме того, при лейкозах коров довольно часто наблюдаются клетки с аномалиями в числе хромосом — от простой полиплоидии до анеуплоидии (P. Basrur и др., 1964; L. Gustavson и др., 1964; W. Hare и др., 1964; Л. И. Мутузкин, 1968; И. Л. Гольдман, И. К. Живолев, 1973, и др.). Какое патогенетическое значение имеют эти изменения, точно неизвестно. Тем не менее предполагают, что кариотипная нестабильность злокачественной прогрессии связана с явлениями функциональной инертности. А слабая регуляторная подвижность целлюлярных процессов снижает способность клетки восстанавливать поврежденные генетические структуры (Л. С. Салямон, 1973). Однако генез опухоли зависит не столько от возникновения злокачественно трансформированных клеток, сколько от нарушения регуляторных, гомеостатических механизмов, и в первую очередь от функционального состояния иммунокомпетентной системы. Нарушение иммунологической защиты или ее дефектность могут обусловливаться различными факторами, и в частности прямым иммунодепрессивным действием разнообразных канцерогенных агентов на иммунную систему.

Вполне возможно, что иммунодепрессия является универсальным механизмом, обеспечивающим появление опухолей в организме (М. Анчева, 1971; А. И. Агеенко, В. С. Ерхов, 1973, и др.). Поэтому появление в организме неопластически перерожденных, морфологически и функционально гетерогенных клеток является еще недоста-

точным для возникновения прогрессирующего бластоматозного процесса.

Различными иммуносерологическими методами было установлено, что развитие лейкозов крупного рогатого скота сопровождается изменением иммунологического статуса, в частности отмечено появление лейкозного антигена (В. Д. Егорова, 1972; С. Г. Ямашев, В. Л. Иванов, 1972; Г. Г. Доника, 1972; В. Г. Воронков, В. К. Паракин, 1972, и др.). Кроме того, у больного лейкозом крупного рогатого скота установлено ослабление иммунологической реактивности в терминальной стадии заболевания по сравнению с начальной стадией (Л. П. Лукшис, 1973). Поскольку хронический лимфолейкоз является опухолью иммунокомпетентной системы, то соответственно свойственной опухолям пониженной или извращенной клеточной дифференцировке он оказывается «болезнью иммунологической несостоятельности» (W. Dameshek, 1967). Однако разнокачественность течения хронического лимфолейкоза связана с опухолевой пролиферацией неоднородных лимфоцитов у больных (Л. Д. Гриншпун и др., 1974).

Для генеза анемии при лейкозах крупного рогатого скота характерно развитие ее в развернутой или терминальной стадии болезни. Довольно подробно изучен патогенез анемии при лейкозах людей. С помощью радиологических и серологических методов исследования показано, что в основе большинства случаев анемии (или тромбоцитопении) при хроническом лимфолейкозе людей лежит сокращение срока циркуляции эритроцитов в крови, а также неспособность костного мозга вырабатывать необходимое число эритроцитов вследствие инфильтрации его лимфоидными элементами (С. В. Канаев и др., 1971; Я. Д. Сахибов, 1969, и др.).

Анемия при лейкозах крупного рогатого скота не сопровождалась значительной билирубинемией. Уровень общего билирубина повышался только у отдельных животных до 3,2 мг% (В. С. Постников, В. П. Шишков, 1967). Даже при бластном кризе лимфолейкоза с количеством лейкоцитов 294 тыс. в 1 мм³ крови содержание билирубина в сыворотке крови было невысоким (0,4 мг%).

Преждевременное прекращение деятельности эритроцитов при лейкозах может объясняться повышенной функциональной нагрузкой вследствие уменьшения их количества или образованием в костном мозге эритроцитов с укороченной продолжительностью жизни (С. М. Тер-Оганесян, 1971). Некоторые считают возможным развитие при лейкозах аутоиммунной анемии, не носящей черты гемолитического процесса (Т. А. Торголян и др., 1969).

При лейкозах отмечено изменение кислотной и осмотической устойчивости эритроцитов (Г. П. Кадирова, 1969; Г. Ф. Коромыслов и др., 1974). Наличие эритроцитов с различной устойчивостью может указывать на принадлежность их к разным популяциям, существование которых доказано (Л. Э. Горн, 1965, и др.)

Наряду с развитием анемии при лейкозах крупного рогатого скота выявлено снижение насыщенности крови кислородом (Г. П. Кадирова, 1969; Т. П. Кудрявцева и др., 1971). На этом основании не-

которые авторы указывают на возможное изменение структуры ге
глобина (Э. И. Атаханов, 1952; Г. П. Кадирова, 1969, и др.).
дельные авторы отмечали биохимическую неполноценность эрит
цитов при лейкозах (С. М. Тер-Оганесян, 1971).

Кроме того, у больных лейкозом людей отмечено повышение
держания фетального гемоглобина, который обладает большим ср
ством к кислороду (Б. Н. Безбородко, К. П. Рогочий, 19
В. В. Прогонная, 1969, и др.). При лейкозах крупного рогатого ск
выявить появление у взрослых животных фетального гемоглоби
не удалось.

Изучением электронных спектров поглощения, электрофоре
ческих свойств, резистентности к щелочной денатурации гемоглоби
крови здоровых и больных лейкозом коров не удалось выявить сущ
ственных различий (Г. Ф. Коромыслов и др., 1974). Вероятно, н
рушение эритропоэза не затрагивает биосинтез структуры гемогл
бина в противоположность тому, что отмечено при гемоглоб
нозах людей (Г. А. Алексеев, Ю. Н. Токарев, 1969) и при хрон
ческой гематурии крупного рогатого скота (Б. Ф. Сухомлино
1961).

Следовательно, развитие анемического синдрома при лейкоз
крупного рогатого скота может быть обусловлено комплексным вли
нием патогенетических факторов; преобладающее влияние каждо
из них зависит от характера развития и проявления отдельных фо
болезни. Наибольшее значение, видимо, имеют: вытеснение эритроп
ного ростка лейкемической инфильтрацией костного мозга (особе
но при гемоцитобластозе и миелолейкозе), сокращение продолжител
ности жизни эритроцитов, кровопотерей при изъязвлениях опухол
вых разрастаний, общей гипопротеинемией и др. (К. И. Вертинск
и др., 1963; Г. А. Симонян, 1966; Т. П. Кудрявцева и др., 1971, и др.

В результате многочисленных исследований были получены да
ные по биохимической характеристике патогенеза спонтанных гем
бластозов, что позволило вскрыть определенные закономерности ра
вития отдельных форм и вариантов болезней этой группы у крупно
рогатого скота (А. Д. Грачев, 1965; М. И. Клопов, 1965; С. И. Ус
пенский, 1965; Н. Ф. Николаев, 1968, В. А. Ерошин, 1968, и др.
Развитие большинства форм гемобластозов сопровождалось, как пра
вило, гипоальбуминемией и диффузной гипергаммаглобулинемией
степень проявления которых характеризовалась определенным по
лиморфизмом (Г. С. Зубков, 1964; З. П. Величкина, 1964; С. И. Ус
пенский, 1965; Г. Ф. Коромыслов, 1974, и др.).

При гемобластозах изменения белкового состава крови находи
лись в зависимости от формы и стадии данной патологии у крупного
рогатого скота. Лимфоидный лейкоз характеризовался многообразие
форм изменения белкового состава сыворотки крови. Хроническое
течение этой формы лейкоза сопровождалось многолетним длительным
развитием сдвигов в соотношении белковых фракций. При остром те
чении или обострении лимфолейкоза изменения в белковом составе
сыворотки крови происходили быстро и в развернутой стадии про

цесса, как правило, наблюдалась низкая концентрация альбуминов и высокая — гамма-глобулинов.

Лимфоидный лейкоз в случаях неосложненного течения нередко сопровождался нормальным или даже сниженным уровнем гамма-глобулинов. Довольно частое обнаружение подобных изменений в содержании гамма-глобулинов при хроническом лимфолейкозе людей содействовало формированию представления о лимфолейкозах как состоянии иммунологической некомпетентности, связанной с кумулятивным развитием иммунологической инертной популяции лимфоцитов (А. М. Полянская и др. 1965; Э. Г. Брагина, 1968; М. К. Чернова, 1972; Ф. Э. Файнштейн и др.).

Вместе с этим у многих животных, больных лимфолейкозом, отмечено более высокое содержание гамма-глобулинов, чем у здоровых. Нередко развитие диффузной гипергаммаглобулинемии обусловлено сопутствующими этой болезни осложнениями. Значительное увеличение количества гамма-глобулинов в сыворотке крови, видимо, связано с накоплением гамма-иммуноглобулинов разных классов. Подобное явление установлено у людей, больных лимфолейкозом, у которых наблюдалось уменьшение одних и увеличение других иммуноглобулинов, а нередко даже в сыворотке крови появлялись парапротеины (В. Е. Логинский, 1971; М. Г. Масик, И. И. Жура, 1972, и др.).

С. Б. Гейро (1969) считает, что различия изменений белкового состава крови при лимфолейкозе связаны с тем, что клетки, принимаемые за лимфоциты, являются неоднородными в функциональном отношении. На этом основании им создана классификация форм лимфоретикулезов с учетом изменений содержания сывороточных гамма-глобулинов. Следовательно, полиморфность соотношений данных белков в крови животных, больных лимфолейкозом, зависит от ряда факторов, в частности от стадии дифференцировки клеток лимфоретикулярной системы, ответственной за продукцию белков гамма-глобулиновой фракции. Такая точка зрения поддерживается рядом исследователей (С. Б. Гейро, 1969; В. Е. Логинский, 1971; Т. С. Истаманова и др., 1973, и др.).

Накопление белков гамма-глобулиновой фракции в сыворотке крови животных, больных лейкозом, связано как с определенными патофизиологическими сдвигами, так и с усиленной продукцией их. Увеличение количества гамма-глобулинов в сыворотке крови при развитии патологического процесса может быть обусловлено состоянием адаптационного синдрома (Г. Селье, 1960; В. М. Красов, 1964; П. Ф. Здродовский, Г. А. Гурвич, 1974, и др.).

Усиленная продукция гамма-глобулинов обусловлена синтезом специфических иммуноглобулинов. В частности, отмечено образование антител типа гамма-М-глобулинов к ДНК, выделенной из лейкозноизмененных тканей (К. Г. Чамова, 1972). При других формах гемобластозов наблюдалась в большинстве случаев диффузная гипергаммаглобулинемия.

При гемобластозах крупного рогатого скота развивается значительная гипоальбуминемия, которая у отдельных боль-

ных коров была очень глубокой (1,72—1,82 г%, при норме око 4,0 г%).

Снижение концентрации альбуминов в сыворотке крови крупно рогатого скота, больного лейкозами, обусловлено сложным компле сом изменения их метаболизма, патологическим изменением паре химы печени, нарушением проницаемости и целостности стенок кр веносных и лимфатических сосудов в различных частях тела, спец фическим влиянием злокачественного процесса, а в ряде случаев н рушением обменной функции желудочно-кишечного тракта.

Взаимодействие этих патогенетических механизмов в развит гипоальбуминемии может проходить с превалированием отдельны факторов в зависимости от стадии, формы, преимущественной лок лизации лейкозных изменений. Сама по себе гипоальбуминемия об словливает комплекс недостаточности ряда важных функций, выпо няемых альбуминами как переносчиками метаболитов и гормоно (жирных кислот, билирубина, кальция, тироксина, гидрокортизон эстрогенов и т. д.), белков, регулирующих коллоидно-осмотическо давление в крови, резервных белков и т. д. В связи с этим усугубляе ся дискоординация физиолого-биохимических процессов в организ ме, обусловливая комплекс вторичных расстройств у больного лей козом крупного рогатого скота.

В ряде случаев наблюдалось повышение уровня альфа-глобули нов, большая часть которых является гликопротеидами, принимаю щими активное участие в ответной реакции организма. Подобные из менения были отмечены и при лейкозах людей (А. Ц. Анасашвили 1968, и др.).

Биосинтез макромолекулярных структур в опухолях происходи из продуктов неполного гидролиза белков, для чего имеется мощ ный набор соответствующих ферментов, а уровень катаболически ферментов значительно снижен (Т. Т. Березов, 1969).

При лейкозах крупного рогатого скота отмечено нарушение мета болизма аминокислот, выражающееся в изменении состава свободных аминокислот сыворотки крови, органов, а также аминокислотного состава плазмы и лейкоцитов (А. Д. Грачев, 1965; Б. Ф. Николаев, 1968; В. А. Ерошин, 1967; Х. С. Салимов, 1970; О. Д. Морозова, 1973; О. К. Смирнов, 1973, и др.). Характерное изменение содержа ния триптофана и его метаболитов также является ярким доказатель ством расстройства нормального обмена аминокислот при гемобласт тозах крупного рогатого скота (Н. М. Климов и др., 1972, 1974, и др.). В то же время известно, что некоторые метаболиты триптофана обладают выраженными лейкозогенными свойствами (М. О. Раушен бах, 1974).

Значительное снижение активности трансаминаз в паренхиматоз ных органах с накоплением концентрации свободных аминокислот при лейкозах указывает на дискоординацию процессов переамини рования (Х. С. Салимов, 1970).

При лейкозах коров отмечено существенное снижение серосодер жащих аминокислот: метионина, цистеина с цистином (А. Д. Гра-

чев, 1965; Б. Ф. Николаев, 1968; Л. Н. Клабукова, 1973; О. Д. Морозова, 1973, и др.). Образование активного метионина может снижаться в результате недостатка АТФ, потребляемого в основном в процессе злокачественного роста. Недостаток активного метионина приводит к уменьшению образования холина и к недостаточному образованию родановых и сульфатных радикалов, необходимых для детоксической функции печени.

Некоторые типы лейкозных клеток не могут развиваться при отсутствии аминокислоты аспарагина. Установление этой особенности метаболизма злокачественной клетки позволило разработать эффективный способ лечения лейкозов аспарагиназой (Л. Олд и др., 1969).

Выраженная гипогликемия у больных коров свидетельствует о повышенной утилизации глюкозы при гемобластозах крупного рогатого скота.

Известно, что раковые клетки способны интенсивно превращать углеродный скелет глюкозы в пентозный компонент нуклеиновых кислот (Н. В. Ельцина, 1960; Н. В. Ельцина, 1965, и др.). Большая часть глюкозы полностью теряется для организма, так как используется для построения белков и нуклеиновых кислот пролиферирующих клеток лейкозного организма.

Для крупного рогатого скота значительное потребление злокачественными клетками глюкозы имеет особое значение, так как у жвачных в форме глюкозы усваивается лишь небольшое количество углеводов корма, и кровь поэтому характеризуется низким ее содержанием, а большинство тканей — низким потреблением.

Несмотря на то что потребление глюкозы из крови большинством тканей жвачных ниже потребления ее животными с однокамерным желудком, определенное количество глюкозы нужно для ряда процессов. Значительная часть глюкозы превращается в лактозу, а также в жир молока (С. Baxter и др., 1955). Определенный минимум глюкозы необходим также для нормального окисления веществ в трикарбоновом цикле Кребса. Поэтому глюкоза синтезируется организмом, для чего в качестве предшественников используются пропионовая кислота и некоторые аминокислоты.

Постоянное применение глюкозы для злокачественного роста клеток у коров приводит к обеднению углеводных резервов организма, о чем свидетельствуют снижение гликогена в печени, клетках крови и костного мозга (М. И. Клопов, 1965; Ю. Б. Ермолаев, 1969; Г. Г. Таран, 1973, и др.). Для поддержания жизненного уровня глюкозы в крови «подстегивается» глюконеогенез, который при лейкозах осуществляется путем распада белков и липидов жировой ткани с освобождением аминокислот и жирных кислот с глицерином, поступающих затем в печень. Кроме того, в печени индуцируется синтез ферментов, катализирующих реакции преобразования углеродного скелета аминокислот, глицерина и жирных кислот в глюкозу (В. С. Шапот, 1973).

Снижение синтеза жира и усиление его распада приводит в конечной стадии к образованию ацетил-КоА и ацетилацетил-КоА. Эти сое-

динения ведут себя как предшественники кетоновых тел и обеспечивают условия для их образования. М. И. Клопов (1965) при лейкозах крупного рогатого скота установил накопление в крови кетоновых тел и липидов. Развитие кетонемии нередко сопровождается ацидемией (А. А. Кудрявцев и др., 1969; Н. В. Курилов, А. П. Кроткова, 1971; С. З. Гжицкий, И. Д. Головацкий, 1966, и др.).

Усиленное вовлечение аминокислот в глюконеогенез усугубляло изменения в метаболизме белков, что проявлялось в значительной дисаминоацидемии, изменением аминокислотного состава плазмы, лейкоцитов крови (А. Д. Грачев, 1965; Б. Ф. Николаев, 1968; О. Д. Морозова, 1973, и др.), а также сыворотки лимфы (Л. Н. Клабукова, 1973, и др.). Следовательно, несмотря на повышенный глюконеогенез, гипогликемия продолжает развиваться и, кроме того, происходит ряд усугубляющихся метаболических сдвигов.

Образование большого количества кетоновых тел, анемия сопровождаются изменением концентрации водородных ионов в сторону ацидотического сдвига, который в определенных границах может нивелироваться регуляторными системами организма. Однако эти системы не всегда в состоянии ликвидировать последствия ацидотического сдвига, и поэтому может наблюдаться снижение щелочного резерва, кислотной емкости крови (Т. П. Протасеня, Б. Н. Николаев, 1964; С. И. Успенский, 1965; Г. Д. Кадирова, 1969; Т. П. Кудрявцева и др., 1971, и др.).

При гемобластозах крупного рогатого скота установлено также изменение концентрации калия, натрия и хлора в сыворотке крови, свидетельствующее о нарушении электролитного гомеостаза.

Содержание натрия и хлора существенно снижалось лишь у отдельных больных коров, у которых лейкоз сопровождался бластным кризом (количество лейкоцитов 300 тыс.) и гипогемоглобинемией. Гиперкалиемия была отмечена у всех больных коров группы, хотя существенное изменение концентрации калия было не у всех животных этой группы. Гиперкалиемия может происходить за счет перехода калия из клеток крови и других тканей в плазму вследствие нарушения механизмов поддержания его концентрации внутри клеток — так называемого механизма калий-натриевого насоса, контролируемого энзимами мембран клеток (С. И. Вишняков, 1965; А. Поликар, 1972, и др.). В расстройстве указанного механизма определенное значение имеет дефицит энергетического материала, в частности глюкозы, необходимого для поддержания соответствующих энзиматических реакций (С. И. Вишняков, 1967; А. А. Крохалев, 1972; Н. Л. Асланян, 1973, и др.). Невозможно также отрицать роль токсического действия на клеточные мембраны продуктов, образующихся при лейкозном процессе.

Гипокальциемия у больных гемобластозами коров, видимо, была обусловлена снижением уровня альбуминов в крови, с которыми связана некоторая часть кальция (П. А. Сапелкин, 1957; Ж. В. Шишкова, 1957; Б. А. Исупов, 1966, и др.). Определенное влияние на развитие гипокальциемии могла иметь декальцификация скелета вслед-

ствие явлений ацидоза, когда ионы кальция уходят из минерального компонента кости и выделяются с мочой (И. Г. Шарабрин, 1965; Дж. Робинсон, 1969, и др.). Кроме того, возможно проявление недостаточности паращитовидных желез, так как при лейкозах крупного рогатого скота отмечены морфологические изменения в железах внутренней секреции (Т. Г. Воскресенская, 1973).

Имеются данные о связи нарушений метаболизма кальция в опухолях со степенью их злокачественности. По мнению многих авторов, злокачественная трансформация связана с изменением свойств поверхностных мембран клеток (Ю. М. Васильев, А. Г. Маленков, 1968, и др.). Особая роль в механизмах нарушения клеточного поведения отводится ионам кальция, которые, как известно, обеспечивают адгезию между клетками, увеличивают ригидность клеточной поверхности, уменьшают заряд мембраны, снижают ее проницаемость и т. д. При изучении указанных характеристик опухолевых клеток получены данные, свидетельствующие о патологии кальциевого обмена в новообразованиях. О роли кальциевого метаболизма в приобретении опухолью злокачественных свойств свидетельствует также факт усиления способности опухолей к метастазированию под действием парагормона (И. П. Терещенко, А. П. Кашулина, 1973).

Ю. Александрович и др. (1970) установили низкий уровень кальция в крови коров хозяйства, признанного стационарным очагом лимфатического лейкоза. Установление у большинства больных гипокальциемии указывает на определенное ее патогенетическое значение при гемобластозах крупного рогатого скота.

У отдельных больных коров отмечено также увеличение концентрации неорганического фосфора в сыворотке крови в связи с повышенным распадом фосфорсодержащих соединений — нуклеиновых кислот и т. д.

Сдвиги концентрации неорганических компонентов и кислотно-щелочного равновесия крови в основном связаны с развитием развернутой или терминальной стадий лейкозного процесса, когда происходит глубокое расстройство гомеостатического состояния организма.

Количественные изменения содержания нуклеиновых кислот в крови, органах коров, больных лейкозом, наряду с изменением концентрации в крови свободных нуклеотидов, мочевой кислоты и активности ферментов — нуклеаз свидетельствуют о глубоком нарушении обмена нуклеиновых кислот при развитии лейкоза.

Увеличение количества нуклеиновых кислот является отображением усиленных процессов их биосинтеза, связанного с прогрессирующей клеточной пролиферацией в органах кроветворения.

Усиленное размножение клеток происходит синхронно с построением большого количества основных их компонентов: белков, нуклеиновых кислот и т. д. Развитие злокачественного процесса обусловливает мобилизацию всех пластических и энергетических материалов в организме: происходит усиленное использование источников энергии (вследствие чего снижается концентрация глюкозы), пластичес-

ких соединений — плазменных белков (альбуминов). Установлено также, что биосинтез нуклеиновых кислот идет не только за счет низкомолекулярных предшественников, но и при значительном включении в него высокомолекулярных продуктов их катаболизма (А. К. Белоусова, 1965, и др.). Вследствие этого в крови снижено количество свободных нуклеотидов, которые, по всей вероятности, изымаются для включения их в биосинтез НК. К тому же злокачественные ткани располагают в десятки, а иногда и сотни раз более активными ферментными системами, катализирующими биосинтез пуриновых и пиримидиновых оснований, нуклеотидов и нуклеиновых кислот (А. К. Белоусова, 1965; Т. Т. Березов, 1969, и др.). Напротив, ферменты катаболизма в тканях отсутствуют или содержатся в опухолях в ничтожно малых количествах, обеспечивая тем самым на достаточном уровне концентрацию предшественников для биосинтетических целей (В. С. Шапот, 1970, и др.).

В крови в связи со значительным накоплением нуклеиновых кислот (до 10 раз больше нормы) активность ферментов, расщепляющих их, значительно выше, чем у здоровых животных. Своевременным разрушением нуклеиновых кислот у здоровых животных предупреждается проявление их антигенных и лейкозогенных свойств, которые они проявляют при лейкозах (З. А. Бутенко, 1967; Р. Е. Кавецкий, З. А. Бутенко, 1972; К. Г. Чамова, 1973, и др.).

Поэтому повышение активности РНК-аз в сыворотке крови при лейкозах расценивается как предохранительный фактор (Р. Е. Кавецкий, З. А. Бутенко, 1972, и др.), так как значительное накопление в крови РНК в большинстве случаев сопутствовало обострению лейкозного процесса. Повышение активности ДНК-аз, необходимое для деполимеризации ДНК, тормозит проявление ее аутоантигенных свойств, выраженных при лейкозах (К. Г. Чамова, 1972, А. М. Поверенный, 1973, и др.).

Изменение соотношения и концентрации отдельных нуклеотидов, как полагает А. Мандель (1963), имеет определенный физиологический смысл, так как нуклеотиды играют роль не только в биосинтезе нуклеиновых кислот, но и в различных процессах обмена веществ (А. Н. Белозерский, И. С. Кулаев, 1964; И. С. Кулаев, 1966). Кроме того, свободные нуклеотиды, по существующим представлениям, выполняют роль репрессоров и аллостерических эффекторов, участвующих в функционировании механизмов «обратной связи» (С. С. Дебов, 1966, и др.).

Наряду с этим изменения концентрации нуклеотидов взаимосвязаны с определенной направленностью сдвигов в различных звеньях биохимических процессов, которые отмечены при лейкозе в белковом, углеводном и других обменах веществ. Поэтому изменения направленности и скорости течения тех или иных биохимических и физиологических процессов очень существенно отражаются на качественном составе и количественном содержании определенных компонентов нуклеотидной фракции, и наоборот.

Изменения нуклеинового обмена при лейкозах крупного рогатого

скота характеризовались не только количественными сдвигами ряда его показателей.

При изучении нуклеотидной последовательности ДНК лейкоцитов установлено, что соотношение различных пиримидиновых нуклеотидных блоков в ДНК лейкоцитов коров, больных лейкозом, отличается от соотношения их в ДНК здоровых коров, что свидетельствует об изменениях их структурной организации.

Изменение в структуре ДНК селезенки коров, больных лейкозом, было установлено иммунохимическим методом (К. Г. Чамова, 1972). Несоответствие структурной организации ДНК лейкоцитов больных лейкозом людей с таковой здоровых было показано методом молекулярной гибридизации (C. Baxt и др., S. Spiegelman, 1972) и при исследовании близнецов, один из которых был болен лейкозом (C. Baxt и др., 1973).

В лимфоцитах крови крупного рогатого скота, больного лейкозом, был обнаружен фермент — «обратная транскритаза» (O. Kaaden и др., 1972) и вирусные частицы типа С (Р. А. Кукайн и др., 1973; А. Ф. Валихов и др., 1974, и др.). Эти факты указывают на возможность интеграции вирусного генома с клеткой хозяина (крупного рогатого скота) и образования участков вирусспецифической ДНК.

Следовательно, особенности структурной организации ДНК больных лейкозом человека и животных являются несомненным фактом и независимо от механизма их возникновения указывают на непосредственную взаимосвязь этих изменений с злокачественной трансформацией. Так как каждый тип нуклеотидных блоков повторяется в молекуле ДНК много раз, то изменения соотношения их, возможно, затрагивают и геномные организации в молекуле ДНК. С этим, вероятно, связаны определенные изменения белкового состава сыворотки крови, так как белки являются первичными продуктами функции генов.

В частности, при лейкозах крупного рогатого скота обнаружено доминирование определенных типов трансферринов (Н. М. Климов, И. И. Яременко, 1972, 1974; В. П. Молчанов и др., 1973, и др.), а также электрофоретически выявляются белковые компоненты в сыворотке крови (И. И. Яременко, Н. М. Климов, 1974) и субстанции, реагирующие в РА с латексом (В. Д. Егорова и др., 1967), не обнаруживаемые у здоровых коров. На наличие специфических белков при злокачественном процессе указывают многие исследователи (Л. А. Зильбер, 1960; Г. И. Абелев и др., 1963; Ю. С. Татаринов, 1964; В. П. Короткоручко, 1966; С. Е. Манойлов, 1971). Есть сведения об изменениях некоторых физико-химических свойств белков сыворотки крови (В. П. Короткоручко, 1969; М. М. Петяев, 1972).

Генетическая информация, заключенная в составе нуклеиновых кислот клеток крови, разносится по всему организму. Нет ни одной соматической клетки, которая так или иначе не контактировала бы с кровью — с ее клетками и химическими компонентами.

Возможно, кровь является средой, через которую может передаваться патологическая информация от ДНК, РНК злокачественных

клеток нормальным тканям. При злокачественном процессе, по-видимому, происходит перенос информационных молекул и возникновение множества очагов с патологической регуляцией процессов дифференциации и созревания клеток кроветворной системы (Г. Темин, 1972; М. М. Петяев, 1972, и др.). Значительное увеличение количества нуклеиновых кислот в крови крупного рогатого скота взаимосвязано с прогрессией лейкозного процесса.

Изменение иммунохимических свойств ДНК при лейкозах крупного рогатого скота приводит к способности образовывать антитела, что имеет важное патогенетическое значение (К. Г. Чамова, 1972). Патогенез такого заболевания, как системная красная волчанка, теснейшим образом связан с аутоиммунными расстройствами, возникающими после образования антител ДНК (А. М. Поверенный, 1973), так как некоторые антитела против ДНК способны оказывать действие на генетический аппарат клеток (А. М. Поверенный, 1973).

Анализ огромного фактического материала показывает, что в основе опухолевого превращения клеток лежат процессы функционального перераспределения активности генов и нарушения механизмов транскрипции, транспорта и трансляции.

Злокачественная трансформация клеток представляет собой сложный макромолекулярно-генетический процесс, который обусловливается как вирусными, так и клеточными ферментными системами, однако инициатором и эпигеномным регулятором неопластической трансформации является вирус. Стабильная трансформация происходит в условиях физической интеграции вирусного генома с клеточным (А. И. Агеенко, 1974). Трансформированные клетки не всегда сразу приобретают злокачественные свойства. Наряду с биохимическими изменениями, связанными с непосредственным развитием лейкозного процесса, в его генезе проявляются вторичные биохимические изменения, отражающие гомеостатические, адаптационные, компенсаторные расстройства метаболизма.

Следовательно, патохимическая картина гемобластозов крупного рогатого скота является следствием интегрального взаимодействия всех видов расстройств, развивающихся в системе органов кроветворения, а также нарушений механизмов гомеостаза, адаптации и компенсации.

Эти реакции нарушений, в силу необратимости вызванных болезнью расстройств, приобретают патологический характер и сами становятся причиной болезненных явлений, своего рода эндогенными факторами (А. Лабори, 1970; В. В. Меньшиков, 1970).

Большое значение в возникновении болезни принадлежит реактивности организма, определяемой и генетическими особенностями. Следовательно, сам факт появления в организме злокачественно трансформированных клеток еще не является решающим в возникновении опухоли, в дальнейшей ее прогрессии (А. Поликар, М. Бесси, 1970). Большую роль в генезе лейкозов играют патогенетические факторы. Возникающие в организме изменения сами становятся причинами новых расстройств функций. Необходимо иметь в виду, что нарушение

функций в организме происходит в связи с морфологическими, физико-химическими и биохимическими изменениями.

Таким образом, при лейкозах крупного рогатого скота, очевидно, первично повреждается звено ДНК—РНК, которое обеспечивает какую-то устойчивость, фиксацию полученного повреждения. Затем после изменения характера и количества генетической информации возникают соответствующие изменения энзимных систем, обусловливающие расстройства регуляции и неуправляемый рост. Вследствие этого происходят сложные изменения биохимических, биофизических и физиологических процессов, изменения в системе координации и адаптации на организменном, системном и молекулярном уровнях.

Следовательно, развитие болезни сопровождается целым комплексом цитологических, морфологических, иммунологических и биохимических проявлений и реакций организма.

Глава IX
ЛЕЙКОЗЫ СЕЛЬСКОХОЗЯЙСТВЕННЫХ ЖИВОТНЫХ

ЛЕЙКОЗЫ КРУПНОГО РОГАТОГО СКОТА

Экономический ущерб от лейкозов

Лейкозы наблюдаются среди различных видов домашних животных. Однако наибольший экономический ущерб народному хозяйству причиняют лейкозы крупного рогатого скота и кур.

В 1954 г. ветеринарные врачи ГДР установили клиническое проявление лейкозов у 7000 коров. Из этого количества 1000 (15%) погибло (W. Stahl, E. Wiesner, 1956). По данным ветеринарной экспертизы, в предвоенные годы в Германии из общего количества крупного рогатого скота, выбракованного в 1937—1939 гг. из-за опухолей, 99,4% туш были признаны непригодными в пищу. Принимая также во внимание, что лейкозы сокращают сроки использования лактирующих коров, авторы приходят к выводу, что в общей сложности только из-за утилизации туш, недополучения телят и молока ущерб от лейкозов в год составляет 30 млн. марок (E. Wiesner, 1967).

В ГДР на основании математических расчетов (K. Mieth и соавт., 1970) пришли к заключению, что экономический ущерб от каждых 10 тыс. крупного рогатого скота, находящихся в опухолевой стадии заболевания лейкозом, составляет 23 965 777 марок. Кроме того, расходуются средства на проведение гематологических исследований. Так, в 1968 г. для этих целей было израсходовано 1,5 млн. марок.

В Швеции, где лейкоз крупного рогатого скота широко распространен, ежегодный ущерб, причиняемый этим заболеванием, оценивается приблизительно в 5—10 млн. крон. В этой стране за 10 лет (1944—1955 гг.) из 3,9 млн. убитых животных около 18 тыс. оказались больными лейкозами, что в среднем составляет 1800 (0,5%) к числу животных, убитых за год (O. Svanberg, E. Aberg, 1955; O. Svanberg и др., 1957).

В Дании, по данным H. Bendixen (1966), в целях ликвидации лейкозов провели поголовный убой 19 270 голов крупного рогатого скота, принадлежащего 294 фермерским хозяйствам, неблагополучным по лейкозам. Владельцам этих животных государство выплатило компенсацию в размере 4,6 млн. крон.

На основании данных по изучению лейкозов в ряде племенных заводов по разведению крупного рогатого скота В. М. Нахмансон (1968) предложил схему учета и методику исчисления экономического ущерба от лейкозов.

5. *Экономический ущерб от лейкозов крупного рогатого скота, причиняемый племенным хозяйствам, тыс. руб.*

Вид ущерба и затрат	Условные обозначения хозяйств			
	О-1	П-2	В-3	Д-4
Ущерб от:				
недополучения молока	23,9	14,8	11,5	7,8
недополучения телят	3,1	8,5	1,5	0,8
недополучения средств в результате утилизации туш	3,8	2,8	0,8	0,8
вынужденной сдачи племенного молодняка на мясо	58,5	29,3	16,9	22,3
Итого	89,3	55,4	30,7	31,7
Затраты на:				
дополнительное ветеринарное обслуживание в связи с гематологическими исследованиями	10,5	7,1	—	—
пастеризацию молока	17,4	9,7	3,2	5,6
дополнительную дезинфекцию	15,3	7,3	4,1	6,2
Итого	43,2	24,1	7,3	11,8
Всего экономический ущерб	132,5	79,5	38,0	43,5

Данные размеров экономического ущерба в четырех племенных хозяйствах, определенных по этой методике, приведены в таблице 5.

Как видно из таблицы 5, экономический ущерб в различных хозяйствах неодинаков. Это зависит от степени пораженности стада, от характера течения болезни и принимаемых ветеринарных, зоотехнических и хозяйственных мер, от уровня продуктивности животных и качества выращиваемого племенного молодняка. Вместе с тем действительный экономический ущерб, наносимый лейкозами, определить невозможно в связи с ограничениями реализации высокоценных производителей, предназначаемых для искусственного осеменения животных с целью совершенствования племенных и продуктивных качеств животных в хозяйствах.

Э. Я. Яунслейнис (1973), изучив распространение лейкозов в Латвийской ССР, определил экономический ущерб, причиненный этим заболеванием общественным хозяйствам республики за 1970—1972 гг. (табл. 6). Кроме того, ежегодно на оплату ветеринарных специалистов, которые занимаются диагностикой лейкозов, и на приобретение аппаратуры, медикаментов, химических реактивов и других материалов, используемых для проведения мероприятий по борьбе с лейкозами крупного рогатого скота, в Латвии расходуют около 335 тыс. руб.

Таким образом, экономический ущерб от лейкозов крупного рогатого скота слагается из недополучения молока и приплода вследствие преждевременной выбраковки коров и убоя быков-производителей,

6. *Экономический ущерб, причиняемый лейкозом крупного рогатого скота в общественных хозяйствах Латвийской ССР, тыс. руб.*

Статья ущерба	Год			Итого
	1970	1971	1972	
Недополучение молока	6 628,8	6 345,8	5765,1	18 739,7
Снижение производства говядины	5 344,5	3 910,3	3467,6	12 752,4
Сокращение выхода телят	139,7	133,7	121,7	395,1
Всего	12 113,0	10 419,8	9354,4	31 887,2
В том числе чистый ущерб	6 783,9	5 318,2	4719,7	16 821,8

недополучения продуктов убоя, так как зачастую туши больных животных из-за лейкозных поражений, направляются на техническую утилизацию; сдачи на мясо племенного молодняка от больных животных. Кроме того, в благополучных хозяйствах при установлении лейкозов крупного рогатого скота расходуются дополнительные средства на проведение комплекса ветеринарно-санитарных, селекционно-зоотехнических и хозяйственных оздоровительных мероприятий В. М. Нахмансон, 1971, 1972).

Распространение лейкозов крупного рогатого скота

Лейкозы крупного рогатого скота и других видов животных встречаются почти во всех странах мира. Об этом свидетельствует увеличивающийся поток литературных сообщений, основанных на личных наблюдениях исследователей, а также на анализе данных боенской статистики и отчетов ветеринарных служб.

Следует отметить, что отдельные авторы предполагают, что лейкозы животных стали чаще регистрировать в связи с улучшением их диагностики. Несомненно, это ведет к статистическому увеличению случаев заболеваний. Однако установление лейкозов при проведении плановых клинико-гематологических исследований и регистрация их у убойного скота позволяют говорить о повсеместном росте заболеваемости лейкозами сельскохозяйственных животных. Вместе с тем следует отметить неодинаковую распространенность лейкозов не только в разных государствах, но и в различных климато-географических районах одной и той же страны. Высказывается мнение, что в странах с хорошо развитым племенным животноводством лейкозы регистрируются чаще.

Первые сообщения о лейкозе крупного рогатого скота появились в немецкой медицинской и ветеринарной литературе (O. Bollinger, 1874; O. Siedamgrotzky, 1878; Esser, 1881; W. Knoll, 1890; Wolff, 1892). Однако это были сообщения о единичных случаях лейкозов крупного рогатого скота. Только в 1916 г. P. Knuth и O. Volkmann издали материалы, где были обобщены сведения о распространении лейкозов крупного рогатого скота на территории бывшей Восточной Пруссии.

СССР. Впервые лейкозы крупного рогатого скота были зарегистрированы еще в 1916 г. на территории соответствующих районам Клайпеды и Калининградской области (P. Knuth и O. Volkmann, 1916). В 1924 г. стали регистрировать лейкозы в Латвии (Э. Я. Яунслейнис, О. Ч. Парчинский, 1967). На территории Российской Федерации болезнь зарегистрирована в ряде хозяйств 46 областей, краев и автономных республик. Наиболее неблагополучны Северо-Западный, Центральный и Северо-Кавказский районы. Меньше распространены лейкозы в Западно-Сибирском, Уральском и Центрально-черноземном районах (Г. Г. Кузьмин, Г. Н. Губин, 1972). На территории Украинской ССР лейкозы отмечены главным образом в зоне разведения красного степного скота — в Ворошиловградской, Донецкой и Запорожской областях (Р. А. Аванесов, 1972; Ю. А. Игнатов, В. Т. Романчук, М. В. Березанец, Н. В. Слыш, 1973). Имеются сообщения о лейкозах в хозяйствах Белорусской ССР (Х. С. Горегляд, В. М. Лемеш, М. М. Герасимович, 1967), Эстонской ССР (Э. М. Нымм, К. Я. Кийн, А. Н. Борн, Ю. А. Симоварт, 1970), Литовской ССР (М. К. Тамашаускас, 1971).

Германия до 1945 г. По данным P. Knuth и O. Volkmann (1916), на территории Германии имелись округа и районы со значительным распространением лейкозов крупного рогатого скота. К таким территориям относились районы Лабиау, Даркенен, Гердауен, провинции Кенигсберг, Растенбург, Мемель и Велау.

P. Du Toit (1916) также сообщал о значительном распространении лейкозов крупного рогатого скота на территории довоенной Германии в районах Померании, Мекленбурга, Бранденбурга и Саксонии.

На основании анализа данных убойной статистики Саксонского управления государственного страхования за период 1900—1906 гг. и 1920—1923 гг. было установлено, что в таких областях, как Хемниц, Дрезден, Лёбау, Пирна и Ошатц, лейкозы регистрируются чаще, чем в районах Лейпцига, Борна, Гроссенхайна, Майссена, и меньше всего болеет скот в Рудных горах и Фогтланде (F. Frey, 1924).

Примечательно, что в Саксонии лейкоз диагностировали главным образом у животных, завезенных из Восточной Пруссии. Это, несомненно, указывало на путь заноса болезни. По данным страховых агентств Саксонии, с 1924 по 1935 г. количество убойных животных с лейкозными поражениями увеличилось с 0,04% до 0,108% (Heidrich, 1936).

Точную сводку о зарегистрированных ветсанэкспертизой случаях лейкозов на всей территории старой Германии за 1927—1932 гг. дает M. Feuerherm (1936). Так, если в 1927 г. на бойнях было отмечено 1053 случая лейкозов, то к 1933 г. их число почти удвоилось и составило 2062. На бойнях Нойбранденбурга, например, было установлено, что каждый шестой случай вынужденного убоя животного вызван лейкозами.

О значительном росте лейкозов в разных районах Германии сообщают ряд авторов. В частности, подчеркивалось, что в период 1922—1924 гг. в районе Кенигсберга число неблагополучных пунктов увеличилось на 50% (H. Menck, 1931). Аналогичная тенденция отмечалась в районах Бранденбурга, Берлина и Померании (Welsch, 1933; U. Lockau, 1933; J. Dobberstein и O. Seiffreid, 1938).

Более поздние сообщения (до 1945 г.) также свидетельствуют о значительном распространении лейкозов на территории Германии.

J. Fortner (1953) указывает, что в восточных районах ФРГ среди убойного скота лейкоз установлен у 1,5% животных, в западных — только у 0,007—0,009%. Более низкая поражаемость скота лейкозом отмечается и на юге ФРГ (R. Götze и др., 1956; W. Stahl и E. Wiesner, 1956).

Имеются многочисленные данные о распространении лейкозов крупного рогатого скота в ФРГ, что установлено на основании статистических данных ветеринарного осмотра животных на мясокомбинатах по выявлению опухолевых форм лейкозов (W. Stahl und E. Wiesner, 1956). Аналогичные исследования проведены в Южном Бадене (H. Engelrt und G. Krüger, 1965), в районах Нижней Саксонии (G. Krüger, 1962).

В Шлезвиг-Гольштейне методом гематологического исследования 80 тыс. голов крупного рогатого скота с 1962 по 1964 г. было выявлено 4,44% больных

лейкозами. Подобные исследования были проведены в племенных стадах в районе Гессена и выявлено 3,78% больных лейкозами животных.

Данные о распространении лейкозов среди крупного рогатого скота неполные, так как на мясокомбинатах регистрируют животных только с опухолевыми формами, не учитывая животных в гематологической стадии заболевания, а также павших от лейкозов. Гематологический метод исследования позволяет выявить лишь животных с лейкемическим или сублейкемическим проявлением лейкозов. К тому же гематологический анализ крови проводится не у всего поголовья, находящегося в административном районе, а главным образом лишь в племенных хозяйствах.

Германская Демократическая Республика. Установленная в ФРГ тенденция к снижению количества лейкозов к западу и югу является характерной и для ГДР. По данным опроса ветеринарных врачей, проведенного в 1954 г. в ГДР, число случаев клинически выраженных лейкозов крупного рогатого скота достигло почти 7000. Эти подсчеты полностью соответствуют сведениям Германского страхового управления (H. Zollinger, 1954—1959), согласно которым отход животных вследствие заболевания лейкозами в 1954—1959 гг. составляет в среднем за год около 0,2% всего поголовья крупного рогатого скота. В 1959 г. погибло от лейкозов 3,2% коров и 2,2% бычков. За это количество животных их владельцам были выплачены страховые суммы.

В настоящее время по-прежнему центром по заболеванию крупного рогатого скота лейкозами в ГДР продолжают оставаться бывшие земли Мекленбурга, за исключением небольшой части юго-восточного района, затем земли Саксонии и Шпреевальда. Однако в районах, до сего времени практически считавшихся свободными от лейкозов, как Тюрингия и Саксония-Ангальт, также начали регистрировать лейкозы.

На территории прежней Померании (теперешние округа Ростока, Шверина и Нойбранденбурга) 0,38% крупного рогатого скота погибает от клинически выраженного лейкоза, а на территории бывших земель Бранденбурга (нынешние районы Потсдама, Готтбуса, Франкфурта-на-Одере) таких животных 0,21%. В других областях гибель животных от лейкозов составляет: 0,16% на территории бывшей земли Саксонии; 0,06% — в бывшей Саксонии-Ангальт и 0,01% — на бывшей земле Тюрингии (W. Stahl und E. Wiesner, 1956; E. Wiesner, 1961).

Немецкий исследователь H. Meyer (1961) приходит к выводу, что в ГДР в последнее десятилетие число больных лейкозами скота увеличивается. Это мнение подтверждается данными ветсанэкспертизы убойных животных за 10 лет, на основании которых установлено увеличение числа животных с опухолевыми изменениями органов с 513 случаев в 1948 г. до 3392 в 1958 г. (F. Noack, 1964). Следует отметить, что за этот же период абсолютный рост поголовья крупного рогатого скота в стране составил только 60%.

При анализе материалов страховых агентств за 1958—1962 гг. отмечается снижение роста лейкозов. Так, если в 1958 г. на каждые 1000 убойных животных приходилось 3,64 больных лейкозами, то в 1962 г. их было только 2,68. Следует отметить, что в этот период в ГДР наблюдался наибольший процент убоя крупного рогатого скота в молодом возрасте.

О сокращении числа лейкозных туш в отдельные годы свидетельствуют также данные H. Meyer и W. Verter (1965). Авторы установили, что в июне 1961 г. лейкозных туш было 2834, а в июне 1963 г.—1879. Вместе с тем авторы устанавливают, что сокращение числа лейкозных туш на бойнях является лишь минимым и отмечают, что на территории ГДР во всех районах имеется крупный рогатый скот с неодинаковой степенью поражения лейкозами.

Последние сообщения об увеличении лейкозов в округах Потсдама, Магдебурга, а также статистические материалы боен Берлина подтверждают это.

Федеративная Республика Германии. В ФРГ отмечается рост заболеваемости крупного рогатого скота лейкозами, особенно после второй мировой войны (J. Fortner, 1953; R. Götze и G. Ziegenhagen, 1953; R. Götze, G. Roserberger и G. Ziegenhagen, 1955, 1956). Особенно заметно увеличение в северных и восточных районах республики, что отдельные авторы (R. Götze, 1956; R. Götze и др., 1956; H. Ritter, 1962, 1964) связывают с завозом сильно пораженных лейкозами животных из восточных областей Германии. Этим же они объясняют

появление лейкозов среди крупного рогатого скота в южных областях республики, ранее считавшихся благополучными по этим болезням.

Данные страховых обществ ФРГ (H. Krollpfeiffer, 1959) также свидетельствуют об увеличении гибели животных от лейкозов: в 1956 г. потери от лейкозов составили 5,4%, в 1957 г.—8,63 и в 1958 г.—11,42% от общих потерь крупного рогатого скота. При сравнении количества лейкозных туш убойного скота в довоенной Германии периода 1938—1940 гг. с таковыми в ФРГ за 1951—1959 гг., также установлено увеличение случаев лейкозов с 0,006 до 0,02% (A. Krüger, 1962).

При гематологическом исследовании крупного рогатого скота на лейкозы, проведенном в нескольких округах Шлезвиг-Гольштейна, было зарегистрировано в одних 4,44% (H. Neumann и др., 1964), в других — 19,1% больного и 8,5% подозрительного по заболеванию скота (Seelemann, 1964). В одном из округов Нижней Саксонии из 1693 хозяйств неблагополучными оказались 7,44% хозяйств, в которых 2,45% животных были признаны больными лейкозами (A. Tolle и др., 1963).

Как в отдельных областях ГДР (H. Meyer, 1963), так и на территории ФРГ лейкозы чаще регистрируют у крупного рогатого скота черно-пестрой породы. Так, по данным Züthgen (1967), в Зюдгессене лейкозами поражены: 13,1% черно-пестрого скота, 2,65% красно-пестрого и только 0,75% животных симментальской породы.

В настоящее время наиболее распространены лейкозы крупного рогатого скота в северных и средних областях страны: Шлезвиг-Гольштейне, Нижней Саксонии и Нордрейн-Вестфалии. Среднее положение занимает Гессен и в незначительном количестве лейкозы регистрируют в Рейнланд-Пфальце, Вюртемберг-Гогенцоллерне и Баварии (A. Krüger, 1962; P. Matzke, 1958).

Особый интерес вызывают данные F. Schmidt и др. (1970) об опухолевом лейкозе крупного рогатого скота в ФРГ.

Согласно статистическим данным 1951—1959 гг., опухолевые проявления лейкозов зарегистрированы у 0,02% убойных животных, а в Нижней Саксонии — у 0,06%. В 1966—1969 гг. в восьми районах Нижней Саксонии частота распространения опухолевых форм лейкозов колебалась от 2,8 до 222,9 случаев на 100 тыс. животных, в среднем 54,5 на 100 тыс. животных.

Швеция. На территории страны лейкозы впервые были обнаружены в 1915 г. (H. Olson, 1961). Значительное распространение болезни в стране начали отмечать в начале тридцатых годов, в основном наблюдая ее в юго-восточной части страны — зоне интенсивного ведения животноводства с крупными фермерскими хозяйствами (H. Olson, 1961; A. Hjarre и A. Jsakson, 1950; A. Hjarre, 1956, 1958; O. Svanberg и др., 1957; H. Hansen, 1961; B. Henricson и H. Olson, 1961). В северных районах страны лейкозы встречаются редко и лишь в хозяйствах, которые пополнялись скотом из неблагополучных по лейкозам южных зон, что, по мнению G. Hugoson (1964), свидетельствует о возможном горизонтальном пути передачи болезни. Заболеваемость животных лейкозами в различные годы была неодинакова: с 1943 по 1954 г. отмечался неуклонный рост заболеваемости, в последующие годы частота случаев лейкозов среди скота несколько снизилась (табл. 7). Специалисты Швеции объясняют это значительным убоем скота в предыдущие годы в районах с массовым поражением животных лейкозами, а также прекращением использования для лечебно-профилактических целей крови животных из хозяйств, где обнаружена болезнь.

Норвегия. Данные о лейкозах крупного рогатого скота в стране ограничиваются только отдельными сообщениями. При послеубойном осмотре 2400 животных в г. Осло 0,38% туш оказалось с лейкозными изменениями (A. Buer, 1941).

Финляндия. На территории страны, по данным I. Dobberstein (1934), лейкозы крупного рогатого скота встречались спорадически еще до первой мировой войны. В настоящее время, в связи с изданием Государственным Советом 6 апреля 1966 г. инструкции по борьбе с лейкозами, удалось выяснить лейкозную ситуацию. Заболевание зарегистрировано во всех районах страны, в том числе на Аландских островах, за исключением северной зоны страны.

7. *Частота лейкозов среди крупного рогатого скота, убитого на общественных бойнях Швеции* (H. Olson, 1961)

Показатель	Год									
	1941	1942	1943	1944	1945	1946	1947	1948	1949	1950
Число больных животных	370	464	569	717	943	1242	1418	1453	1660	1835
Процент к общему числу убойных животных	0,88	0,25	0,24	0,24	0,31	0,37	0,33	0,49	0,54	0,56

Продолжение

Показатель	Год								
	1951	1952	1953	1954	1955	1956	1957	1958	1959
Число больных животных	1915	2078	2049	2239	2306	1989	1845	1775	1694
Процент к общему числу убойных животных	0,47	0,54	0,60	0,60	0,46	0,49	0,49	0,40	0,34

В Финляндии объявлены неблагополучными 15 стад, а на Аландских островах лейкозы установили в 25 стадах.

Дания. Систематическое исследование крупного рогатого скота на лейкозы в этой стране проводится с 1952 г. (H. Bendixen, 1957).

Многолетние клинико-гематологические и другие исследования животных позволили выяснить в стране лейкозную ситуацию и наметить государственную программу по ликвидации заболевания. Наиболее неблагополучными по лейкозам в Дании являются острова Зееланд и Лолланд, где на каждые 100 тыс. крупного рогатого скота до начала оздоровительных мероприятий приходилось 15 случаев опухолевого лейкоза, а на остальной территории страны 3,5 случая. В 1963 г. в результате принятых мер заболевание сократилось до 2,9 на 100 тыс. животных (табл. 8).

Как видно из таблицы 8, в последнее время в Дании отмечается снижение заболеваемости крупного рогатого скота лейкозами. В Дании считают, что в стране около 80% крупного рогатого скота свободно от лейкозов.

Голландия. Данные о лейкозах в этой стране ограничиваются материалами боенской статистики. Из 118 районов страны лейкозы у крупного рогатого скота зарегистрированы в 48 (G. Overgoor, 1963; G. Wagenaar, 1962).

Бельгия. О наличии лейкозов в стране свидетельствуют отдельные сообщения (H. Drieux, 1955). Заболевание встречается в виде спорадических случаев. Однако сообщение M. Mammerickx (1974) свидетельствует о более широком распространении болезни в стране. Результаты гематологических исследований 628 животных из 12 лейкозных очагов, установленных в стране, позволили выявить у 25% животных гематологические изменения, которые по эйнаттенскому «ключу» являются характерными для больных и подозрительных по заболеванию лейкозами животных.

Польша. Первые случаи лейкозов крупного рогатого скота были зарегистрированы в стране незадолго до второй мировой войны. За 20 лет (1945—1964) заболеваемость скота лейкозами значительно возросла. Особенно широко распространилась болезнь в северной части страны, где она протекает в виде эн-

8. *Частота опухолевого лейкоза в Дании в 1952—1969 гг.* (H. Bendixen, 1970)

Годы	Зееландия, Лолландия		Ютландия, Фюнен и Бернхольм		Всего по Дании	
	число животных с опухолями	число больных на 100 тыс. животных	число животных с опухолями	число больных на 100 тыс. животных	число животных с опухолями	число больных на 100 тыс. животных
1952—1954	88	15,1	22	0,87	110,3	3,5
1959	79	13,9	28	1,0	107	3,2
1960	159	28,7	43	1,5	202	6,0
1961	121	21,3	39	1,3	160	4,5
1962	90	17,2	42	1,4	132	3,8
1963	48	10,4	48	1,7	97	2,9
1964	59	13,5	47	1,7	106	3,2
1965	66	15,1	34	1,2	98	3,0
1966	54	12,4	26	0,9	80	2,4
1967	48	12,4	28	1,0	76	2,4
1968	40	11,4	30	1,1	70	2,2
1969	36	11,3	47	1,7	83	2,8

зоотии и причиняет большой ущерб скотоводству. Статистические данные послеубойных исследований свидетельствуют о том, что с 1958 по 1962 г. заболевание крупного рогатого скота лейкозами увеличилось на 80%. Так, в 1958 г. послеубойным вскрытием установлены лейкозы у 1127 животных, а в 1962 г.— у 2008.

Следует подчеркнуть, что здесь учтены только данные убоя животных на мясокомбинатах.

В 1963—1965 гг. из 6 073 993 осмотренных после убоя туш крупного рогатого скота 6147 имели лейкозные изменения лимфатических узлов, а у 4925 туш были установлены лейкозные новообразования.

Больные лейкозами животные составляют около 0,1% от всего поголовья страны. Степень поражения лейкозами животных в различных районах неодинакова. Например в Щецинском, Кошалинском и Белостокском воеводствах имелось 0,3% больного лейкозами скота, тогда как в Жежувском и Люблинском — 0,005 и 0,008% соответственно. Наиболее поражен крупный рогатый скот Познанского воеводства — 0,47% (S. Meuszynski, 1967).

Чехословакия. До 1962 г. в стране регистрировались единичные случаи лейкозов. В последнее время отмечается увеличение заболеваемости. Так, в 1972 г. в Чехии зарегистрированы лейкозы в 22 районах, в которых имелось 68 очагов (14 099 голов крупного рогатого скота). Среди них в 1971 г. выделено 548 больных лейкозами (V. Kouba, 1972).

Болгария. Первые сообщения о лейкозах крупного рогатого скота относятся к 1960 г. Болезнь была установлена среди импортированных животных. В 1960—1964 гг. в племенных стадах страны были проведены клинико-гематологические исследования. Лейкозы диагностированы среди красного датского скота в опытном хозяйстве института животноводства. Животные в это хозяйство были завезены из Дании в 1955—1956 гг. В настоящее время лейкозы установлены в отдельных стадах Руссенского и Пловдиевского районов (Х. Лалов, В. Желев, 1973).

Венгрия. Первые сообщения о лейкозах в стране относятся к 1932 г. В настоящее время лейкозы с тенденцией к увеличению числа заболеваний животных регистрируются главным образом в западной и южной части страны. Среди импортированного скота гольштино-фризской породы лейкозы отмечаются чаще, чем среди венгерского пестрого скота, содержащегося вместе с импортными животными (L. Horvat и др., 1965).

Румыния. Лейкозы крупного рогатого скота в стране обратили на себя внимание только в последние годы. При этом в 1965—1970 гг. болезнь регистрировалась только в хозяйствах, импортировавших красный датский, бурый латвийский и красный эстонский рогатый скот. В настоящее время лейкозы регистрируются также среди аборигенов. Выявлены более частые случаи заболевания в зимний и весенний периоды, а также отмечена связь заболевания с отелами и молочной продуктивностью животных.

Югославия. Первые случаи лейкозов были обнаружены среди животных импортных пород. По данным последних сообщений, болезнь получила более широкое распространение.

Швейцария и Австрия. Лейкозы в этих странах проявляются в виде спонтанных случаев (E. Cinfecu, 1964; Quai, 1963; Z. Sirbu, 1963, 1965).

Франция. По данным литературы, лейкозы крупного рогатого скота не получили распространения в стране. Тем не менее на бойнях Франции ежегодно обнаруживают около 1000 лейкозных животных.

Наибольшее распространение отмечается в северной части страны и особенно в районах долины реки Маас, провинциях Нор, Нормандия, а также на западе — в провинциях Вандее и Шарранта (H. Drieux, 1955; Ch. Lombard, 1965).

Италия. На бойнях Рима за 1951—1952 гг. обнаружили 4 случая лейкозов среди 76 убитых животных, на бойнях Милана — 4 из 100 624 убитых, а в Поруджe выявлено 2 из 123 448 животных (A. Agresti, 1964, 1965; B. Rambelli, 1964, и др.).

Испания и Португалия. В этих странах установлены единичные случаи лейкозов крупного рогатого скота.

Англия. В 1944 г. в этой стране было установлено только 44 случая лейкозов крупного рогатого скота. В последнее время, по мнению W. Weipers (1964), лейкозы имеют тенденцию к распространению. По данным E. Cotchin (1957), на 1 млн. убитых животных в Англии приходится 120, а в Шотландии (W. Jarrett, 1964) 200 больных лейкозами.

Страны Востока и Африки. В последнее время имеются сообщения, указывающие на увеличение числа больных лейкозами животных в странах Востока и Африки. Первые сообщения о лейкозах в Японии, Индии, Израиле, Турции относятся к 60-м годам этого столетия. Болезнь отмечают главным образом среди импортированного крупного рогатого скота. В 1973 г. появилось сообщение о лейкозе в Ливане (Van der Slufjs, 1973).

США. Первые сообщения о лейкозах крупного рогатого скота в США относятся к 1928 г. При этом, многочисленные случаи болезни регистрировались в штатах Среднего Запада и Калифорнии среди животных молочных пород. Так, на 100 тыс. убойных животных молочных пород приходилось 8 больных лейкозами, а среди мясных 0,58. В отдельных стадах отмечают значительное распространение лейкозов. Так, по данным G. Theilen и др. (1961, 1963), в 28 молочных стадах было выявлено 300 больных лейкозами животных на 100 тыс. голов убойного крупного рогатого скота, а в других десяти стадах — 620 на 100 тыс. животных. С июля 1961 г. в штате Калифорния лейкозы подлежат обязательной регистрации. В штате Мичиган в среднем на 100 тыс. голов убойных животных приходится 19 больных лейкозами.

В США, как и большинстве стран мира, данные боенского учета не позволяют судить об истинном распространении лейкозов. Однако ряд сообщений позволяет определить, сколь ощутимы лейкозы крупного рогатого скота в США. Так, в 1953 г. на федеральных бойнях США из 15 208 023 голов взрослого крупного рогатого скота из-за лейкозов полностью выбраковано 1518 животных (0,01%). По данным инспекции мясной промышленности страны, на мясокомбинатах США на 100 тыс. голов убитого крупного рогатого скота приходилось в 1949 г. 9,3 лейкозной туши, в 1959 г. 18,2 и в 1960 г. 16,92 (H. Smith, 1962).

По материалам ветеринарных лечебниц, где больные лейкозами животные учитываются по результатам клинико-гематологических исследований, за 11 лет из 4084 животных, поступивших в клинику, 89, или 2,18%, были больны лейкозами.

О значительном распространении лейкозов среди крупного рогатого скота в штате Миннесота сообщил V. Dirks (1971). Так, в 1961—1965 гг. среди дойных коров 107 стад этого штата зарегистрировано 776 случаев лейкозов.

Имеются единичные сообщения о лейкозах крупного рогатого скота в странах Южной Америки — Перу и Аргентине.

Таким образом, можно сделать вывод, что лейкозами болеет крупный рогатый скот в большинстве стран мира с развитым животноводством. Наибольшее распространение отмечается в США, ряде стран Центральной Европы, меньше в Скандинавских странах, за исключением Дании и Швеции. Имеются лейкозы в странах Ближнего Востока. На территории СССР лейкозы чаще регистрируются в республиках Прибалтики, юго-востоке Украины и в отдельных хозяйствах европейской части страны.

Вопросы эпизоотологии лейкозов

Уже из первых сообщений о лейкозах крупного рогатого скота стало очевидным, что заболевание локализовалось в определенных стадах, в которых наряду с опухолевым проявлением болезни у некоторых животных наблюдали изменения в крови, характерные для лейкозов. Вместе с тем установлено, что лейкозы часто были выражены у животных, имеющих между собой родственные связи. Во многих сообщениях говорится о том, что в хозяйствах, свободных от лейкозов, болезнь возникает после завоза животных из неблагополучных по лейкозам зон.

Также статистически определено, что лейкозами болеет крупный рогатый скот любого возраста, однако чаще болезнь проявляется у животных в возрасте 4—8 лет.

Основная задача эпизоотологии — выяснение условий и путей распространения заболеваний. Единого мнения о путях распространения лейкозов крупного рогатого скота нет. Не решен еще окончательно вопрос о горизонтальном (контактном) пути передачи лейкозов крупного рогатого скота. Имеются сообщения ряда исследователей из Болгарии, Румынии, Югославии, Чехословакии, Турции, Израиля и других стран о возникновении лейкозов в этих государствах после завоза племенного молодняка из Германии, Дании и других мест, в которых лейкозы значительно распространены.

Еще в 1936 г. Heidrich сообщил о возникновении лейкозов в хозяйствах Саксонии после завоза крупного рогатого скота из Восточной Пруссии. На основании анализа причин возникновения лейкозов в районе Нижней Саксонии R. Götze и др. (1953) приходят к заключению, что это связано с завозом животных из Восточной Пруссии, Мекленбурга и Саксонии, где впервые (O. Siedamgrotzky, 1878) были установлены лейкозы крупного рогатого скота.

При изучении материалов, характеризующих появление лейкозов в 95 стадах ФРГ, было установлено, что в 59 (62%) возникновение болезни связано с закупкой крупного рогатого скота в неблагополучных по лейкозам хозяйствах (O. Straub, 1970).

В Дании (H. Bendixen, 1957, 1960) также считают основной причиной возникновения лейкозов завоз животных из районов, неблагополучных по этой болезни. При этом, по мнению H. Bendixen (1960), вначале заболевают животные, завезенные из неблагополучных хозяйств, затем их помеси и через 5—6 лет болезнь появляется среди аборигенов. Это, как считает автор, указывает на горизонтальный (контакт) путь передачи заболевания. Однако шведский исследователь H. Olson (1961) на севере страны не установил лейкозов среди местного аборигенного крупного рогатого скота после ввоза животных из неблагополучных по этому заболеванию южных районов Швеции.

Отдельные сообщения указывают на связь между величиной стада и заболеваемостью лейкозами. В них также делается попытка доказать наличие контактного пути передачи лейкозов. Так, H. Bendixen (1957) обратил внимание на то, что в Дании лейкозы встречаются преимущественно в крупных стадах. В Израиле в 294 фермах с поголовьем 300 и более животных в каждой лейкозами болели 7,8% животных, тогда как в 10 840 мелких крестьянских стадах только 0,6% (Klonfer, 1969).

В ФРГ из 5173 стад численностью до 20 животных в каждом лейкозы регистрировались только в 194 (3%) стадах.

В крупных стадах шире контакт животных (перемещения животных, беспривязное содержание и механическое доение). Кроме того, в крупных хозяйствах телят одного возраста содержат вместе и выпаивают, как правило, сборным смешанным молоком. Это, по мнению V. Larson и др. (1968), ведет к образованию среди животных одного возраста «гнездного» лейкоза. Имеются также сообщения, указывающие на возникновение лейкозов среди телят, содержащихся после молочного периода выращивания крупными партиями на пастбище. В последующем таких животных без проверки на лейкозы вводят в маточные стада, где по истечении некоторого времени возникают лейкозы (Heidorn, 1970).

Более восьми лет (1965—1972) В. К. Паракин проводил специальный опыт по контактному заражению лейкозами взрослого крупного рогатого скота. Однако клинико-гематологических или патоморфологических изменений в крови, органах и тканях здоровых подопытных животных установлено не было.

Изучению путей передачи лейкозов посвящены многолетние экспериментальные исследования сотрудников Всесоюзного института экспериментальной ветеринарии в Таджикской ССР. В ряд хозяйств этой республики с целью породного преобразования крупного рогатого скота с 1965 г. из Прибалтийских республик, центральных областей РСФСР и областей Западной Украины завозят племенной молодняк.

В настоящее время в Таджикской ССР установлены лейкозы среди животных бурой латвийской, красной эстонской, красной литовской и черно-пестрой пород (А. Ш. Шаболов, 1972; Н. Г. Бочарников, 1974), тогда как среди животных швицкой, бурой карпатской пород и аборигенного скота лейкозы не обнаружены, несмотря на

длительное совместное содержание их с больными лейкозами животными.

На различное распространение лейкозов в зависимости от породного районирования крупного рогатого скота указывают работы Э. М. Нымма с соавт. (1970) в Эстонской ССР, М. К. Тамашаускаса (1971) в Литовской ССР, В. М. Лемеша и В. М. Королева (1973) в Белорусской ССР, В. К. Паракина (1973) в зоне Северного Кавказа.

Таким образом, в настоящее время окончательно не выяснена возможность контактной передачи лейкозов у взрослого крупного рогатого скота. Вместе с тем установление «семейных лейкозов», разная в зависимости от породы животных распространенность болезни позволяют усматривать при лейкозах крупного рогатого скота вертикальный путь передачи предрасположенности животных к этому заболеванию.

Влияние факторов внешней среды на заболевание крупного рогатого скота лейкозами. Территориальная или хозяйственная очаговость, установленная при лейкозах крупного рогатого скота (J. Egehoy, 1942; A. Hjärre, 1956, и др.), порождала объяснение связи стационарности заболевания с климатом (F. Frey, 1924; Heidrich, 1936; O. Svanberg, 1955), почвой и водой (P. Du Toit, 1920; F. Wittstock, 1922; E. Wieser, 1961, и др.).

Изучению взаимосвязи между распространением лейкозов у крупного рогатого скота и факторами внешней среды в условиях Латвийской ССР посвящены работы О. Ч. Парчинского и В. А. Дзениса (1972).

Авторами с помощью картографического и математического методов исследований не удалось установить взаимосвязи между географическим расположением хозяйств, в которых диагностированы лейкозы, с одной стороны, и физико-географическими, геоморфологическими районами, особенностями геологического строения, типом местности, климатическими районами и содержанием в почвах кобальта, меди, цинка, марганца, бора и йода.

Вместе с тем при анализе данных клинико-гематологических исследований красного степного крупного рогатого скота в различных зонах Краснодарского края, Омской области РСФСР, Крымской, Донецкой, Запорожской, Николаевской и Днепропетровской областях Украинской ССР было обращено внимание, что у животных в хозяйствах бассейна Азовского моря лейкоцитов в крови содержится значительно больше, чем у животных из других указанных административных районов. Различия лейкозной ситуации подкрепляются также данными боенской статистики, согласно которой на мясокомбинатах, расположенных в районе Азовского моря, лейкозы регистрируются значительно чаще (В. М. Нахмансон, 1973). Возможно, это явление связано с минерализацией и повышенной засоленностью воды и почвы в зоне Азовского моря.

Влияние возраста животных на возникновение и проявление лейкозов. Лейкозами болеют животные разного возраста. Так, Katzke

(1935), W. Bolle (1950), A. Herzog (1962) устанавливали лейкозы у плодов крупного рогатого скота. Другие исследователи отмечали опухолевые проявления лейкозов у телят в возрасте нескольких недель (H. Ellmann, 1929; A. Krüger, 1962; Г. С. Петровский, 1968; Т. П. Кудрявцева, 1969; Свиридов и Ярчук, 1969, и др.). Однако, по мнению большинства исследователей, клинико-гематологические и патоморфологические изменения, характерные для лейкозов, устанавливают у крупного рогатого скота главным образом в возрасте 4—8 лет (Stahl, Wiesner, 1956; Б. Б. Ермолаев, 1966; Т. П. Кудрявцева, 1969; В. М. Нахмансон, 1970, и др.). Поэтому ученые считают, что в стадах, неблагополучных по лейкозам, для селекции целесообразно оставлять животных старше семи лет (R. Götze, G. Ziegenhagen, 1953; О. К. Приедниекс, 1973).

Влияние продуктивности на проявление лейкозов. Отдельные исследователи указывают, что лейкозами чаще болеют животные с высокой молочной продуктивностью (H. Drieux, 1955; Э. Албре, 1958; J. Dobberstein, 1958; М. В. Новоселов, 1965; П. В. Филатов, 1965, и др.).

По данным Н. Т. Васильева (1965), у больных коров удои на протяжении нескольких лет постепенно снижаются. Однако, по наблюдениям А. В. Синева с соавт. (1956), у лактирующих коров, особенно с удоем 20—35 кг в сутки, лактация при лейкозах снижается внезапно и резко.

Б. Б. Ермолаев (1967) констатирует равную вероятность заболевания лейкозами как высокопродуктивных, так и низкопродуктивных коров. В. М. Нахмансон (1971) изучал этот вопрос в семи племенных заводах по разведению черно-пестрого и красного степного скота, неблагополучных по лейкозам. В результате было достоверно установлено, что лейкозами болеют как высокопродуктивные коровы, так и животные, не отличающиеся высокими удоями молока. Кроме того, было установлено, что лейкозный процесс, особенно в терминальной (конечной) стадии, резко снижает молочную продуктивность животных.

Ряд исследователей указывают на определенное влияние физиологического состояния животного на течение лейкозного процесса. Так, H. Niepage (1953) считает, что лактация стимулирует заболевание лейкозами. По данным Heidrich (1936), из 148 коров в опухолевой стадии 54% были вынужденно убиты после отела; 20,3% — в середине лактационного периода и 12,8% коров — в период сухостоя. Об аналогичных наблюдениях сообщает Э. Албре (1958).

В. М. Нахмансон и Т. В. Андреева (1974) на основании анализа клинико-гематологических исследований 200 лейкозных и 200 здоровых коров, находящихся в различных периодах стельности, пришли к выводу, что стельность и послеродовой период у больных лейкозом животных является фактором, усугубляющим течение лейкозного процесса. По мнению авторов, это связано с возрастающей нагрузкой на организм матери вследствие роста и развития плода, а после отела — с максимальной молочной продуктивностью.

МЕТОДЫ ПРИЖИЗНЕННОЙ ДИАГНОСТИКИ ЛЕЙКОЗОВ

Строение клеточных элементов, топография, функция и цитоморфология органов кроветворения

Цитоморфологический анализ крови и кроветворных органов не получил еще должного признания и широкого применения в ветеринарной практике. Между тем изучение клеточных изменений в крови, костном мозге, селезенке и лимфатических узлах позволяет раскрыть динамику развития патологического процесса в организме, установить характер изменений на всех стадиях его развития.

Цитология стала самостоятельной наукой во второй половине прошлого столетия, когда были открыты основные внутриклеточные структуры, изучено деление и развитие клеток, установлены различия между всевозможными типами клеток (Н. В. Сойфер, 1975).

С развитием электронной микроскопии появилась новая отрасль цитологии — ультраструктурная цитология, которая дала возможность исследователям проникнуть внутрь клеточных образований. Электронная микроскопия позволила изучить субмикроскопическую и молекулярную структуру клетки. При этом было установлено, что в клетках, помимо ядра, цитоплазмы и оболочек, содержатся также органеллы, каждая из которых выполняет ту или иную жизненную функцию. В световом микроскопе эти органеллы имеют вид зернышек. Схема строения клетки, основанная на наблюдениях в электронном микроскопе, изображена на рисунке 2 (по Ж. Браше, 1966).

В цитоплазме различают: клеточную оболочку (плазматическая мембрана), состоящую из трех слоев — наружного и внутреннего из белка и промежуточного из липидов; гиалоплазму; эндоплазматическую сеть; митохондрии; аппарат Гольджи; лизосомы и клеточный центр. В процессе обмена в цитоплазме образуются всевозможные включения. Ядро занимает центральное или эксцентрическое положение и имеет округлую, овальную, бобовидную, вытянутую, дольчатую форму. Размер его зависит от величины клетки. В ядрах хранится основная наследственная информация клеток. Ядра управляют биохимическими реакциями, регулируют все жизненные функции клеток.

Большинство клеток содержит одно ядро. Однако встречаются как в норме, так и при патологии двух- и многоядерные клетки. Для каждой нормальной клетки существует определенное соотношение между ядром и цитоплазмой. Оно нарушается в клетках патологически измененных тканей и в опухолях.

Субмикроскопическая структура ядра состоит из хромосом, ядрышка, ядерного сока и ядерной оболочки. Через внешнюю и внутреннюю мембраны оболочки происходит связь между ядром и цитоплазмой. Структура ядра определяется строением хроматина. В молодых и малодифференцированных клетках ядро состоит из тонких и нежно переплетающихся нитей хроматина, отчетливо выделяются нуклеоли. В зрелых клетках хроматин ядра образует густую сеть, ти-

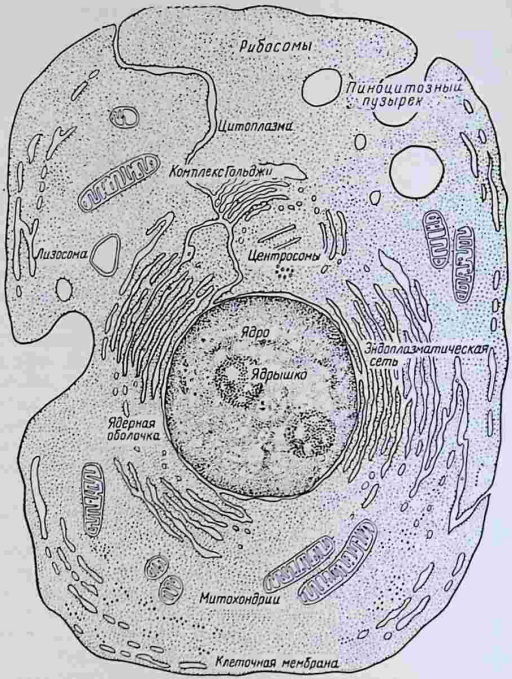


Рис. 2. Схема строения клетки под электронным микроскопом (по Браше, 1966).

гроидность, пятнистость и грубую структуру, поэтому ядрышки не выявляются.

Ядра содержат ДНК, РНК, гистоны, глобулины, а также жиры, липоиды, витамины и ферменты; обнаруживают в них одно большое или несколько мелких ядрышек.

В настоящее время признается как митотический, так и амитотический тип деления клеток.

Помимо ядросодержащих клеток, существуют и безъядерные элементы — красные кровяные тельца (эритроциты) и кровяные пластинки (тромбоциты).

Кроветворная ткань представлена клеточными элементами различных стадий дифференциации и принадлежащих определенным росткам гемопоэза. Нарушение процесса кроветворения выражается в усиленной пролиферации какого-либо вида клеток, в задержке созрева-

ния их молодых предстадий или появлении новых, чужеродных данному органу атипичных клеток. При этом изменяется нормальное процентное соотношение клеток в пораженных органах, а затем и в периферической крови.

Ниже приводим краткое описание морфологии и физиологии кроветворных органов крупного рогатого скота с учетом цитоморфологии.

Костный мозг состоит из красного — деятельного и жирового — недеятельного. Образование форменных элементов крови происходит в красном мозге. У молодых животных все кости содержат деятельный костный мозг. С возрастом происходит постепенное превращение красного костного мозга в жировой. У старых животных общее количество жирового костного мозга превалирует над красным. С повышением кроветворной деятельности при патологических состояниях жировой мозг снова превращается в красный (Д. Н. Яновский, 1962).

Гистологически он состоит из стромы, представляющей собой нежнопетлистую сеть ретикулярных волокон, в петлях которой располагаются отросчатые ретикулярные клетки. Промежутки между петлями, заполненные клеточными элементами, составляют паренхиму органа.

В норме большинство клеток пунктата составляют зрелые нейтрофилы, базофилы, эозинофилы, моноциты, эритроциты и тромбоциты, которые поступают в периферическую кровь. Молодые клетки попадают в кровь только при патологических состояниях. Обнаружение в пунктате костного мозга атипичных ретикулярных или опухолевых клеток обусловлено поражением ретикулярной стромы кроветворных органов. Как указывают И. А. Кассирский и Г. А. Алексеев (1970), до сих пор нельзя дать окончательного ответа на вопрос: благодаря какому механизму происходит избирательное поступление в кровь созревших клеток костного мозга?

Клеточный состав костного мозга подразделяют на две группы: элементы ретикулярной стромы костного мозга (ретикулоэндотелиальные клетки) и клетки кроветворной ткани костного мозга (миелокариоциты) с их производными — зрелыми клетками крови (М. Г. Абрамов, 1974).

К л е т к и Р Э С, или ретикулярной стромы костного мозга, составляют не более 0,5% клеток в пунктате костного мозга и представлены ретикулярными клетками, макрофагами, липофагами, плазматическими и тучными тканевыми клетками, остеобластами, остеокластами и др. Количество их увеличивается при различных патологических состояниях, реактивных или гиперпластических процессах.

Ретикулярная недифференцированная клетка — большого размера, хроматин ядра нежносетчатый, содержит 1—2 ядрышка. Цитоплазма светло-голубого цвета, иногда с фиолетовым оттенком.

Макрофаги характеризуются большими размерами, цитоплазма светло-голубого цвета, содержит азурофильные зерна, фагоцитированные ядра, эритроциты и глыбки пигмента, жировые капли (липофаг); ядро небольшое, расположено эксцентрично.

Плазматические клетки в своем развитии проходят стадии плазмобласта и зрелого плазмоцита. Клетки во всех этих стадиях характеризуются интенсивно-синей окраской цитоплазмы, эксцентричным расположением ядра.

Остеобласты и остеокласты — гигантские клетки, принимающие участие в костеобразовании. Остеобласты удлиненной, цилиндрической или неправильной формы, имеют круглое или овальное ядро с наличием маленького ядрышка. Цитоплазма базофильного цвета. Остеокласты — зрелая стадия остеобластов, имеют сравнительно большой размер, несколько ядер в одной клетке, цитоплазма окрашивается в нежно-базофильные тона и содержит азурофильную зернистость.

Миелокариоциты развиваются из недифференцированной, родоначальной кровяной клетки — гемоцитобласта («кровяная клетка»). Гемоцитобласт в костномозговом кроветворении дифференцируется в направлении миело-, эритро- и тромбоцитопоэза.

Как видно из схемы кроветворения (схема 1), миелопоэз (миелобластический росток) определяется следующими стадиями развития: миелобласт, промиелоцит, метамиелоцит, палочкоядерный и сегментоядерный гранулоцит.

Клетки эритроидного ряда представлены проэритробластами, эритробластами базофильными, эритробластами полихроматофильными, эритробластами оксифильными, нормобластами и эритроцитами.

Лимфопоэз представлен лимфобластами, пролимфоцитами и лимфоцитами, местом образования которых являются селезенка и лимфоузлы.

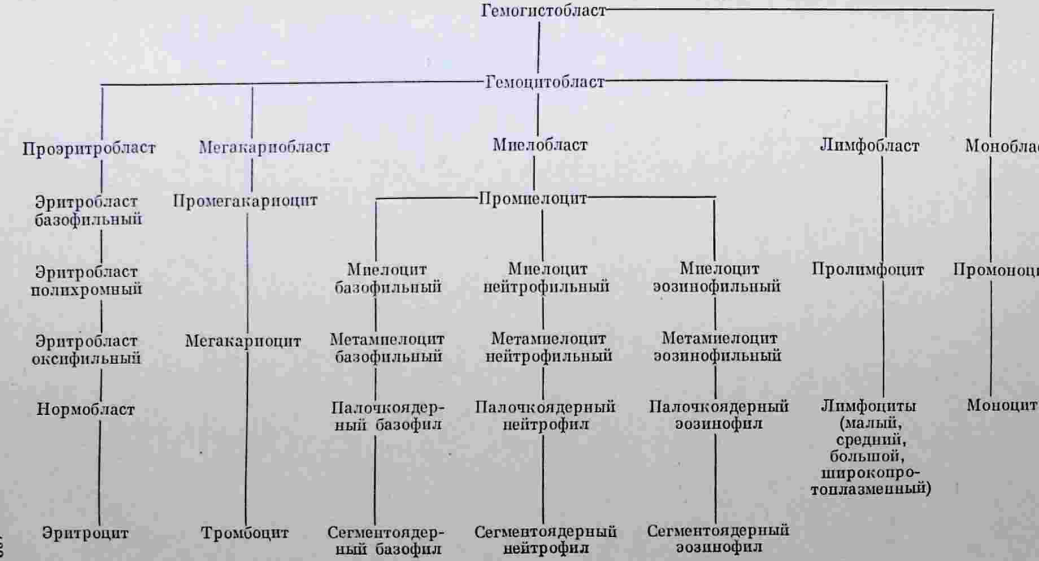
Гемоцитобласт встречается в форме макро-, мезо- и микрогенерации (10—12, 8—9 и 6—7 мкм в диаметре). Ядро имеет круглую или овальную форму, нежносетчатое или извилисто-петлистое строение хроматина. В ядре иногда обнаруживают 1—3 ядрышка голубого цвета. Цитоплазма голубого или светло-синего цвета нешироким ободком окружает ядро. Микрогемоцитобласты по морфологии напоминают лимфоциты и отличаются от них нежным строением хроматина ядра и наличием ядрышек.

Миелобласт — родоначальная клетка всех видов гранулоцитов, 10—13 мкм в диаметре, с нежной структурой хроматина ядра и 1—3 ядрышками. Цитоплазма характеризуется отчетливой базофилией. Дифференциация миелобластов происходит в направлении нейтрофильного, эозинофильного и базофильного рядов, клетки которых различаются между собой по характеру зернистости в цитоплазме.

Промиелоцит — клетка округлой или бобовидной формы. Ядро компактное, расположено эксцентрично. Цитоплазма широкая, светло-синего цвета, содержит нейтрофильную, эозинофильную или базофильную зернистость.

Миелоциты — клетки округлой или овальной формы, размером 8—12 мкм, имеют компактный хроматин ядра, ядрышки отсутствуют. Цитоплазма голубого или светло-розового цвета широкой полосой окружает ядро. В ней четко дифференцируется зернистость. У нейтрофильного миелоцита она мелкая, «пылевидная» и окрашена в фиоле-

1. СХЕМА КРОВЕТВОРЕНИЯ



товый цвет, у эозинофильного — крупные гранулы, оранжевого цвета, по внешнему виду напоминают кетовую икру; у базофильного — такие же гранулы, но темно-синего или черного цвета.

Метамиелоциты — небольшого размера клетки (7—9 мкм) с бобовидным ядром и компактным хроматином. Цитоплазма в зависимости от принадлежности к тому или иному ряду светло-голубого цвета или бесцветная, сохраняет специфическую зернистость.

Проэритробласт по форме, размеру и структуре напоминает миелобласт, но отличается от него более выраженной базофилией цитоплазмы и иногда наличием псевдоподий. Хроматин ядра нежносетчатый, темно-фиолетового цвета, содержит 1—3 нуклеоли.

Базофильный эритробласт небольшого размера (6—10 мкм), клетка с круглым ядром без ядрышек; структура хроматина колесовидная; цитоплазма базофильная, узким ободком окружает ядро.

Полихроматофильный эритробласт отличается голубым или светло-синим цветом цитоплазмы, круглым и компактным ядром.

Оксифильный эритробласт имеет пикнотизированное ядро и розовую цитоплазму.

Нормобласты — мелкие клетки с плотным темно-фиолетовым ядром и узкой цитоплазмой, окрашенной в разные тона и оттенки.

Эритроцит — зрелая, безъядерная клетка, 3—4 мкм в диаметре, ярко-розового цвета с просветлением в центре.

Клетки монобластического ряда образуются непосредственно из гемогистобласта и проходят стадии: монобласта, промоноцита и моноцита. Они характеризуются частым дольчатым, подковообразным, бобовидным и другими необычными формами ядра, дымчатой цитоплазмой.

Мегакариобластические клетки отличаются гигантскими размерами (14—25 мкм). Из мегакариобластов меньших размеров с нежной структурой ядра развиваются через промегакариоциты более зрелые формы — мегакариоциты. Они отличаются гигантскими размерами, широкой цитоплазмой и азурофильной зернистостью. От них отшнуровываются тромбоциты и попадают в периферическую кровь.

При поражении кроветворных органов наблюдается нарушение нормального распределения клеточных элементов в миелограмме.

Лимфатические узлы состоят из соединительнотканной основы и паренхимы, подразделяющейся на корковый слой и мозговое вещество. Корковый слой представляет собой скопление лимфаденоидной ткани (фолликулы), в которой осуществляется кроветворение. Фолликулы состоят из зрелых лимфоцитов, расположенных в ретикулярной сети. В некоторых видны светлые центры, достигающие 0,5—1,0 мм в диаметре и состоящие из лимфобластов,— так называемые центры размножения.

Мозговое вещество не содержит фолликулов, лимфаденоидная ткань имеет вид ветвящихся и анастомозирующих друг с другом тяжей.

У крупного рогатого скота более 300 лимфоузлов, у лошадей — до 8000, у свиней — до 190 (Х. С. Горегляд и соавт., 1960).

Нормальные лимфатические узлы — круглой или овальной формы, величиной от 0,2 до 10 см. На поверхности их разреза ясно заметны темный корковый (периферический) и светлый мозговой (центральный) слои. Окраска лимфоузлов в зависимости от выполняемой функции и содержания пигментов серовато-белая, бурая, красно-желтая.

Большое значение для прижизненной диагностики лейкозов имеет определение состояния поверхностных и доступных ректальному исследованию внутренних лимфатических узлов, которые прощупываются при жизни животного.

Околоушные — овальной формы, длиной 6—9 см, расположены ниже челюстного сустава. Передняя половина покрыта кожей, а задняя — околоушной слюнной железой.

Подчелюстные — овальной или округлой формы, длиной 3—4 см, находятся в межчелюстном пространстве, позади сосудистой вырезки и латерально от подчелюстной слюнной железы.

Предлопаточные — большие, продолговатые, сплюснуто-округленной формы, длиной 9 см, расположены впереди и немного выше лопаточно-плечевого сустава.

Надколенные — овальной формы, длиной 6—11 см, расположены на переднем крае напрягателя широкой фасции бедра, спереди коленной чашечки.

Надвыменные (у коров 2—3) — плоские, расположены над основанием вымени под кожей (над задней четвертью вымени).

Глубокие паховые — длиной 3,5—5 см, расположены у начала бедренной артерии, сбоку от входа в большой таз, за маклоком (прощупываются через прямую кишку).

Особое внимание при исследовании обращают на величину узла, его строение, форму, консистенцию и подвижность, температуру и чувствительность покрывающей его кожи.

Увеличение лимфатических узлов может быть при их воспалении (лимфадениты) и особенно при образовании в них абсцессов. В этих случаях лимфоузлы увеличены, болезненны при надавливании, подвижность их ограничена, местная температура повышена. При вскрытии абсцесса выделяется большое количество гноя. Такая картина часто наблюдается при туберкулезе, травме и др. При туберкулезе может наблюдаться увеличение отдельных лимфоузлов, которые становятся плотными, бугристыми, сохраняя свою подвижность.

При лейкозах происходит равномерное и значительное увеличение объема всех лимфоузлов. Увеличение отдельных узлов наблюдается при опухолевых формах лейкоза и ретикулезах.

Селезенка состоит из соединительной ткани и паренхимы. От соединительнотканной капсулы, покрывающей селезенку, внутрь органа отходят трабекулы, образующие сеть ретикулярных волокон, среди которых заложена паренхима, фолликулы и пульпа. Фолликулы в виде светлых узелков равномерно распределены по всей ткани селезенки и представляют собой скопления лимфатических клеток в ретикулярной ткани. Центральная часть фолликулов состоит из круп-

ных молодых клеток (лимфобластов) и называется центрами размножения или зародышевыми центрами.

Между фолликулами и трабекулами расположена пульпа темно-красного цвета. Ретикулярная основа пульпы образует губчатое сплетение, петли которого заполнены различными клеточными элементами: лимфоцитами, ретикулярными клетками, моноцитами (спленоциты), макрофагами, а также нейтрофилами и эритроцитами. В функциональном отношении фолликулы селезенки, так же как и лимфатических узлов, участвуют в образовании лимфоцитов.

Увеличение размеров селезенки отмечается при лейкозах, гемоспоридиозах и сибирской язве. При сильном увеличении селезенки возможен разрыв ее капсулы и смерть животного вследствие внутреннего кровотечения. При увеличении селезенки перкуссией устанавливают расширение ее границ, притупленный звук, иногда болезненность.

Клинико-гематологическая и цитоморфологическая характеристика различных форм лейкозов

Лейкозы у крупного рогатого скота, так же как и у людей, протекают в различных формах. Отличительные особенности патологического процесса при различных формах лейкозов крупного рогатого скота еще не нашли надлежащего освещения в ветеринарной литературе. Значительная часть работ посвящена преимущественному описанию лимфолейкоза (R. Götze и др., 1954; H. Bendixen, 1960; В. В. Федоров, 1967; О. Ч. Парчинский, 1967, и др.). Лишь отдельным исследователям (Т. П. Кудрявцева, 1964—1974; Г. А. Симонян, 1964—1974; Н. В. Румянцев, 1966; Б. Б. Ермолаев, 1968; D. Urbaneck, 1969) удалось дифференцировать и другие формы болезни.

Согласно классификации Т. П. Кудрявцевой, гемобластозы крупного рогатого скота разделены на две группы: лейкозы (лимфолейкоз, миелолейкоз и гемоцитобластоз) и ретикулезы (лимфо-, ретикулосаркома, системный ретикулез и лимфогранулематоз).

Лимфоидный лейкоз

Лимфолейкоз характеризуется в основном хроническим течением, в редких случаях наблюдают острое и подострое течение. Возраст больных животных варьирует в пределах 3—14 лет. Острое и подострое течение или начальную стадию болезни отмечают преимущественно у животных в возрасте 3—6 лет. Продолжительность болезни в зависимости от характера течения 1—8 лет. У 33,3% больных животных лимфолейкоз может протекать с медленным, до пяти лет, нарастанием клинико-гематологических признаков, у 46,2% с нарастанием в течение от трех до пяти лет и у 20,5% — от одного до двух лет (Г. А. Симонян, 1975).

При развитии лейкоза наблюдают последовательное увеличение количества лейкоцитов (лимфоцитов) до сублейкемического, а затем

и лейкемического уровней. У 88 животных, больных лимфолейкозом, содержание лейкоцитов составило в среднем 67,7 тыс/мм³ с колебаниями от 12,6 до 462,0 тыс/мм³. В лейкоцитарной формуле процент лимфоцитов составлял в среднем 84,5, а пролимфоцитов и лимфобластов — 3,6. Эти показатели крови являются патогномоничными для данной формы лейкоза.

Изучение лейкозного процесса в динамике показало, что раннее проявление болезни выражается в незначительном повышении количества лейкоцитов (лимфоцитов) крови при отсутствии других клинических симптомов. Лишь в конечном периоде болезни появляются более существенные и выраженные патологические изменения. Исходя из этого, течение лейкоза у крупного рогатого скота было подразделено на четыре периода: предлейкозное состояние, начальная, развернутая и конечная стадии (Г. А. Симонян, 1971). Эти стадии при неодинаковой их выраженности свойственны всем формам лейкоза. Более четко они проявляются при лимфоидной форме.

Основным критерием дифференциации предлейкозного состояния от временного изменения показателей крови, обусловленного другими причинами, является сохранение этих нарушений более шести месяцев.

Наблюдения Г. А. Симоняна (1975) показали, что предлейкозное состояние характеризуется относительным лимфоцитозом, или увеличением количества лейкоцитов до 14 тыс/мм³, при отсутствии других клинических симптомов болезни. При анализе гемограмм 1000 коров (с незначительным относительным или абсолютным лимфоцитозом) из неблагополучных по лейкозу хозяйств, исследованных многократно, оказалось, что только у 30,7% из них прогрессировало повышение показателей крови. У 43% животных при повторных исследованиях состав крови был в пределах нормы. Значит, кратковременное изменение крови у последних было связано не с лейкозом. W. Renk (1965), H. Seils (1966), А. И. Савицкий (1968), D. Urbaneck, W. Wittmann (1970) считают предлейкоз и предрак предболезненным, преднеопластическим состоянием, которое не всегда переходит в лейкоз (рак).

В неблагополучных по лейкозу стадах из общего количества больных животных у 50—60% из них лейкоз находится в начальной стадии. В этой стадии болезнь может сохраняться до 6—8 лет. Единственным признаком заболевания является лейкоцитоз (лимфоцитоз) на сублейкемическом уровне.

По данным М. С. Дульцина и соавт. (1965), длительный сублейкемический лейкоцитоз при отсутствии клинических симптомов болезни отражает компенсированный характер течения лейкозного процесса.

Развернутая стадия характеризуется одним или несколькими из перечисленных ниже признаков: лейкемической картиной крови (выше 40 тыс/мм³ лейкоцитов); повышенным количеством молодых, малодифференцированных клеток в лейкоцитарной формуле (свыше 5%), а также в миелограмме, спленограмме и аденограмме (свыше

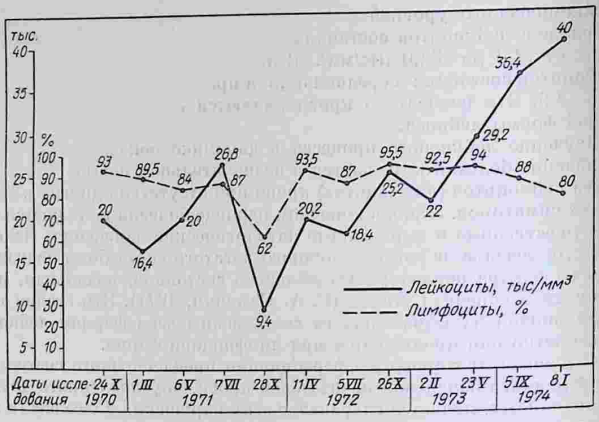


Рис. 3. Спонтанная ремиссия (одноразовое снижение до пределов нормы показателей крови в динамике заболевания лейкозом).

10—20%); умеренной или сильной лимфоидной метаплазией костного мозга; появлением неспецифических или первых специфических клинических симптомов.

Продолжительность развернутой стадии варьирует от нескольких месяцев до 1—3 лет. В этой стадии случаи ремиссии, т. е. снижения показателей крови до нормы, редки.

Ремиссии часто наступают в начале болезни или в первой ее половине, когда меньше распространен лейкозный процесс (Э. Попеску, 1965; И. А. Кассирский и соавт., 1970). При лейкозе крупного рогатого скота наблюдают полные и неполные, одно-, двух- и трехразовые ремиссии (Б. Б. Ермолаев, 1963). При полной ремиссии количество лейкоцитов и процент лимфоцитов снижаются до нормы (рис. 3), а при неполной уменьшается только один показатель или оба показателя становятся несколько ниже исходного уровня. Продолжительность ремиссии и рецидивов варьирует от 3 месяцев до 1—2 лет (Г. А. Симонян, 1969).

Конечную стадию наблюдают у животных разного возраста. Однако установить факторы, способствующие переходу болезни из одной стадии в другую, и в особенности из гематологической в клиническую, пока не представляется возможным. В ряде случаев установлено, что клинические симптомы и патологоанатомические изменения проявлялись в период максимального напряжения организма, связанного с глубокой стельностью, отелом, усиленной лактацией и т. д. (В. В. Федоров, 1969).

Особенностью течения лимфолейкоза является также и то, что в начальной стадии болезни количество лейкоцитов повышается только

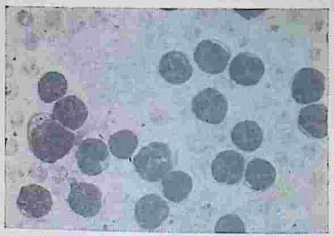


Рис. 4. Лимфоциты в периферической крови в начальной стадии лимфолейкоза.

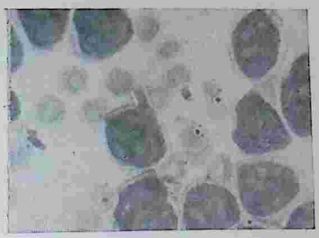


Рис. 5. Пролимфоциты и лимфобласты в конечной стадии лимфолейкоза.

за счет зрелых лимфоцитов (рис. 4). В развернутой и конечной стадиях увеличивается число пролимфоцитов, лимфобластов и реже гемоцитобластов (рис. 5). При высоком лейкоцитозе в мазках крови обнаруживают повышенное число ридеровских и двуядерных форм лимфоцитов, тени Боткина — Гумпрехта. В начальной стадии лимфолейкоза количество эритроцитов и содержание гемоглобина находятся на нижней границе нормы или несколько ниже. В развернутой и конечной стадиях анемия становится постоянным признаком лейкоза и развивается параллельно с прогрессированием процесса. Число эритроцитов и содержание гемоглобина могут уменьшаться до 2,5 млн/мм^3 и 5,2 г% соответственно.

В основе развития анемии лежит трансформация костномозгового кроветворения в сторону лимфоцитообразования (М. С. Дульцин и соавт., 1965). При этом подавляется эритробластический росток.

Степень поражения костного мозга зависит от характера и стадии лейкоза. В начальной стадии болезни и при хроническом ее течении степень лимфоидной метаплазии костного мозга невысокая.

В поздних стадиях болезни при остром и подостром течении отмечают значительное подавление миелобластического и эритробластического ростков с увеличением количества лимфоцитов в миелограмме до 40—90%, что отражает умеренную или сильную метаплазию костного мозга (рис. 6).

Поражение отдельных сегментов грудной кости может быть неодинаковым, а у 10—15% животных на всем протяжении болезни костный мозг остается интактным (Г. А. Симонян, 1975). Патологический

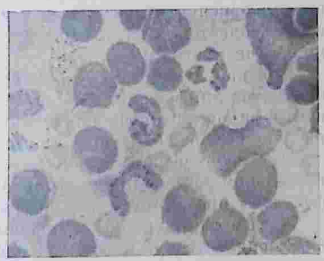


Рис. 6. Лимфоидная метаплазия костного мозга. Увеличенное количество лимфоцитов.

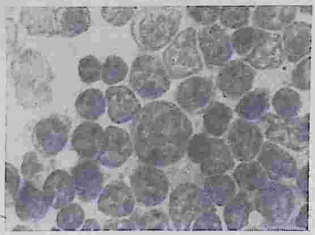


Рис. 7. Органы лимфоидной ткани. Омоложение клеток за счет пролимфоцитов.

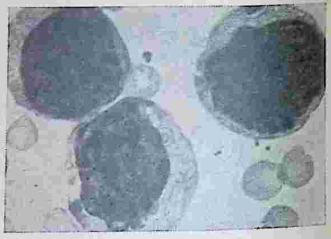


Рис. 8. Органы лимфоидной ткани. Омоложение клеток за счет лимфобластов.

процесс, локализованный в органах лимфоидной ткани, у некоторых животных не распространяется на костный мозг даже при переходе болезни в конечную стадию. В большинстве же случаев повышенному количеству лимфоцитов в крови соответствует высокий процент лимфоцитов в миелограмме.

Клинические симптомы обычно проявляются в развернутой и конечной стадиях болезни. Специфические признаки болезни проявляются увеличением селезенки (79,1% случаев), поверхностных и доступных ректальному исследованию внутренних лимфоузлов (76,7% случаев).

В 27,9% случаев была увеличена лишь одна селезенка, в 25,6% — только лимфоузлы, а в 51,2% — селезенка и лимфоузлы одновременно (Г. А. Симонян, 1975).

Цитоморфологические изменения в пораженных лимфоузлах и селезенке аналогичные. В начальной стадии отмечают увеличение количества лимфоидных элементов с некоторым повышением числа больших лимфоцитов и пролимфоцитов (рис. 7). В дальнейшем происходит омоложение клеток за счет увеличения количества пролимфоцитов и лимфобластов (рис. 8). Постепенно зрелые лимфоциты вытесняются молодыми клетками.

При каких-либо других сопутствующих лейкозу заболеваниях в мазках из лимфоузлов и селезенки обнаруживают повышенное число нейтрофилов, эозинофилов, плазматических и ретикулярных клеток на фоне омоложения лимфоидных элементов.

При хроническом течении болезни омоложение клеток происходит в основном за счет пролимфоцитов, а при обострении процесса лимфобласты превалируют над другими видами клеток.

Лимфоцитарную, а в тяжелых случаях пролимфоцитарную и лимфобластическую инфильтрацию наблюдают и в других органах при их поражении.

Таким образом, лимфоидная форма лейкоза характеризуется усиленной пролиферацией лимфоидных клеток, которая проявляется в периферической крови лимфоцитозом, в костном мозге лимфоидной

метаплазией, увеличением размеров селезенки, лимфатических узлов и омоложением клеток в них за счет образования пролимфоцитов и лимфобластов.

Гемоцитобластоз

Гемоцитобластоз (острый лейкоз) характеризуется глубоким поражением кроветворной ткани; в крови и пунктатах кроветворных органов появляется большое количество недифференцированных клеток — гемоцитобластов (Г. А. Алексеев, 1950). Острый лейкоз описан у собак (A. Brion, F. Lucam, 1943), свиней (K. Reichel, 1962) и крупного рогатого скота (Т. П. Кудрявцева, 1964; Г. А. Симонян, 1964; Н. В. Румянцев, 1966, и др.).

Гемоцитобластоз у крупного рогатого скота протекает в двух вариантах: *классическом* с пролиферацией гемоцитобластов макро- и мезогенерации и *микрогемоцитобластозном*, когда клеточные элементы представлены микрогенерацией. Первому варианту свойственно острое и подострое течение, а второму — хроническое. Острое и подострое течение наблюдали в 45,8% и хроническое в 54,2% случаев от общего количества гемоцитобластоза (Г. А. Симонян, 1975). Болезнь длится при остром течении несколько месяцев, а при подостром — 1—3 года.

Гемоцитобластоз, по нашим наблюдениям, протекал с сублейкемическим составом крови в 34% и лейкемическим в 62% случаев. Количество лейкоцитов крови у исследуемых животных в среднем составляло 70,0 тыс/мм³ с колебаниями от 15,6 до 308,8 тыс/мм³. При хроническом течении болезни лейкоцитоз достигал более высокого уровня, чем при остром и подостром.

При гемоцитобластозе большое диагностическое и прогностическое значение имеет качественный состав клеток. При микрогемоцитобластозном варианте в крови появляются лимфоцитоподобные клетки — микрогенерации гемоцитобластов, которые трудно дифференцировать от зрелых лимфоцитов. Среднее количество лимфоцитов и микрогемоцитобластов составляло 73,8% с колебаниями от 18 до 91,5%. При классическом варианте увеличивается количество гемоцитобластов макро- и мезогенерации (рис. 9), а также пролимфоцитов и лимфобластов в среднем до 13,7%. У отдельных животных число этих клеток достигало 80%.

Нарушение костномозгового кроветворения проявляется подавлением функции миело- и эритропоэза на фоне размножения гемоцитобластов разной генерации. Почти полное подавление белого ростка наблюдали у 33%, а красного — у 25% животных, больных гемоцитобластозом. Количество гемоцитобластов макрогенерации составило в среднем 5,4% с колебаниями от 0,2 до 54,5%, а пролимфоцитов и лимфобластов — 4,4% с колебаниями от 0 до 31,9%. У некоторых животных с классическим вариантом болезни наблюдали почти тотальную гемоцитобластную пролиферацию с подавлением всех ростков костномозгового кроветворения (рис. 10).

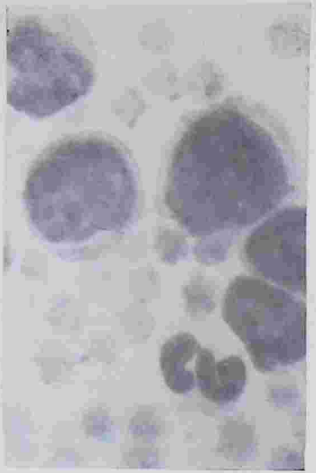


Рис. 9. Гемоцитобласты в периферической крови при гемоцитобластозе.

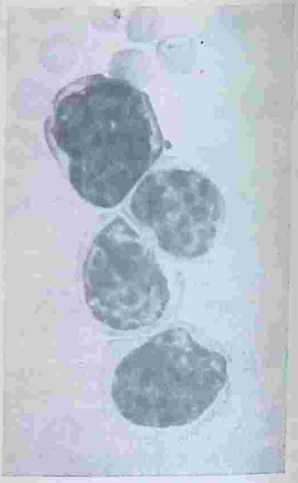


Рис. 10. Увеличенное количество гемоцитобластов в пунктате костного мозга.

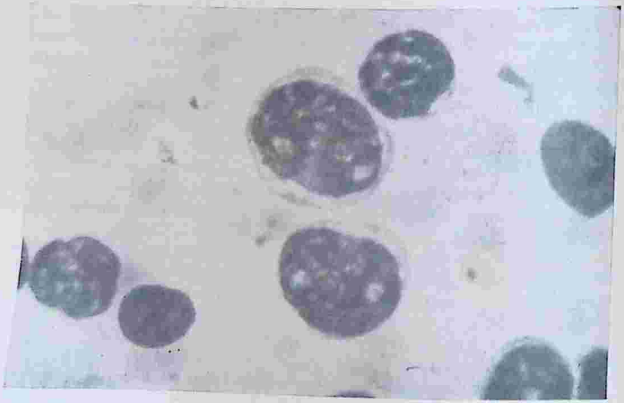


Рис. 11. Омоложение клеток лимфоузлов за счет гемоцитобластов при *остром лейкозе.*

При микрогемоцитобластозном варианте количество лимфоцитов и микрогемоцитобластов составляло в среднем 29,6% с колебаниями от 8,3 до 73,4%.

Клинические симптомы. Гемоцитобластоз проявляется увеличением селезенки и лимфатических узлов. При хроническом (микрогемоцитобластозном) варианте в начальной стадии клинические симптомы обычно отсутствуют. При классическом варианте клинические симптомы и изменения в крови проявляются почти одновременно. Увеличение селезенки отмечают в 87,5%, лимфатических узлов — 66,7%. Одновременное увеличение селезенки и лимфоузлов обнаруживали у 54,2% животных, больных гемоцитобластозом (Г. А. Симонян, 1975).

Цитоморфологические изменения в селезенке и лимфатических узлах характеризуются увеличением количества гемоцитобластов, пролимфоцитов и лимфобластов (рис. 11). При этом увеличивается число клеток в состоянии митоза.

При хроническом течении болезни клеточные элементы представлены в основном микрогемоцитобластами и большим числом двуядерных клеток.

Ретикулезы

Исходя из многообразия функции ретикулоэндотелиальной системы, исследователи в понятие «ретикулез» вкладывают различное содержание. Одни авторы под термином «ретикулез» объединяют всевозможные реактивные, инфекционные, метаболические и опухолевые процессы, сопровождающиеся реакцией РЭС с гиперплазией ретикулярных клеток (В. А. Бейер, 1967). Другие (Х. Х. Владос, Н. А. Краевский, И. В. Давыдовский и др.) под ретикулезом подразумевают одну из форм лейкоза, характеризующуюся преимущественным поражением ретикулярной стромы кроветворных органов и сопровождающуюся образованием опухолей.

Ф. Э. Файнштейн и соавт. (1974) и другие считают вполне правомерным сохранение термина «ретикулез» для наименования злокачественных новообразований, исходящих из ретикулярных клеток стромы кроветворных органов и относящихся к гемобластозам.

Некоторые разноречивые мнения имеются и в отношении существования различных форм ретикулезов. Н. А. Краевский и соавт. (1965) считают, что ретикулосаркома по клинико-анатомическим изменениям очень близка к лимфосаркоме, и поэтому нет необходимости их разъединять. По мнению же Ю. И. Лурье (1971), лимфосаркома и ретикулосаркома, несмотря на их клиническое сходство, гистогенетически различные заболевания. Исследования Г. А. Симоняна (1975) также показали, что между этими двумя формами ретикулезов у крупного рогатого скота имеются цитоморфологические различия.

Ретикулезы у крупного рогатого скота составляют почти половину (47%) случаев лейкозов. Среди различных форм ретикулезов доминируют ретикулосаркома (39,4%) и лимфосаркома (26,3%).

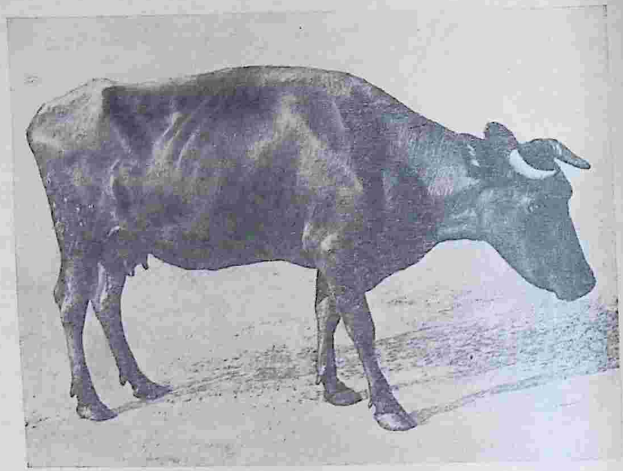


Рис. 12. Одностороннее увеличение лимфатического узла в сильной степени при лимфосаркоме.

Лимфосаркома. Лимфосаркому у крупного рогатого скота описали Т. П. Кудрявцева (1964), Г. А. Симонян (1964), Н. В. Румянцев (1966) и др.

Первоначальные изменения при этой болезни обнаруживают в отдельных лимфоузлах или внутренних органах. В последующем развивается генерализованный процесс. Опухолевые разросты в различных органах обусловливают большое разнообразие неспецифических симптомов. Специфические симптомы Г. А. Симонян (1975) установил только в 23% случаев; проявлялись они увеличением поверхностных и глубоких паховых лимфатических узлов. Последние увеличены, плотные, неподвижные и часто спаиваются с окружающими тканями. Размеры отдельных лимфоузлов достигают 15×22 см (рис. 12).

Количественные показатели крови зависят в основном от стадии и тяжести течения процесса. В начале болезни отмечают лимфоцитоз на сублейкемическом уровне, а в развернутой и конечной стадиях у некоторых животных содержание лейкоцитов (лимфоцитов) уменьшается до нормы. Количество лейкоцитов в крови составляет в среднем 24,8 тыс/мм³ с колебаниями от 9,8 до 51,4 тыс/мм³. Содержание эритроцитов и гемоглобина колебалось в пределах соответственно 3,6—6,0 млн/мм³ и 6,2—10,8 г% (Г. А. Симонян, 1975).

Лимфоцитов в лейкоцитарной формуле в среднем было 72,1% с колебаниями от 21,0 до 96,5%. Нейтрофилия часто сопутствовала генерализованному опухолевому процессу.

Патогномонично для лимфосаркомы появление в крови ретикулярных и атипичных (опухолевых) клеток, а также пролимфоцитов и лимфобластов, количество которых в лейкоформуле у отдельных животных увеличивается соответственно до 36,0 и 21,5%. Молодые и атипичные клетки были обнаружены в крови 80,8% больных животных. Количество клеток миелобластического и эритробластического ростков в миелограмме уменьшается на 25%, а эозинофилов и лимфоцитов увеличивается почти вдвое. У большинства животных в конечной стадии болезни отмечают почти полное подавление красного ростка костного мозга. У 18% животных отмечали аплазию в грудной кости и у 22% — увеличение количества гранулоцитов за счет зрелых нейтрофилов (Г. А. Симонян, 1975).

Большое диагностическое значение имеют ретикулярные и атипичные клетки. Строение ядра с хаотичным переплетением нитей хроматина делает его патогномоничным для лимфосаркомы.

Основными клетками разрастающейся ткани при лимфосаркоме являются лимфоидные, которые сходны с типичными лимфоцитами или представлены крупными клетками с большим светлым ядром и скудной цитоплазмой. Мелкие генерации клеток имеют сравнительно плотный хроматин ядра, поэтому дифференциация их от лимфоцитов затруднительна.

Наряду с атипичными клетками увеличивается число пролимфоцитов, лимфобластов, гемоцитобластов. При этом цитоморфологические изменения в лимфатических узлах приобретают некоторое сходство с таковыми при лимфолейкозе.

Нередко в мазках из пораженных лимфоузлов обнаруживают гигантские ретикулярные, иногда двуядерные клетки, эозинофилы, ней-

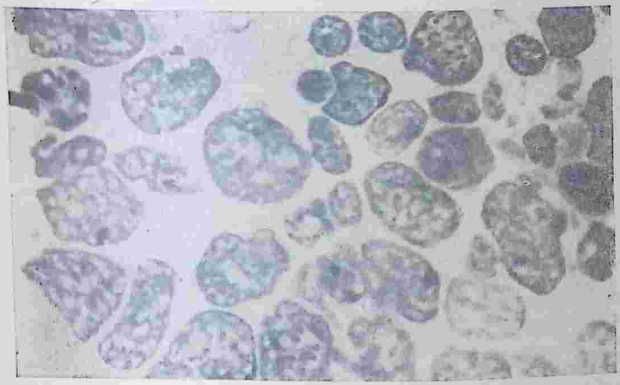


Рис. 13. Лимфосаркомные клетки в пораженном лимфоузле при лимфосаркоме.

трофилы, макрофаги и плазмоциты. В мазках из селезенки отмечают увеличение количества пролимфоцитов, лимфобластов, «лимфосаркомных» и ретикулярных клеток.

У некоторых животных в поздних стадиях болезни наряду с молодыми и атипичными клетками увеличивается число нейтрофилов, эозинофилов и плазмоцитов. Повышенное количество нейтрофилов в пораженном лимфоузле часто сопровождается увеличением их числа в периферической крови и костном мозге.

В ряде случаев лимфосаркомные клетки бывают представлены всеми генерациями. У отдельных животных в костном мозге число этих клеток не превышало 4%, а в лимфатических узлах и селезенке оно достигало 90% (рис. 13).

Таким образом, лимфосаркома характеризуется преимущественным поражением лимфатических узлов с опухолевыми разрастаниями во внутренних органах, сублейкемическим лимфоцитозом и своеобразными цитоморфологическими изменениями, патогномоничными для данной формы ретикулезов.

Ретикулосаркома. Ретикулосаркома в большинстве случаев протекает хронически в течение 1—7 лет, что зависит от характера течения болезни. При ретикулосаркоме отмечают очаговое и генерализованное поражение лимфатических узлов и внутренних органов. Часто наблюдают неспецифические симптомы, обусловленные нарушением функциональной деятельности пораженных органов. Специфические симптомы проявляются в развернутой или конечной стадиях болезни увеличением отдельных или нескольких поверхностных лимфоузлов; опухолевыми разрастаниями в органах и лимфоузлах тазовой полости; экзофтальмией; появлением на поверхности тела опухолей.

Селезенка была увеличена у 39% животных, у которых отмечали высокий лимфоцитоз периферической крови. При опухолевых разрастаниях во внутренних органах нередко наблюдали перикардит, плеврит, перитонит и другие патологические процессы нелейкозной природы (Г. А. Симонян, 1975).

У 12,8% животных устанавливали алейкемический, у 79,4% — сублейкемический и у 7,8%—лейкемический состав крови. Количество лейкоцитов в среднем составило 23,2 тыс/мм³ с колебаниями от 8,6 до 76,0 тыс/мм³, эритроцитов — 4,1 млн/мм³ с колебаниями от 2,2 до 7,0 млн/мм³ и содержание гемоглобина — 7,8 г% с колебаниями от 5,8 до 10,6 г%.

В лейкоцитарной формуле отм[ем 68,8% лимфоцитов с колебаниями от 27 до 94%, з[лов — 19% с колебаниями от 1 до 49% и эозинофи[олебаниями от 10 до 16%. В начальной стадии болез[блюдали увеличение количества лейкоцитов за счет [здних стадиях болезни может уменьшаться со[увеличиваться число нейтрофилов, эоз[

Характерно для рети[конечной стадиях болезни появление [типичных клеток

Рис. 14. Атипичная ретикулярная клетка в крови при ретикулосаркоме.

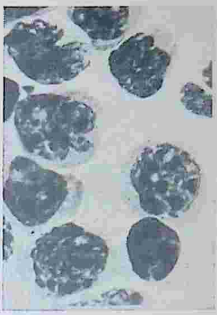


Рис. 15. Атипичные недифференцированные клетки в лимфоузлах при ретикулосаркоме.

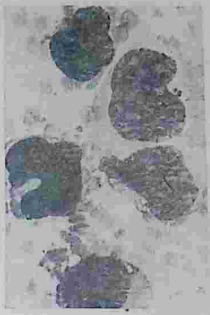


Рис. 16. Опухолевые клетки пораженных органов при ретикулосаркоме.

(рис. 14), количество которых у отдельных животных увеличивается до 30% (Г. А. Симонян, 1975).

Вариабельность количественных показателей крови при ретикулосаркоме затрудняет диагностирование болезни по «лейкозным ключам».

Нарушение костномозгового кроветворения проявляется в увеличении количества клеток миелобластического или эритробластического ростков, в основном за счет зрелых нейтрофилов, эозинофилов или нормобластов. Диагностическое значение имеют атипичные и ретикулярные клетки, содержание которых в миелограмме может увеличиваться до 30% (Г. А. Симонян, 1975).

В пораженных лимфатических узлах и органах отмечается увеличение количества ретикулярных и атипичных клеток, которые полностью или частично вытесняют лимфоциты. В сильно пораженных лимфатических узлах преобладают ретикулярные и атипичные клетки, тогда как в вовлеченной в процесс селезенке количество их не превышает 20—30%, остальные клетки бывают представлены лимфоидными элементами разной степени зрелости.

Атипичные клетки при ретикулосаркоме названы опухолевыми (рис. 15, 16).

Диаметр опухолевых клеток от 5 до 20 мкм. Наряду с одноядерными встречаются и многоядерные уродливой формы клетки. Форма клеток — круглая, овальная, вытянутая, веретеноподобная. Цитоплазма охватывает ядро широкой полосой с центральным или эксцентричным расположением ядра. Цвет цитоплазмы голубой, часто базофильный, иногда с фиолетовым оттенком. Ядра круглой, овальной и неправильной формы с 1—4 нуклеолями, иногда крупного размера, большей частью синего или светло-синего цвета. В мазках обнаружи-

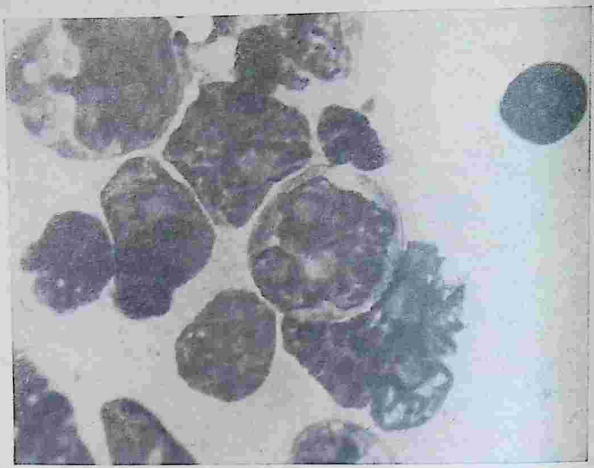


Рис. 17. Недифференцированные клетки в лимфоузлах при системном ретикулезе.

вают большое количество митотически и амитотически делящихся клеток.

Таким образом, ретикулосаркома характеризуется более злокачественным течением с опухолевыми разрастаниями во внутренних органах. Цитоморфологические изменения характеризуются появлением в крови и кроветворных органах опухолевых клеток, отличающихся атипичной морфологией и размерами.

Системный ретикулез. Системный (острый) ретикулез имеет в своей основе пролиферацию недифференцированных (ретикулярных) клеток в кроветворных органах с поступлением их в периферическую кровь. Данная форма гемобластозов у крупного рогатого скота обнаружена Т. П. Кудрявцевой (1964) и Г. А. Симоняном (1964).

У молодых животных болезнь протекает остро. У коров обострению процесса предшествует длительная субклиническая стадия с бурным течением в конечной стадии; специфические клинические симптомы были установлены у 66,6% животных. Острое течение болезни с быстрой генерализацией кроветворных и других органов наблюдали у молодых коров (3—4 года), а подострое — у коров в возрасте 10—14 лет, часто после аборта.

Системный ретикулез протекает в сублейкемическом (66,7% случаев), алейкемическом (22,2%) и лейкемическом (11,1%) вариантах с количеством лейкоцитов в пределах 9,0—307,6 тыс/мм³. В начале болезни в лейкоцитарной формуле преобладают лимфоциты, а в кон-

це у некоторых животных уменьшается число лимфоцитов и повышается количество нейтрофилов и недифференцированных ретикулярных клеток от 3,0 до 58%. Часто отмечают анемию.

При системном ретикулезе в процесс вовлекаются обширные участки РЭС, костного мозга, селезенки, лимфатических узлов, а также интерстициальной ткани различных органов. В цитограммах органов обнаруживают больших размеров клетки (4,2—24,6%) типа гемогистобластов с нежным хроматином ядра. Атипичные и моноцитоподобные формы отмечают в малом количестве.

В лимфатических узлах и селезенке, помимо гемогистобластов, увеличивается число гемоцитобластов, лимфобластов, пролимфоцитов и фигур митотического и амитотического деления клеток.

Гемогистобласты имеют округлую или несколько измененную форму клетки и ядра (рис. 17). Ядро светлое с нежными нитями хроматина и 1—2 большими нуклеолями темно-голубого цвета. Ретикулярные и атипичные клетки округлой, овальной и атипичной формы, диаметром 8—13 мкм.

Таким образом, системный ретикулез характеризуется цитоморфологическими изменениями в крови и кроветворных органах, выражающимися в повышенном количестве недифференцированных клеток в кроветворных органах.

Лимфогранулематоз

Лимфогранулематоз — хроническое заболевание, которое проявляется узловатыми разрастаниями ретикулярных клеток в лимфатических узлах, селезенке, костном мозге и других органах (А. И. Абрикосов, 1961). Впервые болезнь описал T. Hodgkin в 1832 г. В 1890 г. русский исследователь С. Я. Березовский установил наличие патогномоничных для лимфогранулематоза гигантских клеток в пораженных органах человека.

Единичные случаи заболевания установлены у собак, свиней, лошадей и крупного рогатого скота (A. Andreef, 1913; Greub, 1930; P. Knuth, 1940; E. Weis, 1947; H. Köhler, 1958; H. Smith, 1965). Более обстоятельно клинико-гематологические и патоморфологические изменения при лимфогранулематозе крупного рогатого скота были изучены Т. П. Кудрявцевой (1963—1974), Г. А. Симоняном (1963—1974), Н. В. Румянцевым (1966) и др.

Среди заболеваний системы крови крупного рогатого скота лимфогранулематоз составляет 11,8% (Г. А. Симонян, 1975).

Лимфогранулематоз у крупного рогатого скота характеризуется в основном хроническим течением, однако в ряде случаев процесс может развиваться по типу острого и подострого течения. В конце стельности или после отела часто наблюдается обострение болезни с быстрым проявлением клинических и патологоанатомических изменений (Г. А. Симонян, 1975).

Картина крови при лимфогранулематозе чрезвычайно разнообразна, что зависит от стадии течения патологического процесса. Так, у 25

больных коров, исследованных Г. А. Симоняном (1970), количество лейкоцитов составило в среднем 29,8 тыс/мм³ (7,2—174,8 тыс/мм³), эритроцитов — 3,9 млн/мм³ (2,9—4,6 млн/мм³) и гемоглобина — 7,4 г% (6,0—8,7 г%). У 16% животных количество лейкоцитов в крови в конце болезни было в пределах нормы.

В лейкоцитарной формуле содержание лимфоцитов составило в среднем 66,7% (22,5—94,0%), а нейтрофилов — 23,0% (4,0—72,5%). Увеличение количества лимфоцитов имело место у 60%, нейтрофилов у 28, эозинофилов у 12 и моноцитов у 24% животных. В ряде случаев число эозинофилов увеличивалось до 35%, моноцитов до 17 и палочкоядерных нейтрофилов до 27%. В поздних стадиях болезни в крови появлялись ретикулярные клетки, пролимфоциты и лимфобласты.

Специфическим клиническим симптомом при лимфогранулематозе является увеличение поверхностных лимфатических узлов. Вследствие поочередного вовлечения в процесс лимфоузлов размеры их у одного и того же животного могут быть различными. Часто поражаются лимфоузлы надвымянные, предлопаточные и надколенной складки. Последние вначале имеют тестоватую консистенцию, в дальнейшем — плотную вследствие соединительнотканных разрастаний в них. Нередко в процесс вовлекаются селезенка, печень, преджелудки, сычуг, сердце, легкие и другие органы. В костном мозге в ранней стадии отмечают уменьшение количества клеток миелобластического или эритробластического ростков и повышение числа лимфоцитов или эозинофилов. У 36,3% животных в миелограмме отмечено до 48,7% эозинофилов. Нередко в конце болезни увеличивается число клеток белого ростка до 75% (рис. 18). Важным дифференциально-диагностическим признаком является увеличение количества ретикулярных клеток вследствие утраты ими способности к дальнейшей дифференциации, а также атипичных клеточных элементов. Патогномоничное значение среди них имеют клетки Березовского—Штернберга, которые обнаруживаются только при лимфогранулематозе (рис. 19).

В пораженных лимфатических узлах, селезенке и других органах патологический процесс протекает в гиперпластической, гранулематозной и склеротической стадиях. В первой стадии, если процесс начался с органов лимфоидной ткани, обнаруживают лимфоидную гиперплазию, усиленную пролиферацию лимфоцитов, омоложение клеток за счет пролимфоцитов и лимфобластов. Сублейкемический уровень лимфоцитоза в крови при этом сохраняется последовательным вовлечением в процесс все новых лимфоузлов и селезенки.

Во второй стадии лимфоидная ткань вытесняется лимфогранулематозной и уменьшается лимфоцитообразование, отмечается полиморфизм клеточных элементов. Увеличивается количество нейтрофилов, эозинофилов, плазматических и ретикулярных клеток, среди которых выделяются гигантские клетки Березовского—Штернберга. В последней, склеротической стадии происходит рубцевание органа и в мазках-отпечатках клеточные элементы отсутствуют. Периферическая кровь при этом носит нейтрофильный характер вследствие раздражения миелобластического ростка костного мозга.

У крупного рогатого скота наблюдали случаи, когда лейкоцитоз и лимфоцитоз в крови сохранялись при значительном распространении лимфогранулематозного процесса. Иногда клетки Березовского—Штернберга отсутствовали и клеточные элементы пораженных органов были представлены увеличенным количеством эозинофилов, нейтрофилов, плазмоцитов и др. Аналогичный характер цитологических изменений, по данным Л. Э. Ярустовской и соавт. (1963), М. С. Дульцина и соавт. (1965) и др., может являться одним из диагностических признаков для лимфогранулематоза.

Многократные исследования показали, что наличие клеток Березовского—Штернберга не зависит от степени ретикулярной инфильтрации органов. Иногда гигантские клетки обнаруживаются в окру-

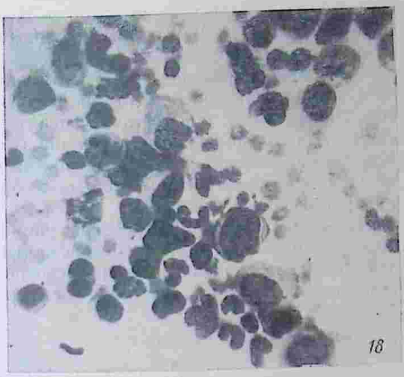
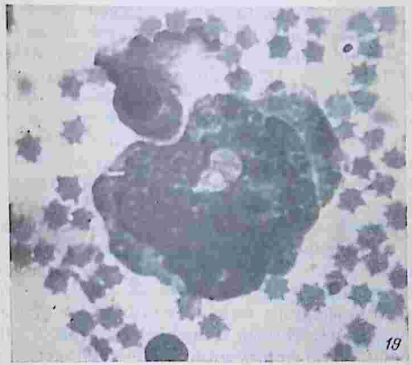
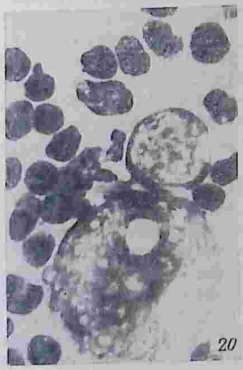


Рис. 18. Повышение количества миелобластических клеток в костном мозге при лимфогранулематозе.

Рис. 19. Клетка Березовского — Штернберга в пунктате костного мозга при лимфогранулематозе.

Рис. 20. Клетка Березовского — Штернберга в лимфоузлах и ее предстадия.





жении зрелых лимфоцитов и чаще при увеличении количества ретикулярных клеточных элементов, крупные варианты которых считаются предстадиями клеток Березовского—Штернберга. Они имеют громадные размеры (20—30 мкм в диаметре) с округлой, овальной или дольчатой формой ядра, нежной, крупнопетлистой или плотной структурой хроматина. Иногда обнаруживают многоядерные клетки с необычным, атипичным ядром. В ядрах — наличие нуклеоли, крупный размер которой характерен для этого вида клеток. Цитоплазма широкая, светло-синего или сиреневого цвета, иногда пенистая с мелкой зернистостью (рис. 20).

В мазках-отпечатках лимфоузлов более часто видны все переходные формы от ретикулярных к гигантским клеткам. Нередко обнаруживают митотические и амитотические формы деления этих клеток. В ряде случаев клетки Березовского—Штернберга бывают представлены микрогенерациями, которые трудно отдифференцировать от ретикулярных клеток.

При поражении печени клеточные элементы состоят из нейтрофилов, эозинофилов, лимфоцитов, плазматических и ретикулярных клеток. Иногда среди них находят гигантские клетки. Цитологический состав других пораженных органов (сердце, сычуг, легкие, матка и др.) представлен в основном ретикулярными и всевозможными атипичными клетками, которые по своей морфологии идентичны таковым при ретикулосаркоме.

Таким образом, для лимфогранулематоза характерны непостоянные гематологические и цитоморфологические изменения, которые зависят от своеобразия и стадийности развития патологического процесса в кроветворных органах.

Моноцитарный лейкоз

Международная классификация лейкозов (1968, 1975) объединяет в себе также и моноцитарную форму болезни, которая регистрируется как у человека, так и у животных в ограниченном количестве случаев. Моноцитарный лейкоз установлен у собак (Moretti, 1939; Meher, 1956; Sundheimben), кошек (Holzworth, 1960), крупного рогатого скота (Chiko Miura и Kan-ichi Ohahima, 1967). Эта форма болезни может иметь острое и хроническое течение, а в зависимости от степени зрелости пролиферирующих клеток — моноцитарный и монобластический вариант. Начальное доброкачественное течение хронического моноцитарного лейкоза обычно обостряется в конце болезни и протекает по типу острого лейкоза.

Монобластный вариант лейкоза мы установили у быка-производителя в возрасте десяти лет, холмогорской породы. Видимые клинические признаки отсутствовали, количество лейкоцитов за 3 месяца увеличилось с 16,5 до 30,8 тыс/мм³. В лейкоцитарной формуле 83% клеток характеризуются полиморфизмом как по величине и форме, так и по структуре хроматина ядра. Малые и средние клетки (6—10 мкм в диаметре) имеют неправильную форму ядра в виде трилистника

Ридера и самых причудливых очертаний. Часть из них имеют сходство с морфологией зрелых моноцитов. Количество таких клеток составило 42%.

Хроматин ядра у большинства клеток имеют компактное, тигроидное строение. У сравнительно больших клеток (9—10 мкм) хроматин становится равномерным, рыхлым, приобретая очертания молодых клеток. Цитоплазма узкая или среднешироκая, базофильная с просветлением к ядру. До 10% клеток этой группы имеют некоторое своеобразие, напоминая миелоциты: слегка бобовидное ядро грубоватой структуры с бесцветной цитоплазмой, со скудной пылевидной зернистостью.

Большие клетки (10—13 мкм в диаметре) были представлены бластными элементами с нежным строением хроматина ядра. Одни из них имели неправильную, атипичную форму ядра, а другие — округлую, бобовидную. Клеточные элементы с атипичной формой ядра, широкой базофильной цитоплазмой напоминали ретикулярные и опухолевидные клетки. Остальные клетки с округлой или бобовидной формой были дифференцированы как монобласты, промоноциты, миелобласты и промиелоциты. Монобласты отличались крупным бобовидным ядром с несколькими нуклеолями, слегка широкой цитоплазмой от серо-голубого до интенсивно-синего цвета, нередко со скудной азурофильной мелкой зернистостью. Промоноциты имели сравнительно грубый хроматин ядра, без наличия нуклеоли, дымчатую цитоплазму. Часть монобластических клеток округлой формы трудно дифференцировалась от миелобластов.

Миелобласты с округлой формой ядра и нежным строением хроматина, наличием ядрышек отличались узкой базофильной цитоплазмой. В цитоплазме промиелоцитов обнаруживали специфические для данного вида клеток промиелоцитарную зернистость.

Лимфоциты, сегментоядерные нейтрофилы и эозинофилы были представлены в очень ограниченном количестве. Среди эозинофильных клеток обнаруживались молодые предстадии их (палочкоядерные и юные формы).

В мазках пунктата костного мозга, полученного из 3-го и 4-го сегментов грудной кости, количество нормальных костномозговых клеток было очень мало. В основном клеточные элементы представлены монобластами, промоноцитами, миелобластами, ретикулярными и недифференцированными клетками. Принадлежность клеток к миелобластическому или монобластическому рядам как в крови, так и в костном мозге была подтверждена методами цитохимического исследования (Г. С. Петровским).

При патологоанатомическом вскрытии было установлено чрезмерное увеличение селезенки (размером 100×24×5 см и весом 5 кг). На разрезе четко выделялись фолликулы. Были также увеличены умеренно глубокие паховые лимфатические узлы, саловидные на разрезе, с кровоизлияниями.

В мазках-отпечатках селезенки много мегакариоцитов с малой и средней величины ядром, широкой цитоплазмой. Зрелые лимфоциты

почти полностью вытеснены молодыми клетками со своеобразным строением хроматина ядра и наличием нуклеолей. Встречаются крупные одно- и многоядерные клетки. Почти все клеточные элементы, которые были дифференцированы как миелобласты, миелоциты, монобласты, лимфобласты и др., имели круглое или бобовидное ядро. Клеток с атипичной формой ядра было незначительное количество.

В лимфатических узлах клеточные элементы отличались от таковых в селезенке. Здесь они были представлены лимфоидными клетками разной степени зрелости, единичными нейтрофилами, эозинофилами и плазматическими клетками. В ограниченном количестве встречались гигантские ретикулярные клетки с одним или двумя ядрами и широкой базофильной цитоплазмой; ретикулярными и атипичными клетками средних и больших размеров, сходных с монобластами и недифференцированными клетками.

Таким образом, болезнь характеризуется большим разнообразием цитоморфологических изменений в крови и кроветворных органах. Эти изменения свойственны двум формам гемобластозов: миелобластной и монобластной. Частичная миелоидная метаплазия в селезенке характерна для первой, а увеличение числа монобластических клеток в костном мозге и лимфатических узлах — для второй. Во всех кроветворных органах в разной степени была поражена ретикулярная строма с усиленной пролиферацией ретикулярных и монобластических клеток. Периферическая кровь отражала характер цитоморфологических изменений в кроветворных органах. Подобные клеточные изменения при гемобластозах у людей дифференцированы как миеломонобластический вариант моноцитарного лейкоза.

Техника исследования крови и кроветворных органов

Пункция костного мозга. В 1927 г. М. И. Аринкин предложил простой и безопасный метод прижизненной пункции грудной кости иглой Бира. Недостаток этого метода был в том, что в костномозговом пунктате (КМП) бывает примесь периферической крови. В 1962 г. Г. А. Симонян, Г. С. Петровский (1962) сконструировали иглу и разработали методику костномозговой пункции у крупного рогатого скота. Пункцию грудной кости производят на стоящем животном без анестезии. Голову животного фиксируют. Место прокола выстригают и обрабатывают спиртом или настойкой йода. Иглу вводят снизу вверх во второй или третий сегмент грудной кости, отступая от середины сегмента вправо или влево на 1—2 см. Прокол пластинки сегмента и проникновение кончика иглы в губчатую часть определяют по характерному ощущению хруста. После прокола надкостницы иглу продвигают вглубь на 0,5 см, вынимают мандрен, вставляют в нижнее отверстие корпуса иглы канюлю шприца, притирая ее для создания вакуума и энергичной аспирацией получают пунктат.

Следует брать не более 0,1—0,2 мл пунктата во избежание примеси большого количества периферической крови. С этой целью удобно пользоваться 10—20-граммовыми полиэтиленовыми шприцами.

С целью предотвращения свертывания пунктата иглу со шприцем орошают 3,8%-ным раствором лимоннокислого натрия, выливают пунктат на парафинированное часовое стекло и быстро готовят мазки. Чтобы не травмировать молодые клетки при приготовлении мазков, шлифованное стекло по предметному следует вести медленно (в отличие от быстрого движения руки при приготовлении мазков крови).

В пробирке Флоринского с 2 мл жидкости Тюрка разбавляют 0,02 мл пунктата (используя капилляр от гемометра Сали) и в камере с сеткой Горяева определяют количество ядросодержащих клеток в 1 мм³.

Мазки костного мозга окрашивают по Паппенгейму при обязательном pH воды 6,8. Для выведения миелограмм подсчитывают 1000 клеток в конечной трети мазка, где он более тонкий, клетки располагаются равномерно, не накрывая друг друга.

Пункция лимфатических узлов и селезенки. Для получения пунктата из поверхностных лимфатических узлов и селезенки применяют иглы Симоняна—Петровского или Боброва с хорошо подогнанными мандренами. Иглу и 10-граммовый шприц с притертым поршнем стерилизуют кипячением с последующим тщательным обезвоживанием, что исключает отрицательное воздействие влаги на тканевые клетки полученного пунктата.

Прокол делают острой иглой с мандреном. Затем извлекают мандрен, соединяют иглу со шприцем и аспирируют пунктат. Волосы в месте прокола выстригают и кожу обрабатывают 5%-ным раствором настойки йода.

При пункции подкожного лимфатического узла его фиксируют левой рукой, правой прокалывают оттянутую кожу и вводят иглу в ткань лимфоузла. Если игла проникла в него, то при движении иглы ощущается смещение узла. Круговыми движениями кончика иглы как бы разминают паренхиму лимфоузла, обрывают кусочки ткани, что обеспечивает аспирацию необходимого количества пунктата.

Клетки органа или новообразования, разбавленные кровью, хорошо сохраняют свою тонкую структуру и легкодоступны для цитологического изучения (М. Г. Абрамов, 1974).

Пункцию селезенки производят с левой стороны животного в области последнего межреберья или непосредственно за последним ребром, отступив 5—8 см вниз от поперечных отростков позвонков. После прокола кожи иглу вводят на 2—4 см по направлению к правому локтю и шприцем быстро аспирируют пульпу селезенки (Н. В. Румянцев, 1975). Извлеченную иглу вновь насаживают на шприц и обратным движением поршня выдавливают содержимое на предметное стекло. При наличии примеси крови, чтобы избежать ее свертывания, мазки готовят быстро. Можно готовить отпечатки органа, прикладывая пинцетом или ватным тампоном кусочки ткани на предметное стекло. Осторожное приготовление препаратов способствует сохранению целостности клеточных элементов.

Приготовленные мазки сушат на воздухе, фиксируют и окрашивают по Паппенгейму (см. ниже). Под микроскопом препараты иссле-

дуют под иммерсией. Для определения процентного соотношения клеточных элементов в мазках селезенки (спленограмма) и лимфатических узлов (аденограмма) подсчитывают по 200—500 клеток, в зависимости от качества препарата и разновидности клеточных элементов.

Для правильной оценки цитоморфологических изменений в органах лимфоидной ткани необходимо знать структуру клеток в норме и их процентное соотношение. В таблице 9 приведены спленограмма и аденограмма у взрослого крупного рогатого скота в норме (В. П. Иванов, 1973).

9. *Цитограммы селезенки и лимфатического узла у крупного рогатого скота*

Наименование клеток	Спленограмма	Аденограмма	Наименование клеток	Спленограмма	Аденограмма
Лимфобласты, %	0,66	0,58	Микрофаги, %	0,53	0,38
Пролимфоциты, %	1,70	2,28	Тучные тканевые клетки, %	0,08	0,05
Лимфоциты, %	90,0	95,0	Липофаги, %	0,01	0,01
Лимфоидные ретикулярные клетки, %	0,40	0,2	Нейтрофилы, %	0,74	0,30
Плазматические клетки, %	0,83	0,23	Эозинофилы, %	2,08	0,9
			Моноциты, %	0,46	0,34

Исследование крови. В клинической практике для диагностирования лейкозов в основном применяют морфологические исследования крови, что позволяет получить представление о количественном и качественном составе форменных элементов, их строении и соотношениях. При этом определяют число эритроцитов, лейкоцитов, тромбоцитов и содержание гемоглобина в 1 мм³ крови, подсчитывают лейкоцитарную формулу. Все эти данные в их совокупности характеризуют состояние кроветворной функции в каждом отдельном случае.

Общее количество крови к весу тела составляет у лошади 9,8%, у коровы 8,1, у овцы 7,7, у свиньи 4,6%. В жидкой части крови, т. е. в плазме, клеточные элементы распределены довольно равномерно, но общее их число и процентное соотношение различны у разных видов животных. В кроветворных органах, где они продуцируются, клеточных элементов намного больше, чем в циркулирующей крови. В среднем количество форменных элементов в периферической крови составляет у животных 45—50% всей крови, а количество жидкой ее части — 55—50%.

Взятие проб крови. Кровь для исследования берут из кровеносных сосудов наружной или внутренней поверхности уха животного путем укола инъекционной иглой или разреза безопасной бритвой. Предварительно место укола или надреза обрабатывают спирт-эфиром и просушивают сухой ватой. Необходимо избегать разминания сосудов, грубого надавливания или протирания ватным тампоном, длительного застоя крови. В противном случае в вытекающую кровь попадает тканевая жидкость и состав крови может существенно

измениться. Первые капли крови удаляют ватным тампоном, а с последующих берут пробы для гематологических исследований.

При массовых гематологических исследованиях крупного рогатого скота кровь берут из яремной вены в пробирки. При этом готовят мазки и заряжают смесители или пробирки Флоринского до начала свертывания крови. При необходимости допускается взятие крови из яремной вены в пробирки с антикоагулянтом.

Стабилизация крови. В качестве антикоагулянтов, т. е. противосвертывающих веществ, применяют трилон Б, лимоннокислый или щавелевокислый натрий, гепарин и др. Гепарин применяют из расчета 5 ЕД на 1 мл крови. Для получения 5 мл крови предварительно в пробирку помещают одну каплю 1%-ного водного раствора гепарина и испаряют жидкость в сушильном шкафу при температуре 80—100°. Лимоннокислый натрий (6%-ный раствор) и щавелевокислый натрий (3%-ный раствор) применяют из расчета: одна капля раствора на 1 мл крови.

При подсчете форменных элементов крови с помощью электронных счетчиков частиц используют трилон Б (двунатриевая соль ЭДТА — этилендиаминтетрауксусной кислоты). Готовят 10%-ный водный раствор (на дистиллированной воде) и подогревают до 80° до полного растворения компонентов. Подогретый раствор фильтруют через микропористый стеклянный фильтр № 3 или № 4 или через четыре слоя фильтровальной бумаги. На 5 мл крови берут 2 капли приготовленного раствора трилона Б. Кровь, стабилизированная трилоном Б, пригодна для подсчета лейкоцитов с помощью электронного счетчика частиц в течение 48 часов, а другими антикоагулянтами — не свыше суток с обязательным приготовлением мазков в первые шесть часов.

Определение содержания гемоглобина (Hb) производится в гемометре Сали. В градуированную пробирку до метки 20 набирают пипеткой децинормальный (0,1%-ный) раствор соляной кислоты. В капилляр, приложенный к гемометру, насасывают кровь до метки (20 мм³) и осторожно выдувают ее на дно пробирки. Кровь в пробирке тщательно размешивают. По истечении 5 минут прибавляют дистиллированную воду до тех пор, пока цвет разбавленной крови не будет совершенно одинаков с цветом стандартных трубочек. Уровень жидкости после разведения указывает на количество гемоглобина в г%, если пробирка разделена на 2—23 деления, и в единицах, если шкала делений до 140. Учет ведется по нижнему мениску.

Содержание гемоглобина у крупного рогатого скота колеблется в пределах 56—74 единиц (в среднем 65 единиц, или 11 г%) и зависит от возраста, пола, породы, кормления и некоторых других условий. Увеличение количества гемоглобина — плейохромия — может быть при сгущении крови, при потере жидкости организмом (понос, интоксикация, отравление). Уменьшение содержания гемоглобина — олигохромемия — встречается при анемиях с острыми и хроническими заболеваниями, почти всегда при клинической форме лейкоза.

дуют под иммерсией. Для определения процентного соотношения клеточных элементов в мазках селезенки (спленограмма) и лимфатических узлов (аденограмма) подсчитывают по 200—500 клеток, в зависимости от качества препарата и разновидности клеточных элементов.

Для правильной оценки цитоморфологических изменений в органах лимфоидной ткани необходимо знать структуру клеток в норме и их процентное соотношение. В таблице 9 приведены спленограмма и аденограмма у взрослого крупного рогатого скота в норме (В. П. Иванов, 1973).

9. *Цитограммы селезенки и лимфатического узла у крупного рогатого скота*

Наименование клеток	Спленограмма	Аденограмма	Наименование клеток	Спленограмма	Аденограмма
Лимфобласты, %	0,66	0,58		0,53	0,38
Пролимфоциты, %	1,70	2,2	клет-	0,08	0,05
Лимфоциты, %	90,0	95,0			
Лимфоидные ретикулярные клетки, %	0,40	0,2		0,01 0,74	0,01 0,30
Плазматические клетки, %	0,83			2,08 0,46	0,9 0,34

Исследование крови. В клин[illegible]ке для диагностирования лейкозов в основном применяют морфологические исследования крови, что позволяет получить представление о количественном и качественном составе форменных элементов, их строении и соотношениях. При этом определяют число эритроцитов, лейкоцитов, тромбоцитов и содержание гемоглобина в 1 мм³ крови, подсчитывают лейкоцитарную формулу. Все эти данные в их совокупности характеризуют состояние кроветворной функции в каждом отдельном случае.

Общее количество крови к весу тела составляет у лошади 9,8%, у коровы 8,1, у овцы 7,7, у свиньи 4,6%. В жидкой части крови, т. е. в плазме, клеточные элементы распределены довольно равномерно, но общее их число и процентное соотношение различны у разных видов животных. В кроветворных органах, где они продуцируются, клеточных элементов намного больше, чем в циркулирующей крови. В среднем количество форменных элементов в периферической крови составляет у животных 45—50% всей крови, а количество жидкой ее части — 55—50%.

Взятие проб крови. Кровь для исследования берут из кровеносных сосудов наружной или внутренней поверхности уха животного путем укола инъекционной иглой или разреза безопасной бритвой. Предварительно место укола или надреза обрабатывают спирт-эфиром и просушивают сухой ватой. Необходимо избегать разминания сосудов, грубого надавливания или протирания ватным тампоном, длительного застоя крови. В противном случае в вытекающую кровь попадает тканевая жидкость и состав крови может существенно

измениться. Первые капли крови удаляют ватным тампоном, а с последующих берут пробы для гематологических исследований.

При массовых гематологических исследованиях крупного рогатого скота кровь берут из яремной вены в пробирки. При этом готовят мазки и заряжают смесители или пробирки Флоринского до начала свертывания крови. При необходимости допускается взятие крови из яремной вены в пробирки с антикоагулянтом.

Стабилизация крови. В качестве антикоагулянтов, т. е. противосвертывающих веществ, применяют трилон Б, лимоннокислый или щавелевокислый натрий, гепарин и др. Гепарин применяют из расчета 5 ЕД на 1 мл крови. Для получения 5 мл крови предварительно в пробирку помещают одну каплю 1%-ного водного раствора гепарина и испаряют жидкость в сушильном шкафу при температуре 80—100°. Лимоннокислый натрий (6%-ный раствор) и щавелевокислый натрий (3%-ный раствор) применяют из расчета: одна капля раствора на 1 мл крови.

При подсчете форменных элементов крови с помощью электронных счетчиков частиц используют трилон Б (двунатриевая соль ЭДТА — этилендиаминтетрауксусной кислоты). Готовят 10%-ный водный раствор (на дистиллированной воде) и подогревают до 80° до полного растворения компонентов. Подогретый раствор фильтруют через микропористый стеклянный фильтр № 3 или № 4 или через четыре слоя фильтровальной бумаги. На 5 мл крови берут 2 капли приготовленного раствора трилона Б. Кровь, стабилизированная трилоном Б, пригодна для подсчета лейкоцитов с помощью электронного счетчика частиц в течение 48 часов, а другими антикоагулянтами — не свыше суток с обязательным приготовлением мазков в первые шесть часов.

Определение содержания гемоглобина (Hb) производится в гемометре Сали. В градуированную пробирку до метки 20 набирают пипеткой децинормальный (0,1%-ный) раствор соляной кислоты. В капилляр, приложенный к гемометру, насасывают кровь до метки (20 мм³) и осторожно выдувают ее на дно пробирки. Кровь в пробирке тщательно размешивают. По истечении 5 минут прибавляют дистиллированную воду до тех пор, пока цвет разбавленной крови не будет совершенно одинаков с цветом стандартных трубочек. Уровень жидкости после разведения указывает на количество гемоглобина в г%, если пробирка разделена на 2—23 деления, и в единицах, если шкала делений до 140. Учет ведется по нижнему мениску.

Содержание гемоглобина у крупного рогатого скота колеблется в пределах 56—74 единиц (в среднем 65 единиц, или 11 г%) и зависит от возраста, пола, породы, кормления и некоторых других условий. Увеличение количества гемоглобина — плейохромия — может быть при сгущении крови, при потере жидкости организмом (понос, интоксикация, отравление). Уменьшение содержания гемоглобина — олигохромемия — встречается при анемиях с острыми и хроническими заболеваниями, почти всегда при клинической форме лейкоза.

Определение цветного показателя. В норме цветной показатель равен примерно единице. Увеличение или уменьшение этой цифры рассматривается как нарушение отношения между эритроцитами и гемоглобином.

У животных цветной показатель определяют по формуле:

$$\frac{\text{гемоглобин 2} \times \text{эритроциты 2}}{\text{гемоглобин 1} \times \text{эритроциты 1}} \text{ или } \frac{\text{гемоглобин 2} \times \text{эритроциты 1}}{\text{гемоглобин 1} \times \text{эритроциты 2}},$$

где гемоглобин 1 и эритроциты 1 показывают среднее количество гемоглобина и эритроцитов у здорового животного, а гемоглобин 2 и эритроциты 2 — найденное количество их у исследуемых животных.

Если у крупного рогатого скота считать нормой содержание 65 единиц гемоглобина и 6500 тыс. эритроцитов, то цветной показатель будет равен единице.

Подсчет эритроцитов и лейкоцитов в 1 мм³ крови. Для определения количества эритроцитов применяются меланжеры (смесители) с цифрами 101 на трубочке за грушевидным расширением и 3%-ный водный раствор поваренной соли, а для лейкоцитов — меланжеры с меткой 11 и жидкость Тюрка (1—3%-ный водный раствор ледяной уксусной кислоты, подкрашенной метиленовой синью).

На смеситель надевают резиновую трубочку со стеклянным мундштуком и насасывают кровь до метки 0,5 (для эритроцитов) или 1,0 (для лейкоцитов). Затем погружают в разводящую жидкость кончик смесителя и заполняют его соответственно до метки 101 или 11. При этом в эритроцитарном меланжере кровь будет разведена в 200 раз, а в лейкоцитарном в 10 раз.

В последнее время широко применяют пробирочный метод определения количества клеток крови. Используют пробирки Флоринского (емкостью 6 мл). Предварительно в пробирки наливают для определения количества эритроцитов по 4,0 мл раствора поваренной соли, а для определения содержания лейкоцитов по 0,4 мл раствора Тюрка. Капилляром от гемометра Сали набирают кровь до метки, т. е. 0,02 мл (20 мм³), очищают кончик капилляра от крови и выдувают ее в пробирки с растворами. После выдувания капилляр промывают жидкостью пробирки. Перемешав содержимое, получают разведение крови для эритроцитов 1 : 200, а для лейкоцитов 1 : 20.

Для определения количества эритроцитов и лейкоцитов предложены многочисленные камеры: Тома, Бюркера, Тюрка, Горяева и др. У нас в стране широкое распространение получила камера с сеткой Горяева. Это — толстое предметное стекло, разделенное неглубокими желобами на три полосы (пластинки). Если камера заряжена правильно, то клетки равномерно распределяются по всей сетке, число их в отдельных квадратиках немного колеблется. При каких-либо отступлениях от принятой методики клетки ложатся слишком густо, кучками, неравномерно распределяются по квадратикам, поэтому при подсчете получаются большие колебания в цифрах.

Эритроциты подсчитывают в пяти больших квадратах, каждый из которых разделен на 16 маленьких квадратиков (всего 80 квадратиков). Подсчет клеток в квадрате ведется по диагонали, т. е. от верхнего левого угла до нижнего правого угла. Внутри квадрата подсчет эритроцитов начинают в левом верхнем квадратике и спускаются вниз ко второму, третьему и четвертому квадратикам, затем переходят во второй ряд, ведя счет в обратном направлении, т.е. снизу вверх, и т. д. в третьем и четвертом рядах. Подсчитав клетки во всем большом квадрате (16 квадратиков), передвигают камеру вниз и направо и так же считают эритроциты в следующем квадрате и т. д. Для получения более точных цифр необходимо подсчитывать клетки не в 5, а в 10 или 15 квадратах.

Число эритроцитов в 1 мм³ крови определяют по следующей формуле:

$$x = \frac{M \times 4000 \times 200}{80},$$

где x — число эритроцитов в 1 мм³ крови;
M — число подсчитанных эритроцитов в 80 квадратиках (5×16);
4000 — объем малого квадратика;
200 — степень разведения жидкости;
80 — число квадратиков, в которых велся подсчет.

Объем малого квадратика вычисляется так: каждая сторона малого квадратика равна 1/20 мм, высота камеры 1/10 мм. Объем будет равен $1/20 \times 1/20 \times 1/10 = 1/4000$ мм³.

Пример. Разведение крови 1 : 200. В 80 квадратиках насчитано 586 эритроцитов. В 1 мм³ крови будет:

$$\frac{586 \times 4000 \times 200}{80} = 5\,860\,000 \text{ эритроцитов.}$$

Для подсчета лейкоцитов камеру заполняют жидкостью так же, как для подсчета эритроцитов. Клетки считают в 100 или 25 больших квадратах. Начинают с левого верхнего угла сетки (по четыре квадрата в каждом ряду) и спускаются по диагонали вниз направо. Подсчитывают таким путем лейкоциты в 20 квадратах. Затем по правой границе сетки поднимаются вверх и подсчитывают их в четырех квадратах в верхнем правом углу сетки и в одном квадрате в левом нижнем углу сосчитанных четырех квадратов.

Вычисление производят по формуле:

$$x = \frac{M \times 4000 \times y}{400},$$

где x — число лейкоцитов в 1 мм³ крови;
M — число лейкоцитов, подсчитанных в 25 больших квадратах;
y — степень разведения крови;
4000 — объем малого квадратика;
400 — число малых квадратиков в 25 подсчитанных больших квадратах.

Пример. Разведение крови 1 : 20. В 25 больших квадратах подсчитано 58 лейкоцитов. В 1 мм³ крови будет:

$$\frac{58 \times 4000 \times 20}{400} = 11\,600 \text{ лейкоцитов.}$$

Подсчет форменных элементов крови с помощью электронных счетчиков частиц производят при помощи аппаратов типа «Целлоскоп», «Культер-Каунтер», «Пикоскел», СФЭК-62 и др. Действие этих аппаратов основано на изменении электрического сопротивления при прохождении частиц, подлежащих подсчету. При прохождении форменных элементов через капиллярное отверстие, включенное в электрическую цепь, скачкообразно повышается сопротивление, проявляющееся импульсами, которые регистрируются и подсчитываются электронным путем. Счетчики снабжены дискриминатором — устройством, позволяющим пропускать и подсчитывать только частицы определенной величины.

Электронные счетчики частиц имеют ряд преимуществ перед камерами. Они позволяют резко увеличить производительность труда и значительно сократить ошибки в результатах.

Для разведения проб крови используют изотонический раствор по прописи: хлористый натрий 90 г, трилон «Б» 5 г, 40%-ный нейтральный формальдегид 10 мл, дистиллированная вода — 10 л. Дистиллированная вода должна содержать минимальное количество загрязненных частиц, быть химически нейтральной, т. е. с pH 7,0. В ней не должно быть следов моющих реактивов (кислот, щелочей). После растворения всех компонентов рабочий раствор фильтруют через микропористый стеклянный фильтр с порами 1—2 мкм. Фильтрованный рабочий раствор не должен содержать более 500 частиц загрязнений в 1 мл.

Для подсчета лейкоцитов с помощью микропипетки готовят первую суспензию 1:1000: берут 20 мм³ крови на 20 мл рабочего раствора, а затем для разрушения эритроцитов добавляют 2 капли 2%-ного раствора сапонина, фильтрованного через микропористый стеклянный фильтр № 3 и № 4. Тщательно вытирают марлей или поролоновой (резиновой) губкой поверхность микропипетки от крови. Кровь из микропипетки выдувают в раствор и пипетку ополаскивают рабочим раствором, всасывая и выдувая его.

Через 10 минут после полного гемолиза эритроцитов суспензию, ставшую прозрачной, перемешивают и устанавливают на подставку датчика прибора. Погружают в нее апертурную трубку и включают прибор. Результаты подсчета лейкоцитов регистрируются на табло декадного счетчика.

Для подсчета эритроцитов готовят вторую суспензию 1:200 000: берут 0,2 мл первой суспензии (до добавления раствора сапонина) на 20 мл рабочего раствора. В приготовленную суспензию погружают датчик счетчика и производят подсчет. Полученный результат умножают на 100.

Калибровку и настройку кондуктометрического счетчика форменных элементов производят по инструкции, прилагаемой к прибору.

При обнаружении нарушений (засорение микроотверстия, нарушение ритма работы счетчика, помехи на осциллоскопе) подсчет прерывают и устраняют нарушения. Желательно повторить подсчет лейкоцитов в тех пробах крови, в которых лейкоцитов насчитывают свыше 10 тыс.

Приготовление мазков крови. Мазки крови готовят на хорошо обезжиренных и чистых предметных стеклах с ровной, без царапин и шероховатостей поверхностью. Последние недостатки отражаются на качестве мазка (неравномерность распределения форменных элементов, оседание краски и т. д.). Новые стекла протирают щеткой в теплой мыльной воде и промывают в проточной воде. Стекла, бывшие в употреблении, после механической очистки в теплой мыльной воде выдерживают в течение нескольких дней в хромовой смеси (100 г хромовокислого калия растворяют в 1 л горячей воды и постепенно подливают 100 г серной кислоты). От кедрового масла стекла очищают бензином или ксилолом. После прополаскивания в проточной воде вытирают чистой сухой тряпочкой и помещают в банку со смесью спирта и эфира поровну.

Перед работой стекла вынимают из банки пинцетом, насухо вытирают чистой полотняной тряпочкой и упаковывают по 10—20 штук в пергаментную бумагу. Стекла надо брать только за короткие ребра, не касаясь поверхности пальцами, чтобы не оставлять жирных пятен.

Каплю крови для приготовления мазка снимают с места разреза, прикасаясь поверхностью предметного стекла, или берут ее углом шлифованного стекла и переносят на предметное стекло. При работе с капилляром на предметное стекло лучше наносить небольшую каплю. Последняя должна быть соразмерена так, чтобы весь мазок помещался на стекле, не доходя 1 см до его узких концов. Если величина капли слишком велика, мазки выходят очень толстыми, неравномерными и, не обрываясь, доходят до конца стекла. Если же капля мала, то мазки получаются короткими, прерываются, имеют выступы и оканчиваются длинными язычками.

Кровь нужно использовать по возможности быстрее, пока она не потеряла физических свойств. Быстро наступающее свертывание крови делает приготовление хорошего мазка совершенно невозможным.

Для приготовления мазка берут предметное стекло в левую руку и зажимают его короткие ребра между большим и средним пальцами. Маленькую каплю крови наносят на правый конец стекла. Кончиками большого и указательного пальцев правой руки берут за длинные ребра шлифованное стекло, ближе к его концу. Шлифованное стекло ставят спереди капли под углом 45° и надвигают на нее до тех пор, пока капля не соприкоснется с ним и не растечется по его краю. После этого шлифованное стекло под тем же углом быстро проводят по предметному стеклу вперед так, чтобы кровь непрерывно и равномерно тянулась за краем шлифованного стекла. Шлифованное стекло следует отнимать от предметного стекла не ранее чем на левом конце. При этом мякиши пальцев должны скользить по ребрам предметного стекла, создавая равномерное движение.

Если трясется рука или ее движение временами приостанавливается, мазок получается волнообразный, испещренный большими полосами. При медленном ведении шлифованного стекла по предметному лейкоциты неравномерно распределяются в мазке, при сильном нажиме стекла на стекло травмируется много клеток. При уменьшении угла между стеклами большое количество лейкоцитов скапливается в конце мазка, а при увеличении угла мазок быстро обрывается и выходит слишком толстым и коротким.

При оценке качества мазка обращают внимание на длину, ширину, густоту мазка и равномерность распределения крови по стеклу. Хорошо приготовленный мазок должен быть тонким, ровным и при просмотре на свет отливать цветами радуги. В нем не должно быть разрывов, просветов, неравномерности распределения крови. По длине мазок должен занимать не менее $^2/_3$ предметного стекла и не доходить до самого конца стекла, а оканчиваться, свободно обрываясь, в виде бахромы. Мазок должен быть у́же предметного стекла и располагаться посредине его так, чтобы с обоих его боков были свободные поля; кровь не должна попадать под шлифованное стекло, а должна тянуться за ним, не подвергаясь травмированию.

Мазки следует быстро высушить, иначе клетки сморщатся, потеряют свою форму. Наибольшая сохраняемость клеток достигается при быстром высыхании мазка без подогрева на воздухе. При медленном их высыхании (в холодную погоду) можно стекла подогреть на грелке или стерилизаторе, наполненных теплой водой, или, взяв мазок пальцами за ребра, помахать им по воздуху до исчезновения влажного блеска. При работе со стерилизатором или грелкой надо следить за тем, чтобы подогретые стекла были теплыми, но не горячими, от чего также травмируются клетки.

Мазки надо оберегать от действия влаги, паров кислот и щелочей, дыма, различных газов и т. п. Все это сильно отражается на качестве окраски, делая непригодными хорошо приготовленные мазки.

Фиксация и окраска мазков. Нефиксированные мазки при долгом хранении теряют способность воспринимать краску. Свежие же мазки (через 1—2 суток после приготовления) окрашиваются намного лучше. Клетки в этом случае хорошо дифференцируются по цвету ядер и цитоплазмы. Фиксируют мазки с целью предохранения клеток от разрушения и закрепления их на стекле.

Для фиксации применяют: метиловый спирт, в нем выдерживают 3—5 минут, жидкость Никифорова (смесь равных частей этилового спирта и эфира) — 10—15 минут, ацетон — 5 минут, этиловый спирт — 20 минут, 1%-ный спиртовой раствор формалина — 1 минуту и др. Фиксируют мазки в стаканчике или фиксажнице в вертикальном положении.

Мазки окрашивают по нескольким методам.

Окраска по Романовскому—Гимза является самой распространенной. Выпускают готовую краску во флаконах. В состав ее входят азур II, эозин, глицерин и метиловый спирт. Рабочий раствор делают из расчета 1—2 капли готовой краски на 1 мл воды, или 5 мл краски на 100

мл воды (pH нейтральный). Мазки окрашивают в течение 20—30 минут. Каждую новую партию краски предварительно необходимо проверить на активность. Для этого красят по одному мазку краской в разных разведениях. Затем под микроскопом определяют, при каких концентрациях была получена наилучшая окраска мазка. При этом ядра клеток должны быть окрашены в красно-фиолетовый цвет, цитоплазма лимфоцитов — в голубой. Качественно окрашенный мазок при применении воды слабокислой реакции (pH 6,8) имеет фиолетово-розовый оттенок, синие тона указывают на щелочность, красные — на кислотность воды. Перекрашенные мазки можно частично восстановить, прополоскав их в этиловом спирте.

После окраски мазки промывают слабой струей дистиллированной воды и высушивают на воздухе в вертикальном положении. Окрашенные мазки не рекомендуется сушить фильтровальной бумагой.

Окраска по Маю—Грюнвальду. На фиксированный мазок наливают 1—2 мл готовой краски Май—Грюнвальда пополам с водой. Через 2—3 мин промывают водой и докрашивают по Романовскому—Гимза в течение 10—15 мин.

Окраска по Паппенгейму. На нефиксированный мазок наносят 1—2 мл готовой краски Май—Грюнвальда и по истечении 3 мин добавляют равное количество дистиллированной воды. Через 1—2 мин мазки промывают водой и докрашивают по Романовскому—Гимза в течение 10—15 минут.

Преимущество этого метода заключается в том, что краска Май—Грюнвальда содержит метиловый спирт, и поэтому одновременно происходит фиксация и окраска мазков. Кроме того, в цитологических препаратах кроветворных органов лучше выявляются цветовые оттенки ядер и цитоплазмы, характерные для отдельных видов клеток.

Окраска по Нохту. Предварительно готовят две краски: 0,1%-ный водный раствор основной краски азур II и 0,1%-ный водный раствор кислой краски желтого эозина (т. е. по 1 г сухой краски на 1 л дистиллированной воды, лучше с нейтральным pH). Краски готовы к употреблению через две недели после приготовления. Их следует хранить вдали от кислот и щелочей.

Для окраски фиксированных мазков готовят рабочий раствор краски из расчета: 2 части раствора эозина, 3 части раствора азур II и 5 частей воды. Красят в течение 20—25 минут.

Ускоренная окраска по Романовскому. На свежий нефиксированный мазок наносят 15—20 капель смеси равных количеств концентрированного раствора краски Романовского и ацетона. Через минуту, осторожно перемешивая, добавляют 1—2 мл слабощелочной дистиллированной воды. Через 5—10 минут препарат споласкивают и высушивают.

Лейкоцитарная формула. Выведение лейкоцитарной формулы, т. е. определение процентного соотношения отдельных видов лейкоцитов в мазках крови, проводят по методу Филиппченко. На окрашенный мазок наносят каплю иммерсионного масла, поме-

щают на предметный столик и под микроскопом (объектив ×90 и окуляр ×7 или ×10) производят дифференцированный подсчет лейкоцитов. В трех частях мазка, начальной, средней и конечной, от нижнего края стекла до верхнего подсчитывают 100—200 клеток. При таком методе подсчета достигается сравнительно достоверное определение лейкоцитарной формулы, так как лейкоциты неравномерно распределяются по стеклу — более крупные клетки (моноциты, эозинофилы, нейтрофилы) оседают по краям, а мелкие (лимфоциты) — по середине мазка.

При подсчете лейкоцитов пользуются 11-клавишным счетчиком. В окошечках счетчика каждая цифра указывает процент данного вида клеток в лейкоцитарной формуле, т. е. относительное количество их. Данные процентных соотношений, вычисленных при подсчете лейкоцитарной формулы, не всегда могут быть правильно истолкованы. Поэтому важное значение имеет и определение абсолютного количества того или иного вида клеток в 1 мм³ крови. Это достигается путем умножения полученного в лейкоцитарной формуле процента данного вида клеток на общее количество лейкоцитов в 1 мм³ крови и деления на 100.

При необходимости применяют ускоренный метод дифференцированного подсчета лейкоцитов в счетной камере. Для этого применяют два основных раствора следующего состава:

1. Эозина . . . . . 0,5 г
   Концентрированного раствора формалина . . . . . 1,0 мл
   Дистиллированной воды . . . . . 100 мл
2. Метиленовой синьки 0,05г
   Концентрированного раствора формалина . . . . . 1,0 мл
   Дистиллированной воды . . . . . 100,0 мл

Оба раствора фильтруют и хранят отдельно в темных сосудах. Перед употреблением смешивают их в равных количествах. Кровь разводят этим раствором в соотношении 1:20 и оставляют на 5 минут. Подсчитывают лейкоциты в счетной камере с сеткой Горяева под микроскопом с большим увеличением (10×40) (А. А. Кудрявцев, Л. А. Кудрявцева, 1974).

10. *Состав и свойства крови крупного рогатого скота (по А. А. Кудрявцеву, 1974 г.)*

Показатель	Среднее	Пределы колебаний	Показатель	Среднее	Пределы колебаний
Гемоглобин, г%	10,0	9,0—12,0	Базофилы, %	1,0	0,0—2,0
Эритроциты, млн/мм³	6,5	5,0—7,5	Эозинофилы, %	6,5	3,0—8,0
Тромбоциты, тыс/мм³	400,0	260,0—700,0	Юные, %	0,5	0,0—1,0
Лейкоциты, тыс/мм³	7,0	4,5—12,0	Палочкоядерные, %	3,0	2,0—5,0
Цветной показатель	0,9	0,7—1,1	Сегментоядерные, %	28,0	20,0—35,0
pH крови	7,37	7,3—7,4	Лимфоциты, %	57,5	40,0—65,0
			Моноциты, %	3,5	2,0—7,0

Если процентное соотношение белых кровяных телец называют лейкоцитарной формулой (лейкограмма), то данные полного гематологического исследования (количество гемоглобина, эритроцитов, лейкоцитов, тромбоцитов и лейкограмма) — гемограммой (табл. 10).

Изменения количественных показателей крови могут быть как в сторону увеличения, так и уменьшения. При увеличении абсолютного или относительного количества клеток говорят о лейкоцитозе, лимфоцитозе, нейтрофилии, эозинофилии т. д., а при уменьшении этих количеств клеток ниже физиологической нормы — о лейкопении, лимфопении, нейтропении и т. д. При увеличении содержания того или иного вида лейкоцитов только в лейкограмме, например лимфоцитов, говорят об относительном лимфоцитозе, а при увеличении их количества в 1 мм^3 крови — об абсолютном лимфоцитозе.

ГЕМАТОЛОГИЧЕСКИЙ МЕТОД ДИАГНОСТИКИ

Особенности течения лейкоза свидетельствуют о том, что клиническим и патологоанатомическим изменениям предшествуют довольно продолжительные нарушения гемопоэза. Заболевание в большинстве своем развивается постепенно и незаметно. В течение нескольких лет общее состояние животного, упитанность, молочная продуктивность и воспроизводительная функция не вызывают подозрения на лейкоз. В этот период обнаруживаются в периферической крови количественные и качественные изменения морфологической картины. В дальнейшем по мере прогрессирования болезни, в зависимости от локализации и степени поражения органов, появляются разнообразные клинические симптомы.

Длительность бессимптомного течения лейкоза у крупного рогатого скота и многочисленность пораженных животных в этом периоде болезни явилось для ветеринарных лейкозологов основанием внести понятие субклинической (гематологической) и клинической (опухолевой) стадии лейкоза (R. Götze и др., 1954; G. Winquist, 1958, 1961; G. Rosenberger, 1963; E. Mitscherlich, 1973, и др.). Соответственно этому и были разработаны гематологический и клинический методы диагностики лейкоза крупного рогатого скота. В последующем были предприняты попытки разработать цитоморфологический метод, основанный на качественных изменениях клеточных элементов крови и кроветворных органов (H. Niepage, 1961; Г. А. Симонян, 1964, 1969; Н. В. Румянцев, 1968; M. Stöber, 1965).

Еще в начале текущего столетия Кнут и Фолькманн (1916) и Дю-Туа (1920) обратили внимание на количественные и качественные изменения крови у больного лейкозом крупного рогатого скота. R. Götze и соавт. (1954) установили, что при лейкозе увеличение количества лейкоцитов в большинстве своем происходит за счет лимфоцитоподобных клеток. В это число авторы относили различные клеточные элементы, имеющие морфологические сходства с лимфоцитами. Ими была создана схема упрощенной диагностики лейкоза крупного рогатого скота, названная «лейкозным ключом» Гётце. Сущность ее за-

ключается в оценке двух показателей белой крови (количества лейкоцитов в 1 мм³ крови и процента лимфоидных клеток в лейкоцитарной формуле). Животные в зависимости от показателей крови и возраста подразделяются на гематологически отрицательные, подозрительные и положительные на лейкоз.

Авторы предлагали свою схему в основном для постановки стадного диагноза. При этом они не рекомендовали применять этот ключ для больных в опухолевой стадии болезни, в которой высокие количественные показатели крови могут часто снижаться.

По вопросу диагностической ценности этого метода мнения были разноречивые. Одни исследователи (Döhmen, 1967; Busse, 1958; W. Verter, 1961; Албре, 1961; Н. В. Румянцев, 1961, 1966, и др.) считали «лейкозный ключ» ценным диагностическим методом, другие (H. Niepage, 1953; G. Winquist, 1958, и др.) указывали на его несовершенность. Учитывая большую вариабельность гематологических показателей у молодняка, M. Seelemann и др. (1963) считали пригодным применение данного метода только для взрослых животных.

За время, прошедшее после разработки «лейкозного ключа» Гётце и соавт., многими исследователями внесены соответствующие модификации для усовершенствования гематологического метода. Так, H. Bendixen (1960) и G. Winquist (1961) предложили диагностировать лейкоз по абсолютному количеству лимфоцитов в 1 мм³ крови.

Датский метод H. Bendixen для пяти возрастных групп крупного рогатого скота предусматривает определение количественных показателей лимфоцитов, характерных для здоровых, подозрительных и лейкозных животных.

Основываясь на принципе методов H. Bendixen и G. Winquist, во многих странах мира применительно к местным условиям были созданы всевозможные схемы оценки гематологических показателей при лейкозе крупного рогатого скота: метод Розенбергера (1961); геттингенский (1965) ФРГ; кильский (1967) ФРГ; чешский (1970); вустерхаузенский (1970) ГДР и др.

В 1965 г. был разработан советский метод, который модифицирован в 1969 г. Он включен в Инструкции о мероприятиях по борьбе с лейкозом крупного рогатого скота, утвержденные Главным управлением ветеринарии МСХ СССР в 1965, 1969 и 1973 гг. Советский метод, также основанный на учете абсолютного количества лимфоцитов в 1 мм³ крови (табл. 11), успешно применяется в нашей стране для выяснения эпизоотической ситуации и проведении профилактических и оздоровительных мероприятий против лейкоза крупного рогатого скота.

Простота, доступность выполнения в производственных условиях и сравнительная достоверность количественного гематологического метода диагностики лейкоза отмечены многими исследователями (*Э. Визнер, 1957, 1961*, H. Seils, 1962; B. Busch, 1962; H. Neumann, *A. Brunstermann, 1962*; Н. В. Румянцев, 1963; Г. А. Симонян, 1963; *Б. Б. Ермолаев, 1963*, и др.).

11. *Схема советского метода гематологической диагностики лейкозов крупного рогатого скота*

Возраст животного	У здоровых животных		У подозрительных по заболеванию		У больных лейкозом
	лейкоцитов в 1 мм³ крови	лимфоцитов, %	при абсолютном количестве лимфоцитов в пределах	только в том случае если лимфоцитов не менее *, %	количество лимфоцитов в 1 мм³ крови
1—2 года	До 13 000	До 80	10 500—13 000	65	Свыше 13 000
2—4 »	» 12 000	» 75	9 000—12 000	60	» 12 000
4—7 лет	» 11 000	» 70	8 000—11 000	55	» 11 000
7 лет и старше	» 10 000	» 65	6 500—10 000	50	» 10 000

* Меньший процент лимфоцитов чаще характеризует лейкемоидные реакции.

Диагностическую ценность «лейкозных ключей» проверяли некоторые исследователи и на практике. Так, G. Theilen и соавт. (1961), исследуя кровь у здоровых животных в возрасте от 2 до 17 лет, ни в одном случае не установили повышенного количества лимфоцитов, характерного для подозрительных или больных лейкозом животных. Вместе с тем при работе с больными лейкозом животными не всегда находили соответствия между гематологическими и клинико-патологоанатомическими изменениями. Поэтому авторы, так же как K. Krüger и R. Rabl (1965), считают необходимым изучить причину этого несоответствия.

Н. В. Румянцев (1966) при анализе 1290 гематологических диагнозов установил, что через 1—2 года в 83,4% случаев лейкозоположительная картина крови осталась неизменной. Автор указывает на большую достоверность гематологического метода.

Различные исследователи проводили сопоставимые сравнения нескольких ключей. Так, W. Verter (1961) при сравнении ключей Гётце и Бендиксена, проанализировав 5394 пробы крови из неблагополучных по лейкозу хозяйств, установил, что метод Бендиксена выявляет на 5,5% больше больных, а ключ Гётце — на 1,5% больше подозрительных по заболеванию животных.

По данным E. Paarmann (1965) и Н. В. Румянцева (1966), метод Бендиксена по сравнению со шведским методом и ключом Гётце выявляет раньше и больше больных лейкозом животных.

Л. А. Зиневич и В. М. Нахмансон (1974) сравнили гематологические показатели 81 коровы, больной и подозрительной в заболевании лейкозом по шести методам. При этом установили, что наибольшее количество больных обнаруживают по копенгагенскому, вустерхаузенскому и советскому (1965 г.) методам. Сравнительно большее количество животных, подозреваемых в заболевании, выявляют советский (1969 г.), ганноверский и эйнаттенский методы. Аналогичные результаты получили K. Mieth и H. Schlüter (1971).

Следует отметить, что все лейкозные ключи выявляют больных с повышенным количеством лейкоцитов и лимфоцитов в крови. Однако с помощью этих методов не удается обнаружить случаи с лейкопеническим и алейкемическим составом крови. Вместе с тем у больных лейкозом животных, у которых количество лейкоцитов находится на алейкемическом уровне, в большинстве случаев наблюдается относительный лимфоцитоз в лейкоцитарной формуле или наличие молодых и атипичных клеток. Поэтому подсчет лейкоцитарной формулы имеет большое диагностическое значение.

По вопросу частоты случаев с алейкемическим составом крови имеются разноречивые данные. Так, M. Seelemann и др. (1964) ставит под сомнение существование лейкоза с алейкемическим количеством лейкоцитов в крови. H. Seils (1964) утверждает, что истинный алейкемический лейкоз встречается очень редко. Г. Розенбергер (1960) считает, что лейкоз с алейкемическим составом крови наблюдается только в 5—10% случаев, а Э. Визнер (1961) и G. Winquist (1961) — в 24 — 30% случаев.

Частота проявления алейкемического состава крови зависит от стадии лейкозного процесса в момент исследования животного. Наибольшее количество случаев отмечают в поздних стадиях болезни, так как у части животных с появлением клинико-патологоанатомических изменений показатели крови снижаются до нормы (H. Bendixen, 1960, 1963; M. Seelemann и соавт., 1963; Г. А. Симонян, 1964; W. Heeschen, Brunies, 1965).

H. Ritter (1965) у больных в опухолевой стадии лейкоза при однократном исследовании обнаружил 10,6% случаев с алейкемическим составом крови, а при двукратном — 4%.

При лейкозах крупного рогатого скота характерно чередование алейкемического, сублейкемического и лейкемического состава крови. По мере развития патологического процесса нарастают количественные показатели крови (R. Götze и соавт., 1954; Г. Розенбергер, 1960; H. Bendixen, 1963; G. Winquist, 1963; Г. А. Симонян, 1963; Б. Б. Ермолаев, 1963, и др.). Алейкемический состав крови наблюдается в начале, иногда в конце болезни. Поэтому нормальное количество лейкоцитов в 1 мм³ крови не может гарантировать отсутствие лейкоза у животного.

Уровень повышенного количества лейкоцитов в периферической крови имеет большое диагностическое и патогенетическое значение. Как в медицине, так и в ветеринарии для обозначения степени повышения количества лейкоцитов в крови применяют термины «алейкемический», «сублейкемический» и «лейкемический» состав крови. Однако пределы количественных показателей даются по-разному. H. Bendixen (1963) под «сублейкемическим лейкозом» понимает количество лейкоцитов в пределах 15—40 тыс/мм³. Н. Т. Васильев и соавт. (1966) сублейкемическим составом считают, когда лейкоцитов в нем от 10 до 20 тыс/мм³, а лейкемическим — свыше 20 тыс/мм³.

Б. Б. Ермолаев (1967) по аналогии с некоторыми медицинскими исследователями дает следующие границы количества лейкоцитов для

обозначения картины крови: лейкопенический состав крови — лейкоцитов ниже 5500 в 1 мм³; алейкемический — 5500 — 9500; сублейкемический — 10 — 40 тыс.; лейкемический — 40—100 тыс. и гиперлейкемический — свыше 100 тыс. лейкоцитов в 1 мм³ крови. Такое разделение больше соответствует характеру самого лейкозного процесса. Если сублейкемический уровень лейкоцитоза характеризует начальную стадию болезни с доброкачественным течением, то лейкемический свидетельствует о прогрессировании или обострении процесса, а алейкемический — о поражении ретикулярной стромы или опухолевых разрастаниях в кроветворных органах, при которых прекращено образование клеток.

Высокий уровень лейкоцитов в известной мере указывает на интенсивное течение патологического процесса. Вместе с тем при многообразии форм болезни содержание лейкоцитов не всегда может отражать характер поражений кроветворных органов. В связи с этим Э. Попеску (1965) проводит удачное сравнение лейкозного процесса с айсбергом. Автор считает, что по величине поверхности айсберга, находящейся над уровнем океана, нельзя судить о всей его огромной массе, скрытой под водой. Кроме того, существуют айсберги, которые не показываются над поверхностью воды. Последнее относится к лейкозу с алейкемическим составом крови, при котором количество лейкоцитов не выходит за пределы нормы.

На специфичность лейкоцитоза с лимфоцитозом крови для лейкоза крупного рогатого скота указывали многие исследователи. Так, A. Tolle (1965) пишет, что ему неизвестно ни одно заболевание, при котором наблюдался бы постоянный лимфоцитоз. При этом, пишет автор, лимфоцитоз при лейкозе должен длиться более 6 месяцев.

По мнению H. Bendixen (1960), абсолютный лимфоцитоз в крови, обусловленный причинами нелейкозного характера, встречается редко. В отмечаемых случаях необходимы повторные исследования. В целях дифференциальной диагностики лейкоза от лейкемоидных реакций H. Ritter (1965), W. Heeschen с соавт. (1965) и многие другие предлагают повторно исследовать животных.

Причины редкого обнаружения у больных в гематологической стадии лейкоза опухолевых изменений или нечастое подтверждение диагноза патоморфологическим исследованием почти все авторы объясняют стадийностью течения лейкозного процесса. R. Götze и соавт. (1954), Thielscher (1963), W. Renk (1965), K. Krüger, R. Rabl (1965), Herzog (1965), H. Seils (1966), Bielitz (1968), O. Straub (1968), E. Mitscherlich (1973) и многие другие считают персистентный лимфоцитоз в крови начальной стадией, которая может длиться годами. В этой стадии, по мнению авторов, патоморфологические изменения еще не обнаруживаются. Лишь у ограниченного количества больных гематологическая стадия перерастает в клиническую. Г. Розенбергер (1968), H. Seils, W. Wittmann (1969) и др. указывают на наличие причинной связи между персистентным лимфоцитозом и опухолевой стадией лейкоза. «Сублейкоз и лейкоз,— пишут авторы,— являются двумя взаимосвязанными стадиями одного заболевания». Опыты по

экспериментальному воспроизведению лейкоза также показали, что персистентный лимфоцитоз является предвестником лейкоза.

Вместе с тем ряд исследователей (H. Niepage, 1954; K. Renk, 1965, и др.) считают диагностику по «лейкозным ключам» затруднительной потому, что повышенные показатели крови могут наблюдаться и при других заболеваниях нелейкозной природы. Stöber (1965) допускает кратковременный реактивный лимфоцитоз при некоторых хронических заболеваниях. Другие исследователи, наоборот, отрицая это, считают, что у подавляющего большинства животных при всевозможных физиологических и патологических состояниях организма показатели крови колеблются в пределах нормы (H. Seils, W. Wittmann, 1969; H. Raths, F. Schmidt, 1968; K. Mieth, W. Wittmann, 1971; H. Schlüter и K. Mieth, 1971).

Несмотря на существование различных суждений о диагностической ценности «лейкозных ключей», все же до настоящего времени во всех странах для прижизненной диагностики лейкоза крупного рогатого скота пользуются гематологическим методом как более достоверным из всех существующих методов прижизненной диагностики гемобластозов. Микроскопическое исследование белой крови, пишет H. Bendixen (1960), оказывается до сих пор наиболее верным методом определения лейкоза, хотя наблюдаемая картина не всегда является специфичной.

КЛИНИЧЕСКИЙ МЕТОД ДИАГНОСТИКИ

При прогрессировании лейкозного процесса и переходе болезни в развернутую и конечную стадии наблюдается постепенное проявление клинических симптомов. Помимо органов кроветворной системы, часто в патологический процесс вовлекаются другие внутренние органы, не имеющие непосредственного отношения к кроветворению. Поэтому клинические симптомы подразделяются на специфические, характеризующие лейкоз, и неспецифические, отображающие функциональное нарушение той или иной системы органов вследствие их опухолевых поражений (Ewers, 1933; R. Götze и соавт., 1953; E. Wiesner, 1961; G. Theilen и др., 1961; Н. В. Румянцев, 1963; Н. Т. Васильев и соавт., 1966, и др.).

Неспецифические клинические симптомы представляют собой расстройства общего характера, которые могут наблюдаться при многих болезнях. Они не отражают особенностей клиники лейкоза и поэтому не имеют решающего значения. Вместе с тем эти симптомы в сочетании с показателями крови могут быть использованы в диагностических целях при определении состояния лейкозного процесса.

Неспецифические симптомы чаще всего выражаются в ухудшении общего состояния животного, плохом усвоении кормов, отсутствии аппетита, снижении удоя, быстрой утомляемости и прогрессирующем исхудании. При поражении желудочно-кишечного тракта наблюдают расстройства пищеварения (диарея, часто профузного характера, запоры, атония или тимпания преджелудков), ослабление сердечной

деятельности, цианоз и желтушность слизистых оболочек, нарушение дыхания, отеки в области подгрудка, живота, вымени и межчелюстного пространства. При сдавливании нервных стволов конечностей или прорастании лейкозной опухоли в спинномозговой канал отмечается хромота на одну или обе задние конечности и слабость, животное с трудом встает или вообще не поднимается. Поражение мочевого пузыря или преддверия влагалища вызывает затруднение выделения мочи, а при поражении матки отмечаются аборты и яловость. Опухоли в половых путях часто препятствуют развитию плода или нормальному отелу (G. Theilen, L. Burnham, 1964; M. Stöber и соавт., 1969). В 5% случаев наблюдается увеличение одной или нескольких долей вымени (сначала без нарушения лактации), инфильтрация подкожной клетчатки вымени (R. Götze и соавт., 1956).

Специфические (патогномоничные) *клинические симптомы* выражаются в увеличении поверхностных (предлопаточных, околоушных, надколенных, подчелюстных, надвыменных и др.) и доступных ректальному исследованию внутренних лимфатических узлов (рис. 21, 22), селезенки и печени; в появлении опухолевых разрастаний в различных частях тела, органах и орбитах глаз. Последние обусловливают нередко экзофтальмию (рис. 23). Довольно часто наблюдается последовательное поражение лимфатических узлов, поэтому размеры их варьируют от грецкого ореха до детской головы. Одновременное и равномерное увеличение двух симметрично расположенных лимфоузлов отмечается довольно редко. Обычно они увеличиваются вначале с одной стороны, а затем — с другой. При лейкозе нередко обнаруживают узлы, которые в норме не прощупываются (околоушные, дополнительные надвыменные, шейные и отдельные подкожные, расположенные в различных частях тела). В области голодной ямки, на грудной клетке, подгрудке, ребрах, лопатке обнаруживаются мелкие подкожные лимфоузлы до голубиного яйца (рис. 24). В неблагополучных хозяйствах их обнаруживают как у больных, так и у гематологически отрицательных на лейкоз коров. Поэтому сами по себе эти мелкие подкожные лимфоузлы могут иметь диагностическое значение только в сочетании с другими клиническими симптомами или характерными изменениями в периферической крови.

Увеличенные лимфоузлы — без повышенной местной температуры, безболезненны, подвижны, эластичной или плотной консистенции, в зависимости от характера и стадии патологического процесса в них. При резком увеличении вследствие растяжения капсулы они становятся болезненными. При поражении нескольких рядом расположенных лимфоузлов они могут спаиваться между собой или с окружающими тканями, образуя конгломерат. При этом теряется их подвижность и ровная поверхность.

Характер и степень поражения лимфоузлов бывают различными в зависимости от формы заболевания. H. Bendixen (1960) различает три формы опухолевого поражения животных: системное (генерализованное) увеличение лимфатических узлов; преимущественное поражение внутренних органов и преимущественное поражение кожи и

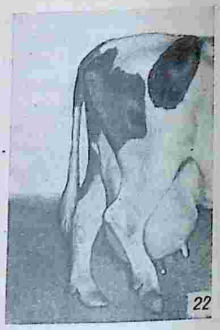


Рис. 21. Увеличенные предлопаточные и околоушные лимфатические узлы.
Рис. 22. Увеличенные надвыменные лимфатические узлы.
Рис. 23. Экзофтальмия с нагноением глазного яблока.
Рис. 24. Мелкие подкожные лимфоузлы в области голодной ямки.
Рис. 25. Кожная форма лейкоза (по Ю. Симоварту).

подкожных лимфоузлов. Генерализованное поражение лимфоузлов встречается реже регионарных. Внутренние лимфоузлы поражаются чаще наружных. В этом случае при ректальном исследовании обнаруживают увеличение глубоких паховых лимфоузлов, опухолевые разрастания стенок матки, мочевого пузыря, под крестцовыми и поясничными позвонками — мелкие опухолевые образования (увеличенные гемолимфоузлы). Иногда вся тазовая полость бывает заполнена опухолями (A. Lübke, 1939; R. Köhler, 1958; А. А. Синев и соавт., 1961; H. Smith, 1965; Т. П. Кудрявцева, 1964; О. Ч. Парчинский, 1967; В. В. Федоров, 1969, и др.).

К специфическим клиническим симптомам относится и увеличение селезенки, границы которой легко установить при перкуссии. Степень поражения селезенки зависит от формы болезни. При лимфолейкозе и гемоцитобластозе селезенка увеличивается в несколько раз, достигая веса 25 кг и размера $100\times30\times10$ см. Сильное увеличение селезенки сопровождается высоким лимфоцитозом в периферической крови, иногда наблюдаются разрыв капсулы и внезапная смерть животного от внутреннего кровотечения.

При умеренном увеличении одной лишь селезенки общее состояние животного, продуктивность и воспроизводительная функция остаются на долгое время в пределах нормы. Однако последующее вовлечение в процесс лимфатических узлов способствует быстрому прогрессированию болезни и появлению других симптомов.

Клиническую стадию лейкоза чаще всего обнаруживают зимой, в конце стельности и в начале лактации. Это объясняется снижением резистентности организма, которое проявляется вследствие стойлового содержания, погрешностей кормления и др. (H. Ritter, 1965; M. Stöber и соавт., 1969; Н. В. Федоров, 1969, и др.).

Бывают также кожная форма лейкоза (рис. 25), опухолевый лейкоз молодняка (H. Bendixen, 1959, 1960) и зобный тип лимфосаркомы (W. Jarrett и др., 1964).

Лейкоз у крупного рогатого скота протекает в большинстве случаев хронически. Острое и подострое течение болезни наблюдается лишь в 5—10% случаев. Поэтому удельный вес клинических симптомов в диагностике лейкозов невелик.

Таким образом, специфические клинические симптомы, а также опухолевые поражения органов брюшной и тазовой полостей, устанавливаемые ректальным исследованием, являются патогномоничным диагностическим признаком лейкоза. Неспецифические же симптомы, часто отражающие опухолевые поражения внутренних органов, только в сочетании с гематологическими показателями приобретают диагностическое значение.

ЦИТОМОРФОЛОГИЧЕСКИЙ МЕТОД ДИАГНОСТИКИ

Цитоморфологическое исследование крови и кроветворных органов имеет решающее значение для уточнения и подтверждения гематологического диагноза, а также дифференциации форм лейкоза. Оно поз-

воляет установить характер патологических процессов, протекающих со скрытыми или выраженными клиническими симптомами. Этот метод является как бы связующим звеном между клиническим, гематологическим и патоморфологическим исследованиями. При этом часто представляется возможным установить начальную стадию болезни, изменения в отдельных органах при отсутствии видимых признаков на вскрытии животного.

Цитоморфологический анализ как диагностический метод за последнее время получил всеобщее признание и широкое распространение в медицине. Достаточная эффективность и достоверность его позволили снизить число ошибочных диагнозов злокачественных опухолей и лейкозов у человека (Г. А. Алексеев, 1944; А. Я. Альтгаузен, 1955, 1962; М. Е. Чепелева, 1958, 1962; М. Г. Абрамов, 1962; Н. Н. Шиллер-Волкова и соавт., 1964, и др.).

Изучение лейкоза крупного рогатого скота открывает в ветеринарии новые возможности глубже и детальнее заняться вопросами цитоморфологических изменений в органах кроветворения в норме и при патологии. Впервые на значение цитоморфологического метода в диагностике лейкоза крупного рогатого скота указывали Knut и Volkmann (1916), Du Toit (1916, 1920) и др. Помимо увеличения количества лейкоцитов в периферической крови, авторы обнаруживали незрелые или недифференцированные клетки, названные ими лимфоидоцитами, ридеровскими или лейкозными клетками.

Выявление в крови патологических клеток и их значение в диагностике лейкоза крупного рогатого скота в дальнейшем отмечали многие исследователи (Piening, 1934; G. Winquist, 1954; W. Weber, 1963; W. Wittmann, 1963; H. Meyer и др., 1964, 1965; W. Renk и Heub, 1965; M. Stöber и Heubner, 1967; R. Rademacher и J. Kraus, 1968; Г. А. Симонян, 1969, и др.).

I. Dobberstein, E. Paarmann (1934) при гистологическом исследовании установили, что клетки вновь образованной ткани похожи на лимфоузлы, но не идентичны им. Важное дифференциально-диагностическое значение H. Niepage (1952, 1961) придавал молодым атипичным клеткам бо́льшей величины, тождественным клеткам, участвующим в образовании опухоли.

По качественному методу постановки диагноза, предложенному Н. В. Румянцевым (1963), животное считается подозрительным в заболевании лейкозом при наличии в крови не менее 10% незрелых клеток (лимфобластов, пролимфоцитов, ретикулярных и других клеток). Этот метод, как заявляет автор, дополняет количественный и ценен для определения алейкемической формы лейкоза.

Под патологическими, «опухолевыми» и молодыми клетками авторы подразумевали недифференцированные или малодифференцированные клетки гемопоэза различной степени зрелости, ретикулярные и всевозможные клетки атипичной морфологии, ридеровские и двуядерные формы лимфоцитов, крупные многоядерные клетки и др.

Другая группа исследователей — сторонники количественного метода диагностики лейкоза («лейкозных ключей») не придавали осо-

бого значения атипичным формам лимфоцитов или другим клеточным элементам, обнаруживаемым в крови больных лейкозом животных. Все эти клетки вместе с лимфоцитами под одним объединенным названием «мононуклеары» использовались для оценки болезни по «лейкозному ключу» (R. Götze и соавт., 1953, 1954; Ziegenhagen, Döhmen, 1955; Döhmen, 1957; W. Verter, 1961; H. Ritter, 1965; A. Tolle, Jahnke, 1965, и др.).

Между тем выявление в крови молодых и патологических клеток не только подтверждает гематологический количественный метод диагностики лейкоза, но и в некоторых случаях позволяет дифференцировать различные формы болезни (Г. А. Симонян, 1963, 1969; Н. В. Румянцев, 1966; D. Urbanek, W. Wittmann, 1969; Т. П. Кудрявцева, 1969, и др.).

По обнаружению в крови у теленка плазматических клеток была установлена плазмоцитома (Pedini, Romanelli, 1956), базофильных лейкоцитов — тучноклеточный ретикулез (Trautwein, M. Stöber, 1965), моноцитоподобных клеток — моноцитарный лейкоз (Miura и Oshima, 1967).

Из существующих «лейкозных ключей» только советский метод предусматривает для постановки диагноза кроме количественных изменений показателей крови и качественные. При выявлении в крови свыше 3% малодифференцированных форм клеток (лимфобластов, миелобластов, гемоцитобластов и лимфоретикулярных клеток) животные независимо от абсолютного содержания в крови лейкоцитов, в том числе лимфоцитов, должны рассматриваться как подозрительные по заболеванию лейкозом. К малодифференцированным элементам следует относить клетки с нежнозернистой или тонкопетлистой структурой ядра, часто с наличием нуклеолей (Инструкция по борьбе с лейкозом крупного рогатого скота, 1973 г.).

Как видно, большинство исследователей придают важное диагностическое значение обнаружению в крови молодых и атипичных клеток. Однако пока нет единого мнения в отношении номенклатуры этих клеточных элементов, одна и та же клетка называется по-разному. Большинство исследователей (Moretti, 1953; G. Winquist, 1958; Б. Б. Ермолаев, 1963; Г. А. Симонян, 1963; M. Stöber, 1965; H. Seils, 1966; 1967; D. Urbaneck и W. Wittmann, 1969, и др.) лимфоидные клетки разной степени зрелости именуют лимфоцитами, пролимфоцитами и лимфобластами. W. Verter (1967) называет отличающиеся от зрелых лимфоцитов лимфатические клеточные элементы лимфоидными. По его мнению, они идентичны «лимфоидоцитам» Дю Туа. Все остальные клеточные элементы крупных размеров и атипичной морфологии названы по-разному: «опухолевые клетки» (Niepage, 1953; W. Weber, 1963; W. Hare и др., 1964); «лейкозные клетки» (Niepage, 1953; H. Meyer и др., 1964); «паралимфобласты» (H. Döhmen, 1957; W. Weber, 1963; M. Stöber и Heubner, 1967; R. Rademacher и J. Kraus, 1968); «парабласты» (S. Ueberschär, 1968; D. Urbaneck, W. Wittmann, 1969) и другие названия (J. Thompson, L. Roderick, 1942; R. Marschak и др., 1962; G. Hugoson, 1967, и др.).

Применение различной терминологии относится в основном к клеточным элементам с видоизмененной, атипичной морфологией. Вместе с тем не все «атипичные» клетки характерны для лейкоза. В крови здоровых и больных животных помимо типичных лимфоцитов обнаруживаются гистиоциты, макрофаги, лимфоретикулярные, ретикулоэндотелиальные, плазматические и другие формы тканевых клеток (Н. А. Шмелев, 1959). Их количество в лейкоцитарной формуле у здоровых животных обычно не превышает 1—2%. Атипичность патологических, так называемых опухолевых клеток проявляется в необычном строении и форме клеток, а также ядер, в их размере, способе размножения, соотношении ядра и цитоплазмы, в потере способности клеток к дифференциации, появлении их в местах, где в норме не обнаруживаются, и т. д. (D. Urbaneck, W. Wittmann, 1969).

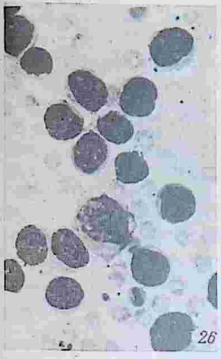
Во избежание ошибок при дифференциации клеток и для правильной интерпретации цитоморфологических изменений все клеточные элементы крови и кроветворных органов, встречаемые как у здоровых, так и у больных лейкозом животных в зависимости от степени зрелости, морфологической структуры и принадлежности к кровяным или тканевым элементам были подразделены на четыре группы (Г. А. Симонян, 1969).

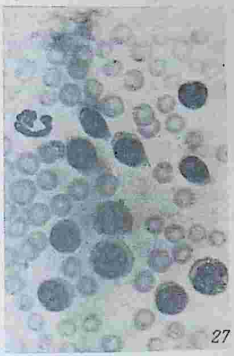
К первой группе отнесены зрелые, закончившие дифференцировку клетки крови — базофилы, эозинофилы, зрелые нейтрофилы, лимфоциты и моноциты.

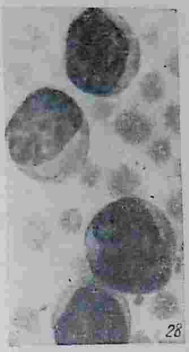
Лимфоциты (малые, средние и большие) у здоровых и больных лейкозом животных по морфологии идентичны; диаметр от 5 до 9 мкм (рис. 26). Малые лимфоциты строго круглые с плотным хроматином ядра и голубой цитоплазмой, охватывающей ядро на $^1/_3$ — $^1/_2$ в виде полумесяца. Средние лимфоциты также круглые, хроматин ядра с хорошо заметной тигроидностью, образует темные глыбки и просветленные участки. Цитоплазма охватывает ядро полностью или на $^2/_3$, расширяясь с одного конца клетки на 1—2 мкм. Зачастую цитоплазма светлого или голубого цвета, по периферии темнее, а к ядру, просветляясь, образует перинуклеарную зону. Большие лимфоциты легко теряют свою округлость от технических погрешностей при приготовлении мазка. Хроматин ядра имеет сравнительно светлую окраску, тигроидность слабо выражена. Цитоплазма светлого, часто голубого цвета охватывает ядро полностью с расширением на одном из полюсов на 1—2 мкм.

В лейкоцитарной формуле наибольший удельный вес из общего количества лимфоцитов имеют средние лимфоциты (50—80%), затем малые (5—30%) и большие (5—20%), причем изменение процентного соотношения их в лейкограмме не имеет патогномоничного значения при лейкозе. Это соотношение может меняться в зависимости от метода подсчета клеток в мазке крови и индивидуальных особенностей животного.

В крови животных встречаются широкопротоплазменные лимфоциты до 2—5%, которые также не имеют патогномоничного значения при лейкозе. Диаметр этих клеток 8—10 мкм. Цитоплазма широкая (2—4







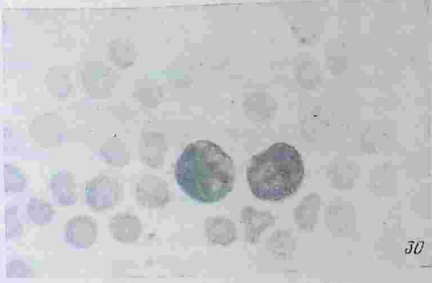


Рис. 26. Малые, средние и большие лимфоциты периферической крови.
Рис. 27. Лимфоциты, лимфоретикулярные клетки и ридеровская форма лимфоцита.
Рис. 28. Пролимфоциты, лимфобласты.
Рис. 29. Гемоцитобласт.
Рис. 30. Микрогемоцитобласт и лимфоцит.

мкм на месте ее расширения), светло-голубая, иногда содержат азурофильные зерна с бледно окрашивающимся ядром, которое в цитоплазме расположено несколько эксцентрично.

В диагностике лейкоза имеет значение не морфология клеток этой группы, а увеличение их количества в крови.

Ко второй группе отнесены ридеровские и двуядерные формы лимфоцитов, лимфоидно-ретикулярные клетки, гистиоциты (макрофаги), клетки раздражения, эндотелия сосудов и всевозможные тканевые элементы, которые могут попасть в кровяное русло в незначительном количестве. Эти клетки не отражают патологический процесс, а скорее сами являются патологическими при нормальной жизнедеятельности организма. В крови здоровых животных их не более 2—5%.

Ридеровские формы лимфоцитов имеют ядра неправильной формы с бухтообразным вдавлением с одной стороны (рис. 27). Двуядерные клетки — это формы амитотического деления клеток: ядра в одной цитоплазме расположены и соединены между собой тонкой перемычкой. Величина клеток и структура хроматина ядра обоих видов аналогичны зрелым лимфоцитам.

Лимфоидно-ретикулярные клетки являются представителями мелких ретикулярных клеток. Ядро их имеет некоторое сходство с лимфоцитарным, цитоплазма биполярно вытянута с бахромчатыми краями или несколько угловата и несет следы разрыва от синцитиальной связи. Некоторые из них имеют веретенообразную форму с более нежным строением ядерного хроматина, чем у зрелых лимфоцитов.

Гистиоциты, или макрофаги,— это другая функциональная стадия ретикулоэндотелиальных клеток. Они имеют различную форму: вытянутую, хвостатую, причудливую и др. Ядро узкое, извитое или овальное, оттесненное к краю широкой цитоплазмы, которая обычно неправильной формы, содержит вакуоли, зерна пигмента, остатки клеток и другие включения.

Плазмоциты — лимфоидные клетки с цитоплазмой, окрашивающейся в интенсивно-синий цвет. Хроматин ядра собран в грубые глыбки, цитоплазма объемистая.

В кровь могут попасть также клетки сосудистого эндотелия с овальным или удлиненным ядром и как бы разорванной цитоплазмой.

Наличие единичных клеток второй группы в крови также не является характерным признаком лейкоза. Увеличение же их количества говорит о раздражении ретикулоэндотелиальной системы.

К третьей группе отнесены родоначальные и малодифференцированные клетки кроветворных органов, количество которых вследствие задержки или замедления дальнейшей дифференциации в местах их образования увеличивается, и они попадают в периферическую кровь (гемоцитобласты, лимфобласты, пролимфоциты и т. д.).

Пролимфоциты являются переходной формой между зрелыми лимфоцитами и лимфобластами и почти всегда обнаруживаются в крови животных, начиная с начальной стадии лейкоза. Средний диаметр клеток составляет 10 мкм, однако может колебаться от 9 до 11 мкм (рис. 28). Характерным для них являются слабо выраженная пятнистость хроматина ядра, светлые тона. В ядрах некоторых пролимфоцитов видны слабо заметные нуклеоли голубого цвета. Светло-голубая цитоплазма шириной 1—2 мкм окружает ядро полностью.

Диаметр лимфобластов 11—13 мкм. Они округлой формы, со сравнительно рыхлым хроматином ядра. При доброкачественном течении болезни лимфобласты обычно большие со слабо выраженной тигроидностью хроматина ядра и без нуклеолей. При обострении процесса увеличивается количество клеток с нуклеолями. Цитоплазма широкая, голубого, реже светло-базофильного цвета, ядро расположено эксцентрично. Встречаются лимфобласты с узкой светло-синей цитоплазмой и центрально расположенным, сравнительно большим ядром.

Гемоцитобласт — родоначальная клетка для всех кровяных элементов (см. стр. 132) встречается в макро-, мезо- и микрогенерации (рис. 29, 30). Макрогенерации имеют размер 11—13 мкм в диаметре, а мезогенерации — 9—10 мкм. Оба вида имеют округлую форму с равномерно распределенным нежносетчатым хроматином ядра. Нуклеоли окрашиваются в голубой цвет, однако обнаруживаются не во всех клетках. Цитоплазма узкая или средней ширины, светло-голубого цвета. Иногда гемоцитобласты несколько теряют округлость формы при сохранении нежносетчатой структуры ядра. Большой интерес представляет микрогенерация, или так называемые микрогемоцитобласты. Эта форма клеток у крупного рогатого скота встречается чаще, чем две первые. Дифференциация микрогемоцитобластов от лимфоцитов представляет некоторые трудности. Они имеют размер среднего лимфоцита (7—8 мкм), формы клетки и ядра строго округлые. Хроматин ядра имеет равномерную, грубосетчатую или извилистопетлистую структуру. В ядре обнаруживается по одному, реже по два ядрышка.

Клетки этой группы как в норме, так и при лейкозе сохраняют присущую им морфологическую структуру. По отношению к этой группе клеток и относится утверждение ряда исследователей о том, что «лейкозных» или «лейкемических» клеток невозможно отличить от нормальных, т. е. не представляется возможным в родоначальных кровяных клетках по их морфологической структуре определить их злокачественность. В данном случае критерием злокачественности является сам лейкозный процесс, определяемый по увеличенному количеству этих клеток как в местах их образования, так и вне этих мест.

К четвертой группе отнесены различные клетки атипичной морфологии, которые не обнаруживаются в кроветворных органах здоровых животных. Такие клетки отличаются многообразием формы, величины и морфологии. Они не описаны в литературе и отсутствуют в числе кроветворных клеток. Подобные «чужеродные» или видоизмененные клетки, появляющиеся в крови или кроветворных органах, можно назвать «опухолевыми» или злокачественными, так как они тождественны клеткам, участвующим в образовании опухоли. Сюда относятся также ретикулярные клетки, отличающиеся большим разнообразием форм, размеров и морфологии. Подобные «опухолевые» ретикулярные и атипичные клетки обнаруживаются обычно при поражении ретикулярной стромы кроветворных органов, при ретикулезах с опухолевыми поражениями внутренних органов. Наблюдаются также атипичные моноциты, моноцитоидно-ретикулярные, ретикулоэндотелиальные клетки и формы извращенной трансформации ретикулярной клетки.

Опухолевые клетки вследствие своеобразия роста, физиологических и биохимических особенностей должны отличаться по морфологии от клеток исходной (нормальной) ткани. При поражении ретикулярной стромы органа или при его опухолевом разрастании клетки видоизменяются, становятся атипичными, отличными по морфологии

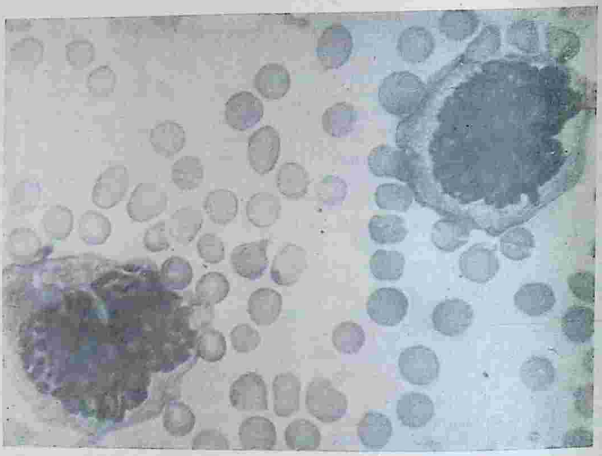


Рис. 31 Крупные опухолевые клетки.

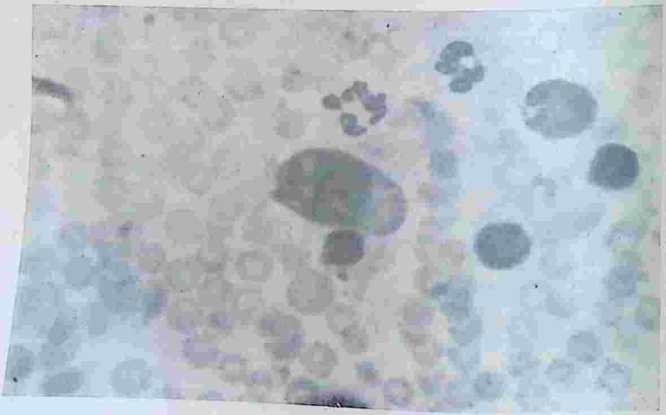


Рис. 32. Ретикулярная клетка.

от клеток этого же органа в нормальном состоянии. Они отличаются по величине, форме, структуре и другим признакам (рис. 31, 32).

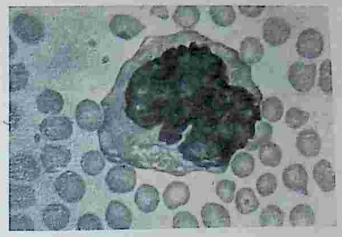


Рис. 33. Гигантская ретикулярная клетка.

Величина клеток чрезвычайно разнообразна. Диаметр их варьирует в пределах от 5 до 18 мкм, а диаметр клеток Березовского—Штернберга и гигантских ретикулярных клеток достигает 20—30 мкм (рис. 33, 34). Соответственно размерам клеток бывают увеличены и размеры ядер. Большие ядра (свыше 7 мкм) характерны для недифференцированных злокачественных клеток.

Соотношение размеров ядра и цитоплазмы не всегда одинаково. У одних клеток громадное ядро окружено узким ободком цитоплазмы, а у других ширина цитоплазмы в 1—1,5 раза превышает диаметр ядра. Ядро в цитоплазме расположено центрально или эксцентрично. Цитоплазма иногда вытянута, со следами разрыва.

Форма клеток, так же как и ядер, может быть округлой, овальной, полигональной, вытянутой, бобовидной и самых причудливых очертаний, которые не поддаются описанию (рис. 35, 36). Такие причудливой формы клетки, не похожие ни на одну из клеток нормальной ткани здорового организма, являются патогномоничными для опухолевого

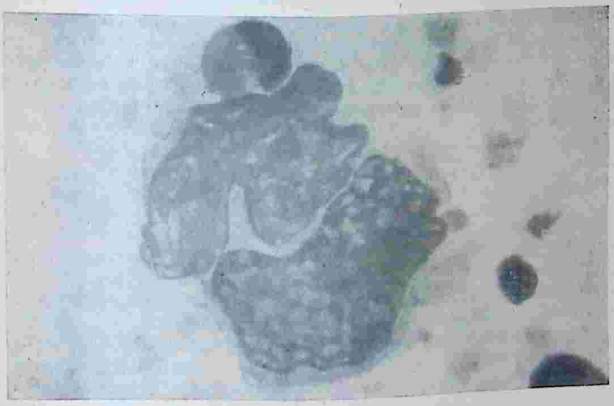


Рис. 34. Гигантская двуядерная ретикулярная клетка.

Рис. 35. Атипичные клетки.

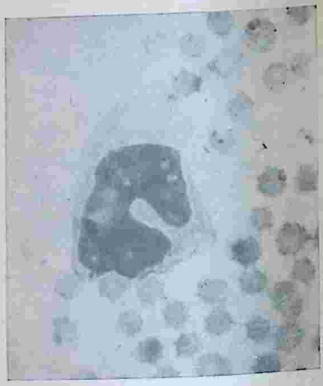


Рис. 36. Опухолевая клетка с причудливой формой ядра.

процесса. Ряд исследователей считают, что обнаружение единичных экземпляров таких клеток в периферической крови или пунктатах кроветворных органов может пролить свет на характер патологического процесса, а в комплексе с другими исследованиями и на возможность установления диагноза.

Хроматин ядра клеток малой и средней величины имеет плотное тигроидное строение, окрашивается более интенсивно. В больших клетках ядро часто содержит меньше хроматина, по своей структуре (равномерной, сетчатой) напоминает таковую родоначальных кровяных клеток (гемоцитобластов, лимфобластов); окрашено менее интенсивно — в слабо-фиолетовый цвет. В ядрах клеток обнаруживаются одно большое или 2—5 мелких ядрышек. Однако их наличие и количество не являются обязательным признаком «опухолевых» клеток.

Цитоплазма клеток как по величине, так и по форме также разнообразна. Она бывает округлой, вытянутой и часто неправильной формы, иногда с вакуолизацией. Цвет ее от светлой (бесцветной), голубой до интенсивно-синей. В цитоплазме некоторых клеток обнаруживаются различные включения, иногда зернистость промиелоцитарного типа, но более интенсивного цвета. В некоторых случаях клетки имеют вид «голых» ядер, без выраженной цитоплазмы.

При многообразных формах лейкоза-ретикулеза крупного рогатого скота в периферической крови и кроветворных органах обнаруживаются те или иные клеточные элементы. В зависимости от преобладания клеток той или иной группы с учетом других клинических симптомов представляется возможным установить характер патологических изменений, подтвердить диагноз на лейкоз и дифференцировать формы болезни.

Появление в крови молодых и атипичных клеток и увеличение их количества зависят от степени и характера поражения кроветворных органов. Поэтому цитологические исследования костного мозга, селезенки и лимфатических узлов значительно расширяют диагностические возможности различных форм лейкозов (Г. А. Симонян, 1964; М. Г. Абрамов, 1965; И. А. Кассирский и соавт., 1970; Р. З. Ахметшин, 1972; В. Н. Якубов, 1973, и др.).

Придавая большое значение исследованию костного мозга у крупного рогатого скота, С. И. Ивановский (1950) отмечает, что костномозговая пункция позволяет глубже понимать процессы, протекающие в организме, дает возможность получать такие данные, которые не выявляются другими методами исследования. Однако мнения и без того немногочисленных авторов, занимающихся изучением костного мозга при лейкозе крупного рогатого скота, расходятся. Так, Knut, Du Toit (1917) полагали, что костный мозг при этом заболевании совершенно не изменен. По мнению J. Dobberstein, Seifrid (1939) и др., изменения в нем отмечаются редко. B. Moretti (1953), R. Köhler (1957), Н. Т. Васильев (1962), Б. Б. Ермолаев (1963) и др. отмечали увеличение процента лимфоидных клеток в пунктате костного мозга. При лимфоидном лейкозе происходит замещение всего костного мозга или отдельных участков его лимфоидной тканью, что подтверждается цитологическим и гистологическим методами исследований (Т. П. Кудрявцева, 1964; Г. А. Симонян, 1964, и др.). W. Weber, R. Marschak (1963) у некоторых обследованных ими коров с лейкемической картиной крови обнаружили тотальную лимфоидную метаплазию костного мозга (до 98% лимфобластов в миелограмме) с подавлением миелоидного и эритроидного ростков. G. Winquist (1960) цитологическим и гистологическим исследованиями установил диффузную инфильтрацию костного мозга «ненормальными» лимфоцитами.

Увеличение количества гемоцитобластов, лимфоидных, ретикулярных и атипичных клеток в костном мозге при различных формах лейкоза крупного рогатого скота наблюдали Г. А. Симонян (1964), И. А. Аниспм и И. М. Карпуть (1967).

КАРТИНА КРОВИ ПРИ НЕКОТОРЫХ ФИЗИОЛОГИЧЕСКИХ И ПАТОЛОГИЧЕСКИХ СОСТОЯНИЯХ ОРГАНИЗМА

Количественные колебания и качественные изменения в системе белой крови имеют большое значение в оценке реакций организма на воздействие физиологических и патологических раздражителей. И. А. Кассирский (1970) указывает, что в крови в определенной степени отражается, как в зеркале, многое из того, что происходит в организме. Поэтому, картина крови часто является диагностическим и дифференциально-диагностическим показателем развивающихся патологических процессов.

При нормальных физиологических функциях поддерживается постоянство морфологического состава крови. Даже незначительные

изменения функционального состояния организма сопровождаются заметными колебаниями показателей периферической крови. Во многих случаях изменения состава крови являются вторичными, обусловленными нарушениями физиологической деятельности различных систем или органов (Д. И. Гольдберг и соавт., 1968).

На кроветворение оказывают влияние гормональная система, сезоны года, климатические условия, высота над уровнем моря, характер кормления и т. п. (Г. С. Петровский, 1965, А. Б. Агасян, 1974, и др.). Из показателей крови более вариабельны количество эритроцитов и гемоглобина. Изменения показателей белой крови связаны в основном с возрастом животного, породой, периодами стельности и др. (В. Н. Никитин, 1956, А. А. Кудрявцев, 1974, и др.). Было, в частности, показано, что у коров костромской породы лейкоцитов в 1 мм³ крови содержится несколько больше, чем у коров остфризской, голландской, ярославской и ангельнской пород.

У крупного рогатого скота в связи с возрастом, а также половым созреванием уменьшается количество лейкоцитов и лимфоцитов, соответственно повышается процент нейтрофилов в лейкоформуле. Г. С. Петровский (1965), изучая показатели крови у коров в возрасте от трех до 12 лет, установил, что число лейкоцитов в среднем по группам коров находилось в пределах 6,15—7,83 тыс/мм³, а лимфоцитов—43,44—55,63%. Возрастные изменения белой крови у крупного рогатого скота остфризской породы были установлены В. Н. Никитиным (табл. 12).

Э. Нымм и Ю. Симоварт (1975) при исследовании 3878 проб крови установили, что в условиях Эстонии порода скота, сезоны года и другие факторы не влияют столь существенно на количество лейкоцитов и лимфоцитов, как возраст животного. Исходя из проведенной работы, авторы вывели нормативы крови для эстонской красной и черно-пестрой пород скота в зависимости от возраста (табл. 13).

12. *Возрастные изменения белой крови крупного рогатого скота остфризской породы* (по В. Н. Никитину)

Возраст	Число лейкоцитов, тыс.	Лейкоцитарная формула							
		Б	Э	М	Ю	П	С	ЛФ	Мон
Новорожденные	7,24	0,0	0,75	0,30	6,94	12,05	33,63	52,92	4,74
1 месяц	7,0	0,07	0,55	0,00	0,95	4,14	21,55	66,71	6,04
6 месяцев	7,30	0,10	1,30	0,00	0,20	6,20	18,70	70,30	3,20
1 год	8,03	0,11	8,50	0,02	0,52	5,60	14,80	64,60	5,10
2 года	7,20	0,28	10,2	0,04	0,40	4,52	16,18	63,24	5,17
3 »	6,54	0,24	8,04	0,0	0,17	8,10	20,30	58,10	5,02
4 »	6,6	0,21	10,8	0,05	0,25	8,08	18,22	57,24	5,05
5 лет	7,17	0,52	9,2	0,0	0,18	6,96	22,63	54,53	5,98
6 »	7,65	0,32	9,17	0,00	0,15	5,87	24,06	51,29	6,14
7 »	7,50	0,10	7,55	0,00	0,10	5,54	28,80	58,40	4,60
8 »	7,04	0,72	10,3	0,00	0,39	11,39	18,84	53,59	4,77
9 лет и старше	6,66	0,20	10,5	0,10	0,50	16,50	21,10	44,50	6,60

13. *Показатели крови у крупного рогатого скота эстонской красной и черно-пестрой пород*

Возраст	Число лейкоцитов в 1 мм³ крови, тыс.	Процент лимфоцитов
1—2 года	6,3—10,5	57—69
2—4 »	5,2—8,7	49—62
4—7 лет	4,1—8,4	48—59
7 лет и старше	4,0—8,1	45—59

Для более детального изучения характера и степени изменения показателей крови при различных физиологических состояниях организма были предприняты некоторые методические приемы (Г. А. Симонян, 1975). Было проведено гематологическое исследование 24 коров в 3 часа ночи и 11 часов утра, т. е. до и после кормления и доения животных. Разница в показателях крови у отдельных коров не превышала 5—10%, что было в пределах допустимой технической погрешности. Это подтвердило высказывания А. А. Банникова (1939) и А. А. Кудрявцева (1948) о том, что у крупного рогатого скота в отличие от людей не наблюдается пищеварительного лейкоцитоза.

Одновременное взятие и исследование проб крови из яремной вены и сосудов уха показало, что в 1 мм³ крови из яремной вены на 10—15% меньше лейкопитов, чем в крови из сосудов уха. Вместе с тем во всех случаях максимальные количественные показатели крови не превышали пределов физиологической нормы.

Ежеквартальное исследование 38 коров в течение 4—9 лет показало, что сезоны года, возраст, периоды стельности и лактации, разные физиологические состояния организма оказывают определенное влияние на гематологические показатели. Однако в большинстве своем эти изменения не выходят за пределы нормы. Отмеченные иногда повышения тех или иных показателей незначительны, кратковременны и носят спорадический характер. Случаи лейкоцитоза в последней стадии стельности или непосредственно после отела носили нейтрофильный характер.

Был изучен гематологический профиль коров черно-пестрой, холмогорской, айрширской и кавказской бурой пород в здоровых стадах. При проведении этой работы интерес представляли показатели крови не отдельных животных, а всего стада, где имелись животные с различными физиологическими состояниями и некоторыми заболеваниями (маститы, метриты, гепатиты и др.). Выяснение максимальных пределов колебания показателей крови было необходимо для сравнения с таковыми в неблагополучных по лейкозам хозяйств, т. е. для дифференциации по гематологическим показателям согласно «лейкозному ключу» благополучного стада от лейкозного. Было исследовано 2334 коровы.

Исследования показали, что количество лейкоцитов до 12—15 тыс/мм³ было увеличено у 6,1—13,4% животных всех пород. Процент

лимфоцитов был повышен до 70—80% у черно-пестрой, холмогорской и айрширской пород соответственно в 1,8; 6,8 и 11,4% случаев. У коров кавказской бурой породы число лимфоцитов в лейкоформуле было повышено у 49,9% животных, что является породной особенностью. Несмотря на высокие показатели крови, при пересчете абсолютного числа лимфоцитов в 1 мм³ крови (что является основным показателем при диагностике лейкоза), лишь ограниченное число животных из первых трех пород попадало в число лейкозоподозрительных — от 2,4 до 5,2%, а среди кавказской бурой породы — 15,5%. Лейкозоположительных изменений не установлено. Это объясняется тем, что повышенное количество лейкоцитов характеризовалось нейтрофилией или эозинофилией, а при повышенном проценте лимфоцитов в лейкоформуле количество лейкоцитов было низким.

Таким образом, гематологический профиль стад коров, благополучных по лейкозу хозяйств, характеризуется ограниченным количеством животных с незначительно повышенным и не стойким лейкоцитозом и лимфоцитозом в крови.

Вопрос о заболеваниях крупного рогатого скота, сопровождающихся лейкемоидными реакциями, освещен крайне недостаточно в ветеринарной литературе. Ряд исследователей (Т. П. Кудрявцева, 1968; В. В. Федоров, 1973; И. А. Анисим, 1974) при патологоанатомическом исследовании животных с подозрительной на лейкоз картиной крови диагноз на лейкоз подтверждали в 40—60% случаев. У остальных животных устанавливали заболевания нелейкозной природы (хронические холангиты, гепатиты, нефриты, пневмонии, маститы, метриты, хрониосепсис и др.). Некоторые исследователи (H. Rats, F. Schmidt, 1968; K. Mieth и W. Wittmann, 1971, и др.) считают, что у подавляющего большинства животных из благополучных по лейкозу хозяйств при всевозможных болезнях показатели крови колеблются в пределах нормы. Имеющиеся случаи изменения картины крови не характерны для лейкоза.

Б. Б. Ермолаев (1967) в течение ряда лет изучал картину крови у 337 пациентов клиники при различных внутренних незаразных болезнях (заболевания сердечно-сосудистой системы, органов дыхания и пищеварения, минеральная недостаточность и др.) и существенных отклонений от нормальной картины крови не установил. При острых и хронических воспалительных заболеваниях, сепсисе, катаральном и гнойном эндометрите, пневмонии, ретикулоперикардите, травматическом ретикулите и перикардите изменения в крови выражаются в повышении содержания лейкоцитов за счет нейтрофилов со сдвигом ядра влево. В отдельных случаях нейтрофилия сопровождается эозинофилией или моноцитозом. Значительно реже выражен относительный лимфоцитоз (Б. Ермолаев, 1972; П. В. Филатов и Е. А. Дун, 1972; А. А. Кудрявцев, 1974).

При субклинических маститах у коров картина крови обычно не изменяется; при клинически выраженных маститах может быть повышение числа лейкоцитов до 16 тыс/мм³ за счет нейтрофилов со сдвигом ядра влево (Г. В. Зверева, 1952; Н. М. Хилькевич, 1970;

Ю. А. Козырев, 1972; Г. А. Симонян, К. Н. Кондрахина, 1972, и др.).

К. Н. Кондрахина (1975) изучала картину крови у лейкозных и нелейкозных коров в динамике развития воспалительного процесса в молочной железе. У большинства животных при субклинически и клинически протекающих маститах показатели крови оставались в пределах нормы. У единичных животных при серозной и катаральной формах маститов был установлен нестабильный относительный лимфоцитоз. В 5—8,6% случаев при серозном, катаральном и в особенности гнойном мастите число лейкоцитов увеличивалось до 13—15 тыс/мм³ за счет нейтрофилов. У больных лейкозом коров при всех формах маститов, развития и прогрессирования воспалительного процесса в молочной железе отмечался стойкий лейкоцитоз и лимфоцитоз в крови. Началу возникновения мастита обычно предшествовал высокий уровень лейкоцитов. Дальнейшее развитие или затухание процесса в железе не влияло на повышенные показатели крови.

При инвазионных заболеваниях нередко отмечается сублейкемический лимфоцитоз. При пироплазмозе, в отличие от начальной стадии лейкоза, отмечается высокая температура тела, явления гемолитической анемии, наличие в эритроцитах гемоспоридий, а при анаплазмозе — увеличение лимфоузлов, селезенки и печени. При этом не исключена возможность диагностических ошибок.

При паратуберкулезе картина крови не изменяется или характеризуется лейкопенией и относительной нейтрофилией со сдвигом ядра влево до миелоцитов (С. А. Хрусталев, 1927; А. Бобашинский, 1945).

Сходная с лейкозом картина крови может быть при некоторых хронических, относительно доброкачественно протекающих инфекциях, поражающих лимфатические узлы,— при туберкулезе и бруцеллезе. Ряд исследователей (Н. Г. Бойченкова, 1938; А. А. Банников, 1939; А. В. Васильев, 1948; А. А. Кудрявцев, 1948; Н. Н. Бобров, 1950) считают, что туберкулез и бруцеллез у крупного рогатого скота в большинстве случаев не сопровождаются изменениями крови. Однако в поздних стадиях болезни в зависимости от места локализации и тяжести процесса отмечают анемию, уменьшение или увеличение количества лейкоцитов с регенеративным сдвигом влево. Имеет место также эозинофилия, моноцитоз, а при благоприятном течении — относительный лимфоцитоз.

В целях разработки дифференциальной диагностики нами проводилось сравнительное изучение гематологических показателей у 1200 коров из лейкозных, туберкулезных и бруцеллезных изоляторов, а также из стад со смешанной инфекцией. У коров в туберкулезных и бруцеллезных изоляторах было увеличено число лейкоцитов до 15 тыс/мм³ и реже до 20 тыс/мм³ у 13,1% животных, а процент лимфоцитов доходил до 85 у 15,1% животных. Абсолютный лимфоцитоз, характерный для лейкоза, отмечали у 5,7% животных. Во всех остальных случаях показатели крови оставались в пределах нормы.

В лейкозных и туберкулезно-бруцеллезных изоляторах неблагополучных по лейкозу хозяйств у значительного поголовья (66,9 и 28,7%) было увеличено число лейкоцитов до 70—100 тыс/мм³ и процент лимфоцитов до 90—100%. В туберкулезном и бруцеллезном изоляторах неблагополучных по лейкозу хозяйств лейкоцитоз в крови у животных сопровождался в основном лимфоцитозом, реже нейтрофилией и эозинофилией. Нейтрофилию наблюдали в поздних стадиях туберкулеза (при поражении легких с инкапсулированными очагами некроза, распаде ткани, казеозе и др.).

Исследования показали, что у больных туберкулезом и бруцеллезом животных может повышаться количество лейкоцитов в крови до 15—20 тыс/мм³ за счет лимфоцитов. Обнаружение случаев с более высокими показателями лейкоцитов свидетельствует о наличии в стаде не только туберкулеза или бруцеллеза, но и лейкоза.

Учитывая вариабельность показателей крови, необходимо провести границу между изменениями функционального характера и такими, которые зависят от первичного поражения самой кроветворной ткани (лейкозы).

МЕТОД МОРФОЛОГИЧЕСКОГО ИССЛЕДОВАНИЯ КЛЕТОК МОЛОКА

Из дополнительных методов прижизненной диагностики лейкозов крупного рогатого скота заслуживает внимания исследование клеток молока и секрета молочных желез. В 1957 г. Х. Мённинг предложил «молочно-лейкозный» ключ, который основывался на подсчете количества лейкоцитов в 1 мл молока. Согласно этому ключу, животное в зависимости от содержания лимфоцитов в молоке считается больным (свыше 50% лимфоцитов) и подозрительным по заболеванию (35—50% лимфоцитов) лейкозом. Однако ввиду низкой достоверности этот метод не получил практического применения.

Обстоятельные работы по изучению количественных и качественных изменений клеток молока (или секрета) у коров показали, что степень и характер этих изменений зависят в первую очередь от физиологических и патологических состояний организма и вымени (К. Н. Кондрахина, 1975). Так, у здоровых лактирующих коров количество клеток в среднем по группе составило 0,26 млн/мл, а у больных лейкозом — 0,38 млн/мл. В сухостойный период число клеток повысилось до 10,7 млн/мл у здоровых и 17,7 млн/мл у больных лейкозом коров. При различных формах мастита у больных лейкозом коров по сравнению с нелейкозными количество клеток было увеличено в 0,5—2 раза. Вместе с тем показатели содержания клеток молока и секрета вымени автор не рекомендует использовать в качестве объективного теста при диагностике лейкоза в связи с наличием больших индивидуальных колебаний.

Обнадеживающие результаты получены при изучении морфологии клеточных элементов молока, чему в определенной степени способствовал разработанный метод приготовления и окраски препаратов молока и секрета молочных желез (К. Н. Кондрахина, 1975).

Сущность этого метода заключается в следующем. К 15—18 мл свежевыдоенного молока или секрета молочной железы добавляют одну каплю формалина, тщательно перемешивают, наливают 5 мл смеси в пробирку Флоринского и центрифугируют в течение 10 минут при 3000 об/мин. Затем с поверхности центрифугата скальпелем снимают жир, а надосадочную жидкость сливают и ватным тампоном удаляют остаток жира со стенок пробирки. В пробирку вносят 0,5—1 мл сыворотки крови крупного рогатого скота, встряхивают до полного взмучивания осадка, доливают сыворотку до объема 3—4 мл и центрифугируют при 3000 об/мин (при остановке не тормозить). После центрифугирования надосадочную жидкость сливают. Если осадка много, его можно разбавить сывороткой. После тщательного встряхивания, до полного взмучивания осадка, пипеткой наносят каплю на чистое, обезжиренное предметное стекло и делают мазок. Мазок фиксируют метиловым спиртом в течение 5 минут и окрашивают краской Романовского 30 минут (12,5 мл краски на 500 мл водопроводной воды, pH 7,0).

В окрашенных мазках молока дифференцируют следующие клеточные элементы:

1) эпителиальные клетки. В зависимости от величины, окраски, формы ядра, цитоплазмы, наличия включений в цитоплазме различают четыре типа эпителиальных клеток: а) эпителиальные клетки I типа круглые, с ровными краями, размером 2—6 микрон. Ядро в диаметре 1—1,5 мкм, расположено эксцентрично, хроматин компактный. Цитоплазма голубая; б) эпителиальные клетки II типа круглые или конической формы, размером 5—12 мкм. Ядро величиной 2—5 мкм, круглое, сине-фиолетового цвета, компактное, расположено эксцентрично. Цитоплазма от темно-синего до бледно-фиолетового цвета, мелкопенистая; в) эпителиальные клетки III типа неправильной формы, размером 8—15 мкм. Ядро 5—7 мкм, круглое, розово-фиолетового цвета, с рыхлым хроматином. В цитоплазме бледно-розовые зерна: г) эпителиальные клетки IV типа (клетки кубического эпителия) размером 7—11 мкм, округлые или слегка овальные. Ядро 6—9 мкм, темно-фиолетового цвета, компактное, овальное или округлое, расположено эксцентрично. Цитоплазма темно-синяя, гомогенная, окружает ядро в виде узкого ободка. Эти клетки имеют некоторое сходство с лимфоцитами. В мазках молока от здоровых коров они встречаются редко;

2) «пенистые клетки» размером 7—12 мкм, округлые. Ядро круглое, фиолетового цвета, размером 4—6 мкм, преимущественно расположено эксцентрично. Цитоплазма голубая, равномернопенистая;

3) гистиоциты размером 8—15 мкм, полиморфные. Ядро 7—10 мкм, рыхлое, с неровными контурами, фиолетового цвета, как правило, расположено эксцентрично. Цитоплазма широкая, крупнопенистая (гемогенная), голубого цвета;

4) макрофаги — полиморфные клетки величиной 10—17 мкм, похожие на гистиоциты, но в их цитоплазме содержатся пигмент и обломки клеток. Количество макрофагов в молоке здоровых коров не превышает 2%;

5) миоэпителиальные клетки — удлиненные, размером 5—8××12—15 мкм. Ядро овальное, фиолетового цвета, глыбчатое. Цито-

плазма сине-голубого цвета, гомогенная, с короткими отростками по полюсам.

В секрете молочной железы обнаруживают лимфоциты, нейтрофилы, эозинофилы и ядра клеток без цитоплазмы.

Предложенный метод приготовления препаратов молока позволил автору установить, что дифференцированные другими исследователями клеточные элементы, имеющие морфологическое сходство с лимфоцитами, являются разновидностями эпителиальных клеток. Истинные лимфоциты в молоке (секрете) обнаруживаются в незначительном количестве.

Из клеточных элементов молока и секрета молочных желез диагностическое значение при лейкозе имеют эпителиальные клетки IV типа. Количество этих клеток увеличивается у нелейкозных коров в сухостойный период и при маститах. У больных лейкозом животных при аналогичных состояниях организма и вымени количество эпителиальных клеток IV типа по сравнению с нелейкозными увеличивается в 3—25 раз. Соответственно изменяется и морфология этих клеток. Наряду с клетками средних размеров появляются более крупные формы (15—25 мкм) со светлой цитоплазмой, часто с апокринизацией, явлением клазматоза. Встречаются фигуры митоза, дву- и многоядерные клетки. Ядро некоторых клеток имеет моноцитоидную форму. Цитоплазма и ядро большинства клеток содержат одну или несколько вакуолей.

Таким образом, увеличение общего количества клеток в молоке и секрете молочных желез, повышенное содержание эпителиальных клеток IV типа и изменение их морфологии являются дополнительным тестом при диагностике лейкозов крупного рогатого скота.

ИММУНОДИАГНОСТИКА ЛЕЙКОЗОВ КРУПНОГО РОГАТОГО СКОТА

Успехи в изучении иммунологии опухолей и лейкозов, особенно индуцированных вирусами лейкозов мышей и птиц, открывают перспективы для разработки иммунологических методов диагностики лейкозов крупного рогатого скота. Исследования в области иммунологии обусловлены необходимостью совершенствования методов диагностики, так как единственным методом прижизненной массовой диагностики лейкозов крупного рогатого скота является гематологический анализ крови, не всегда достоверно подтверждающий заболевание животных.

Многие исследователи применяли различные иммуносерологические методы. Так, H. Gründer (1956), применяя реакцию лейкоагглютинации, использовал агглютинирующую способность сыворотки крови морских свинок по отношению к лейкоцитам больных лейкозом коров. При проверке диагностической ценности этой реакции у животных, выделенных по «лейкозному ключу» Гётце, в 70—80% случаев автор отмечал совпадения положительной реакции агглютинации с гематологически положительными показателями на лейкоз. H. Hug (1958) применил четыре варианта тканевых антигенов в реакции свя-

зывания комплемента и не обнаружил специфических амбоцепторов в сыворотке крови больного лейкозами крупного рогатого скота. Методом преципитации в агаровом геле не установлено различий в антигенной структуре тканей больного лимфосаркомой и здорового крупного рогатого скота (T. J. Jang, W. C. D. Hare, 1967).

Поставленные A. Tolle (1961) 510 опытов с реакцией серофлуоресценции и сыворотками больного лейкозами крупного рогатого скота дали обнадеживающие результаты. E. Lehnert в 1964 г. предложил использовать для серологической диагностики лейкозов крупного рогатого скота реакцию агглютинации с акрилпластическими частицами (латекс, акрилпластик, суспензия и др.). Исследование с помощью этой реакции более 2500 животных показало несомненное значение этого метода для прижизненной диагностики лейкозов крупного рогатого скота (E. Lehnert, G. Winquist, G. Hugoson, 1965). В неблагополучных по лейкозам хозяйствах в реакции агглютинации выявлялось большее количество реагирующих животных, чем гематологическим методом. W. Heeschen (1964) считает, что, возможно, при лейкозах антитела образуются в организме еще до появления гематологических изменений в крови.

В сравнительном аспекте были проверены некоторые иммунологические методы с целью изучения возможности их использования для диагностики лейкозов крупного рогатого скота (В. Д. Егорова, Л. М. Притула, 1967, Х. С. Турдыкулов, 1968). При этом принималось во внимание сообщение медицинских исследователей (Л. А. Зильбер, 1962; В. А. Парнес, 1960; И. Н. Майский, 1972, и др.) о формировании при лейкозах и опухолях человека аутоантигенов и аутоантител (гуморальных), улавливаемых иммунологическими реакциями.

С целью изучения антигенных различий тканей и клеток при лейкозах крупного рогатого скота была испытана реакция преципитации в агаровом геле. В качестве антигенов использовали 10%-ные водносолевые экстракты ткани лимфатических узлов больных различными формами лейкозов (лимфолейкоз, гемоцитобластоз, лимфосаркома) и здоровых коров. Антисыворотки готовили путем иммунизации кроликов возрастающими дозами антигенов, количество белка в которых определяли по методу Лоури. В реакции преципитации с гипериммунными кроличьими сыворотками было установлено, что в тканях лимфоузлов больного лейкозами крупного рогатого скота накапливаются общие антигенные компоненты. Однако выделить специфический лейкозный компонент не удалось, так как при адсорбировании сывороток порошками из нормальной ткани лимфатических узлов здоровых животных антисыворотки лишались какой-либо специфичности (растворимый антиген удаляли при центрифугировании). При лимфолейкозе в сравнении с гемоцитобластозом наблюдали появление дополнительных полос преципитации, что указывало на большую антигенную активность экстрактов лимфатических узлов больных лимфоидным лейкозом животных. Обнаружить антиген, свойственный только лейкозной ткани, а также установить упрощение или усложнение антигенных структур тканей посредством этой реакции

не удалось. Не исключено, что упрощение или усложнение антигена связано со стадиями течения лейкозного процесса у крупного рогатого скота.

По данным Х. С. Турдыкулова (1968), в лейкозном антигене из лимфоузлов наряду с появлением дополнительных белковых комплексов, отсутствующих в нормальных тканях, происходило обеднение антигенной структуры, присущей нормальным тканям крупного рогатого скота.

В реакции преципитации в агаровом геле были проверены ядерная, цитоплазматическая и митохондриально-микросомальная фракции. Установлено, что наиболее активной в антигенном отношении была последняя фракция (Г. Е. Аленичкина, 1974).

Таким образом, методом реакции преципитации в агаровом геле выделить строго специфичный антиген у больных лейкозом животных не удалось.

Кроме того, нами (В. Д. Егорова, 1967) была испытана реакция агглютинации по методике, предложенной Ж. Доссе (1962). В качестве антигена в реакции использовали взвесь лейкоцитов больных лейкозами животных. В 1 мм³ взвеси содержалось 30—40 тыс. клеток. Применяли инактивированные нативные сыворотки крови больных и здоровых животных.

При постановке реакции в пробирки Флоринского заливали по 0,2 мл испытуемой сыворотки, к которой добавляли по 0,01 мл приготовленной взвеси лейкоцитов больных лейкозом животных. Для исключения спонтанной агглютинации лейкоцитов использовали физиологический раствор, смешивая его со взвесью лейкоцитов и сывороткой здоровых животных. После 1,5—2-часового контакта испытуемой сыворотки и взвеси лейкоцитов в термостате в каждую пробирку добавляли по 0,1 мл 1%-ного раствора уксусной кислоты для лизиса оставшихся эритроцитов. При учете реакции каплю смеси наносили на предметное стекло и просматривали под микроскопом при малом увеличении. При положительной реакции лейкоагглютинации отмечали склеивание клеток и скучивание их; при отрицательной — лейкоциты смеси равномерно распределялись по стеклу; в случаях сомнительной реакции склеивание клеток выражено нечетко.

В реакции лейкоагглютинации исследовано 300 сывороток животных из различных хозяйств. Положительные и сомнительные реакции агглютинации у животных совпадали с гематологически положительными на лейкоз показателями в 70% случаев. Однако часть животных, больных гемоцитобластозом, ретикулезом, не реагировала с антигеном из лейкоцитов животных, больных лимфоидным лейкозом. В таких случаях, по-видимому, имело место качественно-клеточное различие антигенов (А. А. Ракитянская, 1958). Кроме того, сыворотки крови животных с различными заболеваниями нелейкозной природы (маститы, гепатиты и др.) давали в ряде случаев сомнительные, а иногда и положительные реакции агглютинации.

В благополучных по лейкозам хозяйствах 10—12% животных от числа обследованных давали сомнительные, а отдельные животные — положительные реакции агглютинации. Недостатком в применении этой реакции в широком масштабе является спонтанная агглютина-

ция лейкоцитов при хранении антигена в условиях холодильника более двух суток.

Анализ гистологических исследований павших и вынужденно убитых животных показал, что наибольший удельный вес (50—60%) падает на ретикулезы (ретикулосаркомы, лимфосаркомы, саркомы, фибромы) и другие новообразования (Т. П. Кудрявцева, 1967). В этой связи нами была применена реакция Хакима (1956). Установлено, что в сыворотке людей, больных злокачественными новообразованиями, выявляется «специфический» фосфолипид. Диагностическая ценность этой реакции была проверена Л. М. Сидоровой (1961). По ее данным, в 78,7% случаев положительные результаты реакции совпадали с клиническими и гистологическими показателями. В дальнейшем А. К. Панков с соавт. (1966) применил реакцию Хакима в модификации, заменив основный фуксин фуксином для фуксинсернистой кислоты, а в качестве окислителя использовал перйодную кислоту. В результате авторы отметили в 80,1—85% совпадение результатов реакции с положительными гематологическими и клиническими показателями на лейкоз.

В этой связи была проверена возможность использования реакции Хакима в модификации А. К. Панкова и др. (1966). В реакции Хакима проверено 600 проб сыворотки крови крупного рогатого скота, больного и подозрительного по заболеванию лейкозом. У большинства животных были получены отрицательные результаты. С сыворотками крови 120 животных благополучного по лейкозам хозяйства у 88% животных реакция давала положительные результаты. Таким образом, реакцию Хакима нельзя использовать как приемлемый тест для диагностики лейкозов крупного рогатого скота.

По данным Е. Д. Пономаревой (1968), реакция кадмиевой пробы дает положительные результаты у 75—80% людей, больных лейкозами. В этой связи было проведено испытание кадмиевой пробы при лейкозах крупного рогатого скота на 650 животных.

Методика постановки кадмиевой пробы следующая: к 0,4 мл цельной сыворотки крови добавляли при легком встряхивании пробирки 4 капли 0,4%-ного раствора сернокислого кадмия. При положительной реакции через 1—2 минуты отмечали образование желеобразного осадка, в сомнительных случаях наблюдали лишь помутнение сыворотки, а в отрицательных сыворотка с раствором кадмия оставалась прозрачной.

При обследовании крупного рогатого скота неблагополучных по лейкозам хозяйств выявлялось с помощью кадмиевой пробы 20—30% сомнительно и положительно реагирующих животных. При сопоставлении результатов этой реакции с данными гистологических исследований было установлено, что при лейкозах (лимфолейкоз, гемоцитобластоз) кадмиевая проба была отрицательной. У животных с заболеваниями нелейкозной природы (гепатиты, гепатохолангиты, травматический ретикулит, перикардиты, маститы) наблюдали четкую положительную кадмиевую пробу. Очевидно, при этих заболеваниях в сыворотке крови крупного рогатого скота появляются белки, вступающие в реакцию с сернокислым кадмием.

В последующем была испытана реакция агглютинации с акрилпластическими частицами по E. Lehnert (1964) с некоторыми дополнениями и изменениями (В. Д. Егорова, 1968). Антигены готовили из ткани лимфатических узлов больных лейкозом и здоровых животных, количество белка в которых определяли по методу Лоури. В качестве источника антител использовали сыворотки крупного рогатого скота — цельные и в разведениях 1:2, 1:4, 1:8, 1:16. Перед постановкой реакции сыворотки инактивировали в водяной бане при температуре 56° в течение 30 минут. В качестве адсорбента антигена использовали отечественный латекс с величиной частиц 700 Å. Сенсибилизацию латекса осуществляли в водяной бане в течение часа при температуре 38—40°. При положительной реакции агглютинации на дне пробирки или лунки образовывался зонтик и просветлялась надосадочная жидкость. При сомнительной реакции зонтик нечетко выражен и надосадочная жидкость не просветлена, при отрицательной реакции наблюдали гомогенную взвесь беловатого цвета с легкой опалесценцией.

Сравнительные опыты по проверке качества антигенов при разных формах лейкозов показали их неидентичность. Установлено, что антигены от животных, больных лимфоидным лейкозом, давали наибольший процент совпадений как с гематологическими, так и с гистологическими показателями. Антигены из ткани лимфоузлов животных, больных системным ретикулезом и ретикулосаркомой, помимо положительных реакций агглютинации с животными, больными лимфоидным лейкозом, выявляли также часть здоровых животных, имеющих нормальные гематологические показатели, но выделенных из неблагополучных по лейкозу хозяйств. Положительные и сомнительные реакции агглютинации с лимфолейкозным антигеном в 70—75% случаев совпадали с гистологическим диагнозом лейкозов. В дальнейшем эта реакция была проверена на 15 тыс. животных неблагополучных и благополучных по лейкозам хозяйств. В неблагополучных по лейкозам хозяйствах число реагирующих в РА почти коррелировало с количеством животных, выделенных по гематологическим показателям, а именно 3—6% положительно, 10—16% сомнительно реагирующих на лейкоз животных, тогда как в благополучных по лейкозам хозяйствах выявляли лишь 1—2%, реже до 5% сомнительно реагирующих животных.

Положительные и сомнительные сероreакции совпадали с гематологическими сдвигами у 50—60% животных. При этом следует отметить значительную вариабельность гематологических показателей при относительном постоянстве данных сероreакций в течение длительного периода наблюдений одних и тех же животных. Анализ исследований животных в динамике показал, что при отрицательных результатах РА отмечали при повторных гематологических исследованиях снижение общего количества лейкоцитов крови у 14,8% животных. У 12% животных, давших положительные или сомнительные сероreакции, при дальнейших гематологических исследованиях отмечали повышение количества лейкоцитов крови.

Таким образом, РА с латексом позволяет уточнить эпизоотическую обстановку по лейкозам крупного рогатого скота.

Молодняк до 2—2,5-летнего возраста не дает реакции агглютинации с латексом.

Специфичность тканевого лимфолейкозного антигена была проверена в реакции с сыворотками животных, больных бруцеллезом, туберкулезом, анаплазмозом, тейлериозом. Данные этих исследований приведены в таблице 14.

14. *Результаты реакции агглютинации с латексом у животных с инфекционными заболеваниями*

Болезнь	Число животных	Реакция агглютинации с латексом		
		положительная	сомнительная	отрицательная
Анаплазмоз	25	—	1	24
Тейлериоз	24	—	1	23
Бруцеллез	50	—	1	49
Туберкулез	52	—	2	50
Паратуберкулез	55	—	1	54
Итого	206	—	6	200

Как видно из таблицы 14, тканевый антиген лимфолейкоза проявил определенную специфичность при различных инфекционных заболеваниях крупного рогатого скота.

Диагностическую ценность реакции агглютинации с латексом определяли путем сопоставления ее показателей с результатами гистологического исследования (табл. 15).

15. *Сравнительная характеристика результатов реакции агглютинации и гистологического анализа*

Форма лейкоза-ретикулеза	Число животных с подтвержденным гистодиагнозом	Число лейкоцитов в 1 мм³, тыс.	Реакция агглютинации			Процент положительно реагирующих животных
			положительная	сомнительная	отрицательная	
Лимфоидный лейкоз	121	15—245	74	26	21	61,3
Гемоцитобластоз	28	12—300	8	6	14	28,5
Лимфосаркома	23	15,3—46,1	11	8	4	47,8
Ретикулосаркома	17	17,8—34,5	2	4	11	11,7
Лимфогрануломатоз	10	22,4—35,4	1	2	7	10,0

Как видно из таблицы 15, тканевый антиген лимфолейкоза лучше выявлял больных с лимфолейкозом, лимфосаркомой и реагировал лишь с 28,5% животных, больных гемоцитобластозом, и с 10—11,7% голов, больных ретикулосаркомой и лимфогрануломатозом.

Эти данные указывают на антигенную общность и на различие тканевых антигенов, изготовленных из лимфатических узлов животных с различными формами болезни. Нами проведено сравнительное изучение специфичности реакции агглютинации с латексом при использовании сывороток крови животных с различными заболеваниями нелейкозного характера, но по гематологическим показателям крови подозреваемых в заболевании лейкозами. Результаты исследований этой группы животных приведены в таблице 16.

16. *Показатели реакции агглютинации с латексом у животных с заболеваниями нелейкозного характера*

Болезнь	Число животных с подтвержденным гистодиагнозом	Число лейкоцитов в 1 мм³, тыс.	Реакция агглютинации с латексом			Процент положительно реагирующих животных
			положительная	сомнительная	отрицательная	
Маститы, метриты разного характера	77	10—37,6	2	9	66	2,5
Гепатиты, циррозы, гепатохолангиты	121	13—82	3	7	111	2,4
Дистрофии сердца и почек	21	12—23,1	—	3	18	—
Туберкулез	11	11—24	—	3	8	—
Хрониосепсис	12	14—26	—	1	11	—
Лимфадениты реактивного характера	22	12—19	4	4	14	18,1
Пневмонии	28	13—19,6	1	4	23	3,5
Нарушения пигментного обмена	7	12—17,8	—	3	4	—
Нефриты	8	12—15,6	—	3	5	—
Опухоли нелейкозной природы	19	10—18,1	—	1	18	—
Итого	326		10	38	278	3,0

Как видно из таблицы 16, абсолютное большинство животных давали отрицательную реакцию агглютинации с латексом. Больше всего положительно реагирующих было среди животных с лимфаденитами реактивного характера (18,1%).

Анализ результатов серологических исследований 326 животных с различной патологией нелейкозного характера показал, что специфичность лейкозного тканевого антигена была относительной. Поэтому были предприняты попытки по совершенствованию тканевого антигена, по очистке антигена и выделению из него белковых фракций, с последующей проверкой в РА. Очистку тканевого антигена проводили методом изоионного фракционирования (В. Д. Егорова, В. Ф. Поляков, 1974) с последующим проведением диск-электрофореза в полиакриламидном геле. В результате были выделены две фракции белка — альфа-глобулины и альбумины. Каждая фракция в отдельности в реакции агглютинации с сыворотками больных лейкозами животных имела меньшую антигенную активность по сравнению с цельным антигеном.

Методом хроматографии и гель-фильтрации на сефадексе G=200 из исходного лейкозного тканевого антигена были выделены четыре белковые фракции, которые с сыворотками больных лейкозами животных в РА с латексом дали отрицательные результаты.

Методом градиентного центрифугирования из экстрактов лейкоцитов больных лимфолейкозом и гемоцитобластозом животных были выделены фракции антигенов, которые давали положительную реакцию агглютинации с сыворотками больных лейкозами коров. Эти фракции были определены как преальбумины, которые в экстрактах лейкоцитов здоровых животных не обнаружены.

Принимая во внимание сообщения Л. А. Зильбера, Г. И. Абелева (1962), В. А. Парнес (1960) и др. об антигенной общности лейкозоизмененных и эмбриональных тканей, нами были изготовлены тканевые антигены из лимфоузлов 4—6-месячных плодов здорового крупного рогатого скота. При сравнительной оценке эмбрионального и лейкозного антигенов были получены аналогичные результаты реакций. Однако эмбриональный антиген был активен в разведении 3:1, тогда как лейкозный — в разведении 1:3, что указывало лишь на количественное различие белка в антигенах. Таким образом, была установлена общность антигенов из лейкозоизмененных и эмбриональных лимфатических узлов крупного рогатого скота.

В последнее время большое внимание исследователей уделяется обнаружению в живых клетках поверхностных антигенов методом иммунофлуоресценции. Так, C. Klein, E. Klein (1962, 1964), Г. И. Дейчман (1964), Р. П. Дирлугян, В. Н Степина (1966) методом иммунофлуоресценции в динамике развития болезни изучали поверхностные антигены в клетках при лейкозе Молони, лимфоме Беркитта, лейкозах, индуцированных вирусами Френд, Раушера, Граффи, Мазуренко, и опухолях, вызванных вирусом SV-40. Специфический поверхностный антиген был обнаружен в лейкоцитах обезьян, которым инокулировали кровь людей, больных лейкозом (Л. В. Кокоша и др., 1973).

Имеются отдельные сообщения о применении метода флуоресцирующих антител при изучении лейкозов крупного рогатого скота. Так, в клетках лимфатических узлов коров, больных лимфосаркомой, этим методом обнаружили антигены (A. Tolle, 1961, K. G. Gillette и др., 1969). В мазках крови, отпечатках селезенки, лимфоузлов больных лейкозами коров методом иммунофлюоресценции выявляли специфические антигены (В. Л. Иванов, 1973; С. Т. Рягин, И. Н. Аптекарь, 1973).

Для обнаружения поверхностных антигенов в живых лейкоцитах больных лейкозом животных нами (В. Д. Егорова, 1974) был использован непрямой метод A. Coons в модификации G. Miller (1961).

С этой целью к 2 млн. живых лейкоцитов крови исследуемого животного добавляли 0,1—0,2 мл цельной сыворотки крови больного лейкозом крупного рогатого скота с подтвержденным гистодиагнозом и инкубировали смесь в течение 15 минут при температуре 37°. Затем трижды отмывали клетки раствором Хенкса с последующим центрифугированием. К осадку клеток добавляли 0,1 мл

меченной изотиоционатфлуоресцеином сыворотки (антикроличьи или антибычьи глобулины), инкубировали в течение 15 минут при температуре 37° и вновь трижды отмывали клетки раствором Хенкса от несвязавшегося красителя. Из клеток осадка после отмывания готовили препараты и помещали их во влажную камеру для оседания лейкоцитов, затем подсушивали на воздухе, заключали в 50%-ном растворе глицерина под покровные стекла, закрепляя их парафином. Препараты просматривали под иммерсионной системой микроскопов МЛ-2 и МЛ-4.

При оценке реакции в препаратах подсчитывали число светящихся клеток на 100 лейкоцитов. Светящимися считали клетки, имеющие четкий ореол свечения по периферии (кольцевое), перстневидное или в виде пунктира, как это принято Л. А. Зильбером и др. (1969). Индекс флуоресценции вычисляли по формуле G. Klein (1962).

Результаты исследования лейкоцитов крови 35 животных приведены в таблице 17.

17. *Показатели реакции иммунофлуоресценции крупного рогатого скота*

Животные	Число животных	Индексы флуоресценции			
		в аутосистемах	в гомосистемах	с антикроличьей сывороткой	без иммунной сыворотки
Больные лейкозами с подтвержденным гистодиагнозом	12	0,60—0,74	0,68—0,94	0,10—0,31	0,01—0,026
Подозрительные по заболеванию лейкозами	14	0,34—0,62	0,12—0,74	0,10—0,24	0,01—0,024
Здоровые	9	0,01—0,12	0,02—0,05	0,01—0,10	0,01—0,02

Как видно из таблицы 17, в зависимости от гематологических показателей изменялся и индекс флуоресценции. При взаимодействии лейкоцитов больных лейкозами животных с ауто-и гомологичной сыворотками больных животных индексы флуоресценции составляли 0,68—0,94. В реакции лейкоцитов больных лейкозом животных с антикроличьими гипериммунными сыворотками индексы флуоресценции колебались в пределах 0,1—0,31, что указывало на низкую активность сывороток, полученных при иммунизации кроликов лейкоцитами больных лейкозом коров и истощенных лейкоцитами здоровых животных. В препаратах лейкоцитов больных лейкозами животных, обработанных сыворотками больных лейкозом, предварительно истощенных лейкоцитами больной лимфолейкозом коровы, отмечали низкий индекс флуоресценции (0,1—0,09). У больных лейкозами животных наблюдали свечение лейкоцитов в виде кольца по периферии клетки, отдельными точками — пунктиром или перстневидное. Кроме того, в цитоплазме отдельных клеток наблюдали светящиеся мелкие вкрапления.

При сравнительной качественной оценке характера свечения клеток больных лейкозами и здоровых животных установлено, что свече-

ние «лейкозных» лейкоцитов было более интенсивным, чем лейкоцитов крови здоровых животных. Это позволяет предполагать возможное участие в реакции иммунофлуоресценции и других антигенов лейкозной клетки. Отмечена зависимость реакции иммунофлуоресценции от формы болезни.

При обработке лейкоцитов больной лимфолейкозом коровы сывороткой больных этой же формой лейкоза индекс флуоресценции достигал 0,8, тогда как в реакции этих же лейкоцитов с сывороткой коровы, больной ретикулосаркомой, индекс флуоресценции составлял лишь 0,15—0,25. По-видимому, при одной и той же форме лейкоза происходит более полное взаимодействие антигенов клетки с антителами сывороток. Поэтому необходим тщательный подбор сывороток с учетом форм лейкозов.

Таким образом, предварительные исследования показали, что непрямым методом иммунофлуоресценции в модификации Мёллера можно обнаружить поверхностные антигены в лейкоцитах крови больных лейкозами животных. При взаимодействии клеток и сывороток крови больных лейкозами животных в гомологичной системе индекс флуоресценции варьировал от 0,6 до 0,9. Однако выявленные антигены в лейкоцитах крови нуждаются в дальнейшем изучении.

СЕРОЛОГИЧЕСКАЯ ДИАГНОСТИКА ЛЕЙКОЗОВ КРУПНОГО РОГАТОГО СКОТА ПУТЕМ ВЫЯВЛЕНИЯ АНТИТЕЛ К ВИРУССПЕЦИФИЧЕСКОМУ АНТИГЕНУ ОНКОРНАВИРУСА ТИПА С

У спонтанно больного лейкозами крупного рогатого скота закономерно обнаруживают вирус типа С (T. Kawakami и др., 1970; N Stock, J. Ferrer, 1972; А. Ф. Валихов с соавт., 1974, В. М. Жданов с соавт., 1974). Предварительные экспериментальные исследования позволяют рассматривать онкорнавирус типа С как вирус, обладающий лейкозогенным действием на телят, ягнят и козлят (L. Miller и др., 1972).

У животных, зараженных вирусом типа С, развивается персистентный лимфоцитоз с вирусоносительством и, как правило, образуются легко выявляемые вирусспецифические антитела (G. Miller и др., 1974).

Разработка методов обнаружения антигенов онкорнавируса типа С в тканях, культурах клеток или выявление антител к вирусспецифическим антигенам в сыворотках крови больных животных открывает новые подходы в экспресс-диагностике лейкозов крупного рогатого скота.

В настоящее время для выявления сывороточных антител к антигену вируса типа С у крупного рогатого скота в лабораторных условиях применяют три метода: иммунодиффузии в геле агарозы (ИД), непрямой иммунофлуоресценции (ИФ) и реакцию связывания комплемента (G. Miller и др., 1974).

Американские исследователи L. Baumgartener и др. (1975) предложили метод диффузной преципитации в геле агарозы. В качестве антигена использовали вирус бычьего лейкоза. Антиген готовили

из культур лимфоцитов, которые в большом количестве продуцировали вирус типа С. Контрольной сывороткой, положительной по преципитинам, служила сыворотка крови овец, экспериментально инфицированных вирусом типа С. Сыворотку овцы использовали главным образом потому, что она не содержит антител к синцитиальному вирусу, а препарат антигена вируса типа С может содержать и бычий синцитиальный вирус.

Реакцию иммунодиффузии ставили в агаровом геле. В центральную лунку диаметром 3 мм наливали антиген (вирус типа С) и на расстоянии 4 мм от нее по периферии делали лунки диаметром 8 мм. Положительные контрольные сыворотки овцы с антителами против антигена вируса типа С помещали в две лунки по соседству с тестируемыми сыворотками коров.

Были исследованы сыворотки крови от 4394 молочных коров из 100 стад пяти штатов. В 66 стадах (3281 корова) было выявлено 450 положительно реагирующих коров (10,2%). Среди животных в возрасте до двух лет положительно реагировало 5,4—10,7%, среди животных старшего возраста — 11,5—18,8, среди быков — 10,4, а среди коров — 13,5%. В мясных стадах при исследовании 2794 проб сывороток из шести штатов положительно реагирующие выделены были в 7 стадах у 35 животных (1,2%).

Исследованиями, выполненными в ФРГ, A. Albrecht и др. (1976) было показано, что из 39 животных с опухолевой формой лейкоза крупного рогатого скота у 34 (87%) тестом иммунодиффузии были выявлены в сыворотке крови антитела, специфические для энзоотического лейкоза.

Реакция иммунодиффузии была положительной у 66% коров с алейкемическим проявлением лейкозов. В свободных же от лейкозов стадах обнаруживали лишь у 25% животных антитела к антигену вируса С в реакции диффузной преципитации в геле агарозы.

К. Олсон (1974) считает, что у животных без клинического проявления опухолевой формы лейкоз может быть диагностирован по трем критериям:

наличию вируса бычьего лейкоза (вирус типа С), который обнаруживают в культурах лейкоцитов методом электронного микроскопирования;

обнаружению антител, специфических к вирусу типа С (метод ИФ, РДП, РСК);

наличию персистентного лимфоцитоза, который обнаруживают после нескольких повторных исследований. Но ни один из трех критериев или все три вместе не могут с достоверностью прогнозировать гибель животного от лимфосаркомы. Все эти три показателя обнаруживаются у животных в течение восьми лет.

Нами (А. Ф. Валихов, 1975) было проведено серологическое исследование трех групп коров: с гистологически подтвержденным спонтанным лейкозом, гематологически положительных на лейкоз и здоровых. Кроме того, исследовали сыворотки крови телят и ягнят, экспериментально зараженных вирусом типа С. Использовали метод иммунодиффузии (ИД) с применением вирусспецифического антигена. В качестве вирусспецифического антигена использовали культуральный концентрированный онкорнавирус типа С, разрушенный

эфиром. Донорами вируса были коровы, спонтанно больные лейкозом и находившиеся под регулярным клинико-гематологическим наблюдением в течение 6—7 лет. Культуры лимфоцитов приготовляли по ранее описанному нами методу (А. Ф. Валихов с соавт., 1974). В качестве антикоагулянта крови использовали динатриевую соль этилендиаминтетрауксусной кислоты (ЭДТА) в концентрации 2 мг на 1 мл крови.

Лимфоциты выделяли путем лизирования эритроцитов; клетки после нескольких циклов промывки физиологическим раствором переносили в среду Игла, содержащую 10% сыворотки крупного рогатого скота; 10 ЕД/мл пенициллина; 100 мкг/мл стрептомицина и 0,01 мг/мл фитогемагглютинина П.

Суспензию клеток, в концентрации 10×10^6 в 1 мл, инкубировали при 37° в течение 48—72 часов. Затем культуру центрифугировали при 2500 g в течение 30 минут с целью удаления клеток и крупного детрита. Вирус из культуральной жидкости преципитировали 8%-ным раствором полиэтиленгликоля с молекулярным весом 20 000. Смесь оставляли в течение 2—12 часов на холоде при постоянном помешивании. После этого преципитат отделяли путем центрифугирования смеси при 5500 g в течение 60 минут и ресуспендирования в буфере (0,01 М трис-HCl, 0,1 М хлористый натрий, 0,001 М ЭДТА, pH 7,2). Суспензию наслаивали на ступенчатый градиент сахарозы в этом же буфере и центрифугировали 60 минут при 100 000 g. Зону опалесцирующей суспензии, сформировавшуюся над 40%-ным раствором сахарозы, отсасывали, разбавляли в 10 раз буфером и переосаждали повторным центрифугированием. Из полученного осадка приготовляли ультратонкие срезы и исследовали их в электронном микроскопе на наличие вируса типа С.

Находящийся в осадке вирус ресуспендировали в буфере, получая взвесь в концентрации, примерно в 200 раз превышающей первоначальный объем суспензии. К препарату добавляли эфир в соотношении 1 : 10 и перемешивали в течение 1 часа. Затем суспензию центрифугировали 20 минут при 1500 g, водную фазу отсасывали. Проверяли на антигенную активность методом иммунодиффузии, разливали по ампулам и подвергали лиофилизации.

Реакцию иммунодиффузии проводили по методу, описанному L. Miller и др. (1974) с небольшими изменениями. Раствор агарозы (0,8%-ный) приготовляли в 0,01 М боратном буфере (pH 8,5), содержащем 8,5% хлористого натрия. Диаметр лунок для антигена и сывороток был одинаков — 8 мм. Расстояние между центральной и периферическими лунками составляло 3 мм. Лунки заполняли один раз, реакцию учитывали после 24—48 часов инкубирования при комнатной температуре в увлажненной атмосфере.

Характеристика животных и результаты реакции иммунодиффузии с сыворотками приведены в таблице 18.

Как видно из таблицы 18, 86% сывороток крови коров с гистологически подтвержденным диагнозом на лейкоз оказались положительными, давали четкие линии преципитации с вируспецифическим антигеном или загибали конец контрольной линии в сторону антигена. 189 животных из десяти хозяйств, неблагополучных по лейкозу, на основании 3—4-кратных гематологических исследований, проведенных с 3-месячным интервалом, согласно инструкции о мероприятиях по борьбе с лейкозами крупного рогатого скота, были оценены как гематологически положительные или подозрительные на лейкозы. Из них 69% имели в сыворотке преципитины к антигену

18. *Определение преципитирующих антител к антигену онкорнавируса типа С крупного рогатого скота в сыворотке*

Животные	Исследовано животных	Положительно реагировало	Процент
С гистологически подтвержденным диагнозом на лейкозы	35	30	86
Гематологически положительные и подозрительные на лейкозы	189	131	69
Здоровые	211	5	2,4

вируса типа С. В группе здоровых животных с нормальными показателями крови наличие преципитинов было установлено лишь у 2,4% животных.

Преципитины были выявлены у телят и овец, которые использовались в опытах по экспериментальному воспроизведению лейкоза. Так, у 7 из 14 животных, которым после рождения ввели патологический материал от больных лейкозом коров, были выявлены преципитины. В другом опыте 8 телят в первые сутки после рождения были заражены концентрированным онкорнавирусом типа С. Через 2 месяца у двух из них были обнаружены антитела к этому вирусу.

Линии преципитации, образуемые с сыворотками экспериментально зараженных овец, были идентичны линиям, получаемым с сыворотками больного лейкозом крупного рогатого скота.

У некоторых животных с положительной реакцией ИД гистологически лейкоз не был установлен. Такое явление отмечали и другие исследователи. Можно полагать, что животное долгое время может быть носителем вируса типа С или иметь антитела против него и погибнуть без патоморфологических изменений, свойственных лейкозу.

Реакция связывания комплемента при лейкозах крупного рогатого скота была испытана американскими исследователями (L. Miller и др., 1974). В качестве антигена для РСК использовали неконцентрированную культуральную жидкость перевиваемой линии клеток селезенки эмбриона овцы, к которой добавляли трилон Х-100 из расчета 0,1 г препарата на 100 мл жидкости. Затем культуральную жидкость фильтровали через пластинку с диаметром пор 450 мкм (миллипор «Корн»). В качестве контрольного антигена был взят вероналовый буфер. Комплемент готовили в вероналовом буфере, содержащем 5% непрогретой нормальной сыворотки крупного рогатого скота. Суспензия эритроцитов была 2%-ной концентрации.

В реакции исследованы сыворотки от животных с лимфосаркомой, которая была подтверждена на вскрытии; от животных, экспериментально инфицированных вирусом типа С; от животных двух стад, свободных от лейкозов; от животных 11 стад, неблагополучных по лейкозу. Все сыворотки до использования в РСК инактивировали нагреванием при 56° в течение 30 минут. Из прогретой сыворотки готовили разведения 1:2 и 1:4.

Результаты учитывали визуально. Реакция считалась положительной, если испытуемая сыворотка в разведении 1:4 полностью связывала комплемент (отсутствие гемолиза) при условии, что в контроле (вместо антигена — вероналовый буфер) не наблюдали неспецифическую комплементсвязывающую активность.

Результаты исследований, проведенные L. Miller и др. (1974), приведены в таблице 19.

19. *Определение антител к вирусу типа С в сыворотке крови методом РСК*

Животные	Исследовано проб	Число положительно реагирующих проб	Процент
С лимфосаркомой, обнаруженной на вскрытии	117	113	94
Клинически здоровые, но из стад, неблагополучных по лейкозам	295	161	55
Клинически здоровые из благополучных по лейкозам стад	125	—	—
Экспериментально зараженные вирусом типа С	31	29	94

Из таблицы 19 видно, что у животных с подтвержденной на вскрытии лимфосаркомой, 94% сывороток дали положительную реакцию. Аналогичные результаты получены и у животных, экспериментально инфицированных вирусом типа С за 2—30 месяцев до исследования в РСК, тогда как 125 проб сывороток животных из благополучных по лейкозам стад имели отрицательную РСК.

Американские исследователи считают, что РСК по сравнению с реакцией иммунодиффузии является более высокочувствительной, и учет ее результатов объективный. Поэтому она может быть более пригодным тестом при осуществлении мер борьбы с лейкозами крупного рогатого скота. Однако около 2% сывороток, исследованных в РСК, были антикомплементарными в разведении 1:4, что должно учитываться при интерпретации результатов исследования.

Таким образом, несмотря на отмеченные недостатки, природа которых будет объяснена после дополнительных экспериментов по выявлению взаимосвязи между клинико-морфологическим проявлением лейкозов, обнаружением вируса типа С у этих животных и наличием в крови антител к антигену вируса типа С, серологические тесты могут оказаться полезными при диагностике и изучении лейкозов крупного рогатого скота.

ЦИТОГЕНЕТИЧЕСКИЙ (МЕТАФАЗНЫЙ) МЕТОД ИССЛЕДОВАНИЯ СОМАТИЧЕСКИХ КЛЕТОК КРУПНОГО РОГАТОГО СКОТА

В настоящее время установлено, что трансформация нормальной клетки в злокачественную (малигнизация) связана с генетическими изменениями ее. Изучение молекулярных механизмов регуляции и

реализации наследственной информации привело к появлению новых цитогенетических методов исследования, с использованием которых были открыты хромосомные болезни, расширились кариологические исследования в онкологии. Появились возможности в изучении роли наследственности при лейкозах крупного рогатого скота.

За последние 15 лет несомненно было подтверждено наличие при лейкозах крупного рогатого скота определенных числовых и структурных изменений в хромосомном аппарате клеток гемопоэтических органов. При всех формах лейкозов крупного рогатого скота обнаруживают анеуплоидию у 28% метафаз и более за счет гипо- и гипердиплоидии, тогда как у здоровых животных анеуплоидия не превышает 14% метафаз и проявляется в виде лишь гиподиплоидии (Л. И. Мутузкин, 1967, Е. А. Дун, 1974; С. С. Бирбин, 1974; Л. Г. Бурба и др. 1975; И. Л. Гольдман и др. 1976). Тяжесть лейкозного процесса влияет на количественные и качественные изменения в хромосомном наборе. Наличие резко выраженной анеуплоидии, в том числе гипердиплоидии в хромосомных наборах клеток кроветворных органов, является характерным признаком для лейкозов крупного рогатого скота. Этот признак может быть использован в качестве дополнительного диагностического теста.

Строение хромосом хорошо выражено в стадии метафазы клеточного деления. Цитогенетический (метафазный) метод исследования позволяет проводить точный подсчет и структурный анализ индивидуальных хромосом соматических клеток. Набор хромосом подразделяют на одиночный (гаплоидный), локализованный в половых клетках, который обозначается знаком n, и двойной (диплоидный), находящийся в соматических клетках и содержащий по паре гомологичных (одинаковых) хромосом, получаемых от матери и отца, который обозначается знаком $2n$.

Основное назначение метафазного метода исследования заключается в том, чтобы у каждой хромосомы набора четко выявить форму, размер и специфические признаки. Это достигается обработкой клеток колхицином, а затем воздействием гипотонического раствора цитрозамещенного лимоннокислого натрия (концентрация 0,7—1%). Колхицин способствует расщеплению хромосом на хроматиды, которые удерживаются вместе только в области центромеры, а гипотонический раствор используют с целью разброса хромосом. Последующая фиксация и окраска клеток дает возможность получить широко рассеянный (по всей площади клетки) набор хромосом.

Приготовление препаратов. Для приготовления препаратов хромосом используют метод Н. Бочкова, Л. Немцевой (1962) с некоторыми изменениями. Пункцию костного мозга у крупного рогатого скота проводят иглой ИС-2 в области 2—3-го сегмента грудной кости. 0,2—0,3 мл пунктата суспендируют в 10—15 мл среды 199, содержащей 1—2 мкл 0,02%-ного раствора колхицина на 1 мл суспензии. После механического удаления фибрина (путем энергичного встряхивания пробирки с материалом в течение 5—10 секунд) и 30—40-минутной инкубации в термостате при температуре 38° материал центрифугируют при 100 об/мин в течение 5 минут. Надосадочную жидкость опять удаляют, а к осадку осторожно по стенке пробирки добавляют 2—3 мл свежеприготовленного ох-

лажденного до 4° фиксатора, состоящего из 3 частей метилового спирта и 1 части ледяной уксусной кислоты. Через 5—10 минут фиксатор удаляют, а осадок суспендируют в новой порции фиксатора и фиксируют при 4° в течение 1 часа. Затем готовят препараты, предварительно сменив фиксатор.

Небольшое количество суспензии наносят на чистые обезжиренные предметные стекла и проводят их через пламя спиртовки до полного выгорания метанола. Полученные препараты окрашивают по Романовскому — Гимза. Техника окраски та же, что и мазков крови, но время окраски 1 час. Можно применять также методы Унна и Нохта.

Оценка препаратов. При просмотре препаратов под малым увеличением микроскопа отбирают метафазные пластинки, имеющие округлую форму, а затем, пользуясь иммерсионной системой, детально исследуют их. При этом учитывают число хромосом в наборе, размеры и форму их, а также положение центромеры.

У здорового крупного рогатого скота диплоидное число хромосом равно 60 ($2n$). Помимо диплоидных клеток, отмечены числовые вариации в хромосомных наборах, заключающиеся в появлении гиподиплоидных (менее 60 хромосом) метафаз. Содержание последних составляет в среднем 8—10%, но не более 14%. Математический анализ процента анеуплоидных клеток позволил заключить, что разные породы здоровых животных по этому показателю достоверно ($P<0,01$) не различаются между собой и породный фактор незначительно влияет на гиподиплоидную изменчивость в кариотипе. Таким образом был установлен кариологический статус здорового взрослого крупного рогатого скота.

У больного лейкозами крупного рогатого скота в хромосомных наборах клеток гемопоэтической ткани обнаруживают постоянно анеуплоидию гипо- и гипердиплоидного характера. Число анеуплоидных метафаз варьирует в пределах от 28 до 70%, но постоянно превышает 30%.

Выявленная при лейкозах гипердиплоидия характеризуется появлением клеток с 61—68 хромосомами; при лимфолейкозе по сравнению со здоровыми животными увеличивается в 2—10 раз содержание полиплоидных клеток.

Морфологические изменения хромосом в кариотипе при лейкозах характеризуются увеличением размеров первой пары хромосом, появлением точковых хромосом, расхождением хромосом по центромере, разрывами хромосомного и хроматидного типа.

БАКТЕРИОЛОГИЧЕСКОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ КРОВИ БОЛЬНОГО ЛЕЙКОЗАМИ КРУПНОГО РОГАТОГО СКОТА

В работах многих исследователей показано, что в опухолях и крови больных лейкозами людей и животных обнаруживают микроорганизмы (короткие палочки, микрококки, «полиморфный микроорганизм», кокковидные образования), этиологическая роль которых еще не доказана (А. С. Троицкая, 1959, 1963; В. А. Крестовникова, 1960; Н. А. Федоров с соавт., 1969; Г. В. Голосова с соавт., 1972). Так, А. С. Троицкая (1959) у больных злокачественными опухолями обнаруживала в лейкоцитах крови кокковидные образования, по

наличию которых можно диагностировать болезнь. Природа кокковидных телец, наблюдаемых в лимфоцитах крови, пока окончательно не выяснена.

Микроорганизмы, согласно данным литературы, оказывают существенное влияние на течение лейкозов и злокачественных опухолей другого генеза.

С целью обнаружения у больных лейкозами коров микроорганизмов, названных А. С. Троицкой «глобоидными тельцами», А. С. Троицкой с соавт. (1972, 1975), В. А. Бархударяном (1973), Н. В. Румянцевым (1975) были проведены исследования крови. Исследования А. С. Троицкой с соавт. (1972) показали возможность использования метода микроскопии «толстых капель» крови для прижизненной диагностики лейкозов крупного рогатого скота.

При бактериологическом исследовании крови от 56 коров с гематологическим диагнозом на лейкоз у 26 (46,4%) были получены чистые бактериологические культуры, идентичные по морфологии культурам, обнаруживаемым в лейкоцитах крови при микроскопии мазков, тогда как из крови 45 здоровых коров из благополучных по лейкозам хозяйств гемокультуры были выделены от пяти коров (11%).

По данным В. А. Бархударяна (1973), в препаратах «толстой капли» крови обнаруживали мелкие, сферические кокковидные образования синеватого цвета. Размеры сферических кокковидных телец варьировали от 0,1 до 0,7 мкм. При исследовании крови методом «толстой капли» от 121 коровы с гематологическим диагнозом на лейкозы у 100 животных (82,6%) были обнаружены кокковидные тельца. Из 121 животного с прижизненным гематологическим диагнозом на лейкозы у 48 коров гистологическим исследованием лейкозы не установлены. В препаратах «толстой капли» крови от 55 здоровых коров из благополучных по лейкозам хозяйств включения были обнаружены только у 11 животных (20%). Из 68 коров, которые находились в клинической и субклинической (гематологической) стадиях лейкозов, у 29 (42,6%) из крови выделены чистые культуры микроорганизмов в виде мелких кокковидных форм и зернистых палочек.

При бактериологическом исследовании крови 55 здоровых животных чистые гемокультуры выделены у пяти коров (9%). Микроорганизмы, изолированные от больных лейкозами и здоровых коров, окончательно еще не идентифицированы и условно отнесены к семейству коринобактерий.

Микроскопическое исследование крови. Приготовление препарата «толстой капли» проводят по методу А. С. Троицкой (1959).

На чистое, обезжиренное предметное стекло наносят каплю крови. Углом другого стекла (круговыми движениями) каплю размазывают до размеров 15—25 мм в диаметре и высушивают под чашкой Петри. Затем эритроциты в мазке крови лизируют стерильной дистиллированной водой до молочного оттенка у мазка. Потом мазок высушивают в термостате при 36—38° в течение 20—30 минут. После высушивания красят карболовым раствором метиленовой сини в течение 2—3 минут или по модифицированному методу Муромцева, приготовляя два раствора красок. В первый флакон вносят 10 г кристаллической карболовой

кислоты, 0,15 г основного фуксина и 20 мл абсолютного этилового спирта. Во второй флакон — 2,5 г метиленовой сини, 0,1 г буры и 200 мл дистиллированной воды. Флаконы плотно закрывают пробками и выдерживают при комнатной температуре двое суток. Затем содержимое их фильтруют через бумажный фильтр в один флакон.

Окраска. Мазок крови покрывают кусочком фильтровальной бумаги и смачивают ее краской. Красят 5 минут.

Мазки изучают под микроскопом с использованием иммерсионной системы при увеличении в 900 раз и более. Сферические кокковидные образования («глобоидные тельца») окрашиваются в синий цвет и располагаются в цитоплазме лимфоцитов, реже в ядре, на поверхности оболочки клетки или вне клетки, одиночно, по два, а иногда некоторые лимфоциты как бы нафарширована «глобоидными тельцами».

Бактериологическое исследование крови проводят по методу, предложенному А. С. Троицкой.

Стерильно из яремной вены в специально смонтированную пробирку, в которую предварительно вносят 5 мл мясо-пептонного бульона, берут 1—2 мл крови, затем добавляют среду следующего состава: стерильного физиологического раствора 1 л, нефтяного ростового вещества 0,001 г, гиббереллина, предварительно растворенного в 2 мл этилового спирта 0,01 г, глюкозы и нуклеиново-кислого натрия по 4 г. Все компоненты смешивают в стерильной колбе и стерилизуют в аппарате Коха при температуре 100° 3 дня подряд по 1 часу ежедневно. Добавляют 1 мл витамина B_{12}. После добавления среды в пробирку с кровью посевы инкубируют при температуре 37° в течение 5—10 дней, ежедневно просматривая их.

После инкубации делают посев из пробирки в чашки Петри на твердую питательную среду (мясо-пептонный агар или среда, приготовленная из сухого питательного агара, в состав которой входит рыбный гидролизат и агар-агар). Для этого стерильной пастеровской пипеткой смешивают содержимое пробирки и 1 мл вносят в чашку Петри с агаром, равномерно распределяя по всей поверхности агара. Инкубируют в термостате. Через каждые 3—5 суток делают 3—7 слепых пассажей до появления мелких колоний со слегка голубоватым оттенком. При микроскопировании мазков из этих посевов находят мелкие кокковидные и зернистые палочковидные формы бактерий.

ПАТОМОРФОЛОГИЯ ЛЕЙКОЗОВ КРУПНОГО РОГАТОГО СКОТА

Патоморфологические изменения, наблюдаемые при лейкозе крупного рогатого скота, характеризуются, по литературным данным, не только большим разнообразием частоты и степени поражения отдельных органов больных животных, но и неодинаковым участием в развитии патологических процессов клеточных элементов кроветворной ткани.

Признавая, что опухоли лимфоидной ткани являются наиболее частыми у сельскохозяйственных и домашних животных, W. Jarrett и др. (1966) отмечают наряду с этим трудности их диагностики в практических условиях, так как различные формы и стадии заболевания, носящие всевозможные названия, не имеют достаточно четкой патологоанатомической характеристики. Поэтому R. Marschak (1961), R. Marschak и др. (1962), S. Tompson и др. (1964), H. Smith (1965), J. Theilen и др. (1964), W. Hare и др. (1964), считая, что наи-

более приемлемы для таких патологических процессов термины «лимфосаркома» или «злокачественная лимфома», отождествляют их с лейкозом.

Приведенное выше согласуется с существованием многочисленных наименований, под которыми описывают лейкоз и сходные с ним заболевания в разных странах (лимфобластома, фолликулярная лимфома, лимфосаркома, лимфоцитома, лимфоидно-клеточный ретикулез, гемобластоз, саркома ретикулярных клеток, энзоотический лейкоз, алейкемическая лейкемия, псевдолейкемия, лимфоаденоидный лейкоз и др.), что не позволяет рассматривать все эти опухолевые поражения кроветворных органов крупного рогатого скота как одну нозологическую единицу.

Трудности, связанные с признанием идентичности перечисленных выше терминов, усугубляются еще и тем, что, кроме тенденции к проведению аналогии между лейкозом, с одной стороны, лимфосаркомой и злокачественной лимфомой, а также прочими заболеваниями опухолевой природы — с другой, ряд авторов (F. Wittstock, 1922; E. Weber, 1924; W. Jarrett и др., 1966; H. Bendixen, 1959, 1966; L. Andersen и др., 1967; E. Wiesner, 1967, и др.) допускают возможность выделения различных форм болезни на основании возрастных особенностей, эпизоотических показателей и анатомического распределения поражений, считая, что все эти многообразные проявления свойственны исключительно лимфоидному лейкозу (О. Ч. Парчинский, 1964; В. В. Федоров, 1965, и др.). В результате этого различают: 1) мультицентрический тип лимфосаркомы, характеризующийся поражением многих поверхностных лимфатических узлов с одновременным увеличением селезенки и наличием инфильтратов в печени и других органах; 2) алиментарно-мезентерический тип лимфосаркомы, для которого характерно поражение мезентериальных лимфатических узлов при отсутствии увеличения селезенки и непостоянное увеличение печени; 3) зобный тип лимфосаркомы (у телят), проявляющийся постоянными опухолевидными разрастаниями в области нижней части шеи; 4) кожный тип лимфосаркомы, или кожный лейкоз, сопровождающий с развитием инфильтративных разрастаний в коже и увеличением поверхностных лимфатических узлов, а в ряде случаев — развитием опухолевидных образований во внутренних органах; 5) спорадический и энзоотический лейкоз; 6) лимфаденоз сердца, матки, а также лейкемическое опухание селезенки, лимфатических узлов и пр.

Однако сравнительный анализ изменений, наблюдаемых при названных выше заболеваниях крупного рогатого скота, не позволяет выявить какого-либо постоянства в развитии патологических процессов в организме животных. Это связано с чрезвычайно резкими колебаниями цифровых показателей, характеризующих поражение отдельных органов, что подтверждается данными таблицы 20.

J. Dobberstein и др. (1934), K. Nieberle, P. Cohrs (1961), H. Meyer (1963) и другие авторы, отмечая большое разнообразие в картине вскрытия трупов животных, больных лейкозом, связывали это с не-

20. *Частота поражения органов крупного рогатого скота при лейкозах* (без выделения форм) *по данным отечественных и зарубежных авторов*, %

Автор	Костный мозг	Селезенка	Лимфоузлы	Печень	Сердце	Легкие	Почки	Преджелудки	Сычуг	Кишечник	Мочевой пузырь	Матка	Вымя	Мышцы скелета	Орбита глаза	Спинной мозг	Надпочечники	Плевра
A. Lübke (1944)	—	48	—	38	76	21	53	—	90	31	—	45	8	10	—	4	—	—
В. З. Черняк (1957)	—	25	35	29	33	8	20	8	12	16	—	—	4	—	—	—	—	—
Menluk (1956)	—	25	100	30	50	15	—	30	—	—	—	—	—	—	10	10	—	—
J. Pallaske (1960)	—	37	98	58	58	—	54	—	—	—	—	31	—	—	10	31	—	—
R. Marschak и др. (1962)	—	37	90	37	89	8	59	19	57	46	21	51	5	—	—	49	—	—
О. Парчинский (1964)	—	62	53	68	56	15	21	13	64	15	—	32	7	—	—	—	—	—
Б. Ярплид (1964)	—	42	92	28	71	—	—	—	47	—	23	31	—	—	—	—	—	—
Brozat (1964)	—	10	30	16	70	—	22	—	—	25	5	—	—	—	23	—	—	—
M. Stöber (1964)	4	28	—	9	71	5	26	23	68	42	21	32	—	17	25	43	—	15
H. Smith (1965)	14	15	51	9	54	5	15	7	6	3,81	1,3	14	—	15	1,3	0,2	—	3,3
В. В. Федоров (1965)	38	85	100	46	80	5	36	15	35	12	7,5	18	5,2	30	—	—	—	—
Ф. М. Хомицкий (1965)	—	60	92	51	54	1	30	16	21	—	7	21	—	15	—	—	15	—
E. Wiesner (1967)	—	26	76	33	26	—	46	—	33	16	—	10	6	40	—	—	23	—
Н. С. Наконечный с соавт. (1965)	—	49	85	38	34	3	21	9	23	3	—	8	—	21	16	—	—	—
В. А. Адуцкевич (1966)	—	56	96	40	74	2	56	—	52	—	—	—	3	40	—	—	—	—
Breuer (1962)	—	38	93	36	63	—	—	—	48	—	29	—	—	27	—	—	—	—
Н. В. Румянцев с соавт. (1968)	—	37	95	37	89	—	59	—	52	—	—	—	8	—	—	—	—	—
Ю. А. Симоварт (1968)	34	37	98	61	76	6	56	19	39	42	16	29	11	42	6	—	—	—
Х. Греве (1971)	—	60	93	34	54	15	45	—	50	20	—	—	—	5	5	—	—	—
Т. А. Воскресенская (1971)	—	81	100	50	40	8,1	—	—	—	—	27	—	—	27	—	—	45	—
А. А. Стельмах (1960)	—	25	90	10	30	2	—	—	62	—	5	15	8	—	3,8	—	—	—

одинаковым вовлечением в неопластический процесс элементов ретикулоэндотелиальной (гистиоцитарной) системы. В результате этого среди поражений кроветворных органов были выделены патологические процессы, носящие системный и очагово-опухолевый характер. Последнее явилось основой для изучения, кроме лимфолейкоза, других форм гемобластозов этой группы (миелолейкоза и гемоцитобластоза), а также гистогенетически родственных им заболеваний со своеобразной морфологией — ретикулезов (лимфо-, ретикулосаркома, системный ретикулез, лимфогранулематоз, плазмоцитома и пр.) (J. Pallaske, 1961; В. М. Митрофанов, 1961; Т. П. Кудрявцева, 1964–1974; H. Smith, 1965; H. Loppnow, 1965, 1971; Н. А. Козлов, 1968; D. Urbaneck, 1968, 1970; И. А. Анисим, 1971; В. В. Смирнова, 1973; В. Я. Ковтун, 1973; Б. Г. Панков, 1973; В. А. Удовенко, 1974, и др.).

Несмотря на то что у крупного рогатого скота ретикулезы составляют более многочисленную группу среди гемобластозов, чем «собственно лейкозы», до последнего времени они не получили достаточно полного освещения в литературе. Причиной этого явилось, видимо, отсутствие работ по патоморфологии, выполненных в плане сравнительного изучения лейкозов и ретикулезов.

Однако необходимость такого изучения обосновывается не только теоретическими положениями гематологии и патологической анатомии, но и практическими требованиями, направленными на разработку и совершенствование методов прижизненной и посмертной диагностики этих заболеваний, которые широко используются при проведении оздоровительных мероприятий по борьбе с лейкозом крупного рогатого скота как у нас в стране, так и за рубежом.

Кроме того, результаты патоморфологических исследований, выполненных с учетом выявления у крупного рогатого скота отдельных форм гемобластозов, позволяют связывать частоту поражения кроветворных органов у этого вида животных с природными особенностями различных зон страны и проводить сравнительное изучение с заболеваемостью лейкозами и ретикулезами.

Анализ поражения отдельных органов крупного рогатого скота при разных формах гемобластозов с учетом клинико-гематологических, биохимических, иммунологических и других показателей (П. В. Филатов, 1965; Г. С. Петровский с соавт., 1971; Г. А. Симонян, 1968, 1973; Г. Ф. Коромыслов, 1974; Ю. И. Краева, 1971, и др.) позволяет выявить существование определенной закономерности в локализации изменений в зависимости от системного и очагово-опухолевого характера патологического процесса в кроветворной ткани. Это находит свое подтверждение в таблице 21 (по данным Т. П. Кудрявцевой, 1969, 1974).

Приведенные в таблице 21 отдельные формы гемобластозов соответствуют схеме классификации этих заболеваний, которая вошла в Инструкцию по борьбе с лейкозом крупного рогатого скота, утвержденную Главным управлением ветеринарии МСХ СССР 14 ноября 1973 г. Этой инструкцией следует руководствоваться при проведе-

21. *Частота поражений органов при различных формах лейкозов, %*

Органы и ткани	Лимфолейкоз (839)	Миелолейкоз (132)	Гемоцитобластоз (226)	Лимфосаркома (234)	Ретикулосаркома (647)	Системный ретикулез (172)	Лимфогранулематоз (130)
Селезенка	100,0	100,0	100,0	—	—	100,0	60,0
Лимфоузлы	100,0	44,0	67,0	100,0	100,0	100,0	100,0
Костный мозг	53,0	100,0	100,0	3,0	4,0	100,0	8,0
Печень	26,0	36,0	18,0	2,5	4,0	12,0	17,0
Почки	19,0	14,0	15,0	8,0	6,0	22,0	3,0
Сердце	18,0	8,0	13,0	48,0	51,0	64,0	10,0
Легкие	22,0	17,0	18,0	4,0	13,0	10,0	1,0
Мочевой пузырь	1,0	—	—	1,0	9,0	8,0	1,0
Матка	1,0	—	—	6,0	18,0	6,0	2,0
Влагалище	—	—	—	1,0	5,0	—	—
Надпочечники	7,0	—	—	7,0	4,0	2,0	—
Вымя	—	—	—	3,0	4,0	8,0	—
Сычуг	18,0	—	—	32,0	63,0	32,0	17,0
Книжка	4,0	—	—	12,0	16,0	20,0	—
Сетка	3,0	—	—	16,0	15,0	18,0	3,0
Рубец	3,0	—	—	8,0	18,0	12,0	—
Кишечник	15,0	—	—	22,0	30,0	26,0	—
Диафрагма	—	—	—	17,0	23,0	18,0	2,0
Мышцы скелета	8,0	—	—	21,0	28,0	16,0	4,0
Аорта	4,0	—	—	2,5	8,0	16,0	—
Спинной мозг	6,0	—	—	3,0	9,0	—	—
Поджелудочная железа	4,0	—	—	6,0	3,0	2,0	—

Примечание. В скобках указано число больных животных.

нии диагностических исследований животных и в процессе осуществления оздоровительных мероприятий в хозяйствах.

Лейкозы крупного рогатого скота (лимфо-, миелолейкоз и гемоцитобластоз)

При вскрытии трупов и послеубойном осмотре туш и органов крупного рогатого скота при всех названных выше формах лейкоза отмечается различная степень увеличения селезенки в зависимости от длительности течения заболевания. В начальной и развернутой стадиях (лимфолейкоз и гемоцитобластоз) ткань селезенки на разрезе четко разграничена на белую и красную пульпу, на фоне которой выделяются более или менее гиперплазированные фолликулы, придающие поверхности разреза гранулированный вид (рис. 37). При миелоидном лейкозе происходит постепенная убыль элементов белой пульпы, в связи с чем ткань селезенки постепенно приобретает однородный красно-малиновый цвет с беловатым или сероватым оттенком, на фоне которого в отдельных участках остаются заметными фолликулярные скопления. В терминальной стадии границы белой и красной пульпы полностью стираются — ткань становится красно-

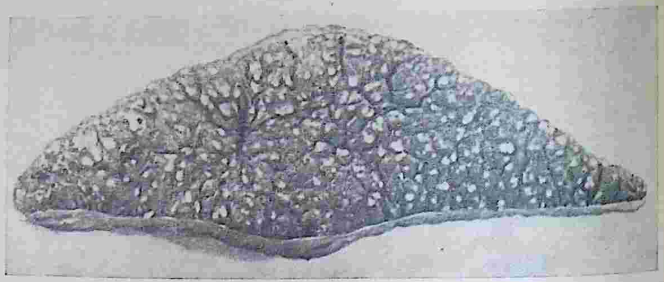


Рис. 37. Гемоцитобластоз. Селезенка. Неодинаковой величины и формы фолликулы, выступающие на фоне красной пульпы.

коричневой с бурым или буро-коричневым оттенком, а в некоторых случаях (при разрыве селезенки) — темно-красной.

Наиболее резко селезенка бывает увеличенной при миелоидной форме лейкоза (средний вес ее составляет 14,5 кг, размеры 89×29×10 см); меньшей величины она бывает при лимфолейкозе и еще менее увеличенной при гемоцитобластозе (соответственно средний вес ее может составить 7,2 кг и 3,0 кг, размеры 80×22×6,5 см и 64×16×4 см). У отдельных животных вес органа превышает 25—27 кг при длине более одного метра.

Рис. 38. Лимфоидный лейкоз. Увеличенный лимфоузел. Видна гладкая поверхность под капсулой, снятой с левой половины.

Лимфатические узлы при лимфолейкозе обычно увеличиваются более или менее равномерно, имеют гладкую поверхность, легко снимающуюся капсулу (рис. 38). В развернутой и терминальной стадии болезни они могут достигать у отдельных животных 14×6 см (предлопаточные), 12×6 см (надколенной складки) и 20×10 см (надвыменные). Соответственно этому иногда увеличиваются в такой же степени заглоточные, средостенные, гипогастральные, портальные и мезентериальные лимфатические узлы. На разрезе ткань их представляется салообразной, однородной, без макроскопически заметных некротических участков и кровоизлияний. При миелолейкозе и гемо-

цитобластозе лимфатические узлы у взрослых животных обычно остаются в норме или слегка увеличенными даже при уровне общего количества лейкоцитов в крови в пределах 100—200 тыс/мм³. На разрезе отмечают различной величины кровоизлияния, а иногда некрозы.

У телят закономерно образование опухолевых разрастаний в различных участках тела с преимущественной локализацией в области средостения, мезентериальных и гипогастральных лимфоузлов, а также зобной железы.

Со стороны других органов, поражаемых неодинаково постоянно при разных формах лейкоза, изменения отмечаются обычно в более поздние сроки заболевания. Это проявляется увеличением печени (лимфолейкоз и миелолейкоз), почек (лимфолейкоз), иногда появлением очаговых или диффузных разрастаний серо-белого или серо-розового цвета в сердечной мышце (правое ушко), органах пищеварения, скелетной мускулатуре, легких и других органах.

Изменение костного мозга при всех формах лейкоза находится в зависимости от кровенаполнения и выражается макроскопически большей или меньшей сочностью и интенсивностью окраски ткани — от темно-красной до бледно-розовой с сероватым оттенком.

Гистологические изменения в селезенке при лимфоидной форме лейкоза проявляются в начале болезни общим увеличением фолликулов с обогащением в это время перифолликулярных участков лимфоидными клетками и замещением ими центров раздражения (герминативных центров). В дальнейшем границы белой и красной пульпы становятся неразличимыми в результате слияния краевых зон фолликулов и диффузной пролиферации лимфоидных элементов не только в ткани органа, но и в просвете синусов. Одновременно с этим у взрослых животных отмечается постепенное уменьшение содержания гемосидерина в красной пульпе вплоть до полного его исчезновения в конечной стадии заболевания (рис. 39).

Гиперпластически-пролиферативные процессы в лимфатических узлах сопровождаются нарушением рисунка мозгового и коркового слоев. В последнем, как и в селезенке, становятся незаметными герминативные центры и очертания фолликулов на фоне размножающихся в межфолликулярных участках лимфоидных клеток, что не сопровождается развитием некрозов.

Изменения в печени характеризуются в ранней стадии заболевания появлением в синусоидах большего или меньшего количества лимфоидных клеток, располагающихся в виде цепочек или мелких скоплений. Затем обнаруживаются инфильтративные разрастания неодинаковой интенсивности в участках междольковой соединительной ткани, что приводит к нарушению балочного строения органа. Более часты поражения последнего типа у молодых животных, у которых в печени могут образовываться диффузные и очаговые опухолевые разрастания.

К начальным поражениям почек относятся обособленные клеточные скопления вокруг боуменовской капсулы клубочковой зоны и

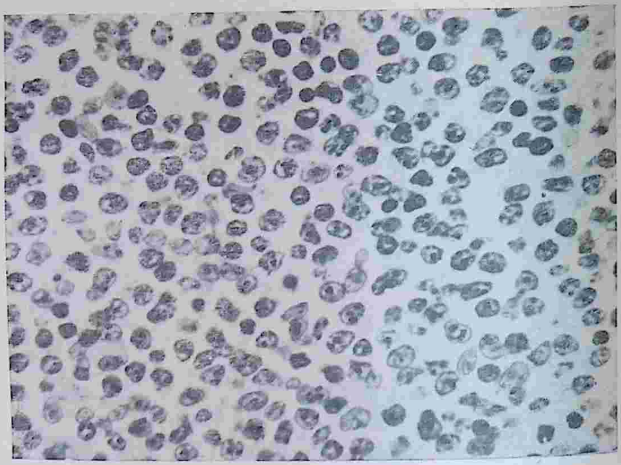


Рис. 39. Лимфоидный лейкоз. Селезенка. Стирание границ белой и красной пульпы в результате диффузной пролиферации лимфоидных клеток.

муфтообразные разрастания в адвентициальных слоях сосудистых стенок. Позднее в корковом слое почек образуются диффузные поля лимфоидных элементов, среди которых выявляются деформированные канальцы в виде небольших островков эпителиальных клеток в состоянии дистрофии.

В легких разрастания лимфоидных клеток выявляются в перибронхиальных и периваскулярных участках, где они имеют характер муфт неодинаковой величины и плотности. В ряде случаев могут возникать образования типа «лимфом» с вовлечением межальвеолярных перегородок и междольковой соединительной ткани, что сопровождается появлением очаговых или диффузных уплотнений в паренхиме легких.

В сердечной мышце размножающиеся клетки не образуют обособленных периваскулярных скоплений, хотя, как и в других органах, они имеют вначале связь с сосудами. Обычно инфильтративные разрастания формируются вначале в виде еле заметных цепочек или мелких очажков, но чаще, особенно в правом ушке, выявляются сплошные тяжи из лимфоидных клеток, идущие в разных направлениях и соединяющиеся между собой. Все это приводит к резкому нарушению структуры миокарда, ткань которого принимает у многих животных вид мозаики в связи с наличием в ней массивных клеточных пластов, которые окружают разрозненные пучки мышечных волокон, подвергающихся дистрофии (рис. 40).

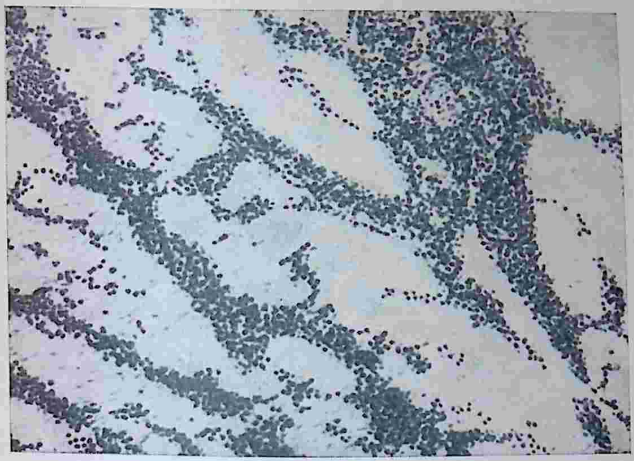


Рис. 40. Лимфоидный лейкоз. Нарушение структуры миокарда. Инфильтративные разрастания лимфоидных клеток.

Аналогичные по характеру изменения отмечаются в скелетной мускулатуре, а также в мышечных слоях стенок различных отделов пищеварительного аппарата (чаще всего сычуга), а также матки, мочевого пузыря, в толще которых происходит развитие лимфоидных инфильтратов. В зависимости от степени пораженности последних отмечается более или менее значительное нарушение структуры перечисленных органов.

Метаплазия костного мозга лимфоидными клетками бывает выраженной лишь в поздней стадии болезни и приобретает тотальный характер в ограниченном числе случаев, главным образом у павших животных. Сравнительное изучение патоморфологических картин в костном мозге больных животных показало их большую вариабельность и не выявило соответствия между степенью изменений в паренхиме кроветворной ткани и числом лейкоцитов в 1 мм³ периферической крови.

Серебрением по Футу при лимфоидном лейкозе в селезенке и лимфатических узлах выявляются участки с малым содержанием аргирофильных волокон, которые соответствуют гиперплазированным фолликулам. По периферии эти участки очерчены отдельными аргирофильными структурами, не образующими четкой сети. Стенки венозных синусов селезенки в случаях развившейся болезни не выявляются при серебрении, как и элементы центральных артерий фолликулов, что указывает на потерю способности селезенки депонировать

кровь. Аргирофильное вещество красной пульпы в этих случаях, так же как и в ткани лимфоузлов, имеет вид зернистых масс с наличием единичных грубых волокон неодинаковой длины и формы, среди которых имеются участки, лишенные аргирофилии. Межклеточное вещество в других органах подвергается аналогичным изменениям, которые более резко выражены в очагах размножения лимфоидных клеток.

Для гистологической картины миелоидного лейкоза характерно наличие в пораженных органах пролиферации малодифференцированных полиморфных клеток в сочетании с присутствием миелоидных элементов. В результате исследования органов животных, убитых на разных стадиях развития болезни, установлено, что отдельные случаи миелолейкоза могут различаться между собой по степени дифференцировки клеток миелоидного ряда. Обычно наблюдается появление очаговых скоплений или диффузных полей этих клеток в красной пульпе на фоне убыли гемосидерина и общего уменьшения количества лимфоидных элементов. Это сопровождается изменением величины фолликулов и стиранием их границ в результате замещения окружающих участков ткани малодифференцированными элементами. Среди них обычно преобладают миелоциты и миелобласты, реже выявляются сегментоядерные формы, а в более поздней стадии болезни — постоянное присутствие скоплений мегакариоцитов, ретикулярных клеток, а иногда гемоцитобластов и малодифференцированных клеток красного ряда. Обращает на себя внимание заполнение синусов относительно крупными клетками с округлыми или полиморфными ядрами, базофильной цитоплазмой, нередко со слабо выраженной зернистостью, появление которых обычно было связано с заметной активацией синусного эндотелия.

При поражении лимфатических узлов пролиферация миелоидных элементов начинается в межфолликулярных участках с появлением в синусах менее дифференцированных форм (миелоцитов, промиелоцитов, иногда эозинофильных элементов) с признаками митоза в отдельных случаях. Так же как и в селезенке, это сопровождается инволюцией фолликулов и уменьшением числа лимфоидных клеток в ткани этих органов. В развернутой стадии заболевания закономерны кровоизлияния, связанные с вовлечением в процесс стенок сосудов.

Наряду с содержанием большого числа клеток миелоидного ряда в просвете межбалочных капилляров печени у некоторых животных происходит развитие очаговых скоплений этих элементов в отдельных местах долек: в области центральных вен с распространением к периферии, или, напротив, по междольковой соединительной ткани с последующим замещением пролиферирующими клетками значительных участков паренхимы (рис. 41). Последнее более характерно для молодых животных, особенно телят до 3—6 месяцев. В сочетании с жировой дистрофией это приводит к резкому нарушению балочного строения органа, развитию некрозов и кровоизлияний. В ряде случаев в процесс могут вовлекаться почки, реже сердце,

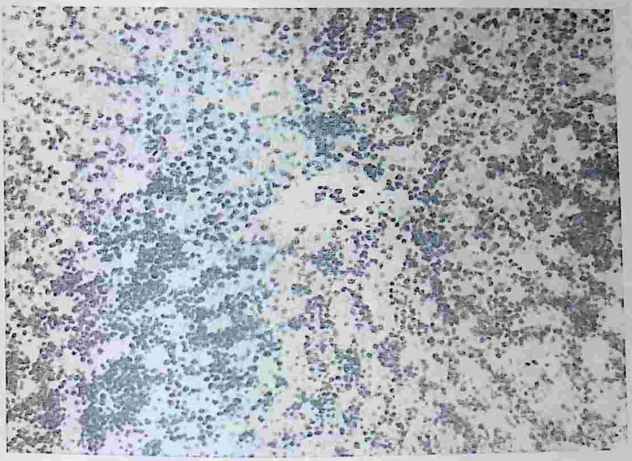


Рис. 41. Миелоидный лейкоз. Нарушение балочного строения печени. Очаговое размножение миелоидных элементов.

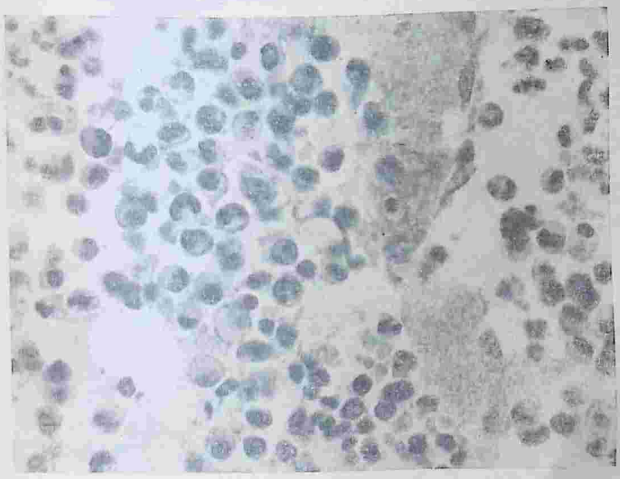


Рис. 42. Миелоидный лейкоз. Костный мозг. Подавление эритропоэза. Преобладание малодифференцированных миелоидных клеток.

в ткани которых также отмечаются аналогичные процессы, связанные с пролиферацией более или менее дифференцированных миелоидных элементов на фоне дистрофических изменений различной степени выраженности. В легких, особенно при высоком уровне лейкоцитов в периферической крови, закономерна картина лейкостаза без развития в паренхиме очаговых клеточных разрастаний.

В костном мозге происходит резкое омоложение ядерных элементов миелоидного ряда с нарушением общей архитектоники кроветворных очагов и подавлением эритропоэза (рис. 42). У некоторых животных отмечается полное вытеснение жировой ткани и замещение костномозговой полости миелобластами и миелоцитами с наличием среди них промиелоцитарных элементов и большого количества мегакариоцитов. Несмотря на различную тяжесть поражений костного мозга при миелолейкозе, они отличаются большим постоянством и имеют относительную зависимость от уровня общего количества лейкоцитов в 1 мм³ периферической крови.

Аргирофильные волокна в белой и красной пульпе селезенки подвергаются разрыхлению, распаду и фрагментации по мере течения заболевания. Наряду с этим отмечается появление утолщенных аргирофильных нитей, не имеющих определенной ориентации в связи с общей деструкцией межклеточного вещества. Вокруг очагов пролиферации миелоидных клеток, мегакариоцитов и ретикулярных элементов аргирофильное вещество приобретает вид контурных нитей, лежащих по окружности. Центры таких очагов содержат аргирофильную зернистость, образующую различной плотности скопления, без признаков формирования сетчатых структур, характерных для ретикулярной стромы этого органа. Эластические мембраны центральных артерий фолликулов в пораженной селезенке обычно не выявляются. Элементы зрелой соединительной ткани с прослойками коллагена при этой форме лейкоза сохраняются в селезенке лишь вокруг крупных сосудов.

Лимфатические узлы вовлекаются при миелоидном лейкозе непостоянно, поэтому специфическая структура аргирофильной сети в них иногда не претерпевает глубоких нарушений. При выраженной пролиферации миелоидных элементов происходит полный распад аргирофильных волокон с появлением зернистых масс. Аналогичная картина наблюдается в зоне разрастания миелоидных клеток в печени, почках и сердце, поражаемых чаще у молодых животных.

В гистологической картине гемоцитобластоза у крупного рогатого скота основным является нарушение хода дифференцировки клеток крови и прекращение их созревания на самой ранней стадии развития кроветворных элементов — гемоцитобласте — недифференцированной клетке, что в некоторых случаях сопровождается появлением микрогенераций этих клеток. Постепенное нарушение общей структуры костного мозга проявляется как гиперпластическими, так и апластическими изменениями, в связи с чем во многих случаях гемоцитобластоза не наблюдается полного замещения паренхимы гемоцитобластами. Являясь при этой форме лейкоза основной массой

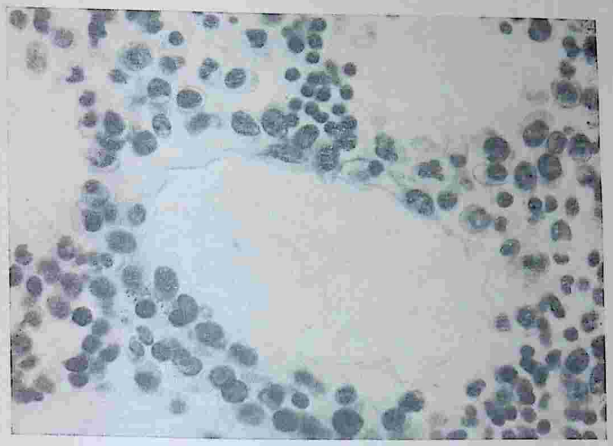


Рис. 43. Гемоцитобластоз. Костный мозг. Нарушение дифференцировки клеток. Нарушение грануло-, эритропоэза. Преобладание бластов.

ядерных элементов костного мозга, они не проявляют способности к последовательной дифференциации в зрелые клетки крови. В результате этого в костном мозге больных животных наблюдается большая или меньшая степень нарушения эритропоэза, связанная с уменьшением и даже полным исчезновением эритробластических очагов (рис. 43). Одновременно имеет место различно выраженное снижение числа дифференцированных гранулоцитарных клеток наряду с усиленным размножением гемоцитобластов — недифференцированных клеток среднего и крупного размера с выраженной цитоплазмой, округлым или овальным ядром и хорошо заметными нуклеолями. У некоторых животных, особенно в терминальной стадии болезни, развивается отек стромы костного мозга на фоне активизации ретикулярных клеток стромы.

В селезенке и лимфатических узлах закономерно развитие гиперпластически-пролиферативных процессов со стороны малодифференцированных клеток типа гемоцитобласта с появлением различной величины скоплений их в строме других органов (печени, почках, сердце, легких и пр.) и жировой клетчатке (рис. 44). В селезенке эти процессы начинаются обычно в красной пульпе, где вначале отмечается преобладание достаточно крупных клеток с округлыми бобовидными ядрами и несколькими ядрышками, а в лимфатических узлах — с межфолликулярных участков и их синусов. В последующем это приводит к полной инволюции фолликулов в этих органах, как и при миелоидном лейкозе, и убыли лимфоидных элементов. По-

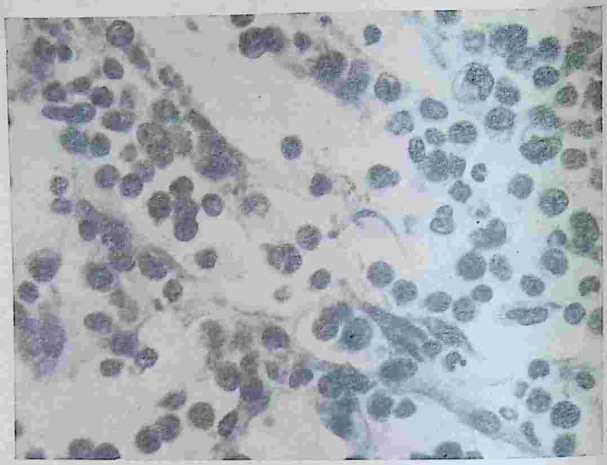


Рис. 44. Гемоцитобластоз. Размножение бластных клеток в синусоидах печени на фоне дистрофии и распада гепатоцитов.

следние сохраняются лишь в виде небольших остатков в зоне центральных артерий или адвентициальных слоев сосудистых стенок, в то время как остальная ткань состоит из гемоцитобластов с присутствием среди них небольшого числа малодифференцированных элементов РЭС.

Границы размножения гемоцитобластов в селезенке и лимфатических узлах при этой форме лейкоза обычно оказываются четко очерченными аргирофильными волокнами. Располагаясь по окружности, они отделяют от межфолликулярных участков очаги расплавления аргирофильного вещества в селезенке, где во многих случаях бывают плохо заметными структурные элементы центральных артерий, имеющие некробиотические изменения. В связи с заметным утолщением стенок венозных синусов в начальной стадии болезни у ряда животных отмечается общее огрубление стромы селезенки в пограничных с ними участках. Но по мере развития заболевания происходит значительное ослабление аргирофилии в селезенке, лимфатических узлах и других органах. Это связано с распадом аргирофильных белков в участках усиленной пролиферации гемоцитобластов и ретикулярных клеток и малодифференцированных миелоидных элементов.

Таким образом, в результате сравнительного изучения изменений в органах крупного рогатого скота при разных формах лейкоза установлено, что морфологически они характеризуются нарушением про-

цесса обновления зрелых клеток крови, что обеспечивается в нормальных условиях размножением стволовых клеток, дающих начало дифференцированным (зрелым) формам.

При лимфолейкозе это характеризуется избыточным образованием в селезенке и лимфатических узлах клеток лимфоидного ряда с последующей метаплазией костного мозга и развитием в ряде случаев инфильтративных разрастаний в органах, не связанных с лимфопоэзом у взрослых животных.

При миелолейкозе отмечается преимущественная дифференцировка элементов кроветворных органов (главным образом костного мозга и селезенки) в сторону миелопоэза с постепенным уменьшением степени зрелости клеток, образующихся в процессе их размножения. Более или менее постоянное по сравнению с другими органами вовлечение в процесс печени при этой форме лейкоза обусловлено, видимо, характером заболевания, по ходу развития которого очаги патологического кроветворения возникают в определенной последовательности в органах, имеющих отношение к эритро-, грануло- и мегакариопоэзу в эмбриональном периоде. У 30—45-дневных телят эта форма лейкоза протекает с преимущественным поражением печени, в которой очаговые разрастания миелоидных элементов возникают на основе эмбриональных очагов кроветворения, сохраняющихся у животных этого вида в ранний постнатальный период.

При гемоцитобластозе происходит прекращение дифференцировки кроветворных клеток на стадии гемоцитобласта (малодифференцированной клетке, преимущественно в костном мозге и селезенке) с последующим их усиленным размножением и распространением процесса на всю систему кроветворных органов, а также вовлечением в ряде случаев РЭС всего организма.

Наряду с системным поражением органов кроветворения, проявляющимся нарушением процессов физиологической регенерации всех ростков крови, при этих заболеваниях отмечается также изменение межклеточного вещества, что указывает на глубокое вовлечение в патологический процесс всех компонентов соединительной ткани. В частности, гиперплазия и пролиферация клеток, возникающие в органах кроветворения на фоне пониженной способности элементов РЭС к последующей дифференцировке, сопровождаются при всех формах лейкоза нарушением органной специфики коллагеновых, аргирофильных структур и эластических мембран сосудов. В результате этого сопутствующими процессами при всех названных болезнях являются нарушения циркуляции и рециркуляции клеток белой крови, эритрофагоцитоза и гемолиза эритроцитов, а также синтеза железа.

Все это имеет отношение не только к изменению обменных процессов в участках пролиферации клеточных элементов, возникающих прежде всего в кроветворной ткани, но и служит основой для развития патологических сдвигов в обмене веществ всего организма. В результате нарушения переноса питательных и биологически активных веществ, изменения осмотической резистентности тканей и

накопления в них продуктов метаболизма и токсинов в паренхиме пораженных органов при лейкозах отмечаются различной степени выраженности дистрофические процессы.

Проведенными исследованиями установлено преобладание у крупного рогатого скота лимфоидной формы лейкоза, составляющей 62,4% по отношению к миелоидной форме и гемоцитобластозу, обнаруживаемых соответственно в пределах 16,6 и 21%. Это соотношение сохраняет относительное постоянство при анализе патологического материала в возрастных группах животных, наиболее подверженных этой болезни, т. е. в возрасте 4—8 лет.

В связи с отсутствием характерных признаков, позволяющих определять разные формы лейкоза по макроскопической картине, дифференциальная диагностика лимфо-, миелолейкоза и гемоцитобластоза возможна лишь при гистологическом исследовании органов кроветворной системы наряду с другими пораженными органами с обязательным учетом клинико-гематологических данных.

Ретикулезы крупного рогатого скота (лимфо-, ретикулосаркома, системный ретикулез и лимфогранулематоз)

При вскрытии трупов и осмотре туш животных, больных разными формами ретикулезов, обращает на себя внимание неравномерное увеличение лимфатических узлов, регионарных разным органам и областям тела, их неровная шероховатая капсула, часто с соединительнотканными образованиями на поверхности, плотно сращенная с корковым слоем. Кроме того, постоянно выявляются также опухолевые разрастания самой разнообразной величины и формы — от горошины до громадных конгломератов, достигающих веса 25—40 кг и более, в массе которых иногда невозможно определить границы сильно измененных органов. Плотные на ощупь, эти опухоли имеют серо-белый или желто-серый цвет, неоднородную структуру на разрезе, нередко выраженную дольчатость ткани, кровоизлияния и очаги некроза, что придает им мраморный вид.

При наличии очаговых или диффузных разрастаний в сердце, легких, почках, органах пищеварения с утолщением их стенки до 10—12 см или в скелетной мускулатуре селезенка обычно остается неувеличенной при лимфо-, ретикулосаркоме, не всегда подвергается выраженным изменениям при лимфогранулематозе и может быть значительно увеличенной во многих случаях системного ретикулеза.

При лимфо-, ретикулосаркомах селезенка на разрезе не имеет особых отклонений от нормы, лишь иногда повышенно кровенаполнена. При лимфогранулематозе в некоторых случаях может отмечаться гиперплазия фолликулов, а у части животных — некротические очаги величиной от просяного зерна до горошины. При системном ретикулезе фолликулы на разрезе представляются плохо заметными, чаще сглаженными, в результате чего границы белой и красной пульпы макроскопически не различаются и ткань селезенки приоб-

ретает у таких животных красно-бурый цвет с малиновым оттенком. Так же как и при лейкозах, гибель животных, больных системным ретикулезом, может наступить в результате полостного кровотечения на почве разрыва капсулы селезенки.

В таблице 22 приведены средние размеры и весовые показатели селезенки при разных формах ретикулезов с учетом данных по 1000 животным.

22. *Изменение величины и веса селезенки при ретикулезах*

Форма ретикулеза	Размер селезенки, см	Вес селезенки, кг
Лимфосаркома	46×10×3	0,864
Ретикулосаркома	48×11,6×3	0,886
Системный ретикулез	66×16×5,5	6,000
Лимфогранулематоз	57×15×5,7	1,690

Наряду с развитием опухолевых разрастаний, характерных для всех видов ретикулеза, постоянными являются дистрофические изменения паренхиматозных органов, выраженные у отдельных животных в различной степени, но более значительные в стадии развернутой болезни на фоне генерализации патологического процесса и почти во всех случаях системного ретикулеза. Последние протекают нередко при явлениях серозно-фибринозного перитонита, а в ряде случаев — геморрагического метрита в сочетании с инфильтративными поражениями в брюшной полости.

На основании гистологического исследования выявлено, что общим для всех названных выше ретикулезов крупного рогатого скота является диффузия или очаговая пролиферация элементов РЭС различных органов и тканей животных без наличия в этих участках зрелых клеток крови.

Морфологической основой системных ретикулезов, ретикулосаркомы и лимфогранулематоза являются малодифференцированные ретикулярные клетки, чрезвычайно сильно варьирующие по величине и форме.

Часто с большим числом митозов и полиморфными ядрами эти клетки проявляют черты атипизма как в отношении их морфологического вида, так и образования клеточных комплексов в ткани пораженных органов. Поэтому в одних случаях участки клеточных разрастаний имеют выраженный очаговый характер, в связи с чем проявляется сходство с опухолевыми зачатками при истинных новообразованиях; в других — проявляется наклонность к диффузному распространению этих клеток в организме, что сопровождается полным нарушением структуры многих органов и тканей, чрезвычайно широко вовлекаемых в патологический процесс.

Сравнительное изучение изменений в органах крупного рогатого скота при лимфо- и ретикулосаркоме показало, что эти два вида ре-

тикулеза имеют большое сходство в частоте поражения отдельных органов и характере роста в них опухолей. При отсутствии вовлечения селезенки и костного мозга (за исключением редких случаев метастазирования) они различаются между собой главным образом типом клеточных элементов, образующих опухолевые разрастания. При ретикулосаркоме преобладающими являются крупные, средние и малые ретикулярные клетки, имеющие часто обильную цитоплазму и отличающиеся резким полиморфизмом просветленных или слегка базофильных ядер, а при лимфосаркоме — лимфоидные клетки с плотными мелкими ядрами, насыщенными хроматином, без заметных ядрышек и с плохо выраженной цитоплазмой.

В связи с возможностью распространения клеток из первичного опухолевого очага по лимфатическим, а частью по кровеносным сосудам патологоанатомическая картина при лимфо-, ретикулосаркоме характеризуется большим разнообразием. Это зависит от степени поражения тех или иных органов (сердце, сычуг, кишечник и пр.), от неодинакового вовлечения регионарных лимфатических узлов, от отличия опухолевых разрастаний в различных участках тела, но чаще в брюшной полости, от длительности течения и тяжести болезни, обусловленной нарушением жизненно важных центров (рис. 45).

В отличие от этого для системных ретикулезов наряду с появлением в ряде случаев опухолевых разрастаний из ретикулярных элементов в сердце, почках, сычуге, кишечной стенке и других органах и тканях закономерным является вовлечение в патологический процесс всех органов системы кроветворения: селезенки, лимфатических узлов и костного мозга (рис. 46, 47).

Таким образом, если по морфологии клеточных элементов патологические изменения при системных ретикулезах имеют общие черты с другими болезнями этой группы, то по характеру поражения кроветворной ткани, в частности костного мозга и селезенки, можно говорить о существовании значительного сходства этой формы ретикулеза с гемоцитобластозом и рассматривать ее как острую форму гемобластоза.

В селезенке при системном ретикулезе, как и при гемоцитобластозе, источником пролиферации клеточных элементов, приводящей к редукции фолликулов, является красная пульпа, но в первом случае ее основой служат ретикулярные клетки, а во втором — гемоцитобласты. Аналогичное наблюдается и в костном мозге, где при гемоцитобластозе дифференцировка форменных элементов кроветворной ткани прекращается на самой ранней стадии кроветворной клетки — гемоцитобласте, а при системных ретикулезах — на исходной клеточной форме для всех клеток крови — ретикулярной с участием в некоторых случаях и клеток стромы. В результате этого в терминальной стадии обеих форм болезни (гемоцитобластоза и системного ретикулеза) наблюдается развитие апластического состояния костного мозга как следствие полного нарушения функции эритро-, грануло- и мегакариопоэза.

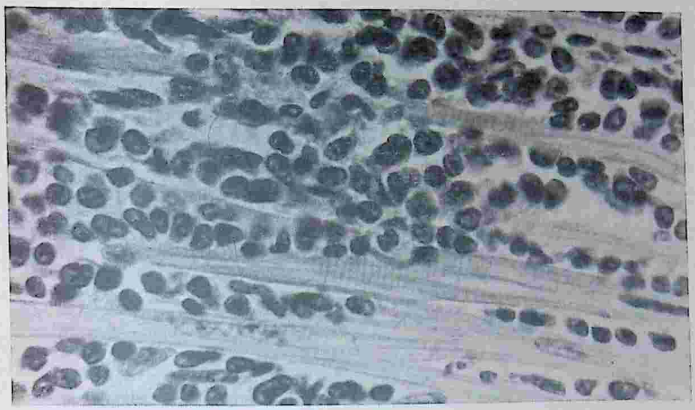


Рис. 45. Ретикулосаркома. Скелетная мускулатура. Пролиферация ретикулярных клеток в рыхлой соединительной ткани.

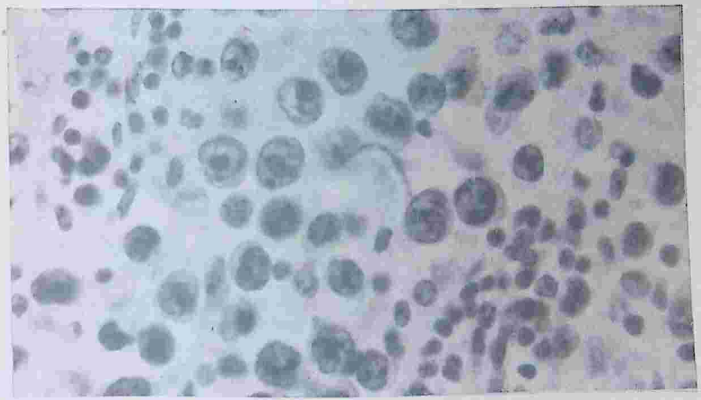


Рис. 46. Системный ретикулез. Лимфатический узел. Пролиферация крупных ретикулярных клеток в мозговом слое. Нарушение структуры, редукция лимфоидной ткани.

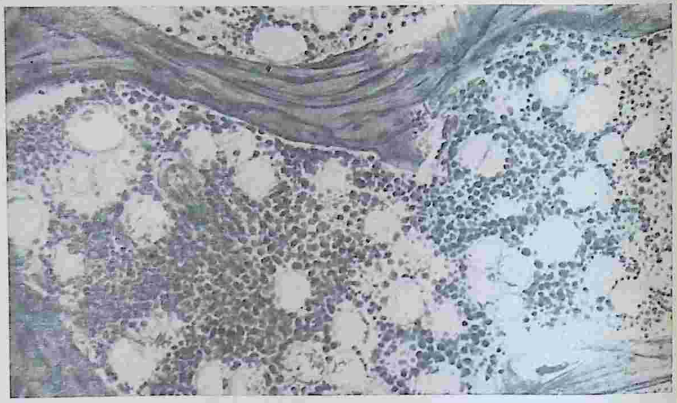


Рис. 47. Системный ретикулез. Костный мозг. Размножение ретикулярных клеток. Нарушение структуры. Отсутствие кроветворных элементов.

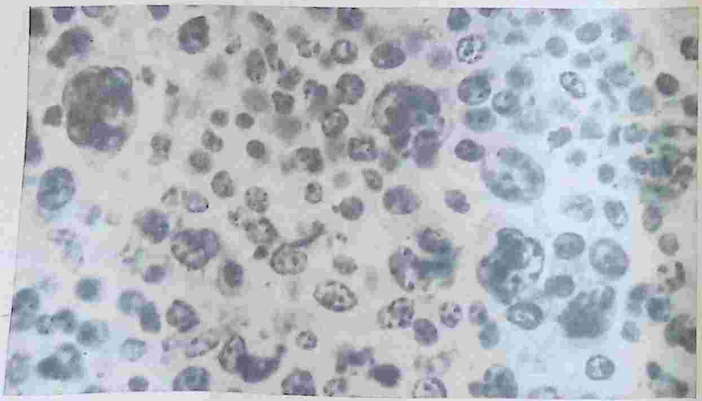


Рис. 48. Лимфогранулематоз. Клетки Березовского — Штернберга на фоне полиморфноядерных ретикулярных клеток, пролиферирующих в лимфатическом узле.

Для гистологических картин лимфогранулематоза наиболее типично разрастание грануляционной ткани в пораженных органах с наличием клеток Березовского — Штернберга — Рид (рис. 48). Кроме того, для этой формы ретикулеза характерно наличие переходных форм от лимфоидноклеточной к полиморфноклеточной гиперплазии и фиброзным изменениям ткани в пораженных органах. Это сопровождается развитием очаговых некрозов в лимфатических узлах, селезенке и других органах в связи с расстройством кровообращения. В костном мозге не наблюдается обычно своеобразных изменений, за исключением значительной, в некоторых случаях, эозинофильной реакции и общего понижения кроветворной функции.

Рассмотренные выше формы ретикулеза протекают обычно на фоне различно выраженных изменений в межклеточном веществе пораженных органов, что проявляется общим огрублением аргирофильных волокон, выявляемых в составе соединительной ткани, образующей строму опухолевых разрастаний. В более молодых участках опухолевой ткани и метастазах аргирофильные белки имеют обычно вид аморфного вещества, а не оформленных волокон. При ретикулосаркоме, включая и полиморфноклеточные варианты, наблюдается формирование грубых аргирофильных структур в участках пролиферации ретикулярных клеток, когда в строме выявляются, кроме того, коллагеновые волокна значительной плотности. При этом обращает на себя внимание закономерность появления неветвящихся аргирофильных нитей, которые образуют параллельные пучки на фоне распадающейся органной аргирофильной сети, что свидетельствует об изменении структуры и функции пораженных органов.

При системном ретикулезе отмечается общее огрубение аргирофильных волокон с нарушением их нормальной структуры, главным образом в ткани кроветворных органов и печени, что свидетельствует о значительном уменьшении проницаемости гистогематических барьеров и нарушении обменных процессов в организме. В результате этого при системном ретикулезе постоянно выявляются дистрофические изменения в клетках печени, почек, миокарда и других органов.

При лимфогранулематозе как в фазе лимфоидноклеточной гиперплазии, так и особенно в последующих стадиях заболевания, характеризующихся развитием склеротических изменений в органах, отмечается повышение общей плотности аргирофильной сети без потери относительной специфики, свойственной нормальным тканям. В очагах рубцевания и инкапсуляции некротических очагов происходит отложение коллагена среди аргирофильных белков, что является характерным для продуктивного течения процесса.

В результате сравнительного изучения изменений в органах крупного рогатого скота при различных формах ретикулезов установлено преобладание ретикулосаркомы (53,4%) над другими видами этих болезней, включаемых в эту группу. Лимфосаркомы составили при этом 19,1%, системный ретикулез — 9,5 и лимфогранулематоз — 18,0%. Это свидетельствует о значительном проценте менее дифференцированных ретикулезов у животных данного вида.

Анализ данных, полученных на основании изучения патоморфологии разных форм лейкозов и ретикулезов, проведенный с учетом результатов клинико-гематологического обследования крупного рогатого скота, показывает, что собственно лейкозы составляют у этого вида животных примерно 25—30% от всех случаев патологических процессов, объединяемых в практических условиях в группу лейкозов. Рассмотренные выше ретикулезы составляют более обширную группу среди гемобластозов, и число их достигает у крупного рогатого скота 50—60%. Остальную часть (12—16%) представляют опухоли различного генеза, среди которых основное место занимают новообразования соединительнотканного типа и редко раковые опухоли.

На основании данных, полученных при сравнительном изучении отдельных форм лейкозов и ретикулезов, можно сделать заключение, что имеющиеся в литературе деления этих заболеваний по клиническому проявлению на гематологическую, субклиническую и опухолевую стадии не являются достаточно обоснованными в связи с наличием среди гемобластозов крупного рогатого скота случаев заболеваний, неоднородных по клинико-гематологической и патоморфологической характеристике. Это соответствует распределению больных разными формами гемобластозов животных в зависимости от общего количества лейкоцитов в 1 мм³ периферической крови, представленному в процентах (табл. 23).

23. *Показатели лейкоцитов при разных формах гемобластозов*

Болезнь	Число лейкоцитов в 1 мм³ крови, тыс.						Процент лимфоцитов
	3—10	10—30	30—60	60—100	100—200	200 и более	
Лимфолейкоз	—	19,0	42,0	24,0	9,0	6,0	80—90
Гемоцитобластоз	10,0	16,0	28,0	22,0	20,0	4,0	82—88
Миелолейкоз	—	12,9	30,7	30,7	15,6	10,1	86—92
Лимфосаркома	24,3	67,6	8,1	—	—	—	76—81
Ретикулосаркома	40,0	58,0	2,0	—	—	—	68—72
Системный ретикулез	39,5	53,6	2,3	4,6	—	—	32—68
Лимфогрануломатоз	41,6	54,2	3,2	—	—	—	48—68

Сопоставление этих показателей у 368 животных, за которыми велось клиническое наблюдение в течение 2—6 лет, позволяет видеть, что лейкемическое течение заболевания свойственно преимущественно лимфолейкозу, миелолейкозу и гемоцитобластозу. При этих болезнях относительно редко отмечаются инфильтративные разрастания в других органах, кроме кроветворной ткани, и, как правило, не наблюдается образования изолированных опухолей без поражения селезенки.

В противоположность этому при всех формах ретикулеза у больных животных наряду с сублейкемическими и алейкемическими показателями периферической крови постоянно происходит развитие различной величины и формы опухолей, локализация которых в от-

дельных органах сопровождается рядом клинических симптомов, нехарактерных для какой-либо одной из форм болезни. В связи с этим в хозяйствах таких животных подвергают вынужденному убою, или они поступают на мясокомбинат с диагнозом: ретикулит, парез, паралитическое состояние, травматический перикардит и пр.

Понимая под болезнью единство патологических процессов и состояний, проявляющихся качественными и количественными изменениями со стороны клинико-гематологических и патоморфологических показателей, в течении гемобластозов крупного рогатого скота, как и других сельскохозяйственных и домашних животных, целесообразно выделить три стадии, которые различаются степенью, уровнем и темпами развития (Т. П. Кудрявцева, Г. Ф. Коромыслов, Г. П. Кадырова и О. К. Приедниекс, 1971):

начальная стадия — характеризуется системным и очаговым поражением кроветворной ткани и протекает в зависимости от формы лейкоза или ретикулеза в виде алейкемических, сублейкемических вариантов;

развернутая стадия — проявляется при лейкозах наряду с поражением всей кроветворной ткани аутохтонным разрастанием клеточных элементов в органах, имеющих отношение к гемопоэзу в эмбриональный или постэмбриональный периоды, а при ретикулезах — генерализацией патологического процесса путем метастазирования. В зависимости от конкретной формы гемобластоза при этом отмечается вариабельность признаков болезни и приведенных выше гематологических показателей;

терминальная стадия — характеризуется нарастанием степени развития патологического процесса не только в системе кроветворной ткани, но и в других жизненно важных органах, что клинически проявляется резким повышением общего количества лейкоцитов в 1 мм³ периферической крови или, напротив, падением их числа до алейкемических уровней на фоне признаков панцитопении.

У разных видов сельскохозяйственных животных перечисленные выше стадии могут иметь своеобразное проявление в зависимости от видовых и возрастных особенностей, лежащих в основе частоты отдельных форм заболевания и остроты их течения.

В заключение следует отметить, что применение термина «лейкоз» для обозначения всех случаев опухолевых поражений кроветворной ткани у крупного рогатого скота без выделения морфологических форм и вариантов не отражает гистогенетического подхода к заболеваниям системы органов кроветворения, который дает основу для проведения клинико-анатомической диагностики, с одной стороны, лейкозов (лимфо-, миелолейкоза и гемоцитобластоза), а с другой стороны, таких ретикулезов, как лимфо-, ретикулосаркома, системный ретикулез и лимфогрануломатоз.

Как показали патоморфологические исследования, в основе клинического проявления лейкозов, развитие которых сопровождается преимущественно лейкемической картиной крови, а также ретикулезов, характеризующихся алейкемическими и сублейкемическими по-

казателями, лежат пролиферативные процессы. При лейкозах они связаны в одних случаях с исходными кроветворными клетками, а в других — с элементами, приближающимися по степени дифференцировки к зрелым клеткам крови. Поэтому у животных имеют место как гемоцитобластозы, так и относительно дифференцированные лейкозы (лимфо- и миелолейкоз).

При ретикулезах в пролиферативный процесс вовлекаются главным образом недифференцированные клетки РЭС, являющиеся ввиду своих особенностей фиксированными и чрезвычайно редко выходящими из участков их преимущественного образования.

Несмотря на то что при лейкозах и опухолевых ретикулезах патологическая пролиферация возникает обычно в одних и тех же органах, хотя и с различным постоянством, в периферическую кровь выходят относительно дифференцированные и зрелые клетки. Это находит свое подтверждение в данных гематологической диагностики, позволяющей выявлять у коров преимущественно лимфоидную форму лейкоза.

Приведенные данные позволяют считать, что клиническая картина, наблюдаемая при гемобластозах, особенно характер показателей периферической крови, не может рассматриваться изолированно от процессов клеточной гиперплазии и пролиферации со стороны элементов РЭС и ее производных в тканях организма. Это необходимо иметь в виду в связи с тем, что сопоставление клинико-анатомических данных не позволяет установить строгого параллелизма между степенью гиперпластически-пролиферативных процессов в пораженных органах и уровнем лейкоцитов в периферической крови при всех видах этих заболеваний. Относительное совпадение касается главным образом тех случаев, когда эти процессы обусловлены избыточным размножением гемоцитобластов или последующих стадий их дифференцировки, т. е. при лейкозах. На этом основании лейкемия как клинический признак не является закономерной для всех случаев опухолевых заболеваний кроветворной ткани крупного рогатого скота. В результате этого и гематологические исследования как метод прижизненной диагностики не могут иметь абсолютную точность в связи с наличием среди гемобластозов до 20—25% алейкемических ретикулезов, не сопровождающихся в течение длительного времени развитием у животных каких-либо характерных клинических признаков болезни, в частности выраженных изменений периферической крови.

ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНАЯ ДИАГНОСТИКА

Диагноз на гемобластозы крупного рогатого скота в хозяйстве ставят на основании эпизоотологических, клинико-гематологических и патологоанатомических данных с обязательным проведением гистологического исследования.

Сложность диагностики гемобластозов на основе изменения картины крови обусловлена отсутствием строго постоянных гематологи-

ческих показателей при разных формах этого заболевания. В связи с этим наряду с лейкемическим течением болезни (лимфолейкоз, миелолейкоз и гемоцитобластоз) нередко выявляются сублейкемические и алейкемические варианты гемобластозов, особенно частые среди ретикулезов (лимфосаркома, системный ретикулез и лимфогранулематоз). Поэтому, кроме подсчета общего количества лейкоцитов в 1 мкл крови, необходимо выводить лейкоцитарную формулу с целью определения абсолютного и процентного содержания лимфоцитов, а также качественных особенностей клеток.

Данные, полученные в результате гематологического исследования, оценивают в соответствии с возрастом каждого отдельного животного и с учетом того, что в ряде случаев изменения показателей белой крови не имеют связи с гемобластозами (лейкемоидные реакции). Это наблюдается при туберкулезе, бруцеллезе, паратуберкулезе, актиномикозе, инвазионных болезнях, а также при травматическом перикардите, ретикулите, метритах, маститах и особенно при гепатитах различной морфологической характеристики и этиологии. Для дифференциальной диагностики проводят соответствующие бактериологические, серологические, аллергические, гистологические исследования, а также повторные гематологические анализы (3 раза в течение шести месяцев).

При гемобластозах крупного рогатого скота может наблюдаться как универсальное вовлечение в опухолевый процесс лимфатических узлов многих областей тела животных (лимфоидный лейкоз, системный ретикулез, гемоцитобластоз), так и изолированное поражение отдельных или нескольких лимфатических узлов грудной или брюшной полости с развитием некрозов (миелолейкоз и некоторые формы ретикулеза — лимфо- и ретикулосаркома, лимфогранулематоз). Поэтому при дифференциальной диагностике необходимо принимать во внимание возможное наличие у животных актиномикоза (поражение лимфатических узлов головы и грудной области), туберкулеза (поражение подчелюстных, заглоточных, шейных, предлопаточных, надвыменных и других лимфатических узлов, регионарных различным органам), а также паратуберкулеза (увеличение брыжеечных и илеоцекальных лимфатических узлов с наличием в них беловатых или серовато-желтых участков) и бруцеллеза, при котором, кроме лимфаденита, может отмечаться некротический гепатит и мастит.

Для уточнения диагноза и исключения перечисленных выше заболеваний крупного рогатого скота в дополнение к патологоанатомическому вскрытию необходимо проводить гистологическое исследование печени, почек, различных участков кишечника, селезенки, легких, сердца, скелетной мускулатуры и прочего, принимая во внимание, что наиболее характерные изменения обнаруживаются в лимфатических узлах в сочетании с поражением различных органов.

При актиномикозе наиболее часто поражаются подчелюстные лимфатические узлы, а также области глотки, гортани и реже нижней части шеи. Плотные на ощупь в хронических случаях заболевания пораженные лимфатические узлы приобретают значительную

плотность с наличием инкапсулированных абсцессов и фистулезных ходов на разрезе. Гистологически характерно обнаружение актиномикозных друз в центре гранулематозных разрастаний из эпителиоидных, гигантских, гистиоцитарных и плазматических клеток, окруженных по периферии зоной фибробластов или тяжами плотной соединительной ткани.

При туберкулезе первичные очаги выявляются чаще всего в легких или кишечнике с соответствующим поражением средостенных или бронхиальных, а также мезентериальных лимфатических узлов. По мере генерализации наряду с распространением патологического очага в первично пораженном органе (легких) в процесс могут вовлекаться печень, почки, перикард, селезенка, вымя, брюшина и прочее, что проявляется микроскопически большой вариабельностью морфологических изменений. При наличии в отдельных случаях заболевания продуктивно-гиперпластического, экссудативно-альтеративного и казеозного характера поражений в перечисленных органах и регионарных им лимфатических узлах решающим для постановки диагноза является гистологическое исследование. Последнее позволяет выявлять специфические для этого заболевания узелки, имеющие некротический центр, окруженный полем эпителиоидных клеток с присутствием среди них многоядерных гигантских форм (клеток Лангханса). Характерным является окружение таких узелков зоной из лимфоидных элементов наряду с наличием фибробластов и нежносетчатых волокон коллагена. В более поздней стадии заболевания такие узелки подвергаются некрозу, инкапсуляции и обызвествлению.

Для паратуберкулеза характерно поражение кишечника (конечный отдел тонкого кишечника, илеоцекальный клапан, слепая и ободочная кишки) и брыжеечных лимфатических узлов, в ткани которых при гистологическом исследовании обнаруживают диффузные поля или гранулематозные скопления из эпителиоидных клеток с наличием среди них гистиоцитов, эозинофильных лейкоцитов и клеток типа Лангханса. При окраске по Цилю — Нильсену можно выявить бактерии паратуберкулеза, располагающиеся чаще всего в эпителиоидных и гигантских клетках.

Несмотря на вовлечение в процесс при бруцеллезе лимфатических узлов, микроскопические изменения в них в виде продуктивного лимфаденита с наличием ретикулярных и эпителиоидных клеток часто не имеют строгой специфики. Поэтому для дифференциальной диагностики большое значение приобретают данные РСК и РА, а также аллергия, т. е. комплексные методы диагностики с учетом эпизоотического состояния хозяйства по данному заболеванию.

Среди других заболеваний, сопровождающихся лейкемоидными реакциями у крупного рогатого скота и требующих в связи с этим проведения дифференциальной диагностики от гемобластозов, следует назвать **гепатиты, капиллярную эктазию, циррозы, амилоидное перерождение** и другие заболевания печени; **маститы, нефриты, хронисепсис, миокардиты, пневмонию и лимфадениты** гнойно-некроти-

ческого, продуктивного и аллергического типа, протекающие с диффузной реакцией плазматических клеток не только в зоне мозговых шнуров, но и в корковом слое.

ЛЕЙКОЗЫ ОВЕЦ

Лейкозы овец — еще недостаточно изученные заболевания. Большинство исследователей отмечают, что лейкозы овец, подобно лейкозам других видов животных, обнаруживают тенденцию к возрастанию числа случаев, появлению в новых районах, ранее благополучных по этим болезням. Экономический ущерб при лейкозах овец складывается из потери мяса, шерсти вследствие преждевременной выбраковки животных по этому заболеванию. Лейкозы овец как научная модель представляют общебиологический интерес при выяснении возможных взаимосвязей с лейкозами других видов животных. Установлено, что в отдельных местностях регистрируются случаи заболевания лейкозами различных видов домашних и диких животных (H. Smith, 1962; C. Lombard, 1967, и др.).

Лейкозы овец зарегистрированы в Германии (L. Lund, 1927, 1936; T. Kitt, 1931), в Англии (E. Cotchin, 1956; W. Jarrett, 1964; C. Andersen, W. Jarrett, 1968), во Франции (C. Lombard, 1960; F. Lucam, Haverbek, 1966; C. Lombard, 1967), в Италии (E. Romboli и др., 1961), в Венгрии (Laslo, 1932), в Болгарии (А. Димитров с соавт. 1962, 1968; Х. Лалов, 1968), в ГДР (G. Pallaske, 1958; K. Enke и др., 1961, 1969; D. Urbaneck, 1969; W. Wittmann, D. Urbaneck, 1970), в ФРГ (F. Ulbricht, 1970), в Румынии (G. Stef, 1969), в Югославии (B. Dukis, 1969), в Советском Союзе (Т. П. Кудрявцева, 1966; А. А. Кунаков, 1967; А. Г. Какурина, З. Ф. Сомпинский, 1967; Г. Д. Горбачева, 1967; В. М. Митрофанов, 1968).

Сообщения о частоте обнаружения лейкозов у овец разноречивы. В США, по данным статистики предприятий мясоперерабатывающей промышленности, среди 1 млн. убитых овец наблюдали лишь 46 животных, больных лейкозами (E. Cotchin, 1956). По сообщению H. Smith (1962), эти болезни выявляли только у 0,68 овцы на 100 тыс. убитых животных. В Англии среди 1 061 127 убитых овец лейкозы обнаружены у восьми (W. Jarrett, 1964). Среди 25 000 туш овец, осмотренных на мясокомбинате, лейкоз обнаружен у 17 (А. А. Кунаков, 1969).

Исследованиями W. Feldman (1927, 1931), A. Monlux и др. (1956) и других авторов было опровергнуто ранее существовавшее мнение об относительно редких случаях заболевания овец лейкозами. В указанных работах содержались неполные описания лишь отдельных случаев опухолей лейкозного характера. Исследователи сравнительно легко обнаруживали у убитых или павших овец опухолевую форму лейкоза, но весьма редко обнаруживали ее при жизни. Ценность этих первых работ заключается в том, что они позволяют сделать представление о распространении лейкозов среди овец в различных странах мира.

В последующие годы появились сообщения о лейкозах овец, в которых приводятся более подробные описания изменений у животных.

В 1958 г. G. Pallaske описал патоморфологию лейкоза у четырех овец. Наиболее часто изменения лейкозного характера он отмечал в селезенке, лимфатических узлах и сердце.

В Германской Демократической Республике K. Enke и др. (1961) в одном из хозяйств округа Росток выделили 14 больных лейкозами овец в возрасте 3—5 лет. К сожалению, им удалось лишь однократно исследовать кровь, так как овцы были преждевременно убиты на мясокомбинате, поэтому проследить изменения крови в динамике они не смогли. На вскрытии у этих овец были обнаружены изменения в органах, свойственные лейкозам.

Было высказано предположение о возможной взаимосвязи между заболеванием лейкозом овец и крупного рогатого скота. Так, K. Enke и др. (1961) сообщили о частом появлении лейкозов у овец после прививки их против пироплазмоза кровью крупного рогатого скота, переболевшего этим заболеванием, но больного лейкозами. В 1965 г. такие же данные привел в своей работе P. Schöss. Г. Д. Горбачева (1967) в одних и тех же хозяйствах наблюдала лейкозы у овец и крупного рогатого скота. H. Smith, W. Jarrett (1964) наблюдали в Южной Африке в одной и той же местности одновременно случаи заболевания детей злокачественной лимфомой и овец лейкозом.

M. Hilgenfeld, K. Krieg (1965) предприняли попытку обобщить сведения о лейкозах овец. По их мнению, заболевание во многом было сходно с таковым у крупного рогатого скота, овцы чаще всего болеют в возрасте от 3 до 5 лет.

Симптоматика. Наиболее подвержены заболеванию овцы в возрасте 3—7 лет (E. Cotchin, 1960; A. Monlux и др., 1956; W. Wittmann, D. Urbaneck, 1969; А. А. Кунаков, 1969). Лейкозы у овец протекают хронически, преимущественно в лимфоидной форме с сублейкемическими и алейкемическими проявлениями. Об одном случае миелоидного лейкоза у овец сообщил L. Lund (1921) и о трех A. Monlux и др. (1956). По данным Т. П. Кудрявцевой (1974), имеют место также ретикулезы типа ретикулосаркомы, лимфосаркомы и лимфогранулематоза.

Клинические признаки у овец, как и у других видов животных, непостоянны и варьируют в зависимости от длительности болезни, формы ее проявления и степени поражения тех или иных органов. У больных животных отмечают истощение, общую слабость, понижение тактильной чувствительности, плохое поедание корма и повышенную жажду. К концу болезни обнаруживают понижение количества эритроцитов и гемоглобина, появление в периферической крови патологических клеток типа Боткина — Гумпрехта и лимфоцитов больших размеров (А. А. Кунаков, 1969). У некоторых животных наблюдалось увеличение поверхностных лимфатических узлов, появление опухолевых разростов в скелетной мускулатуре и подкожной клетчатке.

Лейкозные инфильтраты клеток обусловливали развитие парезов и параличей, особенно тазовых конечностей, развивались кахексические отеки подкожной клетчатки (K. Enke, 1961).

У больных лейкозами овец, как и у крупного рогатого скота, отмечают изменение показателей крови. Поэтому K. Enke и соавт. (1961) провели гематологические исследования овец с целью установления прижизненного диагноза на лейкозы, используя «лейкозный ключ» R. Götze и др. (1953), разработанный для крупного рогатого скота. Как подозрительных по заболеванию лейкозами рассматривали овец, у которых обнаруживали 12—20 тыс. лейкоцитов в 1 мм³ крови и 70—80% лимфоцитов.

Было исследовано 45 овец, у которых на вскрытии после убоя был обнаружен лейкоз. Среди этой группы животных 18% овец имели изменения крови, характерные для лейкозов, 31% животных рассматривались как подозрительные по заболеванию лейкозами. Однако использование гематологического метода диагностики лейкозов овец

связано с определенными трудностями. Так, по данным F. Schantz (1920) и D. Wirth (1950), показатели лейкоцитов крови у здоровых овец имеют сильные физиологические колебания (6,4—10,2 тыс. в 1 мм³ крови). Взаимосвязи между количеством лейкоцитов в периферической крови и интенсивностью патоморфологических изменений у больных лейкозами овец не отмечается. Так, у овец с сублейкемическим состоянием крови на вскрытии часто не отмечают патолого-анатомических изменений и, наоборот, у животных с выраженными патоморфологическими изменениями обнаруживают алейкемическое течение болезни. У 30% больных лимфоидным лейкозом овец наблюдали сублейкемическое и у 70% — алейкемическое проявление болезни (А. А. Кунаков, 1969).

По мнению А. А. Кунакова, при алейкемическом лейкозе овец большое диагностическое значение имеет лимфоцитометрия, так как у больных животных в периферической крови отмечают увеличение размеров лимфоцитов. Кроме того, в миелограмме больных лейкозами овец лимфоциты составляют 38—54% (у здоровых овец 0,6—5,2%).

J. Paulsen и др. (1971, 1974) описали лимфоидный лейкоз у 10 овец. У больных животных наблюдали 12—379,5 тыс. лимфоцитов в 1 мм³ крови.

С целью прижизненной диагностики лейкозов у овец авторы рекомендуют гематологический ключ, в основу которого положено разделение животных на три возрастные группы: 1 год; 2—4 года; 5 лет и старше. Каждой возрастной группе овец соответствуют определенные абсолютные количества лимфоцитов в периферической крови (табл. 24).

Увеличение количества лимфоцитов по сравнению с приведенными нормами, имеющее постоянный характер, расценивается авторами как начало лейкозного процесса. Однако следует учесть, что этот ключ авторы разрабатывали на породах овец, разводимых в ФРГ. Поэтому при использовании цифровых данных гематологического ключа J. Paulsen и др. следует их интерпретировать с учетом пород овец, кормления, содержания животных и конкретной географо-климатической зоны.

Первые положительные опыты по воспроизведению в эксперименте лейкозов на ягнятах материалом от больного лейкозами крупного

24. *Гематологический ключ для диагностики лейкозов у овец*

Возраст	Показатели абсолютного количества лимфоцитов в 1 мм³ периферической крови, тыс.		
	здоровые	подозрительные по заболеванию лейкозами	больные лейкозами
1 год	10	10—13	Свыше 13
2—4 года	8	8—9	» 9
5 лет и старше	7	7—8	» 8

рогатого скота (J. Farny, 1935) позволили высказать предположение о возможности использования овец в качестве модели при изучении лейкозов крупного рогатого скота (D. Urbaneck, 1969; А. Димитров, 1970, и др.).

Патоморфологические изменения. При лейкозах овец преимущественно поражаются поверхностные, главным образом в области шеи, и внутренние (средостенные, кишечные, печеночные) лимфатические узлы. У павших или убитых в терминальной стадии овец на вскрытии обнаруживают истощение, серозные отеки в подкожной клетчатке, опухолевые разрастания в скелетной мускулатуре. В некоторых случаях отмечают скопление прозрачной жидкости желтоватого цвета в грудной полости (D. Urbaneck, 1969; K. Enke и др., 1961; Т. П. Кудрявцева, 1974).

У большинства больных лейкозами овец отмечают изменения в сердце. Оно не только увеличивается в объеме, но и имеет в области сердечных ушек и по ходу коронарной борозды опухолевидные разрастания в виде серовато-белых очагов или диффузное глубокое проникновение новообразованной ткани в миокард (Г. Д. Горбачева, 1967; Т. П. Кудрявцева, 1974). Из 46 больных лейкозами овец изменения обнаружены в селезенке у 42 животных, в лимфатических узлах у 42; в печени —24; в легких у трех; в костном мозге у двух; в скелетной мускулатуре у двух и в сычуге у одного животного (А. А. Кунаков, 1969). При гистологическом исследовании в интерстиции мышечного синцития обнаруживают скопления крупных, богатых цитоплазмой, со светлым ядром клеток лимфоидного ряда. Клеточные пролифераты в некоторых случаях вызывали атрофию мышечных волокон и полностью замещали их, располагаясь в виде широких тяжей.

У 90% больных лимфоидным лейкозом овец селезенка изменена. По сравнению с нормой она увеличена в 6—7 раз (А. А. Кунаков, 1967); длина ее при этом достигает 19—27 см, ширина — 14—19 см, толщина — 5—6 см, вес около 600 г. Края селезенки округлые, пульпа плотной консистенции, на разрезе зернистая, красно-коричневого или буро-коричневого цвета с хорошо выраженными фолликулами, достигающими величины просяного или чечевичного зерна (Г. Д. Горбачева, 1967; Т. П. Кудрявцева, 1974). Гистологически при лимфоидном лейкозе отмечают увеличение фолликулов в связи с пролиферацией в зародышевых центрах и перифолликулярных зонах клеток лимфоидного ряда. Аргирофильные волокна в очагах пролиферации клеток в состоянии фрагментации и расплавления.

При ретикулезах селезенка увеличена незначительно, плотной консистенции. Гистологически наблюдают уменьшение размеров фолликулов вследствие размножения в красной пульпе малодифференцированных ретикулярных клеток (Т. П. Кудрявцева, 1974).

Более чем у 90% овец, больных лимфоидным лейкозом, лимфатические узлы, особенно брюшной и тазовой полостей, увеличены. Они плотной консистенции, серо-белого цвета. Мезентериальные лимфатические узлы часто сливаются, образуя крупные

опухолевидные разросты. Гистологически в зависимости от стадии лейкозного процесса отмечают вначале увеличение вторичных фолликулов в корковой зоне, в последующем — размножение лимфоидных клеток в межфолликулярных участках. Наряду с пролиферацией лимфоидных элементов обнаруживают в ткани органа повышенное количество плазматических клеток и эозинофильных гранулоцитов.

При ретикулезах Т. П. Кудрявцева (1974) отмечала в синусах лимфатических узлов и в пульпе органа диффузные или очаговые скопления малодифференцированных ретикулярных клеток.

Часто в лейкозный процесс вовлекается п е ч е н ь. В случаях диффузного поражения орган увеличен в объеме, плотной консистенции. При узелковом разрастании опухолевой ткани видны подкапсулярные или в толще паренхимы серовато-белые очаги новообразований, резко отграниченные от ткани печени. Гистологическим исследованием выявляют диффузные или очаговые пролифераты из лимфоидных клеток, которые обусловливают атрофию и дистрофию гепатоцитов.

Изменения в п о ч к а х обнаруживают у 30% животных в виде диффузных или узелковых разрастаний новообразованной ткани. Почки увеличены в объеме, длина их достигает 11—13 см. Под капсулой видны светло-серые или желтоватые саловидные разросты в виде очагов, которые на поверхности разреза органа резко отграничены от паренхимы, имеют овальную или округлую форму 0,5—2 см в диаметре (Г. Д. Горбачева, 1967; Т. П. Кудрявцева, 1974). Гистологически в почках обнаруживают диффузные или очаговые скопления лимфоидных и ретикулярных клеток. В терминальной стадии лейкозов обширные скопления клеток обусловливают атрофию и зернистую дистрофию клеток эпителия мочевых канальцев.

Среди о р г а н о в п и щ е в а р е н и я в основном поражается сычуг, стенка которого достигает в толщину 2,5 см. Вес органа без содержимого в отдельных случаях превышает 4 кг по сравнению с 0,3 кг в норме (Г. Д. Горбачева, 1967). При гистологическом исследовании органов пищеварения отмечают разрастание клеток лимфоидного ряда, интенсивная инфильтрация которыми вызывает структурные и дистрофические изменения во всех слоях стенки органа. Обнаруживаемые на вскрытии опухолевые разрастания в скелетных мышцах гистологически представлены обширными скоплениями лимфоидных и ретикулярных клеток. У овец описаны случаи поражения мускулатуры диафрагмы. В отдельных случаях обнаруживают изменения в легких, мочевом пузыре, матке, щитовидной и слюнных железах.

К о с т н ы й м о з г у больных лейкозами овец поражается непостоянно. В случаях вовлечения его в лейкозный процесс отмечают диффузное или очаговое разрастание лимфоидных и ретикулярных клеток с подавлением эритроидного и миелоидного ростков. Иногда наблюдают аплазию кроветворного костного мозга, которая характеризуется резким обеднением паренхимы кроветворными клетками.

пролиферацией клеточных элементов стромы, серозным отеком и деструктивными изменениями ткани (Т. П. Кудрявцева, 1966).

Отсутствие характерных для лейкозов микроскопических, патологоанатомических изменений у овец с повышенным количеством лейкоцитов в крови объясняют существованием у них так называемой гематологической стадии болезни, которая предшествует опухолевому разрастанию лейкемической лимфоидной ткани (Х. Лалов, 1968; А. А. Кунаков, 1967; D. Urbaneck, 1969).

Частота поражений органов при лимфоидном лейкозе овец, по данным отечественных и зарубежных авторов, мало отличается от таковой при лейкозах крупного рогатого скота (К. Enke, 1964; А. А. Кунаков, 1967).

Изменения, наблюдаемые у овец при лейкозах, можно условно разделить на два варианта морфологического проявления: *диффузное* (инфильтративное) и *опухолевое* (локальное) *размножение лимфоидных клеток* (G. Pallaske, 1958; А. А. Кунаков, 1968; H. Röhrer, 1969). При инфильтративном варианте лейкозные изменения можно обнаружить лишь гистологически. В это время не удается подметить четко выраженных признаков заболевания. Можно предположить, что в данном случае налицо начальный период болезни. При опухолевом варианте уже при патологоанатомическом осмотре трупов или убитых на мясокомбинате овец на внутренних органах макроскопически удается обнаружить опухолевые разросты лимфоидной ткани (К. Enke 1961; А. А. Кунаков, 1968; W. Wittmann, D. Urbaneck, 1969). Микроскопически видна значительная лимфоидная инфильтрация, обусловливающая атрофические и дистрофические изменения паренхимы пораженных органов и тканей (G. Pallaske, 1958; Röhrer, 1969). У таких овец четче, чем в первом варианте, наблюдают отклонения от физиологического состояния.

Диагноз на лейкозы у овец должен основываться на регулярных клинических и гематологических исследованиях животных в подозреваемых в неблагополучии по лейкозам стадах с последующим обязательным гистологическим подтверждением. Патоморфологические изменения в органах и тканях больных овец достаточно специфичны и позволяют надежно поставить посмертно диагноз на лейкозы.

Лейкозы овец по клинико-морфологическому проявлению имеют много общего с лейкозами крупного рогатого скота. Однако до настоящего времени остаются очень слабо изученными вопросы этиологии, эпизоотологии, патогенез, прижизненная диагностика, клиническое проявление и патоморфология болезни.

ЛЕЙКОЗЫ СВИНЕЙ

Первое сообщение о лейкозах свиней появилось в 1865 г. (Leisering). Из последующих работ и обзоров можно сделать вывод, что лейкозы свиней относятся к редко встречающимся болезням. По мнению H. Englert (1955) и G. Pallaske (1958), редкое установление лейкозов у свиней объясняется тем, что клинические признаки лейкозов устанавливают у животных старших возрастов,

тогда как убивают свиней главным образом в возрасте до года, и тем, что отсутствуют разработанные методы прижизненной диагностики этой болезни.

Лейкозы свиней зарегистрированы на территории ФРГ, ГДР, США, Англии, Польши, Венгрии, Румынии, Югославии, Франции, Италии и СССР.

В 1955—1958 гг. немецкий исследователь H. Englert обобщил данные по 143 случаям лейкозов свиней. В 1955 г. он же в соавторстве с G. Krüger сообщил о распространении лейкозов свиней на территории округа Зюдбадена (ФРГ), где эта болезнь у свиней регистрируется на 22% больше, чем у крупного рогатого скота. По данным боенской статистики, в США в период с 1932 по 1956 г. число случаев лейкозов свиней увеличилось в 3 раза; в ГДР в 1963 г. лейкозы установили у 0,01% свиней от общего числа убитых (H. Berg, 1963). В Англии при гистологическом исследовании материалов от 3,7 млн. свиней в 1968 г. выявлено 92 случая лимфосаркомы (лейкемии). У 57 свиней обнаружили мультицентрическую лимфосаркому и у 35 лимфосаркому тимуса (Mc Taggort и др., 1971). Во Франции при изучении распространения лейкозов свиней установили, что эта болезнь в восточной части страны регистрируется в 6 раз чаще, чем в западной, без заметных различий в частоте заболевания в зависимости от пола животных (Ф. Ренье, 1966). Румынские исследователи (Z. Sirbu и др., 1973) описали 12 случаев лейкозов у свиней, из них по три случая ретикулосаркомы и крупнофолликулярной лимфомы. По сообщению H. Englert (1955), лейкозы свиней регистрируются главным образом осенью и зимой.

В нашей стране о лейкозах свиней стало известно в 1914 г. (К. И. Щукевич с соавт.). В последующем Ф. М. Понаморенко и А. И. Попов (1961) сообщили о 15 случаях лейкозов свиней на Украине. В. З. Черняк и Н. А. Сахаров (1961) описали лейкозы у 12 свиней. Т. П. Кудрявцевой (1972) за 10 лет гистологически было диагностировано 155 случаев гемобластозов свиней. 22 случая лейкозов свиней диагностировал С. А. Тарасов (1973) на основании патоморфологических исследований органов. У 16 свиней, болевших лейкозом, И. А. Анисим и Л. Б. Дворкин (1973) описали патоморфологические изменения.

У свиней регистрируют следующие формы лейкозов: миелоидный (H. Englert, 1955; G. Pallaske, 1958; A. Isakson, 1946; A. Huarre, 1964; G. Winquist, 1968; Ch. Lombard, 1968), эритроидный (H. Englert, 1955), лимфоидный (Т. П. Кудрявцева, 1970), плазмоклеточный (H. Englert, 1955) и лимфогрануломатоз (Z. Sirbu и др., 1973).

Этиология лейкозов свиней не изучена. По мнению H. Englert (1955), причинами лейкозов свиней могут быть все факторы, способствующие опухолевым заболеваниям. По данным Mc Taggart и др. (1971), в Англии чаще лейкозы свиней устанавливали в одном стаде, состоящем из 14—17 свиноматок и 1—2 хряков.

Это стадо было создано в 1963 г. из поросят, полученных от здоровых свиней с помощью кесарева сечения. Животных в нем содержали изолированно и только иногда допускали ввоз спермы для искусственного осеменения. В августе 1966 г. у двух 3-месячных поросят, потомства одного хряка, спаренного со своей сестрой, диагностировали лейкозы (лимфосаркому). В сентябре 1969 г. были установлены лейкозы у 19 поросят в возрасте 6—18 недель. У свиней, убиваемых в возрасте 5—6 месяцев или 2—7 лет, в том числе и у родителей больных лейкозами свиней, специфических изменений установить не удалось. Характерно, что все 19 больных поросят были получены при близкородственном спаривании трех хряков и семи свиноматок, имевших общих предков. При спаривании этих же десяти родителей с другими хряками и свиноматками в 57 пометах (478 поросят) лейкозы не установили.

Эти данные позволили авторам высказать мнение, что при лейкозах возможно наличие аутосомного рецессивного гена, ответственного за возникновение болезни.

Отдельные исследователи на основании установления лейкозов у свиней в хозяйствах, где крупный рогатый скот неблагополучен по этому заболеванию, усматривают в этом взаимосвязь, указывающую на возможность передачи болезни от одного вида животных к другому (А. А. Стельмах, 1961). Вместе с тем специальным опытом, проведенным методом скармливания поросятам (42 экспериментальных и 22 контрольных поросенка) молозива от больных коров и эмульсии опухолевой ткани, получить положительные результаты не удалось (L. D. Koller и др., 1970).

В опытах по экспериментальному воспроизведению лейкозов Касе и Симон (1968) инокулировали 16 новорожденным поросятам суспензию опухолевых клеток от двух свиней со спонтанным лейкозом. У некоторых подопытных животных через 1—6 месяцев отмечали лимфоцитоз. Однако опухолевого характера изменений не обнаруживали на протяжении 12—19 месяцев (срок наблюдения), хотя у всех свиней обнаруживали явление гиперплазии лимфатических узлов за счет пролиферации лимфоидных клеток, а у одного животного обнаружили изменения в почке, позволяющие заподозрить лимфосаркому. В последующем 36 свиньям ввели свободный от клеток лейкозный материал, и в течение 30 месяцев лейкоз у них не был обнаружен.

Симптоматика. Клиническая картина при лейкозах свиней отличается вариабельностью симптомов. Патогномоничные для этого заболевания признаки у свиней неизвестны.

Иногда у животных отмечают: отсутствие аппетита, общее угнетение, адинамию (R. Rademacher и др., 1960; K. Reichel, 1962), затрудненные дыхание и глотание, одышку (H. Englert, 1955, 1958). И. А. Анисим, Л. Б. Дворкин (1973) у больных лейкозами свиней наблюдали угнетение, снижение аппетита, одышку, анемичность кожи и слизистых, у некоторых — параличи тазовых конечностей и увеличение подчелюстных лимфоузлов. При длительном течении болезни возможны развитие анемии (M. Snajder , 1962), желтушность слизистых (А. А. Стельмах, 1960), цианоз периферических частей тела (J. Bogdan, L. Gresko, 1958).

Опухолевая стадия болезни характеризуется увеличением лимфатических узлов. Чаще всего вовлекаются в процесс околоушные, подчелюстные, предлопаточные и коленной складки лимфатические узлы. Весьма редким признаком при лейкозах свиней является экзофтальмия (P. Atanasin и др., 1955; K. Reichel, 1962).

Для постановки диагноза на лейкозы важное значение имеет исследование периферической крови (H. Englert, 1955; D. Wirth 1950; G. Pallaske, 1958; Ф. М. Пономаренко, А. И. Попов, 1961). У больных свиней устанавливают увеличение общего количества лейкоцитов (отмечены случаи лейкемических вариантов, когда в 1 мм³ периферической крови насчитывали до 240 тыс. лейкоцитов) при резком увеличении процента лимфоцитов (90%) в лейкоцитарной формуле. Могут быть и алейкемические варианты проявления лейкозов. Наряду с ростом общего количества лейкоцитов число эритроцитов и

содержание гемоглобина уменьшались. При увеличении процента лимфоцитов обнаруживают незрелые клетки, среди которых могут выявляться пролимфоциты, бластные формы и лимфоидные клетки. Количество бластов достигает 42—92%, а ретикулярных клеток — 28%.

Для прижизненной диагностики лейкозов у свиней рекомендуется исследовать костномозговой пунктат. Метод стернальной пункции у свиней разработан и предложен А. Ф. Ткаченко (1936), С. И. Смирновым (1949) и G. Keller (1954).

У больных лейкозами свиней по сравнению со здоровыми в миелограммах наблюдается резкое уменьшение эритро- и гранулоцитарных элементов, появляются атипичные малодифференцированные, ретикулярные клетки с полиморфными ядрами.

В пунктатах лимфатических узлов больных лейкозами свиней отмечается замещение мелких лимфоидных клеток более крупными, преимущественно лимфоидными элементами с круглым ядром и плотной базофильной цитоплазмой и ретикулярными формами. Отмечают повышенную митотическую активность малодифференцированных клеток.

Патологоанатомические изменения. В органах и тканях павших или вынужденно убитых свиней, больных лейкозами, отмечают изменения, в основном сходные с таковыми у других видов животных.

Чаще всего в патологический процесс при лейкозах вовлекаются околоушные, подчелюстные, заглоточные, средостенные, мезентериальные, почечные, кишечные, а затем предлопаточные, надколенной складки л и м ф а т и ч е с к и е у з л ы, образующие конгломераты опухолевых разрастаний серо-розового цвета с ветвящимися желтоватыми прожилками на разрезе. По данным некоторых исследователей (L. Lund, 1924; Riester и Mc Nutt, 1926), объем лимфатических узлов часто увеличивается в 10—40 раз. Поверхность их гладкая. Паренхима чаще всего тестоподобной консистенции, иногда упругоплотная (М. А. Snejder, 1962), на разрезе реже саловидная, серовато-белого или желтоватого цвета. При образовании в лимфоузле гематом ощущается флуктуация (Ф. М. Пономаренко, А. И. Попов, 1961).

И. А. Анисим, Л. Б. Дворкин (1973) при вскрытии 16 больных лейкозами свиней в возрасте 5—12 месяцев чаще обнаруживали изменения в подчелюстных, заглоточных, шейных, бронхиальных, брыжеечных, поверхностных и глубоких паховых лимфоузлах.

С е л е з е н к а при лейкозах свиней характеризуется разнообразными изменениями (H. Englert, 1955). При системном поражении кроветворной ткани она может достигать 90 см в длину и весить 5—6 кг. В таких случаях капсула органа обычно сильно напряжена и легко разрывается. Светло-красная пульпа на разрезе гомогенная, с мелкими, хорошо выраженными фолликулами. В связи с разрастанием соединительнотканных волокон селезенка подвергается склеротическим изменениям и приобретает резиноподобную консистенцию (Raschke, 1915; H. Englert, 1958; Т. П. Кудрявцева, 1972). У всех

больных лейкозами свиней И. А. Анисим и Л. Б. Дворкин отмечали увеличение селезенки в 1,5—2 раза. По данным С. Н. Тарасова (1973), у 80% больных лейкозами свиней отмечали увеличение селезенки вследствие гиперплазии.

При лейкозах часто вовлекается в процесс печень. При сильном ее поражении вес органа достигает 7—8 кг. На разрезе отмечают очаговые или диффузные разрастания саловидной ткани, которые придают органу мраморный вид. Паренхима чаще рыхлая, ломкая, при разрастаниях соединительной ткани — плотная.

Патологоанатомические изменения в почках больных лейкозами свиней имеют важное диагностическое значение (С. А. Тарасов, 1973). Они проявляются в виде диффузных или очаговых инфильтративных разрастаний клеток опухолевой ткани. После снятия капсулы органа в корковом слое отмечают узелковые разрастания саловидной серо-белого или желтовато-серого цвета ткани, придающие поверхности почек гранулярный вид. Иногда наблюдают геморрагический диатез. При диффузном поражении почки могут достигать веса 1,2 кг и более и размера 30×15×8 см (Ch. Lombard, 1969; С. А. Тарасов, 1973). Капсула их напряжена, легко снимается. На разрезе граница между слоями стерта и значительная часть паренхимы замещена серовато-белыми разростами. Из 16 больных лейкозами свиней у 12 почки были увеличены в 1,5—2 раза (И. А. Анисим, Л. Б. Дворкин, 1973).

При лейкозах свиней возможны изменения в органах пищеварения и мочеполовой системе, которые характеризуются утолщением стенок органов. Так, например, А. И. Попов (1955) наблюдал у больных свиней утолщение стенок толстых и тонких кишок до 1 см.

Изменения мышечной ткани сердца встречаются редко.

Гистологические изменения. На основании гистологических исследований у больных лейкозами свиней выделены различные формы заболевания (H. Englert, 1958; K. Reichel, 1962). В Белорусской ССР И. А. Анисим, Л. Б. Дворкин (1973) обнаружили у 11 животных лимфоидную форму лейкоза и у пяти — ретикулез. Т. П. Кудрявцева (1972, 1974) из 127 свиней разного возраста, больных гемобластозами, гистологическим исследованием установила: лимфоидный лейкоз в 20% случаев, миелоидный — в 26, гемоцитобластоз — в 14, лимфосаркому — в 9, ретикулосаркому — в 17, системный ретикулез — в 6 и лимфогрануломатоз — в 8% случаев. Изучая частоту лейкозных поражений отдельных органов при различных формах лейкозов и ретикулезов, она выявила закономерное вовлечение в патологический процесс селезенки, лимфоузлов и костного мозга при лимфомиелолейкозе, гемоцитобластозе и системном ретикулезе. Изменения в печени чаще устанавливали при миелолейкозе, гемоцитобластозе и системном ретикулезе. Почки при всех этих формах были вовлечены в процесс в 33—50%, легкие — в 8% случаев.

Клетки, пролиферирующие в пораженном органе, соответствовали форме заболевания, т. е. были представлены элементами лимфоидного

или миелоидного рядов с наличием в некоторых случаях малодифференцированных форм гемоцитобластов или ретикулярных клеток.

В селезенке при *миелоидном лейкозе* обнаруживают очаговые скопления мегакариоцитов. Последние появляются в печени больных миелоидным лейкозом поросят 2—3-месячного возраста.

Полное исчезновение лимфоидных фолликулов селезенки с замещением красной пульпы полиморфными ретикулярными клетками, являются характерными для *системного ретикулеза*.

При *лимфоидном лейкозе* в печени отмечают лимфоидные клетки, располагающиеся по ходу синусов и в интерстиции. В почках аналогичные клетки встречались по ходу сосудов, вокруг сосудистых клубочков и между мочевыми канальцами (И. А. Аникин, Л. Б. Даркин, 1973).

Для *лимфогранулематоза* характерно появление среди пролиферирующих элементов гигантских клеток Березовского — Штернберга.

Лимфо- и ретикулосаркома чаще проявляются без генерализации патологического процесса и метастазирования опухолевоизмененных клеток в другие органы. Исключением являются лимфатические узлы.

При **дифференциальной диагностике** лейкозов свиней необходимо учитывать чуму, рожу и геморрагическую септицемию свиней.

Наряду с частыми случаями увеличения селезенки и лимфатических узлов, гиперемии селезенки и геморрагий лимфатических узлов (H. Röhrer, 1930) на разрезе у последних при чуме отсутствует мозаичность. У больных классической чумой свиней отмечают снижение количества лейкоцитов в пунктате костного мозга, нейтрофилию и полное исчезновение эозинофилов (С. М. Смирнов, 1952).

Для рожи свиней характерна гиперемия увеличенных лимфатических узлов и селезенки. Число эозинофилов крови увеличивается в 10 раз при умеренном лейкоцитозе и приблизительно равном соотношении процента нейтрофилов и лимфоцитов (И. Т. Трофимов, 1938).

При геморрагической септицемии наблюдается наряду с лейкоцитозом нейтрофилия при почти полном исчезновении эозинофилов и базофилов.

ЛЕЙКОЗЫ ЛОШАДЕЙ

Первые сообщения о лейкозах сельскохозяйственных животных, в частности о лейкозах лошадей, были сделаны в 1858 г. A. Leisering. Автор обнаружил у одной лошади после вскрытия гипертрофию селезенки. Вес ее составил 28,5 кг, размеры: длина 109 см, ширина 62 и толщина 14 см. В других органах и тканях патологоанатомические изменения установить исследователю не удалось и поэтому автор пришел к заключению, что лошадь болела «селезеночной лейкемией».

В последующем Haubner (1861) сообщил о лошади с клиникой сапа, у которой прижизненно обнаружили увеличение общего количества лейкоцитов. При вскрытии трупа этой лошади установили сильную гипертрофию селезенки с узелковыми поражениями наружной поверхности и в пульпе органа. Обна-

рушение указанных клинико-гематологических и патологоанатомических изменений в крови и органах животного позволили автору высказать предположение, что лошадь, очевидно, болела лейкозом.

В 1880—1883 гг. A. Leisering описал еще три случая лейкозов у лошадей.

В последующем Johne (1876), Fröhner (1885), Bruch (1887) высказывают мнение о необходимости проведения дифференциальной диагностики лейкозов от сапа. Это заключение авторов основано на обнаружении характерных для лейкозов патологоанатомических изменений в органах и тканях лошадей, подозрительных в заболевании сапом.

Наряду с ранними сообщениями о лейкозах лошадей в Германии в английской литературе в прошлом столетии были опубликованы материалы о двух случаях лейкозов лошадей (Dwyer, 1866, Russel, 1887). Приблизительно в этот же период в голландской литературе появились сообщения о лейкозах лошадей (Hamburger, 1889; Berndt 1889).

Во Франции Petit (1896) подробно описал случай лейкоза лошади в возрасте 12 лет. При жизни у животного отмечали увеличение заглоточных и паховых лимфатических узлов, прогрессирующую потерю веса, сильную потливость и быструю утомляемость. При вскрытии вынужденно убитой лошади обнаружили гипертрофию всех внутренних лимфатических узлов. Отдельные были величиной с детскую голову.

В 1968 г. H. Seils подготовил специальный обзор мировой литературы по лейкозам лошадей, обобщив материалы 125 источников литературы о лейкозах этого вида животных за период 1858—1968 гг. В обзоре представлено описание 192 случаев лейкозов у лошадей. Анализируя данные H. Seils и других авторов, можно сделать заключение, что лейкозы лошадей относятся к малораспространенным заболеваниям. Единичные случаи их зарегистрированы в ГДР (M. Mattenburg, 1965; K. Neuman-Kleinpaul, 1950), ФРГ (H. Englert и G. Krüger, 1965), Голландии (N. Dekker, Kroneman, 1958), Югославии (J. Morlot, 1965), Франции (V. Cabasse, 1954; L. Lombard, Beniot, 1948). В США на 100 тыс. убитых лошадей было зарегистрировано 1,55 случая лейкозов (H. Smith, 1962).

В СССР имеются только два сообщения о лейкозах лошадей. А. Н. Синев с соавт. (1957) наблюдал у больной лошади резкое увеличение (до 97%) содержания клеток лимфоидного ряда. Т. П. Кудрявцева (1974) в результате 12-летних гистологических исследований патологического материала, поступившего в лабораторию лейкозов и злокачественных опухолей сельскохозяйственных животных (ВИЭВ), установила 9 случаев лейкозов и 2 случая ретикулеза.

Симптоматика. У лошадей преобладает лимфоидная форма лейкозов. Из обзора H. Seils видно, что из 192 случаев лейкозов, описанных в мировой литературе, только у семи животных (3,6%) установили миелоидный лейкоз. В остальных 185 (96,4%) регистрировали лимфолейкоз. О преобладании лимфолейкозов у лошадей свидетельствуют также данные Т. П. Кудрявцевой.

Клинические проявления лейкозов у лошадей весьма разнообразны. Видимо, это, так же как и у других животных, связано с вовлечением в патологический процесс того или иного органа. Наиболее часто наблюдают бледность слизистых оболочек носа и ротовой полости, увеличение лимфатических узлов головы, туловища и тазовой полости селезенки, иногда отмечают пучеглазие, отказ от корма,

быструю утомляемость и кашель. Возможно повышение температуры тела и как следствие сердечной недостаточности диффузные отеки в области груди и живота.

Лейкозы лошадей характеризуются алейкемическим и лейкемическим проявлением. При алейкемическом течении лейкозов в крови не отмечают изменений общего количества лейкоцитов. Содержание лимфоцитов в лейкоцитарной формуле колеблется в пределах 60—98%. В отдельных случаях в мазках крови обнаруживают моноциты, а иногда недифференцированные ретикулярные клетки. При лейкемическом течении лейкозов в периферической крови отмечают 50—150 тыс/мм³ лейкоцитов при 80—95% лимфоцитов, среди которых имеются малодифференцированные клетки.

Патологоанатомические изменения. Патологоанатомические изменения органов и тканей у больных лейкозами лошадей в основном аналогичны таковым у других видов животных. Исключением являются легкие, желудок и матка.

При лейкозах лошадей четко устанавливают поражение л е г к и х и регионарных им лимфатических узлов, а у крупного рогатого скота это наблюдается весьма редко. При лейкозах лошадей редко поражается желудок, тогда как у крупного рогатого скота сычуг очень часто вовлекается в лейкозный процесс.

При вскрытии больных лейкозами лошадей иногда устанавливают изменения цвета к р о в и, которая, по данным W. Heenschen, при лейкемическом лейкозе приобретает серый цвет, а иногда имеет цвет водной эмульсии креолина.

Л и м ф а т и ч е с к и е у з л ы чаще всего увеличены без нарушения формы. Поверхность узлов гладкая, сращения их с окружающими тканями не отмечаются. При гистологическом исследовании отмечаются сплошные поля из лимфоидных клеток в пульпе органа.

С е л е з е н к а в большинстве случаев резко увеличена, иногда достигала полутораметровой длины и веса 50 кг. В таких случаях на разрезе пульпа выбухала из капсулы. Поверхность органа была гладкая или мелкобугристая. Из 96 гистологических исследований селезенок, описанных H. Seils, в 43 случаях были установлены изменения органа. Характерна пролиферация лимфоидных клеток в красной и белой пульпе, которые инфильтруют трабекулы и капсулу.

П е ч е н ь при лейкозах у лошадей часто увеличена, и ее вес достигает нескольких десятков килограммов. Дольчатость органа заметна, иногда видны мелкие серые саловидные узелки новообразованной ткани.

В п о ч к а х редко обнаруживают макро- и микроскопические изменения.

При кожной форме лейкозов лошадей, как правило, не устанавливают патологоморфологических изменений во внутренних органах.

Таким образом, можно сделать заключение, что при лейкозах лошадей патоморфологические изменения в органах и тканях весьма сходны с таковыми у больного лейкозами крупного рогатого скота.

Глава X
ЛЕЙКОЗЫ ПЛОТОЯДНЫХ

Вирусная этиология лейкозов кошек и собак общепризнана. В связи с тесным контактом человека с этими видами животных особое значение приобретает выяснение возможности общности лейкозов домашних животных и человека. Возникает обоснованное опасение передачи лейкозов от собак или кошек другим видам селскохозяйственных животных или контактирующему с ними человеку. Экспериментальный лейкоз кошек и собак является хорошей моделью для изучения лейкозогенных вирусов, механизма развития болезни, вертикальной и горизонтальной передачи лейкозов. Это позволит с еще большим основанием использовать полученные результаты при объяснении некоторых сторон лейкозов крупного рогатого скота и других видов сельскохозяйственных животных.

ЛЕЙКОЗЫ СОБАК

О лейкозах собак сообщалось еще в прошлом веке (O. Bolinger, 1874; Nocard, 1880). Позднее лейкозы собак изучали многие исследователи.

В Лейпциге (ГДР) при вскрытии 9 тыс. собак в 0,8% случаев выявлены лейкозы (G. Pallaske, 1958). В 1946—1956 гг. в Бостоне (США) при вскрытии 10 тыс. собак лейкозы обнаружены у 0,1% (J. Holzworth, H. Meier, 1957), тогда как в последующие годы из 4004 собак, подвергнутых патологоанатомическому исследованию, лейкозы установлены у 3,5% животных (J. Holzworth, 1960). Лейкозы чаще регистрируются у мужских особей. Так, по данным Osborne и др. 1968), миелома обнаруживалась у самцов в 2 раза чаще, чем у самок.

В. С. Колеватых (1931) и В. З. Черняк (1961) представили данные о клинической и патологоанатомической картине лейкозов у собак. Сводные данные о частоте заболевания лейкозами собак, составленные на основании клинического исследования и вскрытия, приведены в таблице 25.

Заболевание собак лейкозами отмечается нередко. Так, J. Sandersleben (1965) сообщил, что по данным статистики вскрытия, около 2% аутопсий у собак составляют гемобластозы. По данным W. Jarrett (1970), на 100 000 собак приходится 52 случая лейкозов. Чаще всего лейкозы отмечают у собак в возрасте семи лет.

По данным D. Cohen и др. (1959), в штате Джерси США среди собак старше 6-летнего возраста отмечают 6 случаев лейкозов на 100 000, тогда как в Калифорнии лейкозы составляют 24 случая на 100 000 собак (C. Dorn и др., 1966). В Швеции выявляют 13 случаев лейкозов на 100 000 собак (A. Bäckgren, 1965). В сообщении B. Kammermann — Lüscher (1966) отмечается, что в Швейцарии зарегистрировано 35 опухолевых заболеваний органов кроветворения среди 2035 собак, вскрытых в течение пяти лет. В сводке, проведенной Bäckgren (1965), отмечено, что на вскрытии лейкозы собак обнаруживают в 1,7—3,4%. Однако W. Jarrett и др. (1966) наблюдали лейкозы у 2% собак из 10 000 исследованных клинически животных и установили в 22% случаев лейкозы среди 630 злокачественных опухолей различного генеза.

25. *Частота заболевания собак лейкозами* (по данным В. З. Черняка, 1966)

Автор	Город	Число исследованных животных	Из них больных лейкозом	
			число	%
По данным клинического исследования				
Френер (1886—1894)	Берлин	50 000	21	0,03
Вирт (1950)	Вена	2 773	12	0,36
Мейер (1946—1956)	Бостон	100 000	100	0,1
По данным вскрытия				
Добберштейн (1930—1940)	Берлин	—	—	3,8
Хьерре	Стокгольм	—	—	1,9
Палласке	Лейпциг	9 000	—	0,8
Хольсворт (1960)	Бостон	4 004	138	3,4
Зандерслебен (1936—1943)	Гиссен	718	—	0,64
Зандерслебен (1952—1959)	Гиссен	2 975	—	1,08
Черняк и Сахаров (1961)	Ленинград	947	9	1,0

Частота заболевания собак лейкозами зависит от породы. Так, у боксеров лейкозы отмечают чаще, чем у собак других пород (A. Bäckgren, 1965). Из шести случаев миелоза собак пять было установлено у овчарок (M. Wötzel, 1960). В США, Швеции и Англии лейкозами болеют преимущественно собаки пород: кокерспаниель, бостонспаниель, фокстерьер, пудель (H. Smith, 1963).

Гемобластозы обнаруживают преимущественно среди взрослых животных: 80% собак были в возрасте 4—12 лет (H. Smith, 1963). По сообщению L. Krook (1958), среди общего количества собак, больных лейкозами, только 5% было в возрасте менее одного года. Исследованиями Y. Sandersleben (1965) установлено, что среди 101 собаки с лимфоидной формой лейкоза 30% были моложе четырех лет, тогда как три наблюдаемых им случая миелоидного лейкоза отмечали у животных в возрасте до двух лет.

В настоящее время большинство исследований направлено на обнаружение и выделение вируса у больных лейкозами собак. С целью доказательства возможной вирусной этиологии лейкозов собак были предприняты попытки воспроизвести лейкоз у животных различного вида материалами от собак, больных лейкозами. Так, G. Gentile, P. Coppi (1961) описали опыт по трансплантации мышам суспензии ткани лимфатического узла от больных собак. При этом они наблюдали в различных органах подопытных животных периваскулярные лимфоидные инфильтраты, которые обнаруживались у мышей, предварительно облученных рентгеновскими лучами. Инокуляции же суспензии лимфатических узлов от здоровых собак не вызывала изменений у мышей.

L. Lombard и др. (1963) получили положительные результаты после введения новорожденным щенятам материала от собак, больных тучноклеточным лейкозом. Им удалось провести клеточным материалом девять пассажей на собаках. Перевивка тучноклеточного лей-

кожа бесклеточным фильтратом из лейкозной ткани на новорожденных щенков была возможна лишь до третьего пассажа. Почти у всех подопытных животных с экспериментальным лейкозом отмечали гистологические изменения, аналогичные наблюдаемым у собак со спонтанным лейкозом. Электронно-микроскопическим исследованием материала от собак с тучноклеточным лейкозом удалось обнаружить вирусоподобные частицы.

Положительный опыт по переносу лейкоза был получен D. Miller (1965). Он вводил клеточный материал от собаки с лимфаденозом новорожденным щенкам, и у них возникал генерализованный лейкоз. В опыте G. Moldavanu и др. (1966) 16 щенят в первый день жизни были облучены рентгеновскими лучами в дозе 85—128 Р, и спустя 10—24 часа ввели свободный от клеток фильтрат из ткани селезенки и лимфатических узлов собак, больных лимфоидным лейкозом. Через 26—58 дней у всех щенят отмечали увеличение всех соматических лимфатических узлов. Два животных пали через 6—12 недель; на вскрытии установлен лимфоидный лейкоз.

Симптоматика. При лимфоидном и миелоидном лейкозах собак характерным является увеличение лимфатических узлов почти у 50% больных животных (A. Backgren, 1965). Часто путем пальпации стенки брюшной полости удается обнаружить спленомегалию и увеличение печени, особенно при миелоидном лейкозе. У 50% больных лейкозами собак слизистые оболочки бледные, отмечают быструю утомляемость и прогрессирующее исхудание животных. Лейкемическое проявление гемобластозов собак незакономерно.

При лимфоидном лейкозе у 25% животных в крови находят патогномоничное для этой формы увеличение клеток лимфоидного ряда. У 20% собак с лимфоидным лейкозом обнаруживают в крови лимфобласты и менее зрелые клетки (A. Bäckgren, 1965) и почти в 80% случаев отмечают одновременно с лимфоцитозом или без него нейтрофилию (D. Wirth, 1950). В некоторых случаях лейкоз собак протекает алейкемически, а в поздних стадиях — с явлением лейкопении.

При миелоидном лейкозе выражено увеличение количества зрелых клеток миелоидного ряда. В пунктате костного мозга при лимфоидном лейкозе обнаруживают в большом числе лимфоидные клетки, что является патогномоничным признаком для этой формы болезни. Иногда обнаруживают экзофтальм вследствие разрастания клеток в ретробульбарной ткани, возможны кровоизлияния в сетчатку и слизистую оболочку глаза. Отмечают увеличение объема живота вследствие асцита.

Патологоанатомические изменения. В зависимости от морфологии клеток в опухолевых разрастаниях различают лимфоидный, миелоидный лейкоз, лимфосаркому, ретикулез и др.

Шотландские исследователи W. Jarrett, Mackey (1975) среди опухолевых поражений кроветворной и лимфоидной тканей у собак описывают следующие виды лимфоидных новообразований: лимфосаркому, лимфоидный лейкоз, гиперплазию лимфатических узлов, опухоли иммуноглобулинобразующих клеток и тимому. Из новообра-

зований миелоидной ткани различают: миелоидный лейкоз, эритролейкоз, острую эритремию, истинную полицитемию, миелогрануцитарный лейкоз, панмиелоз, миелосклероз и моноцитарный лейкоз. Опухоли, состоящие из тучных клеток, подразделены на мастоцитомы и злокачественный мастоцитоз.

В основу классификации были положены гистологические критерии и гистогенез с учетом пожеланий Всемирной организации здравоохранения разработать классификацию опухолей кроветворной и лимфоидной тканей домашних животных с целью создания надежной основы для сравнительной онкологии.

Обнаруживаемые у собак лимфосаркомы W. Jarrett и Mackey (1975)подразделяют на многофокусную (диссеминированную), кишечную и тимусную. Лейкемическое проявление заболевания отмечают в 20% случаев. Лимфоидная система поражается первично. Опухолевые клетки распространяются в организме лимфогенным путем.

Многофокусная саркома характеризуется диссеминированными новообразованиями в лимфоидных органах иногда с симметричным вовлечением лимфатических узлов. Изменения в лимфатических узлах могут быть выражены не в одинаковой степени. Изменения в селезенке проявляются от едва заметного увеличения лимфоидных фолликулов до диффузной спленомегалии. Из других органов наиболее часто поражаются печень, почки, легкие, сердце, желудочно-кишечный тракт и костный мозг.

Кишечная форма характеризуется поражением кишечника и мезентериальных лимфатических узлов. Обычно отмечают одно или несколько опухолевых образований с вовлечением в процесс пейеровых бляшек на значительном протяжении кишечника. Новообразования обнаруживают в желудке, различных отделах кишечника. Из других органов более часто вовлекаются в опухолевый процесс печень и почки. Изменения в селезенке обнаруживают у 20% животных.

Основным проявлением *тимусной формы* болезни являются значительные разрастания опухоли, замещающей паренхиму вилочковой железы. Часто опухолевые разросты отмечают в медиостенальных лимфатических узлах.

Гистологически лимфосаркомы подразделяют на малодифференцированную, лимфобластную, пролимфоцитарную, лимфоцитарную и гистиоцитарную:

малодифференцированная лимфосаркома — новообразованные клетки округлой или овальной формы, крупных размеров, с круглыми ядрами, содержащими ядрышки. Цитоплазма окрашивается от слабо-розового до темно-синего цвета;

лимфобластная лимфосаркома — при гистологическом исследовании отмечают однородную популяцию типичных лимфобластов. Клетки имеют размеры 12—15 мкм, базофильную цитоплазму, плотно окружающую ядро, и четко выраженную клеточную оболочку. Ядра крупные, с грубыми глыбками хроматина и четко очерченными ядрышками;

лимфоцитарная и пролимфоцитарная лимфосаркомы — новообразования состоят из клеток, имеющих большое сходство с нормальными дифференцированными лимфоцитами. Сравнительно часто отмечают ядра неправильной формы, иногда с вдавлениями или дольчатые;

гистиоцитарная лимфосаркома — большинство клеток очень сходно с клетками, выстилающими корковые синусы лимфатических узлов. Ядра большие, овальные, с одним или несколькими ядрышками, хроматин имеет нежную сетчатую структуру. Цитоплазма большая, нежно-розового цвета; в ней могут наблюдаться фагоцитированные остатки клеток. Встречаются одиночные лимфоциты на разных стадиях созревания.

Лимфоидный лейкоз. На вскрытии отмечают изменения в лимфатических узлах и внутренних органах. По данным В. З. Черняка и С. Ф. Сахарова (1961), при вскрытии 24 собак у 19 обнаружено поражение лимфатических узлов, у 15— селезенки, у 8— печени, у 4— кишечника, у 2— желудка и у 2— почек.

По данным H. Loppnow (1965), который вскрыл 54 собак с лимфоидной формой лейкоза, установлена следующая частота изменений лейкозного характера в органах: лимфатические узлы —100%, селезенка —96, миндалины —95, печень —93, легкие— 68, почки—65, желудок и кишечник —48, зобная железа —47, околоушная железа —45, поджелудочная железа —43, надпочечник —22, сердечная мышца —4%.

Чаще всего у собак наблюдается увеличение л и м ф а т и ч е с к и х у з л о в головы, шеи и брыжейки. На разрезе лимфоузлы имеют красноватый или чаще серый цвет. Консистенция их мягкая, дряблая.

С е л е з е н к а чаще диффузно увеличена и сравнительно редко затронуты лишь отдельные фолликулы, которые выступают в виде узелков над поверхностью неизмененной ткани селезенки.

П е ч е н ь в большинстве случаев увеличена. При этом, как правило, междольчатая соединительная ткань инфильтрирована лимфоидными клетками.

При поражении ж е л у д к а и к и ш е ч н и к а наблюдают утолщение слизистой оболочки, что приводит к образованию ее складчатости. Все слои стенки желудка и кишечника имеют разрастания из лимфоидных клеток. Чаще изменения обнаруживают в тонком отделе кишечника, лимфофолликулы в его стенке резко увеличены и выпячиваются над поверхностью слизистой оболочки в виде бугорков.

В п о ч к а х разросты из лимфоидных клеток образуют узелки величиной с горошину.

По сравнению с другими видами животных у собак чаще всего лейкозные изменения отмечают в л е г к и х и ц е н т р а л ь н о й н е р в н о й с и с т е м е (J. Sandersleben, 1961). Имеются сообщения H. Niemand (1960) о лейкозных новообразованиях в г л а з н о м яблоке.

При гистологическом исследовании в участках органов с видимыми макроскопически изменениями, в просветах кровеносных сосу-

дов и костном мозге обнаруживают скопления злокачественных лимфоидных клеток. Костный мозг может быть почти полностью представлен лимфоидными клетками. По мнению W. Jarrett и Mackey (1975), лейкозные клетки распространяются гематогенным путем и в лимфатических узлах изменения локализуются главным образом в синусах мозгового слоя. В селезенке красная пульпа сплошь инфильтрирована лимфоидными клетками, лимфоцитами и пролимфоцитами, тогда как белая пульпа остается неизмененной. Для лимфоидного лейкоза опухолевые разрости, обнаруживаемые при лимфосаркоме, нехарактерны.

Узелковая лимфоидная гиперплазия селезенки. По данным W. Jarrett и Mackey (1975), неопластическая природа этого заболевания еще спорна. Его иногда называют доброкачественной лимфомой, и оно часто наблюдается у старых собак.

На поверхности селезенки при узелковой лимфоидной гиперплазии отмечают отдельные узлы размером не более 2 см, которые полусферически выпячиваются над поверхностью органа. Гистологически они представляют скопления лимфоидных узелков в красной пульпе. Иногда обнаруживают участки пролиферации гистиоцитов.

Опухоли иммуноглобулинообразующих клеток. В этой группе гемобластозов собак W. Jarrett и Mackey (1975) различают плазмоцитому, миелому и первичную макроглобулинемию.

П л а з м о ц и т о м а. Иногда это доброкачественное новообразование, представленное плазматическими клетками в различных стадиях их созревания. В случаях дифференцированных опухолей последние состоят из зрелых плазматических клеток с эксцентрично расположенным ядром овальной формы и грубыми глыбками хроматина. По способности воспринимать краску цитоплазма может быть от слабобазофильной до умеренноэозинофильной. В опухолях, представленных малодифференцированными плазматическими клетками, последние бывают полиморфными, различных размеров, отмечают клетки с несколькими ядрами.

М и е л о м а. Эта форма гемобластозов проявляется как системное заболевание с новообразованием плазматических клеток различной степени зрелости. В костном мозге обнаруживают скопления клеток плазматического ряда или они диффузно инфильтрируют красный костный мозг. В процесс часто вовлекаются селезенка, лимфатические узлы и различные органы.

Миелоидный лейкоз. Эта форма лейкоза характеризуется более или менее выраженным увеличением селезенки, тогда как в лимфатических узлах изменения бывают незначительными (J. Sandersleben, 1961). Опухолевые новообразования имеют зеленоватый цвет и состоят из эозинофильных или нейтрофильных гранулоцитов различной степени зрелости. В процесс вовлекается костный мозг. Лейкозные клетки распространяются гематогенным путем. Поэтому в крови постоянно отмечают повышенное количество клеток миелоидного ряда.

Тромбоцитарный базальный лейкоз, или мастоцитоз. У собак эта форма гемобластоза встречается редко (J. Sandersleben, 1961). При ней наряду с поражением кожи обнаруживают изменения в лимфатических узлах, селезенке, печени и других органах (W. Jarrett, 1970).

Гистологическое исследование измененных тканей выявляет тучные клетки в различных стадиях дифференцировки, зрелые формы которых содержат в цитоплазме специфическую базофильную зернистость. Клетки имеют кубическую или полигональную форму, бледные, овальные ядра. Цитоплазма при фиксации формалином и окраске гематоксилин-эозином окрашивается в бледно-красный цвет. В случаях, когда клетки имеют слабо выраженную зернистость, дифференцировать их возможно путем фиксации в жидкости Карнуа с последующей окраской толуидиновым синим. В условиях эксперимента диссеминированную форму тучноклеточного лейкоза удалось воспроизвести в девяти серийных пассажах на щенках. В первом пассаже латентный период составлял 7—8 дней, а к седьмому пассажу он сократился до четырех дней.

Очень редкой формой гемобластозов собак является моноцитарный (моноцитоидный) лейкоз (H. Meier, 1957). При этом заболевании обнаруживают большое количество моноцитов в костном мозге и периферической крови. Клетки достигают 15—18 мкм в диаметре, богаты цитоплазмой, которая имеет характерный вид «матового стекла» и содержит нежные азурофильные гранулы. Ядро располагается в центре, содержит одно или несколько ядрышек, иногда может быть овальным с вдавлениями.

ЛЕЙКОЗЫ КОШЕК

Лейкоз кошек как селезеночную лимфоидную лейкемию впервые описал О. Сидамгротский в 1871 г. Лейкозы у кошек встречаются чаще, чем у собак. Особенно возросла заболеваемость кошек лейкозами в последние годы.

Статистические данные вскрытия кошек, проведенные рядом исследователей, показывают различную частоту заболевания кошек лейкозами. G. Pallaske (1958) отмечал 1,5% больных лейкозом животных из 3000 вскрытых кошек; J. Holzworth (1963) — около 10% среди 2854 павших; M. Wötzel (1961) — у 1,5% вскрытых кошек; H. Smith (1962) обнаружил 3,21% пораженных лейкозом кошек из 404 вскрытых. По сообщению В. З. Черняка и С. Ф. Сахарова, число больных лейкозом кошек возрастает. Из 462 вскрытых ими кошек лейкоз отмечали в 1,8% случаев. По данным C. Dorn и др (1967), в Калифорнии регистрируют 47 случаев лейкоза кошек на 100 тыс. животных.

Полагают, что в естественных условиях лейкоз кошек передается вертикально и горизонтально.

Как и у других видов животных, у кошек отмечают лимфоидный, миелоидный, родоначальноклеточный лейкозы. Значительно реже обнаруживают тучноклеточный и моноцитарный лейкозы (J. Holzworth, 1963; M. Wötzel, 1960). Заболевают преимущественно молодые животные. J. Holzworth (1963) отмечал, что возраст 50% больных лейкозами кошек 1—5 лет; по данным M. Wötzel (1961), средний возраст 31 больной лейкозами кошки составлял 3,8 года.

Миелоидный лейкоз обнаруживают преимущественно у молодых животных.

По данным J. Holzworth (1963), лейкозами чаще болеют коты. M. Wötzel лейкозы наблюдал в большинстве случаев у кошек. В сообщении C. Dorn и др. (1967) отмечается, что лейкоз преимущественно регистрировали среди сиамских кошек.

В опытах W. Jarrett (1964) удалось воспроизвести лейкоз путем введения 4-дневным котятам свободного от клеток фильтрата селезенки больной лейкозом кошки. У подопытных котят отмечали изменения в крови и органах, характерные для лейкоза. Все котята пали через 9—18 месяцев после заражения. На вскрытии у них отмечали увеличение лимфатических узлов и спленомегалию. Гистологическим исследованием был подтвержден гемоцитобластоз. Фильтратом из органов больных лейкозом подопытных котят удалось вызвать лейкоз у двух котят, зараженных на третий день после рождения.

Электронно-микроскопическим исследованием в лейкоцитах больных лейкозом кошек обнаружены вирусные частицы типа С, аналогичные описанным у больных лейкозом мышей (W. Jarrett и др., 1964).

По данным W. Jarrett, вирус лейкоза кошек размножается в культуре клеток человека, собаки и свиньи.

Симптоматика. Данных о клинических признаках лейкоза кошек мало. Они обычно появляются перед гибелью животного и характеризуются потерей аппетита, резким снижением веса, поносом, рвотой, анемией, появлением серозных отеков в области подгрудка. Отмечают гидроторакс, асцит, желтушность слизистых оболочек, увеличение селезенки, почек, недостаточность сердечной деятельности (J. Holzworth, 1960; O. Schalm, 1965, 1966). При миелоидном лейкозе обнаруживают методом пальпации увеличение селезенки. Острое течение болезни часто сопровождается лихорадкой.

У 25% больных лейкозом кошек отмечают повышенное количество лейкоцитов в крови. O. Schalm (1966) установил следующие изменения крови у больных лимфоидным лейкозом кошек: анемия у 50% животных, лейкоцитов более 20 тыс/мм³ у 21%, лимфопения с абсолютным количеством лимфоцитов не менее 1,5 тыс/мм³ у 48%, опухолевые клетки у 62% животных. У 38% больных лейкозами кошек не отмечали изменения в крови. Миелоидный лейкоз протекает с увеличением количества тромбоцитов.

Патологоанатомические изменения. *Лимфоидный лейкоз.* Изменения в органах при лимфоидном лейкозе очень сходны с наблюдаемыми у собак (J. Holzworth, 1960; O. Schalm, 1965). Однако в отличие от собак у кошек O. Schalm наблюдал опухолевые разрастания лишь в отдельных лимфатических узлах. Очень часто обнаруживают диффузные или узелковые разрастания новообразованной ткани в стенке кишечника, мезентериальных лимфатических узлах, в почках, а также в средостении (J. Holzworth, 1963). В костном мозге нередко обнаруживают изменения кроветворной ткани.

В зависимости от локализации опухолевых разростов W. Jarrett (1964) различает три формы лимфоидного лейкоза: алиментарный тип

с опухолевыми разростами на брыжейке; тимусный тип с поражением средостения; мультицентричный тип, характеризующийся множественными новообразованиями. Так, J. Holzworth, S. Hielsen (1955) у десяти кошек из 14, больных лимфоидным лейкозом, обнаружили в средостении опухолевые разрастания, заполняющие переднюю часть грудной полости.

Из 12 больных лимфоидным лейкозом кошек, по данным В. З. Черняка и С. Ф. Сахарова, во всех случаях была увеличена селезенка и в девяти — лимфатические узлы и печень.

Миелоидный лейкоз. При миелоидном лейкозе значительные изменения обнаруживают в селезенке (H. Meier, D. Patterson, 1956). Гистологическим исследованием отмечают пролиферацию ретикулярных и незрелых клеток миелоидного ряда.

Описан случай *ретикулоэндотелиального лейкоза* (C. Gilmore и др., 1964). Последнее время появились сообщения о единичных случаях плазмоклеточного, тучноклеточного и моноцитарного лейкоза (J. Holzworth, H. Meier, и др., 1957).

В случае тучноклеточного лейкоза животное пало от разрыва селезенки, вес которой достигал 275 г; лимфатические узлы, особенно средостения и брыжеечные, были увеличены, печень имела зернистую поверхность (H. Stünzi, 1956). При гистологическом исследовании в печени, селезенке и лимфатических узлах отмечены скопления клеток округлой формы величиной 8—15 мкм с круглыми темными ядрами и с зернистостью в цитоплазме. В печени эти клетки располагались в междольчатой соединительной ткани и по ходу синусоидов.

В сообщении C. Bianchi, L. Migone (1940) описан случай *эритробластоза* у кошки. В крови больного животного обнаруживали большое количество полихромных эритробластов, они же преобладали и в костном мозге.

Глава XI
ЛЕЙКОЗЫ МЫШЕЙ

Лейкозы у мышей вызываются вирусами.

О лейкозах мышей сообщается много. Среди них заслуживают внимания исследования L. Gross (1951) о возможности воспроизведения лейкозов свободным от клеток материалом, подтверждающим вирусную этиологию. Эксперименты на мышах показали, что лейкозы мышей можно использовать как модель для выяснения этиологических и патогенетических аспектов при сравнительном изучении лейкозов домашних животных.

Спонтанные лейкозы у мышей являются наиболее частыми неоплазмами. Заболеваемость мышей отдельных линий варьирует значительно. В эксперименте лейкозы у мышей можно вызвать канцерогенными веществами путем трансплантации лейкозных клеток и введением свободного от клеток лейкозного материала (A. Graffi, H. Bielka, 1959; F. Schmidt, 1960; L. Gross, 1961).

В настоящее время многие исследователи считают, что все спонтанные, а также большинство экспериментальных лейкозов имеют вирусную этиологию (H. Kaplan, 1957; J. Miller, 1961; L. Gross, 1964).

Спонтанные лейкозы мышей почти исключительно проявляются в лимфоидной форме. Миелоидный лейкоз наблюдают очень редко. Экспериментальные, вызываемые вирусом лейкозы мышей подразделяют на лимфоидный, миелоидный и эритробластоз.

О выделении от мышей лейкозогенных вирусов сообщали Ch. Friend (1957), J. Moloney (1960); F. Rauscher (1962), Н. П. Мазуренко (1962). После трех множественных пассажей инкубационный период был сокращен до 14 суток, и мыши часто погибали вследствие разрыва селезенки в течение двух месяцев после инокуляции им вируссодержащего материала.

Почти все исследованные вирусы лейкоза мышей имеют общую морфологическую структуру — центрально расположенное электронноплотное ядро, которое окружено двумя мембранами, т. е. характерное для вирусов типа С строение (A. Dalton и др., 1961). Величина вирусных частиц колеблется от 80 до 120 нм.

Некоторые штаммы вируса лейкоза мышей патогенны и для крыс (S. Schwartz и др., 1956; M. Liebermann, H. Kaplan, 1959).

Симптоматика. *Лимфоидный лейкоз.* Эта форма болезни характеризуется появлением опухолей в лимфоидных органах. В случаях тяжелого заболевания отмечают сильное увеличение тимуса и поверхностных лимфатических узлов, особенно мезентериальных, подмышечных и отдельных подкожных. Пальпацией устанавливают увеличение селезенки. В крови, как правило, обнаруживают количественные и качественные изменения клеток.

У больных лейкозом мышей отмечают сильное увеличение числа лейкоцитов — до 48,5 тыс/мм³ крови по данным J. Furth, Stevens (1931) или 920 тыс/мм³ крови по данным A. Kirschbaum, L. Strong (1939), а количество лимфоцитов составляет 60—90% с одновременным появлением лимфобластов. Отмечают нарушение эритропоэза,

что проявляется общей анемией и появлением в крови полихромных эритроцитов и нормобластов (A. Kirschbaum, L. Strong, 1939). Наблюдается и алейкемический вариант болезни.

Миелоидный лейкоз. При осмотре и пальпации животного эту форму болезни нельзя отличить от лимфоидного лейкоза. В крови в большинстве случаев обнаруживают значительное увеличение числа клеток гранулоцитарного ряда. Количество миелоидных клеток превышает нормальные показатели в 7—8 раз. Как правило, отмечают клетки нейтрофильного ряда, преимущественно незрелые, преобладают юные формы и миелобласты. Количество лимфоцитов в крови не превшает 12—18%.

Эритроидный лейкоз. При лейкозе Фрейнда изменения показателей крови отмечают через 7—14 дней после инокуляции вируса (Ch. Friend, 1957). Нарушение эритропоэза характеризуется полихроматофилией, анизоцитозом, появлением телец Жолли, ядросодержащих эритроцитов в различных стадиях их созревания. Количество эритроцитов к 20-му дню после заражения снижается. В 1 мм³ крови обнаруживают до 300 тыс. ядросодержащих клеток (Ch. Friend, 1975). Селезенка к 7—10-му дню достигает таких размеров, что ее можно определить путем пальпации; лимфатические узлы увеличиваются незначительно. У животных, которые живут более трех месяцев после заражения, заметно увеличивается печень.

При эритробластозе мыши погибают на 30—80-й день после заражения вследствие разрыва селезенки.

Патологоанатомические изменения. Патогистологически у мышей различают лимфоидный, миелоидный, ретикулярноклеточный (гемоцитобластоз), эритроидный лейкоз и очень редко отмечают плазмоклеточный, тучноклеточный, моноцитарный лейкоз (T. Dunn, 1954, 1958; J. Kühl, 1958). Иногда ввиду отсутствия четких отличительных признаков гемоцитобластоз рассматривают как незрелоклеточный лимфоидный лейкоз.

Лимфоидный лейкоз. На вскрытии отмечают увеличения тимуса, отдельных или многочисленных лимфатических узлов, селезенки, выраженные в разной степени. У молодых мышей чаще обнаруживают лишь изменения в тимусе, у взрослых животных иногда отмечают опухолевые разросты в мезентериальных лимфатических узлах.

Измененные лимфатические узлы достигают размеров крупной горошины, серо-белого цвета, в случаях кровоизлияния и некроза паренхимы они имеют рыхлую консистенцию. Изменения лейкозного характера закономерно обнаруживают в подмышечных, подчелюстных и шейных лимфатических узлах. Разрастание лимфоидных клеток начинается в межфолликулярной ткани и из синусов. Свойственное лимфатическим узлам гистостроение резко нарушено, и лимфоидные клетки иногда инфильтрируют капсулу.

Селезенка при лимфоидном лейкозе может быть увеличена в объеме до 20 раз. Она мягкой или рыхлой консистенции, серо-красного цвета. Лимфоидные клетки разрастаются из красной пульпы или лимфоидных фолликулов, и в случаях тяжелого поражения нормальное

строение органа резко нарушается. Печень вовлекается в процесс редко; в этих случаях она увеличена в объеме, серо-коричневого цвета, рыхлой консистенции. Клетки разрастаются из зоны междольчатых триад, иногда обнаруживают клеточные инфильтраты в синусоидах. В почках иногда обнаруживают разросты в корковом веществе. Пролиферация лимфоидных клеток начинается в периваскулярной соединительной ткани. В кишечнике отмечают лимфоидные пролифераты, исходящие из пейеровых фолликулов. Размножающиеся клетки при лимфоидном лейкозе могут быть различной степени зрелости.

Лимфоидный лейкоз следует дифференцировать от лейкемоидных лимфоцитарных инфильтратов и реактивных ретикулезов. При лимфоидной гиперплазии нормальная структура органа не нарушается. Лейкозные разрастания в органах отличаются от реактивных периваскулярных инфильтратов тем, что они инфильтративного, деструктивного характера и форма клеток их своеобразна.

Гемоцитобластоз. Макроскопически эта форма лейкоза очень сходна с лимфоидной. При гистологическом исследовании отмечают разросты из незрелых клеток с крупными светлыми ядрами, многочисленными ядрышками и широкой вакуолизированной цитоплазмой (T. Dunn, 1954).

Миелоидный лейкоз. Патологоанатомические изменения имеют сходство с лимфоидным лейкозом. Однако при этой форме болезни тимус очень редко вовлекается в процесс, тогда как в печени очень часто обнаруживают обширные клеточные инфильтраты, исходящие из междольчатых триад и межбалочных синусоидов (R. Kortweg, 1929).

При спонтанных лейкозах очень редко обнаруживают хлорому, которая характеризуется зеленоватой окраской лейкозной ткани (F. Hill, 1930). Гистологически в костном мозге, селезенке отмечают разрастание клеток миелоидного ряда. В мозговом и корковом веществе лимфатических узлов отмечают размножение миелоидных клеток, обусловливающих атрофию лимфоидной ткани.

Ретикулоклеточный и эритробластный лейкоз. Эти формы болезни обнаруживают часто при лейкозе Фрейнда и Раушера (Ch. Friend, 1957). Чаще всего изменения отмечают в селезенке, которая сильно увеличивается в размере. Печень нередко бывает резко увеличена. Под серозными оболочками наблюдают кровоизлияния. Увеличение лимфатических узлов происходит лишь при прогрессировании болезни с явлением генерализации.

В измененных органах отмечают разрастание ретикулярных клеток и эритробластов, которые в селезенке локализуются в красной пульпе, в печени в синусоидах и по периферии печеночных долек, в костном мозге и лимфатических узлах — в виде очажков вокруг сосудов.

Глава XII
ЛЕЙКОЗЫ ПТИЦ

Лейкозы птиц — вирусное заболевание опухолевой природы, характеризующееся системным, прогрессирующим патологическим разрастанием кроветворных клеток в органах кроветворения и за их пределами.

Исторически взгляд на сущность лейкозного процесса формировался постепенно. Первоначально заболевание определяли как гиперпластический процесс кроветворной ткани, затем — гиперпластически-опухолевый и в настоящее время как опухолевый процесс.

Отличительной особенностью лейкозов является развитие генерализованных опухолевых разрастаний вследствие системного вовлечения в патологический процесс всей кроветворной ткани.

Первые сообщения о изменениях лейкозного характера у птиц появились в публикациях F. Roloff (1868), U. Capparini (1896), Butterfield (1905), V. Ellerman, O. Bang (1908). Последние провели системное изучение, подробно описали это заболевание и первые в эксперименте воспроизвели путем инокуляции бесклеточного фильтрата из органов птиц, больных лейкозом, лейкемически протекающий миелоидный лейкоз у кур.

В России лейкоз у курицы первым описал Н. А. Сошественский в 1908 г. Углубленное изучение лейкозов птиц в нашей стране началось лишь с 30-х годов текущего столетия. Значительные исследования по этиологии, гематологии и патоморфологии лейкозов птиц были выполнены М. Г. Глазман, И. И. Касьяненко, И. М. Беляевым, Л. Г. Бурбой, Т. П. Кудрявцевой, С. П. Борисовой, В. П. Зеленским и др.

Лейкоз птиц распространен на всех континентах мира, особенно в странах с развитым птицеводством. В Европе лейкоз регистрируют в 29 странах, в Азии — в 33, в Африке — в 47, в Америке — в 27, в Австралии — в 5 штатах (K. Vogel и др., 1969).

Чаще всего встречается лимфоидный лейкоз среди кур и индеек, реже болеют фазаны, перепела, серые куропатки, цесарки, голуби, утки, гуси и очень редко — попугаи, канарейки, лебеди, орлы, стрижи, журавли и аисты. В последнее время появились сообщения о частом обнаружении лимфоидного лейкоза у японских перепелок. Так, по данным C. Bigland и др. (1965), из 403 вскрытых перепелок у 87 (21,6%) отмечали лимфоидный лейкоз, H. Löliger, H. Schubert (1967) установили лейкоз в 8,7% случаев из 270 перепелок старше 5-недельного возраста, подвергнутых патологоанатомическому исследованию.

Лейкоз птиц в США является бичом птицеводства. Если в 1961 г. в этой стране погибло от лейкоза 5% бройлеров, то в 1963 г.—15, а в северных штатах страны — до 35% птиц (R. Gentry, 1964). В ФРГ в 1955—1956 гг. из 1066 кур, вскрытых только в Бонском университете, лейкоз установлен у 277 (26,4%). По данным A. Buer (1941), в Норвегии лейкоз составляет 8,7% от общего числа павшей птицы, в Голландии — 10, в Дании — 13, в Канаде — 11,1%. В Англии лейкозы птиц — одно из распространенных заболеваний. В 1930 г. смертность от лейкозов и болезни Марека составляла 16,6% всех потерь в птицеводстве, в 1937 г.—33 и в 1948 г.—50% от общего количества павшей птицы (R. Cor-

don, 1954).В более поздних работах P. Newborne, C. Vosbrinik (1958) отмечают, что в отдельных стадах смертность птиц от лейкоза достигала 50%. W. Groth (1958) при патологоанатомическом обследовании 1066 трупов кур выявил лейкоз у 277 (26 (26,4%). В ГДР из 4082 кур, вскрытых E. Schum (1954), у 282 (6,9%) был обнаружен лейкоз. Лимфоидный лейкоз в этой стране за десятилетие (1952—1962) составил 11,1% и был на втором месте среди прочих причин гибели птиц (E. Prusas, 1964). Особенно большой отход от лейкоза (22,8%) был в 1962 и 1964 гг. (G. Heider, 1965). В Швеции за 1953—1959 гг. из 21 821 вскрытой птицы у 4440 голов (20,4%) обнаружен лейкоз (Jarplid, 1961). При этом из общего числа больных лейкозом кур 97,8% составлял лимфоидный, 2,1% — миелоидный и лишь 0,1% — эритроидный лейкоз.

В Советском Союзе, по данным Н. П. Федоровского и К. М. Красницкой (1950), среди причин смертности кур лейкозы занимают второе место. Л. М. Иванова (1954) в одном хозяйстве из 1139 исследованных кур установила это заболевание у 92 (8,04%). Следует подчеркнуть, что наиболее обоснованными считаются статистические материалы, в которых высчитаны цифры смертности от поголовья не менее 10 тыс. птиц. При таком расчете получились более объективные данные. Например, А. Я. Фомина и др. (1960) вскрыли в 11 хозяйствах 7572 кур и у 315 диагностировали лейкоз и саркому, что составляет 4,1%.

Л. Г. Бурба (1962) в крупных птицеводческих хозяйствах обследовал более 11 тыс. кур и установил, что лейкоз был у 2,8%, саркомы — у 1,59, карциномы — у 0,6% кур.

Пораженность птиц лейкозом в птицеводческих хозяйствах, по наблюдениям И. И. Касьяненко (1952), Л. Г. Бурбы (1962), С. П. Борисовой (1965) и др., колеблется в пределах 0,3—0,84%. К числу вскрытых, павших и вынужденно убитых птиц этот показатель более высок и составляет 0,5—12% при колебании частоты случаев в отдельные периоды года в пределах 0,2—20%.

Источником инфекции являются больные и внешне здоровые куры-вирусоносители. Вирус передается через яйцо, реже аэрогенно и алиментарным путем. Кроме того, лейкоз птиц передается контактным путем через помет, предметы ухода, инфицированные выделениями больной птицы.

Экономический ущерб, причиняемый лейкозом, выражается не только в потерях вследствие падежа, снижения веса, яйценоскости больной птицы, но также в результате санитарной браковки тушек, проведения карантинных и других ограничительных мероприятий, особенно в племенных хозяйствах.

Продолжающаяся в настоящее время концентрация птицы в промышленных комплексах, большая плотность посадки кур в закрытых помещениях с искусственным микроклиматом, подбор генетически родственных линий с учетом специализации (получение яиц, бройлеров) также способствуют росту заболеваемости птиц от лейкоза.

В результате экономический ущерб, причиняемый лейкозом, в странах, где широко применяют промышленное разведение кур, неуклонно возрастает с каждым годом.

Так, в 1951 г. общие потери от лейкоза и болезни Марека в денежном выражении составляли в США 81 млн. долларов (B. Winton, 1951), а в Великобритании 8 млн. фунтов стерлингов (P. Biggs, 1966). В 1964 г. в США из общего числа убитых бройлеров более 8 млн. птиц были выбракованы как лейкозные (W. Benton, M. Cover, H. Krauss, 1966). В последние годы эти потери увеличились. Так, если в 1961 г. в США среди убитых бройлеров обнаруживали лишь 5% птиц, пораженных лейкозами, то в 1963 г. уже 15, а в северных штатах даже до 35% (R. Gentry, 1964).

В Италии из 34 тыс. цыплят, убитых на трех бройлерных фабриках в возрасте не старше десяти недель, 30% имели лимфоидные опухоли, преимущественно в грудной мышце (Caurda, Rossi, 1965).

В Англии от лейкоза погибает 30% птицы в первый же год яйцекладки. Потери от лейкоза и болезни Марека в этой стране составляют 7,5 млн. фунтов стерлингов (R. Gordon, 1954), в последние годы убытки от этих двух болезней достигли 13 млн. фунтов стерлингов, что составляет около 5% всей стоимости продукции птицеводства Англии (R. Gordon, 1967).

Потери от лейкоза в СССР составляют свыше 8 млн. рублей в год (В. П. Зеленский, 1973). Ущерб на каждые 100 тыс. кур-несушек в нашей стране достигает 30—75 тыс. рублей в год (В. П. Зеленский, 1968; 1971; Р. В. Галиулина, 1972; Е. А. Овчинникова, 1972).

ФАКТОРЫ, СПОСОБСТВУЮЩИЕ ВОЗНИКНОВЕНИЮ И РАЗВИТИЮ ЛЕЙКОЗОВ ПТИЦ

Влияние породы. В условиях эксперимента воспроизведение лейкоза наиболее часто отмечают среди цыплят породы белый леггорн, а более резистентными считают белых плимутроков и гемпширских красных. Что касается этих особенностей в естественных условиях, то среди исследователей нет единого мнения. Так, F. Dudley и соавт. (1941) не обнаружили существенной разницы в чувствительности различных пород кур к лейкозам. На основании вскрытия более 13 тыс. кур различных пород O. Davis и др. (1947) установили, что плимутские берредроки заболевали лейкозами чаще, чем птицы породы родайланд и белые леггорны. Эти данные H. Bauer, P. Zimmerman (1958) подтвердили экспериментальными исследованиями.

Наследственная (генетическая) предрасположенность к лейкозу. О значении наследственных факторов в заболевании лейкозами свидетельствуют работы, проведенные в США по выведению устойчивых к лейкозам линий кур породы белый леггорн (F. Hutt, R. Cole, 1953). Установлено, что в десятой генерации резистентной линии «К» смертность кур от лейкозов составляла 7,9%, линии «С» — 8,3, а в восприимчивой линии — 34,9%. В последующие пять лет гибель птиц от лейкозов в обеих резистентных линиях составляла 4,6%, а среди птиц нерезистентной линии —50,7%. За 15 лет селекционной работы (1935—1950) D. King и др. (1952) добились снижения падежа от лейкозов кур породы белый леггорн с 58,7 до 3,7%.

Используя метод селекции кур по признаку устойчивости к лейкозу, Mc Clary с соавт. (1951) в результате 20-летнего отбора получил устойчивую к лейкозу линию кур. Смертность молодняка этой линии от лимфоматоза уменьшилась до 20—5%, тогда как в восприимчивой линии отход птицы составил 26—35%. За три года селекционной работы Coles (1955) получил линию кур, в которой смертность от лейкоза составляла лишь 4% вместо 17,3% до начала опыта.

В результате селекции кур линии «7» породы белый леггорн смертность от лейкозов снизилась с 5 до 0,8%, тогда как в восприимчивой к лейкозам линии она достигла 39—50% (N. Waters, 1954).

К настоящему времени накопилось много данных, свидетельствующих о значении генетических факторов в возникновении лейкозов.

Сущность резистентности птицы к лейкозам объясняют по-разному. Так, А. Я. Добринина (1958) считает, что повышение устойчивости кур к различным инфекционным болезням и лейкозам связано с наследственной передачей приобретенного иммунитета от родителей потомству. Hiesdorf и др. (1947) изучали устойчивость к лейкозам двух линий белых леггорнов с применением различных методов заражения. При контактном методе заражения установлено четкое генетическое различие устойчивой линии к лейкозам. Куры этой линии заболевали лейкозами в 5 раз реже, чем птицы восприимчивой линии.

Птица, полученная в результате селекции по функции терморегуляции и продуктивности, относительно устойчива к лейкозам. Среди этих кур лейкозы диагностировали в 5—10 раз реже, чем среди птиц других линий (В. А. Лох, В. П. Зеленский, 1968).

В результате интенсивного инбридинга N. Waters (1945) получил восприимчивые и устойчивые к лейкозам линии кур. В наиболее резистентной линии опухоли возникали у 11,1%, а в восприимчивой — у 40,9% птиц.

Селекция птицы на устойчивость к лейкозам, по-видимому, является перспективным методом. В настоящее время представляется возможным создать у кур генетическую резистентность к заболеванию лейкозами. Это послужило основой для интенсивной разработки приемов, направленных на создание в различных странах (Англии, ФРГ, ГДР, Чехословакии, Венгрии, Болгарии и СССР) пород, линий и сублиний кур, устойчивых к лейкозам. В ФРГ проводится работа по выведению высокопродуктивной птицы, устойчивой к лейкозам и другим заболеваниям (Rabb). У некоторых линий гибридов, зараженных вирусами лейкозов и болезни Марека, опухоли обнаруживали в 3—4% случаев, тогда как у других — в 60% случаев.

С 1941 г. в изолированных условиях разводятся линии кур 15 и, которые поражаются лейкозами в 95% случаев (N. Waters, C. Prickett, 1944; E. Eckert и др., 1954; B. Burmester и др., 1960).

Экспериментально было установлено, что петухи породы родайланд способны передавать потомству свойства генотипа — устойчивость к заражению вирусом лейкоза (R. Thorpe и др., 1969). Устойчивая к лейкозам птица создается на основе существования строго определенных фенотипов и генотипов кур, устойчивых к заражению вирусом лейкозов. В 1911 г. P. Rous впервые экспериментально установил неодинаковую чувствительность кур разных пород к заражению их вирусом саркомы. Аналогичные данные получены при воспроизведении лимфоидного лейкоза и болезни Марека (Asmudson, 1932; F. Hutt, 1939).

Установлено, что генетическая защита организма птицы против вирусов возможна, если генотип кур будет содержать устойчивые к этим вирусам гены (L. Grittenden, W. Okazaki, 1965; L. Payne, P. Biggs, 1966; B. Burmester, 1966). Однако возможность создания сложных гомозиготных фенотипов птиц, устойчивых к различным подгруппам вирусов лейкоза, до сих пор еще не изучена (B. Burmester,

1970). Некоторые исследователи сомневаются в возможности получения птиц с абсолютно однородным, сложным фенотипом, способным противостоять заражению вирусами всей лейкозной группы (B. Calnek, 1968; P. Biggs, 1968). В этой связи заслуживает внимания предложенный F. Hutt и R. Cole (1935) принцип отбора и разведения устойчивой к заболеванию птицы непосредственно в очаге лейкозной инфекции. F. Hutt (1963) создал устойчивую к лейкозам птицу, не придерживаясь вирусогенетической теории этиологии лейкозов и не пользуясь иммунобиологическими тестами.

Влияние возраста кур. Доказано, что в развитии лейкозов определенную роль играет возраст птицы. По данным C. Darcel и др. (1952), K. Fritzsche (1962), И. И. Касьяненко, В. П. Иванова (1969), Т. П. Кудрявцевой (1974), в естественных условиях лейкозом болеют куры и индейки в возрасте 4—18 месяцев.

Аналогичные результаты получили H. Horstmann (1941), C. Becker (1954), Л. Робинсон (1959). По данным A. Isaksson (1950), 71% погибших от лейкозов кур были в возрасте 6—18 месяцев, 19% — от 1,5 до 2,5 лет, 8% — от 2,5 до 3,5 лет и только 2% кур были более старшего возраста. Нами (Л. Г. Бурба, 1962) на основании патоморфологического анализа большого количества птицы установлено, что лейкоз и опухоли другого генеза наблюдаются чаще (6,2%) у кур в возрасте от 6 до 12 месяцев. А из 5367 цыплят, вскрытых в возрасте старше 60 дней, заболевание лейкозом установленно только у восьми (0,15%), а у цыплят в возрасте до 60 дней в естественных условиях лейкоз и опухолевые заболевания нами не установлены.

На очень редкое заболевание лейкозом цыплят в возрасте до трех месяцев указывает P. Biggs (1966).

Куры и индейки болеют лейкозами преимущественно в возрасте 4—18 месяцев, очень редко в возрасте четырех недель и почти не болеют после достижения 2-летнего возраста (K. Fritzsche, 1962).

К экспериментальному заражению лейкозом наиболее восприимчивы цыплята в возрасте 7—17 дней (J. Engelbreth-Holm, A. Rothe-Meyer, 1932; E. Eckert и др., 1951; К. Иванов, Т. Тодоров, 1962). К вирусу миелоидного лейкоза наиболее чувствительны цыплята в возрасте трех дней, а в возрасте трех недель цыплята в 22—66 раз устойчивее к заражению, чем 3-дневные (B. Lagerlöf, P. Sundelin, 1963).

Влияние пола. B. Burmester (1945), O. Davis и др. (1950) считают, что женские особи поражаются лейкозом значительно чаще, чем мужские. Так, по их данным, лейкозы отмечали у 30% кур и у 9,1% петухов. В нескольких птицеводческих хозяйствах вскрыто 9690 кур и 892 петуха в возрасте 6—18 месяцев, лейкоз обнаружен у 277 голов (2,9%), из них только 6 (0,6%) петухов (Л. Г. Бурба, 1962).

Имеются сообщения, что каплуны часто болеют лейкозом (Ch. Oberling, M. Guerin, 1956). Удалось повысить резистентность кур к лейкозам путем введения им гормона тестостерона, тогда как кастрация петухов повышала смертность их от лейкозов (B. Burmester, 1945).

Влияние сезона года и условий содержания. На появление и развитие лейкозов, по мнению некоторых авторов, влияет сезон года. Как показывают наблюдения, лейкозы у кур чаще встречаются в осенний период (А. М. Иванова, 1954; А. В. Тюфанов, 1952; И. М. Беляев, 1954; H. Englert, 1955; H. Horstmann, 1941, и др.). По данным Е. Доманского и Д. Добровольской (1957), эритролейкоз и миелоидный лейкоз чаще обнаруживаются у птиц в конце зимы и начале весны. По данным Т. П. Кудрявцевой (1974), большая часть потерь от лейкозов у нас в стране приходится на декабрь — январь — февраль (соответственно по месяцам 21, 50 и 68%), в весенне-летнее время падеж кур от лейкозов снижается. Однако Т. П. Кудрявцева отмечает, что в некоторых союзных республиках СССР с жарким климатом наиболее часто гибель птиц от лейкозов наблюдается летом (6,8%), реже осенью (3,5%) и очень редко зимой (1,4%) и весной (1,29%). J. Engelbreth-Holm, A. Rothe-Meyer (1932) считают, что миелобластозом и эритробластозом птицу легче заразить в апреле и мае, несколько труднее — в октябре и ноябре.

Анализ статистических данных падежа кур от лейкозов на Томилинской и Братцевской птицефабриках за 8 лет (1952—1959) показал, что повышение или понижение гибели птиц от лейкозов не связано с периодами года (Л. Г. Бурба, 1962).

По данным зарубежных авторов, сезоны года не являются факторами, оказывающими влияние на заболеваемость кур лейкозами. Появлению лейкозов способствуют неблагоприятные условия содержания птицы, особенно в молодом возрасте (скученность, отсутствие выгульных площадок, плохая вентиляция и пр.). Дальнейшая концентрация птицеводства на ограниченных площадях будет отягощать эпизоотическое состояние птицы по лейкозам.

Ряд авторов (М. Г. Глазман, 1936; Н. П. Федоровский и К. М. Красницкая, 1950; И. И. Касьяненко, 1952; Л. М. Иванова, 1954) отмечают, что процент смертности кур от лейкозов при клеточном содержании более высокий, чем при выгульном.

На основании результатов исследований А. Я. Фомина с соавт. (1960), Л. Г. Бурба (1962) пришли к выводу, что условия содержания не являются основным фактором, способствующим росту заболеваемости кур лейкозами.

Влияние кормления кур. Большинство исследователей подметили, что наиболее высокий процент заболевания кур лейкозами наблюдается в хозяйствах с интенсивным промышленным разведением и выращиванием птицы, в которых с целью получения максимальной продукции дают корма, содержащие большое количество протеина (H. Horstmann, 1941; E. Schürmann, 1942; R. Reinhardt, 1946; П. М. Соников, 1953; И. И. Касьяненко, 1952; P. Hilbricht, 1963; И. М. Беляев, 1954; E. Matschke, 1956; M. Грунбек, 1957; W. Beinhauer, 1959, и др.). Систематический перекорм птицы белком, по мнению этих авторов, ведет к нарушению обмена и хронической аутоинтоксикации, что, в свою очередь, приводит к развитию лейкозов.

Некоторые авторы (H. B. Сидоров, 1950; P. Wheeler, A. Morgan, 1958) считают одной из причин развития лейкозов аутоинтоксикацию организма продуктами белкового распада, особенно денатурированным белком животного происхождения (мясо-костная, рыбная мука). Опыты, проведенные А. Я. Фоминой и др. (1960), Л. Г. Бурбой (1962) на большом поголовье птицы, показали, что полное исключение из рациона автоклавированных кормов животного происхождения обусловливало снижение заболеваемости и смертности кур от лейкозов до 1,4% против 16,1%, установленных на вскрытии птиц перед постановкой опыта. Однако Т. П. Кудрявцева (1962) не отметила прямой зависимости между насыщенностью рациона белками и числом случаев заболевания птиц лейкозами. H. Hirschfeld and M. Jacoby (1909) отмечали, что среди цыплят, экспериментально зараженных лейкозами, смертность от этого заболевания была выше у птиц в группе с интенсивным кормлением по сравнению с цыплятами контрольной группы. У кур, выращиваемых на рационе с высоким содержанием автоклавированных кормов животного происхождения, в крови обнаруживали повышенное количество индола и его соединений, обладающих лейкозогенным действием (А. Г. Лубошников, 1961).

На основании статистических данных М. А. Артемичев (1960) показал, что в одном крупном птицеводческом хозяйстве в 1945 г. регистрировали до 40% птицы, больной лейкозами и саркомами. В последующие годы произошло существенное изменение в кормлении птицы. В рацион ввели сочные витаминные корма (картофель, морковь, свеклу, силос и др.). В результате смертность от этих заболеваний снизилась до 5—7% к числу павших кур.

Как видно из приведенных материалов, кормление играет определенную роль в возникновении и развитии лейкозов птиц.

ЭТИОЛОГИЯ, ЭПИЗООТОЛОГИЯ И ПАТОГЕНЕЗ ЛЕЙКОЗОВ ПТИЦ

В 1908 г. V. Ellermann, O. Bang впервые экспериментально воспроизвели миелоидный и эритроидный лейкозы на курах цельной кровью, а также суспензией тканей и бесклеточным фильтратом из органов и тканей птиц, больных лейкозами. В настоящее время общепризнано, что лейкоз птиц — болезнь вирусной этиологии. Большинство исследователей (H. Hirschfeld и M. Jacoby, 1909, 1912, 1934; J. Furth, 1929, 1930, 1931, 1932; E. Stubbs, J. Furth, 1932; J. Engelbreth-Holm, A. Roth-Meyer, 1932; C. Olson, 1933; Ch. Oberling, M. Guerin, 1934, и многие другие) подтвердили результаты исследований W. Ellermann и O. Bang (см. главу IV). В последующие годы, применяя различные вирусологические методы (электронную микроскопию, ультрафильтрацию, ультрацентрифугирование, культивирование клеток in vitro и др.), были обнаружены, выделены и подробно изучены различные штаммы вирусов лейкозов птиц (B. Burmester и G. Cottral, 1947; C. Olson, 1941; D. Sharp, J. Beard, 1954).

Величина вирусных частиц колеблется от 60 до 120 нм (W. Bern-

hardt, 1957; L. Dmochowski и C. Grey, 1958). Вирусы лейкозов птиц — РНК-содержащие, вокруг нуклеоида имеют две мембраны. Наружная оболочка содержит липиды и является чувствительной к эфиру, хлороформу, сапонину. Признается возможным латентное носительство лейкозогенных вирусов.

Для возникновения болезни важны: наследственная предрасположенность птицы, а также активирующие вирус воздействия эндогенных и экзогенных факторов, патогенность и количество вируса, наличие или отсутствие интерференции.

В естественных условиях во всех без исключения стадах имеются куры, контаминированные вирусами лейкозов (S. Kenzy, 1953; H. Rubin, 1962). Вирус передается от потомства к потомству вертикально — через яйцо и горизонтально (контактно) — от больных птиц к здоровым внутри популяции кур (B. Burmester, 1956, и др.). Петухи, инфицированные вирусом лейкозов, не передавали вирус со спермой, хотя в семенниках он обнаруживался.

По данным H. Rubin и др. (1961), среди высоковосприимчивых к лейкозам кур трансовариально вирус передавался одному эмбриону из четырех, тогда как в товарных хозяйствах — лишь одному эмбриону из сорока. Трансовариально инфицированные цыплята были иммунологически толерантны против лейкозов и длительное время являлись вирусоносителями.

Еще C. Andrewes (1939) показал, что иммунные куры передают антитела через снесенные ими яйца. B. Burmester и др. (1956), H. Rubin и др. (1961) подтвердили это положение. Большинство цыплят имели антитела, нейтрализующие вирус лимфоидного лейкоза первые 3—4 недели жизни, посредством которых они предохранялись от контактного заражения. Лишь одна из семи иммунных кур выделяла вирус лимфоидного лейкоза с яйцами.

Заражение кур лейкозами происходит путем прямого контакта вирусоносителей с восприимчивыми к лейкозам птицам, а также непрямым контактом через контаминированные вирусом предметы. Экспериментально при совместном содержании инфицированных цыплят с восприимчивыми к лейкозам птицами, процент контактно инфицированных цыплят и смертность находились в обратной зависимости от возраста последних (C. Brandly и др., 1942; C. Hamilton, G. Bearse 1946; N. Waters, J. Bywaters, 1949). Так, если подсаживали восприимчивых цыплят к больным в возрасте до четырех недель, после 4- или 8-недельного возраста, то отмечали соответственно заболевание лейкозами 72, 57, 21% птиц. Таким образом, возраст птиц является существенным фактором, определяющим взаимоотношение между вирусом и организмом хозяина. Выявлено, что цыплята в 3-дневном возрасте почти в 50 раз восприимчивее к вирусу BAI-A по сравнению с птицами старше 21-дневного возраста.

На возникновение определенной формы лейкозов оказывают большое влияние пути заражения. Так, например, эритробластоз и миелобластоз легко воспроизвести у цыплят после введения вируса внутривенно или в костный мозг.

Есть сообщения о том, что цыплята могут инфицироваться вирусом лейкоза в инкубаторе. Слизистые оболочки респираторных путей особенно чувствительны к вирусу лимфоидного лейкоза.

В условиях эксперимента с вирусом RPL-12 B. Burmester и R. Gentry (1954) установили, что интратрахеально заразились 83,1% цыплят, интраназально — 73,0, через слизистую оболочку глотки — 57,6, через конъюнктиву — 47,2, респираторным путем — 32,2, перорально — 45,2 и через пищевод — 7,7% цыплят.

Вирус лимфоидного лейкоза выделяется больной птицей со слюной, калом, мочой (B. Burmester, 1956).

Патогенез. Для лейкозов птиц характерно прогрессирующее разрастание клеток кроветворной ткани в кроветворных органах и за их пределами. Источником патологического кроветворения являются малодифференцированные клетки соединительной ткани. В результате их пролиферации и метаплазии в органах образуются разрастания новообразованной ткани в виде инфильтратов, очагов или узлов, обусловливающие увеличение органов в объеме и их деформацию.

В настоящее время лейкозы рассматривают как процесс опухолевой природы, но в отличие от злокачественных опухолей другого генеза для лейкоза характерно системное, аутохтонное развитие патологического процесса.

Вследствие тропизма вируса эритроидного лейкоза к клеткам эритроидного ряда отмечают размножение родоначальных клеток эритроцитов преимущественно на стадии эритрогониев, которые в большом количестве проникают в кровяное русло (J. Mocsy, 1959).

Если куриный эмбрион заражают вирусом эритролейкоза в первые дни инкубации яиц, то заболевают 10-дневные эмбрионы. Это объясняют образованием костного мозга у эмбрионов лишь к 10-му дню (K. Jarmai, 1933).

По данным J. Ponten, B. Thorell (1957), у цыплят породы леггорн, зараженных в 2—3-дневном возрасте, первые изменения в костном мозге в виде небольших пролифератов клеток в костномозговых синусоидах отмечают через 3 дня после введения вируса. В дальнейшем по периферии пролифератов отмечали зрелые эритроциты, а в центре синусоидов — незрелые клетки и на 5—7-е сутки процесс распространялся на все синусоиды. К восьмому дню обнаруживали изменения лейкозного характера в печени, селезенке, в периферической крови появлялись эритробласты.

E. Ambs и B. Thorell (1959) отмечали четыре типа эритрогониев, связанные с фазами их развития. Клетки первого и второго типов не содержали гемоглобина, тогда как у большинства клеток третьего и четвертого типов обнаруживали его. Активность роста инфицированных вирусом клеток эритроидного ряда была выше, чем нормальных эритробластов.

В развитии эритролейкоза J. Ponten (1959) различает три стадии: первая стадия не имеет морфологических изменений; вторая — характеризуется пролиферацией эритробластов в костном мозге и неспецифическими изменениями в печени, селезенке, крови; в третьей —

экстрамедуллярной (лейкемической) стадии отмечают появление в крови эритробластов и изменения в печени и селезенке.

При воспроизведении эритролейкоза путем трансплантации клеток отмечают мультицентрическую генерализацию эритролейкоза. На пятый день после инокуляции материала, содержащего клетки, обнаруживают очаги аутохтонного размножения лейкозных клеток. После интравенозного введения вируса эритролейкоза через 30 минут и в последующие 18 часов кровь, плазма, костный мозг, суспензия печени были неинфекционными для цыплят (J. Campbell, 1954). Автор рассматривает этот период как эклепсическую фазу, в период которой вирус проникает в гемопоэтические клетки в виде провируса. На четвертый день после заражения возникают мелкие множественные очаги из лейкозных клеток. У цыплят, зараженных в период эмбрионального развития или в первые дни жизни, очень часто поражаются почки, которые в это время имеют клетки, чувствительные к вирусу.

Введение гомогената лимфоидной опухоли однодневным цыплятам вызывает у них через 8 дней диффузную пролиферацию клеток. Наиболее чувствительным для размножения органов является фабрициева сумка (B. Burmester и др., 1959; H. Löliger, 1964). Экспериментальные исследования показывают, что в большинстве случаев воспроизвести лимфоидный лейкоз удается с трудом даже клеточным материалом, а бесклеточным фильтратом перевиваются только отдельные штаммы. Неудачи перевивки лимфоидного лейкоза патологическим материалом объясняют тем, что вирус может находиться в неактивной форме. На развитие конкретной формы лейкозов оказывают влияние пути введения вируса в организм птицы и его доза. Большие дозы вируса миелобластоза штамма BAJ-A вызывают миелоидный лейкоз, а малые дозы — лимфоидную форму болезни, остеопетроз, нефробластому и саркомы. Тогда как вирус штамма RPL-12 в малых дозах индуцирует лимфоидный лейкоз, в значительных дозах — эритробластоз.

В условиях эксперимента установлено, что в ответ на введение лейкозогенного вируса в организме птиц образуется иммунитет к заражению вирусом и прививке лейкозной ткани.

Вирусная природа лейкоза кур считается доказанной, и вирусная этиология в настоящее время является главенствующей. Однако, помня об опасности упрощения проблемы этиологии, необходимо проявлять определенную осторожность в суждении о причине болезни. В настоящее время еще нет полной ясности в представлении о заразности лейкоза кур, не доказана возможность контактного заражения кур в условиях птицеводческих хозяйств. В этой связи следует указать на парадокс между естественным распространением и экспериментальным воспроизведением отдельных форм лейкоза. Так, эритробластоз и миелолейкоз в эксперименте легко перевиваются клетками и бесклеточным фильтратом. В естественных условиях обе эти формы болезни встречются редко, тогда как лимфоидный лейкоз, напротив, очень распространен в птицеводческих хозяйствах, но

экспериментально воспроизводится лишь в отдельных случаях (И. И. Касьяненко, 1964).

По данным большинства исследователей, выделить перевиваемые штаммы вируса лейкоза птиц очень трудно. Процент перевиваемости низкий, а возникшая форма лейкозов часто отличается от перевиваемой. Развитие формы болезни зависит от типа клеточной реакции хозяина. Лимфоидная ткань наиболее чувствительна к воздействию лейкозогенных вирусов. Этим объясняют преобладание лимфоидной формы лейкоза птиц в естественных условиях.

КЛИНИКО-МОРФОЛОГИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ОТДЕЛЬНЫХ ФОРМ ЛЕЙКОЗОВ

Лейкозы характеризуются поражением кроветворной ткани, которое проявляется не только изменениями в органах, являющихся местами преимущественного образования клеток крови у птиц в норме, но и избирательным вовлечением при этом одного из ростков. Основным патогенетическим признаком лейкозов является нарушение процессов нормального созревания и дифференцировки кроветворных клеток. Это сопровождается избыточным размножением клеток того или иного ряда кроветворной ткани — лимфоидного, миелоидного или эритроидного, что позволяет патоморфологически определять отдельные формы заболевания (лимфоидный, миелоидный лейкоз и эритробластоз) и за ее пределами, особенно в органах, богатых клетками РЭС (ретикулоэндотелиальный или гистиоцитарный лейкоз). Кроме вышеуказанных, так называемых дифференцированных лейкозов, при которых видовые особенности клеточных элементов, пролиферирующих в пораженных органах, выражены более или менее четко, встречается форма лейкоза, при которой размножаются малодифференцированные клетки типа гемоцитобласта, что служит основой для определения у птиц гемоцитобластоза как самостоятельной формы лейкоза.

Лимфоидный лейкоз (лимфолейкоз, лимфобластоз). Это наиболее часто встречающаяся форма лейкоза; поражает 70—80% кур к общему числу больных лейкозами. Куры заболевают преимущественно в возрасте 6—18 месяцев. Болезнь протекает хронически с лейкемическим или преимущественно алейкемическим проявлением.

При лейкемическом варианте болезни в периферической крови отмечают повышенное содержание лимфоцитов, пролимфоцитов и лимфобластов. Общее количество лейкоцитов в периферической крови увеличивается до 60—100 тыс/мм³ (рис. 49). Отмечают преобладание лимфоцитов различной степени зрелости с присутствием широкоплазменных клеток, в цитоплазме которых отмечают вакуоли и азурофильную зернистость. Число эритроцитов и содержание гемоглобина понижены.

Клинические симптомы лимфолейкоза неспецифические и непостоянны. Отмечается вялость, сонливость, понижение аппетита, а позднее — угнетенное состояние, истощение, гребень и

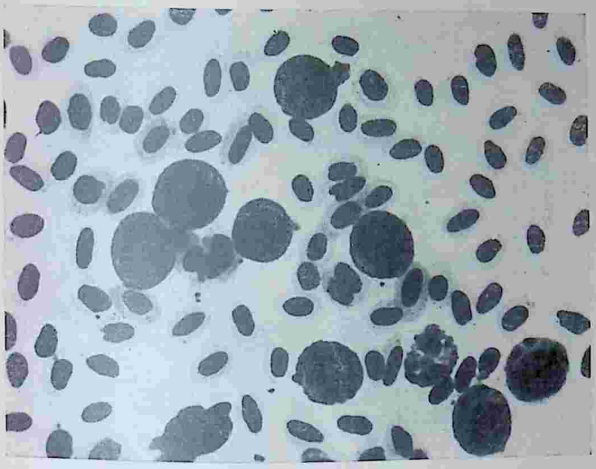


Рис. 49. Картина крови при лимфоидном лейкозе (по Дьяконовой).

сережки бледные, иногда наблюдают цианоз. Появляется понос, оперение грязное.

В случаях поражения печени или кишечника развивается водянка грудобрюшной полости. В этих случаях больная птица принимает своеобразную позу пингвина. При пальпации обнаруживают увеличение органов и плотные узлы новообразований, печень выступает за края ребер и грудной кости.

Патоморфологически лимфоидный лейкоз характеризуется вовлечением в процесс печени (80—85%), почек (63—70%), селезенки (60—65%), яичника (40—50%), различных органов желудочно-кишечного тракта (25—30%), фабрициевой сумки (10—25%), легких (14%) и других органов (И. И. Касьяненко, 1952; Л. Г. Бурба, 1962; С. П. Борисова, 1965, и др.).

Патологоанатомически различают диффузное или узелковое поражение органов, при этом узелковые новообразования имеют сходство с настоящими опухолями.

При диффузном поражении *печень* увеличена в несколько раз и достигает веса 400—500 г и иногда до 800 г (K. Fritzsche, 1959); она занимает всю грудобрюшную полость, имеет гладкую, реже зернистую поверхность (рис. 50). В случаях узелкового разращения новообразованной ткани серо-белого цвета печень имеет мраморный или мозаичный вид (рис. 51). Консистенция ее твердая, плотная, иногда рыхлая.

Селезенка сильно увеличена — вес до 62 г (рис. 52), серо-красного цвета, усеяна диффузно или очагово мелкими узелками серовато-

Рис. 50. Лимфоидный лейкоз. Резкое увеличение печени, заполняющей всю грудобрюшную полость.

беловатого цвета, капсула утолщена. На разрезе фолликулы с ясно выраженными очертаниями, консистенция мягкая.

Почки — все или некоторые доли их увеличены в 2—3 раза, плотной консистенции, серо-белого или серо-коричневого цвета, часто встречаются отграниченные одиночные или множественные узлы, придающие почкам пестрый вид.

Яичник увеличен в объеме, серо-белого цвета, фолликулярное строение нарушено, поверхность органа зернистая. Иногда пораженный яичник по виду напоминает цветную капусту.

На протяжении *брыжейки* и стенки *кишечника* имеются сливающиеся друг с другом опухолевые узелки.

В лейкозный процесс вовлекаются *железистый желудок*, *щитовидная*, *поджелудочная железа*, *сердце*, *кожа*, *костный мозг*. Последний в случаях поражения имеет серо-красные или серо-белые очаги, нечетко ограниченные от паренхимы.

Таким образом, лимфоидный лейкоз характеризуется вовлечением в патологический процесс многих органов. В них выявляются очаговые или диффузные разрастания из лимфои[illegible]к, различающихся ме[illegible]пенью зрелости. [illegible]льтративные ско[illegible]ли менее огранич[illegible]е образования [illegible]бластов и пр[illegible]круг[illegible]эт[illegible], и обод[illegible]ющей зернистости. Размер клеток варьирует от 5 до 11 мкм. Источником образования таких клеток является периваскулярная соединительная ткань различных органов и тканей.

Рис. 51. Лимфоидный лейкоз. Узелковая форма поражения печени.

При гистологическом исследовании *печени* с макроско-

Рис. 52. Сильное увеличение селезенки и разрыв капсулы при лимфоидном лейкозе. Рядом даны для сравнения две селезенки в норме.

пически отмеченным генерализованным лимфолейкозом устанавливают сетчатую структуру органа, так как сохранившаяся печеночная ткань имеет вид тяжей, образующих широкопетлистую сеть (рис. 53). Пространства между раздвинутыми балками заполнены лимфоидными клетками: мелкими, типа лимфоцитов, и крупными, лимфобластоподобными, которые отличаются от лимфоцитов отчетливо выраженной окрашенной цитоплазмой, не имеющей зернистости, и крупным круглым или овальным, бедным хроматином, ядром. Количество хромосом 60—80. Гипердиплоидия проявлялась в образовании микрохромосом (J. Ponten, 1963).

На месте видимых макроскопически опухолевых разращений обнаруживают разрастания из лимфоидных клеток в виде четко очерченных очажков или диффузной инфильтрации по междольковой соединительной ткани. В некоторых случаях лимфоидные скопления выявляют преимущественно в зоне триад, а в других — в паренхиме печени без связи с сосудами. В очагах новообразованной ткани аргирофильные волокна отсутствуют. По периферии очагов видны мелкие островки из псевдоэозинофильных лейкоцитов.

Клетки печени подвергаются дистрофическим (жировой, зернистой) и атрофическим изменениям.

В селезенке в периваскулярных лимфаденоидных муфтах и перифолликулярных зонах находят лимфоидные пролифераты, образующие поля различной протяженности, вплоть до полного замещения красной пульпы, что сопровождается нарушением структуры ткани органа в целом.

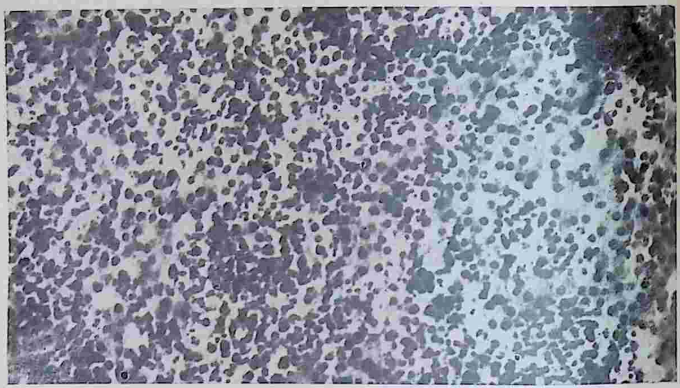


Рис. 53. Лимфоидный лейкоз. Печень. По ходу расширенных синусоидов видны скопления клеток лимфоидного типа.

В почках периваскулярные лимфоидные пролифераты узелкового характера обычно располагаются главным образом в интерстиции и вызывают в дальнейшем атрофию паренхимы органа (рис. 54). Отмечают, как и в других органах, инфильтративные не в одинаковой степени выраженные разрастания — от небольших скоплений клеток в зоне клубочков до диффузных полей между деформированными канальцами.

Фабрициева сумка имеет резко увеличенные лимфоидные фолликулы, которые состоят из малодифференцированных лимфоидных клеток.

В сердце поражения носят обычно инфильтративный характер.

В кишечнике лимфоидноклеточные разрастания выявляются в зоне лимфоидных фолликулов и могут приводить к глубоким структурным нарушениям различных слоев стенки органа. *В железистом желудке* эти разрастания обнаруживают преимущественно в железистой зоне слизистой оболочки.

Костный мозг состоит из лимфобластов, образующих очаги, или вся костномозговая ткань замещается новообразованными клетками. В *брыжейке, яичнике, легких, поджелудочной железе* и других органах в случаях их поражения отмечают диффузные инфильтраты или ограниченные опухолевые образования из лимфобластов и пролимфоцитов.

При электронно-микроскопическом исследовании лимфобластов из опухолевых образований отмечали вакуолизацию митохондрий, альтерацию эндоплазматического ретикулума и осьмиофильные включения, в которых обнаруживали вирусные частицы.

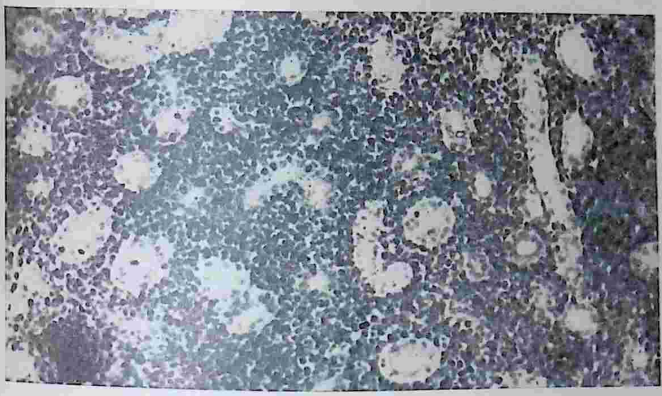


Рис. 54. Лимфоидный лейкоз. Почки. Лимфоидноклеточные пролифераты в интерстиции.

Миелоидный лейкоз (миелолейкоз, миелоз, миелобластоз). Болезнь встречается у кур относительно редко. Клинически птица становится малоподвижной, худеет, отмечают бледность и слабую желтушность кожных покровов, видимых слизистых оболочек. При миелоидном лейкозе выявляют асцит, гидроперикардит, серозный отек подкожной клетчатки, разрывы печени и яичника с полостным и кровоизлияниями.

Болезнь проявляется в виде алейкемического и лейкемического вариантов. Во втором случае кровь светло-красная, медленно свертывается. При остром течении число эритроцитов в крови снижается до 1800—1100 тыс/мм³, содержание гемоглобина — до 30—15% по Сали, а количество лейкоцитов увеличивается до 300—600 тыс., преимущественно за счет незрелых клеток миелоидного ряда (рис. 55). После появления признаков лейкемии куры погибают через несколько дней.

Патологоанатомически миелоидный лейкоз характеризуется сильным увеличением *печени, почек, селезенки и яичников.* Печень может достигать 350—500 г, красновато-коричневого цвета, дряблой консистенции. *В печени, селезенке, почках, сердце, зобной железе, на серозных оболочках, в коже* встречаются опухолеподобные образования; костный мозг светло-серого или серовато-красного цвета, желеобразный.

Миелоидный лейкоз характеризуется избыточной пролиферацией в органах малодифференцированных клеток миелоидного ряда — миелобластов, промиелоцитов, миелоцитов и присутствием псевдоэозинофилов.

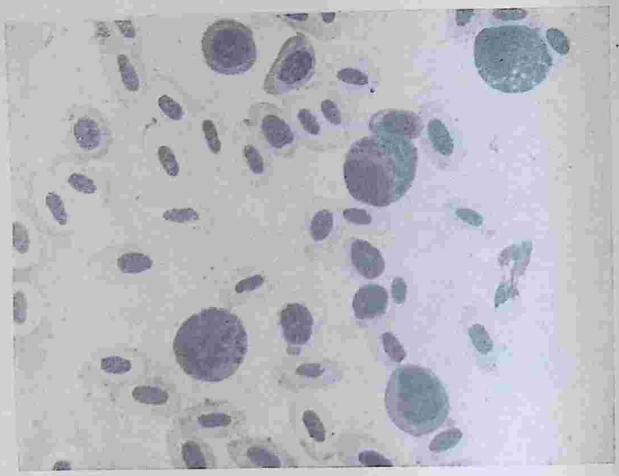


Рис. 55. Картина крови при миелоидном лейкозе (по Дьяконовой).

Миелобласты диаметром 12—18 мкм имеют большое сетчатое ядро с несколькими нуклеолями и относительно широкой цитоплазмой. В более зрелых клетках этого ряда цитоплазма содержит специфическую зернистость.

Для гистологической картины миелоидного лейкоза *в печени* закономерно избыточное образование клеток миелоидного ряда различной степени зрелости, где они образуют скопления в межбалочных синусоидных капиллярах или в периваскулярных зонах. Этот процесс сопровождается деструктивными изменениями печеночных балок, атрофией и дистрофией клеток паренхимы.

В селезенке незрелые клетки миелоидного ряда образуют диффузные поля или очаговые скопления в красной пульпе, преимущественно в периваскулярных участках, вызывая изменения нормального строения органа. *В почках и яичнике* аналогичные инфильтраты из миелоидных клеток выявляют периваскулярно между канальцами почек и яйцеклетками яичника.

В костном мозге в случаях вовлечения его в патологический процесс обнаруживают миелоидную гиперплазию; между синусоидами появляются диффузные скопления малодифференцированных миелоидных элементов.

Различают особую алейкемически протекающую форму миелоидного лейкоза — **миелоцитому** (миелобластома, хлорома), проявляющуюся образованием в различных органах и тканях опухолей. Новообра-

зования обычно локализуются в коже, надкостнице ребер, грудной и тазовых костях, в брыжейке, желудке, яичнике, зобной и поджелудочной железах, в легких и сердце в виде узелков различной величины, мягкой консистенции, желтоватого цвета. Миелобластома гистологически характеризуется очаговыми скоплениями в органах миелобластов и миелоцитов.

Эритроидный лейкоз (эритробластоз, эритролейкоз). Болезнь поражает преимущественно чистопородных кур старше 6-месячного возраста. Эта форма лейкоза встречается очень редко. Клинические симптомы развиваются одновременно с появлением в крови эритробластов. Заболевание, как правило, протекает остро и заканчивается гибелью птиц.

Больные птицы слабы, апатичны, малоподвижны, сонливы; постепенно прекращается яйцекладка, иногда развиваются профузные поносы. Характерным признаком для эритролейкоза является выраженная анемия с желтушным окрашиванием видимых слизистых оболочек и кожных покровов, иногда желтушность и синюшность гребешка и сережек. Кровь светло-красная, водянистая, свертывается медленно — в течение 6—9 минут (норма 2—5 мин); вязкость крови 2,5 (норма 3,9—4,6); РОЭ ускоряется, число эритроцитов в крови снижается до 1000—500 тыс/мм³, содержание гемоглобина снижено до 2—6% по Сали. Одновременно отмечают сильное увеличение числа эритрогониев и базофильных эритробластов: их может быть 90—95% от общего количества красных кровяных телец. Незрелость эритроцитов характеризуется состоянием мигозов.

По данным В. А. Калуйна (1966), на 200 лейкоцитов приходится 377 эритронормобластов. Среди клеточного состава пунктата костного мозга 85—90% составляют эритронормобласты. Количество эритроцитов в крови снижается до 500 тыс/мм³, гемоглобина на 1,52%, уменьшено содержание тромбоцитов.

Патологоанатомические изменения при эритролейкозе проявляются не ярко. При вскрытии отмечают желтушность слизистых оболочек, гребешка, сережек, подкожного и субсерозного жира, кровоизлияния под серозными оболочками сердца, кишечника, печени, селезенки и во внутренних органах.

Селезенка достигает величины крупного грецкого ореха, вес ее — до 35 г, цвет светло-фиолетовый, пульпа грязно-красная. *Печень* увеличена, сине-красного или светло-коричневого цвета, мягкой консистенции, часто отмечают разрывы. *Почки* светло-коричневой окраски, иногда увеличены. *Костный мозг* светло-красного цвета, полужидкий.

Несмотря на закономерное лейкемическое проявление эритролейкоза у кур, эта форма болезни не имеет выраженных клинико-анатомических изменений, что затрудняет диагностику в практических условиях. Это относится прежде всего к хронически протекающим анемическим вариантам болезни. Обращает внимание факт сравнительно легкого воспроизведения эритроидного лейкоза в условиях эксперимента как клеточным, так и бесклеточным материалом

(J. Furth, 1931; J. Engelbreth-Holm, A. Rothe-Meyer, 1932), тогда как в естественных условиях чрезвычайно редко отмечают спонтанное заболевание кур этой формой лейкоза. Так, при гистологическом исследовании материала от 672 больных и подозрительных на лейкоз кур установили эритроидный лейкоз лишь у 6 (Л. Г. Бурба, 1962). С. П. Борисова (1965) диагностировала эту форму лейкоза в 9 случаях из 350 гистологически исследованных птиц, подозрительных на лейкозы.

Гистологически эритробластоз характеризуется скоплением малодифференцированных клеток эритроидного ряда (проэритробластов, эритробластов и эритроцитов) в кровеносных сосудах всех органов. *Синусоиды* печени, костного мозга, а иногда и селезенки заполнены малодифференцированными клетками красного ростка — эритрогониями, эритробластами и небольшим количеством зрелых эритроцитов. *В костном мозге* отмечается увеличение клеток эритроидного ряда с преобладанием эритрогониев и эритробластов в просвете синусоидов на фоне полного отсутствия в паренхиме органа гранулоцитарных клеток.

Наличие *в крови* проэритробластов и эритробластов считается патогномоничным признаком эритролейкоза.

Эритробласты — крупные, округлой формы клетки размером 10—12 мкм с базофильно окрашенной гомогенной цитоплазмой светло-голубого цвета. Ядра имеют зернистую хроматиновую структуру с фиолетовым оттенком и отчетливо выраженные 2—3 ядрышка. Вокруг ядра видна узкая, в виде полулуния зона просветления цитоплазмы.

При электронно-микроскопическом исследовании у эритробластов кур, больных лейкозом, в отличие от здоровых клеток отмечали многочисленные псевдоподии, что указывало на повышение активности клеточных мембран (L. Dmochowski, 1959, и др.). В цитоплазме обнаруживали многочисленные мелкие вакуоли, набухание митохондрий и в межклеточных щелях — многочисленные вирусные частицы.

Отличительной чертой эритроидного лейкоза по сравнению с другими формами лейкоза кур является отсутствие инфильтративных и опухолевых разрастаний в органах. В основе лежит интраваскулярное размножение клеток эритроидного ряда и невозможность в связи с этим пролиферации незрелых клеток в периваскулярных зонах.

Ретикулоэндотелиальный лейкоз (ретикулоэндотелиоз, ретикулез, моноцитарный или гистиоцитарный лейкоз). Эта форма лейкоза наиболее часто отмечается у кур и характеризуется гиперпластическими процессами в органах с образованием гистиоцитарных, лимфоидных, плазматических, псевдоэозинофильных и других видов клеток.

Клиническое проявление заболевания не имеет характерных признаков. Так же как и при других формах лейкоза, отмечают анемию или синюшность видимых слизистых оболочек, гребешка и сережек, сонливость, малую подвижность, плохую поедаемость корма и снижение упитанности больных птиц.

Различают *лейкемический* и *алейкемический* варианты болезни.

При хроническом течении ретикулоэндотелиоза в связи с гиперпластическими процессами в печени или развитием водянки в грудо-брюшной полости последняя увеличивается в объеме, и область живота значительно отвисает.

При лейкемическом проявлении болезни общее число лейкоцитов в крови увеличивается до 100 тыс/мм³ и более за счет малодифференцированных клеток миелоидного ряда, моноцитов, гемоцитобластов и ретикулярных клеток. Количество эритроцитов снижается, содержание гемоглобина колеблется в пределах 42—27% по Сали, РОЭ ускоряется.

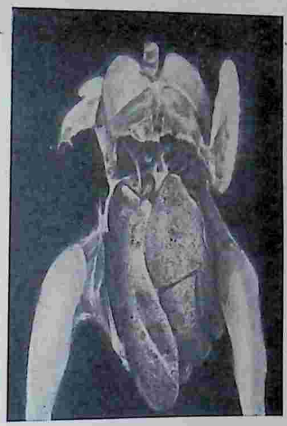


Рис. 56. Ретикулоэндотелиальный лейкоз. Резкое увеличение печени с наличием многочисленных очажков в паренхиме.

При патологоанатомическом вскрытии трупов обнаруживают сильное увеличение печени, селезенки, почек. *Печень и почки* в зависимости от степени и характера пролиферативных процессов — светло-коричневого или серого цвета, имеют зернистую поверхность или очаговые опухолевые разрастания плотной консистенции и серовато-белую окраску (рис. 56). *Селезенка* достигает размера 5×4 см, дряблой консистенции, поверхность разреза гладкая, пульпа красновато-серого цвета.

Основным морфологическим признаком ретикулоэндотелиоза является избыточная пролиферация клеток РЭС в различных органах без дифференцировки их в сторону клеток крови. Гистологические изменения при этом характеризуются пролиферацией полиморфных гистио-моноцитарных и ретикулярных клеток. Последние имеют светлое овальное или округлое крупное ядро с несколькими ядрышками и обнаруживаются не только в паренхиме ряда органов, но и в адвентиции сосудистых стенок.

В печени наблюдается размножение ретикулоэндотелиальных элементов и образование крупных клеток типа моноцита или гистиоцита по ходу внутридольковых синусоидных капилляров (рис. 57). Вокруг междольковых кровеносных сосудов и в паренхиме органа выявляются скопления гистиоцитов, среди которых обнаруживают гемоцитобласты, псевдоэозинофильные лейкоциты, плазматические, ретикулярные клетки и лимфоциты.

Все это приводит к усиленному образованию аргирофильных волокон и развитию атрофических и дистрофических изменений в клетках печени.

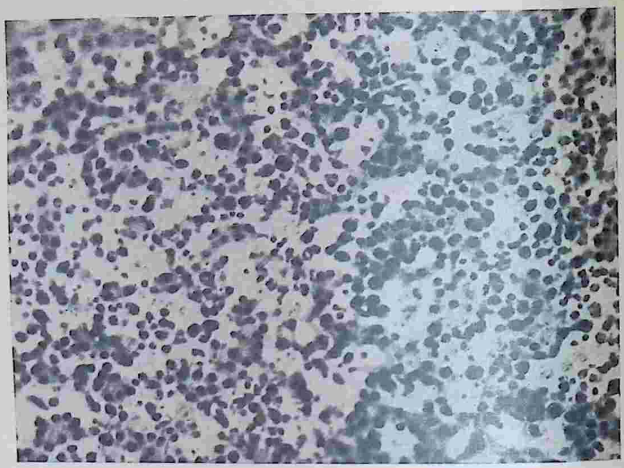


Рис. 57. Ретикулоэндотелиальный лейкоз. Печень. Скопление крупных клеток моноцитарного типа по ходу синусоидов.

В селезенке выявляется пролиферация клеток адвентиции сосудов и ретикулярной ткани, вся пульпа органа инфильтрирована новообразованными клетками.

В почках, сердце, яичнике, легких и других органах отмечают пролиферацию малодифференцированных клеток ретикулярной стромы и адвентиции сосудов. Среди крупных полиморфных клеток, формирующих опухолевые разрастания, выявляются скопления лимфоцитов и гранулоцитов в различных стадиях созревания. В выраженных случаях лейкозного процесса в паренхиме органов обнаруживают тяжелые атрофические и дистрофические изменения.

В костном мозге, в случаях его поражения, выявляют резко выраженную пролиферацию полиморфных ретикулярных клеток, среди которых преобладают гистиоцитарные элементы и переходные формы между ними и гемоцитобластами, что вызывает полную деструкцию паренхимы и полное вытеснение клеток эритроидного ростка.

Гемоцитобластоз. Некоторые исследователи (H. Löliger, 1959; И. И. Касьяненко, 1964; В. А. Калуйна, 1966; Ch. Oberling и M. Guerin, 1956; D. Darcel, 1957) выделяют еще одну форму лейкозов — гемоцитобластоз. Характерной особенностью этой формы лейкоза является обнаружение в крови и в органах недифференцированных, базофильных, лимфоидного типа клеток — гемоцитобластов; клинически она сходна с ретикулоэндотелиальным лейкозом. У больных кур в периферической крови обнаруживают до 12% гемоцитобластов.

При патологоанатомическом исследовании отмечают увеличение в 2—3 раза печени, почек, селезенки, которые имеют серовато-красный цвет с многочисленными серовато-белыми узелками в паренхиме органов.

Гистологически болезнь проявляется пролиферацией в ткани пораженных органов крупных малодифференцированных клеток, содержащих ядро с нежной хроматиновой сетью, наличием нескольких нуклеолей с узким или широким пояском нежно окрашивающейся в голубой цвет цитоплазмы. Иногда среди этих клеток обнаруживают незрелые клетки миелоидного ряда и ретикулярные элементы.

В печени отмечают скопления гемоцитобластов в межбалочных синусоидах, а также в адвентиции сосудов на фоне зернистой или жировой дистрофии в клетках паренхимы. *В селезенке* аналогичного типа клетки пролиферируют в красной пульпе, что сопровождается полным нарушением структуры лимфоидных муфт и стиранием очертаний красной и белой пульпы.

В почках, *яичнике*, *сердце* и других органах отмечают разрастания, сходные с таковыми при миелоидном лейкозе, но отличающиеся морфологией пролиферирующих клеток.

Костный мозг состоит из однотипных малодифференцированных клеток — гемоцитобластов, без признаков образования зрелых элементов крови. У птиц гистологически трудно отличить клетки лимфоидного ряда, поэтому многие исследователи объединяют лимфоидный лейкоз с ретикулезом, а эритробластоз с гемоцитобластным лейкозом (И. И. Касьяненко, 1972).

ДИАГНОСТИКА

Прижизненная диагностика лейкоза у птиц до сих пор остается слабо разработанной. Гематологическое исследование имеет значение в основном для диагностики эритролейкоза и миелобластоза. Для других форм лейкозов птиц изменения в периферической крови неспецифичны. К тому же часто встречается алейкемическое течение болезни. При лейкемическом варианте лимфоидного лейкоза в периферической крови трудно отличить лимфобласты от миелобластов, так как первые у кур могут давать оксидазную реакцию. Гематологический метод прижизненной диагностики лейкозов птиц применяют лишь при обследовании небольшого количества кур с целью научных исследований, в крупных птицеводческих хозяйствах его не применяют ввиду трудоемкости.

В естественных условиях лейкозами болеют куры различных пород в возрасте 5—12 месяцев и редко переярые куры.

Клинические признаки — плохое поедание корма, вялость, сонливость, истощение, бледность и желтушность видимых слизистых оболочек, гребешка и сережек — не являются характерными только для лейкозов и могут наблюдаться при разных хронических заболеваниях птиц.

Иммунологические методы диагностики. Для прижизненного выявления кур, больных лейкозом, пытаются использовать лабораторные методы исследования.

Реакция нейтрализации. Этот тест выявляет в исследуемой сыворотке крови антитела к вирусам лейкозо-саркомных групп А, В и С. Для постановки этой реакции используют цыплят, эмбрионы или культуры фибробластов эмбрионов кур, лучше всего типа С/О, с учетом типовой специфичности применяемых вирусов и сывороток кур. Перекрестная нейтрализация наблюдается только между вирусами, относящимися к одной и той же подгруппе.

Кофаль-тест. Установлено, что в культуральной жидкости куриных фибробластов, инфицированных вирусом лейкозов, имеется групноспецифический комплемент-фиксирующий антиген. Его выявляют в реакции связывания комплемента (РСК) с использованием сывороток крови сирийских (золотистых) хомячков или голубей, иммунизированных вирусом саркомы Рауса. В качестве испытуемого материала служит жидкость, в которой культивируются фибробласты куриных эмбрионов, аллантоисная жидкость или сыворотки крови взрослых кур. Достоинство этого метода заключается в том, что в крови обнаруживают лейкозный вирус независимо от антигенных его особенностей.

РИФ (RIF)-тест по H. Rubin (1960). РИФ-тест основан на феномене — родственный возбудителю саркомы Рауса вирус лейкоза кур действует как резистентность индуцирующий фактор (РИФ), т. е. проявляется явление интерференции между вирусами лейкоза и вирусом саркомы Рауса. Суть реакции состоит в том, что в культуру фибробластов эмбрионов кур вносят материал, исследуемый на вирус лейкоза, и дополнительно инфицируют культуру вирусом саркомы Рауса.

Если после этого в культуре фибробластов эмбрионов кур (ФЭК) отсутствуют очаги (бляшки) трансформации клеток, то куры считаются носителями вируса лейкоза. РИФ-тест считается положительным, если в испытуемой культуре ФЭК число фокусов бласттрансформации в 10 раз меньше, чем в контроле. Этот метод сложный, технически трудно выполнимый. Первые два метода позволяют выяснить эпизоотологическую ситуацию по лейкозам кур в птицеводческих хозяйствах.

Непрямой метод флуоресцирующих антител. Этот метод позволяет определить антиген вируса лейкозов в зараженных фибробластах. Испытываемый препарат обрабатывают сывороткой хомяка, у которого индуцирована опухоль вирусом саркомы Рауса. Использование флуоресцирующей гипериммунной сыворотки (кролика или козы) позволяет после предварительного воздействия на препарат видоспецифической сывороткой кур определить групповую принадлежность вируса к антигенным подгруппам в инфицированных фибробластах (*В. П. Зеленский*, 1971, и др.).

Прямой метод флуоресцирующих антител. В основу метода положена серологическая реакция «антиген + флуоресцирующие анти-

тела». Флуоресцирующими телами являются голубиные иммунные глобулины, меченные изоционатом флуоресцина. В качестве антигена используют культуру фибробластов куриных эмбрионов.

Приведенные выше серологические методы отличаются большой сложностью, трудоемкостью и используются в основном в экспериментальной работе при создании свободных от лейкозов стад птицы.

Патоморфологическая диагностика. В связи с отсутствием доступных методов прижизненного распознавания лейкозов у птиц основным в диагностике остается вскрытие трупов птиц и послеубойный осмотр тушек с последующим гистологическим и цитологическим исследованием патматериала, позволяющим определить форму лейкоза.

При вскрытии трупов кур, павших от лейкозов, или при послеубойном осмотре тушек птиц обнаруживают увеличение печени, селезенки, почек, фабрициевой сумки. Опухолевые образования встречаются на серозной оболочке грудобрюшной полости, кишечника, желудка, в яичнике, легких, сердце, скелетной мускулатуре.

Во многих случаях при лейкозах, особенно при ретикулезе, лимфоидной форме, органы усеяны серовато-белыми узелками. Поверхность органов гладкая, блестящая или бугристая. На серозной оболочке грудобрюшной полости различных отделов желудка и кишечника обнаруживают многочисленные новообразования. Плотные, а иногда несколько дряблые на ощупь они имеют на разрезе белый цвет и однородный гомогенный вид. При миелоидном лейкозе опухолевые разрастания имеют желтовато-белый цвет. При эритроидном лейкозе органы увеличены только диффузно, цвет их вишнево-красный.

В случаях лейкозов обращает на себя внимание увеличенная печень, вес которой достигает 400—600 г и более, в связи с чем она занимает всю грудобрюшную полость и имеет очаговые или диффузные опухолевые разрастания белого цвета и довольно плотной консистенции.

Селезенка при всех формах лейкозов может иметь различные отклонения по степени и характеру патологоанатомических изменений. Во многих случаях она сильно увеличена, достигает размера крупного грецкого ореха, приобретает диффузную серо-красную или красно-коричневую окраску и имеет под капсулой и в толще паренхимы различной величины и формы саловидные узелки серо-белого цвета.

Почки резко увеличены, приобретают диффузный серо-белый вид или имеют очаговые разрастания опухолей белого цвета, плотной консистенции.

В яичниках выявляют опухолевые разрастания, они увеличены в объеме, серо-белого цвета и по виду напоминают цветную капусту.

Цитологическая диагностика. Последнее время ряд исследователей (В. П. Зеленский и др., 1974) разработали цитологический метод диагностики лейкозов с дифференциацией их на отдельные формы болезни.

Из нефиксированных свежих органов готовят отпечатки на предметных стеклах, обезжиренных в жидкости Никифорова. Можно готовить мазки из суспензии клеток различных органов. Шлифованным стеклом делают тонкие мазки и подсушивают их на воздухе в течение нескольких минут. Окраска мазков производится по Лейшману и дополнительно азур-эозином или после фиксации мазков метиловым спиртом по Романовскому — Гимза.

При лимфоидном лейкозе в цитологических препаратах клетки обычно представлены мономорфными лимфобластами, лимфоидными клетками, пролимфоцитами и лимфоцитами. Ядерный хроматин — в виде нежной сеточки, ядрышко большое, резко выделяющееся. В препаратах из печени, почек и яичника кур из общего количества клеток, в том числе и паренхиматозных, выявляют 38—55% лимфоидных клеток.

При миелоидиом лейкозе в мазках или отпечатках органов обнаруживают малодифференцированные клетки миелоидного ряда, а иногда гемоцитобласты, псевдоэозинофилы и эозинофилы.

При эритробластозе в мазках из печени, селезенки и почек преобладающими клетками являются эритрогонии, проэритробласты и эритробласты. При незначительном поражении органов в препаратах выявляют 10—15% незрелых клеток эритроидного ряда, тогда как в сильноизмененных органах они составляют 80—90% по отношению к паренхиматозным элементам.

При гемоцитобластозе характерным является обнаружение в мазках или отпечатках гемоцитобластов.

При ретикулоэндотелиозе (ретикулезе) в препаратах выявляют недифференцированные клетки, а также гистиоциты и моноциты.

Дифференциальная диагностика. По макроскопической картине лейкозные изменения имеют много сходного с поражениями органов при болезни Марека, саркомах, карциномах, туберкулезе, колигрануломатозе, гепатитах, пуллорозе и мочекислом диатезе (подагре) птиц. Однако учет всего комплекса патоморфологических изменений, предложенного В. П. Зеленским, Л. Г. Бурбой, А. А. Бирюковым, Т. П. Кудрявцевой и А. П. Палановым (1974) в таблице 26, позволяет дифференцировать лейкозы от указанных болезней. Существенными в дифференциальной диагностике являются эпизоотологические данные и результаты бактериологического исследования.

Для лейкемоидной реакции характерно отсутствие системного поражения ретикулоэндотелия, что, наоборот, свойственно лейкозам, и наличие изменений, типичных для какого-либо заболевания (туберкулез, глистная инвазия, злокачественная опухоль, кокцидиоз и др.).

Тканевые клетки пролифератa и лейкоциты крови — зрелые.

Эритроидный лейкоз необходимо дифференцировать от инфекционных заболеваний, сопровождающихся гипохромной анемией и появлением в крови эритробластов, миелобластов. При эритролейкозе в капиллярах обнаруживают большое количество базофильных эритробластов.

26. *Наиболее характерные изменения, используемые для дифференциальной диагностики лейкозов*

Патологоанатомические признаки	Гистологические изменения

Лейкозы

Заболевания чаще встречаются у кур в возрасте от 5 до 12 месяцев. При вскрытии обнаруживают увеличение размеров печени, селезенки, почек, фабрициевой сумки и реже разрастания новообразованной ткани в других органах. При ретикулезе, гемоцитобластозе и лимфоидном лейкозе в случаях диффузного поражения органы усеяны серовато-белыми точками, очажками, полосками и выглядят более светлыми, сероватыми. Поверхность органов гладкая, блестящая

При гемоцитобластозе внутренние органы (печень, селезенка, почки) увеличены в 2—3 раза, серовато-красного цвета, с многочисленными серовато-белыми очажками

Ретикулезу и лимфоидному лейкозу наиболее свойственны опухолевые образования в органах

При этом органы увеличены неравномерно, бугристы. Узловатые разрастания обычно множественные, мягкой консистенции, белого цвета, тесно связаны с паренхимой органа, на разрезе гомогенны. Разрастания встречаются в почках, печени, селезенке, по ходу желудочно-кишечного тракта, редко в других органах и тканях

При миелоидном лейкозе органы бледно-желтого цвета. При опухолевой форме очаговые разрастания желтовато-белого цвета обнаруживают в паренхиматозных органах и реже на внутренней поверхности грудной кости, ребер, таза

При эритробластозе увеличение органов только диффузное, а цвет их вишнево-красный

Новообразованные клетки кроветворной ткани диффузно или очагово инфильтрируют органы, нарушая свойственную им структуру. При ретикулезе обнаруживают системную пролиферацию ретикулоэндотелия и образование в органах и тканях инфильтратов преимущественно из недифференцированных ретикулярных клеток и гистиоцитов. В участках пролиферации выявляют обилие аргирофильных волокон

При гемоцитобластозе инфильтраты состоят из недифференцированных мономорфных клеток-гемоцитобластов, избыточно образующихся интра- и периваскулярно, и незначительного количества клеток миелоидного ряда

Лимфоидный лейкоз проявляется размножением незрелых лимфоидных клеток, лимфобластов и лимфоцитов в лимфоретикулярной и периваскулярной соединительной тканях и образованием в органах диффузных или очаговых инфильтратов из новообразованных клеток

Миелоидный лейкоз характеризуется пролиферацией ретикулоэндотелия органов и избыточным образованием незрелых клеток преимущественно миелоидного ряда. Миелоидные клетки обнаруживают как внутри капилляров, так и в периваскулярной соединительной ткани органов

Эритробластоз проявляется обильным переполнением исключительно просветов капилляров печени, почек, синусов селезенки и костного мозга проэритробластами и базофильными эритробластами. Вторичные изменения в органах проявляются атрофическими и дистрофическими процессами клеток паренхимы. В связи с поражением стенок сосудов нередко обнаруживают кровоизлияния

Патологоанатомические признаки	Гистологические изменения
Болезнь Марека	
Классическая форма клинически проявляется парезами и параличами конечностей и крыльев. Болеет молодняк в возрасте 3—5 месяцев. У птиц более старшего возраста наблюдается изменение цвета радужной оболочки (сероглазие) и формы зрачка (зубчатый, треугольный, продолговатый). На вскрытии обнаруживают диффузное или очаговое утолщение пояснично-крестцового и плечевого нервных сплетений и их стволов. В половых органах (яичники, семенники), легких, сердце, почках нередко встречаются опухолевидные разрастания Острая форма проявляется угнетением, наличием парезов, параличей и высоким уровнем смертности цыплят при достижении 4—6-недельного возраста. На вскрытии обнаруживают опухолевидные разрастания в половых железах, легких, почках, сердце и реже в других органах и тканях	Инфильтрация нервных сплетений и стволов, а также пораженных органов лимфоидными клетками разной зрелости, псевдоэозинофилами, плазматическими клетками и гистиоцитами. Во внутренних органах отмечается развитие волокнистой соединительной ткани, атрофия и дистрофия клеток паренхимы. При поражении глаз — инфильтрация радужных оболочек и зрительных нервов мелкими мононуклеарными клетками и крупными полибластами Опухолевидные разрастания состоят из полиморфных клеток (лимфоидных, плазматических, гистиоцитов и клеток ретикулярного ряда). Преобладают мелкие лимфоидные клетки с компактным ядром, узкой полоской цитоплазмы. В нервах — явления отека, дегенерация миелиновой оболочки, размножение клеток Шванновской оболочки, диффузная или очаговая инфильтрация лимфоидными клетками, распад нервных волокон
Саркомы	
На кишечнике, брыжейке, поджелудочной железе, в подкожной клетчатке, мышцах обнаруживают узловатые разрастания бело-розового цвета, плотной или твердой консистенции, резко отграниченные от окружающей ткани. Может быть поражен любой другой орган, однако поражения имеют чаще локализованный характер. Пораженные органы увеличены незначительно	Опухоли состоят из незрелой соединительной ткани. В зависимости от стадии созревания разрастающейся соединительной ткани паренхиму опухолей составляют круглые или веретенообразные клетки с круглым или овальным гиперхромным ядром и незначительной зоной цитоплазмы. В соединительнотканной строме — тонкостенные сосуды эмбрионального типа. При круглоклеточной саркоме клетки лимфоидного вида, плотно прилегают друг к другу, цитоплазма слабо базофильна, мелкоячеистого строения
Карциномы	
Опухоли преимущественно локализуются на кишечнике и брыжейке. В грудобрюшной полости обнаруживают густую, тягучую, опалесцирующую, с примесью слизи жидкость. На серозной оболочке кишечника, желудка	Паренхима опухоли ячеистой структуры, железистая, из атипично разросшейся эпителиальной ткани с различно выраженной соединительнотканной стромой

Патологоанатомические признаки	Гистологические изменения
и брыжейки отмечают многочисленные, часто сливающиеся друг с другом желтовато-серые, стекловидные, плотные узелки. С поверхности они нередко покрыты тягучей слизью, на разрезе содержат полости, заполненные слизью. В случаях поражения яйцевода с яичником последний при этом увеличен, серовато-белого цвета, фолликулы плотные, яичник имеет вид грозди винограда	
Гепатиты и гепатоз	
Серозный гепатит и гепатоз. Печень равномерно увеличена, дряблой консистенции, вишнево-красного, серо-коричневого или охряно-желтого цвета. Поверхность ее пестрая, с очаговыми и диффузными пятнами. Под капсулой часто видны мелкие сероватые очажки неправильной формы. На разрезе рисунок печени стерт, цвет тусклый	В капиллярной сети печени венозный застой, беспорядочное расположение гепатоцитов и их значительный полиморфизм. Цитоплазма клеток с различной степенью потери базофилии, гидропической дистрофией и атрофией печеночных клеток, наблюдается и их регенерация
Интерстициальный гепатит. Печень увеличена в объеме, желтовато-серого или оливкового цвета, плотной консистенции, с мелкими, бледными, сероватыми очажками под капсулой. На разрезе отчетливо выступает мускатный рисунок	Пролиферация клеток, преимущественно гранулоцитов, а также лимфоидных, ретикулярных клеток, гистиоцитов и фибробластов. Клеточные пролифераты располагаются главным образом в зоне печеночных триад, вокруг многочисленных вновь образованных желчных протоков
При кокцидиозе изменения печени отмечают лишь только у цыплят в возрасте до 60 дней. Печень увеличена в объеме, под капсулой видны многочисленные, сливающиеся друг с другом очажки серовато-желтого цвета. Края их неровные, поверхность пораженного очажка запавшая, ткань сухая, крошковатая	Обширные коагуляционные некрозы паренхимы печени, окруженные воспалительным клеточным пролифератом из лимфоидных и плазматических клеток
Колигранулематоз	
Белые или серые плотные гранулемы в кишечнике, особенно в слепых отростках, реже в печени, почках, легких. Гранулемы на разрезе суховатые, упругие, имеют слоистое строение. Крупные гранулемы желтовато-зеленого цвета, легко вылущиваются из капсулы	Очаги некроза и окружающие их специфические гранулемы из многоядерных и гигантских клеток в виде полисадных структур в зоне инкапсуляции

Патологоанатомические признаки	Гистологические изменения
Туберкулез	
В паренхиматозных органах и в стенке кишечника обнаруживают множественные узелки различной величины, желтовато-серого цвета, резко отграниченные от окружающей ткани капсулой. С поверхности бугристые или зернистые, при надавливании легко вылущиваются. На разрезе хорошо выражен казеоз	Типичные туберкулезные гранулемы, состоящие из эпителиоидных, гигантских и лимфоидных клеток. В гистосрезах, окрашенных по Цилю — Нильсену, выявляют кислотоустойчивые палочки
Пуллороз	
Деформация, перерождение и некроз фолликулов яичника. Часто воспаление серозных оболочек грудобрюшной полости и яйцевода, серозно-фибринозный пери-, эпикардит. В печени, яичнике, сердце, легких, мышечном желудке обнаруживают очажки бледно-серого цвета без выраженной капсулы	В печени, сердечной мышце, легких и селезенке обнаруживают кровоизлияния, очажки некроза со скоплением по периферии гистиоцитов, лейкоцитов
Мочекислый диатез (подагра)	
Характерно резкое увеличение почек. Они серо-белого цвета, плотной консистенции. Отмечают отложение мочекислых солей на серозных покровах внутренних органов	В почках, отмечают воспалительно-дистрофические изменения — некроз мочевых канальцев с сильной инфильтрацией клубочков, мочевых канальцев, а также интерстициальной ткани псевдозозинофильными лейкоцитами и лимфоцитами

Глава XIII

ПРОФИЛАКТИКА ЛЕЙКОЗОВ И МЕРЫ БОРЬБЫ С НИМИ

МЕРЫ БОРЬБЫ С ЛЕЙКОЗАМИ КРУПНОГО РОГАТОГО СКОТА

Несмотря на то, что вирусная этиология лейкозов крупного рогатого скота до сих пор окончательно еще не выявлена, меры борьбы с этой болезнью в настоящее время строятся на общих принципах противоэпизоотических мероприятий с учетом роли наследственных факторов в возникновении и развитии лейкозов.

Борьба с лейкозами крупного рогатого скота в странах мира проводится различно. Это зависит от степени распространения болезни, причиняемого экономического ущерба и внимания соответствующих органов к опасности лейкозов в целом для животноводства.

Более жестко меры борьбы организованы в Дании. В 1959 г. в этой стране было принято правительственное постановление, в котором лейкозы были отнесены «к злокачественным инфекционным заболеваниям» (H. Bendixen, 1960). Согласно положениям этого постановления, все клинические проявления лейкозов подлежат обязательной регистрации в ветеринарных государственных органах. В хозяйстве, где были выделены больные лейкозами животные, крупный рогатый скот подлежит клинико-гематологическому исследованию. В случае выделения в стаде при клиническом или гематологическом исследованиях больных лейкозами или подозрительных по заболеванию животных, хозяйство берется под ветеринарный контроль. Всех животных лейкозного стада метят специальными ушными метками. Владелец хозяйства обязан сообщить ветеринарным органам все сведения, касающиеся адресов, куда были проданы за последние годы животные из неблагополучного стада.

Запрещается вывоз животных для племенных целей, в том числе и сперма быков-производителей, за пределы неблагополучного по лейкозам стада. Молоко подвергается термической обработке. В случае обнаружения в стаде более 20% больных лейкозами животных убивают всех животных стада. При меньшей степени поражения проводят санацию стада. Однако 5—6-летняя санация таких стад методом клинико-гематологических исследований и вывода больных животных из стада не дала желаемых результатов. Поэтому в Дании была проведена тотальная ликвидация более 600 неблагополучных по лейкозам стад с убоем 35 000 животных и выплатой их владельцам по 300 крон за взрослое животное и 150 крон за молодняк.

Десятилетний (1959—1968) период борьбы с лейкозами в Дании по государственной программе позволил значительно улучшить положение в стране с этой болезнью. В тех районах, где лейкозы встречались наиболее часто, количество опухолевых проявлений болезни снизилось с 29 животных на 100 тыс. крупного рогатого скота в 1960 г. до 11— в 1969 г.

В 1969—1974 гг. в Дании были приняты дополнительные меры, направленные на увеличение числа гематологических исследований. Каждый год исследуют гематологически на лейкозы одну треть взрослого крупного рогатого скота. Это позволяет в течение трех лет проверить на лейкозы всех животных старше 2-летнего возраста.

В ФРГ проводят обязательные диагностические исследования крупного рогатого скота на лейкозы в возрасте старше двух лет. В течение последних

10 лет Министерством продовольствия, лесного и сельского хозяйства разработана Инструкция по борьбе с лейкозами крупного рогатого скота. С 1967 г. борьба с лейкозами проводится на добровольных началах и материально поддерживается правительством ФРГ.

Согласно инструкции, в зависимости от эпизоотологического состояния стад по лейкозам крупного рогатого скота введено подразделение хозяйств: неблагополучные, находящиеся в подозрении и свободные от лейкозов. Неблагополучными по лейкозам считают хозяйства, в которых в течение последних двух лет у одного или нескольких животных прижизненно или посмертно установлены характерные для лейкозов признаки и изменения крови; у одного или нескольких животных старше двух лет при двукратном исследовании к[illegible] с интервалом в 4—6 месяцев отмечено повышение количества лимфоцитов «гетингенскому ключу» свойственное больным лейкозами животным.

Подозрительными на лейкозы хозяйства считают в том случае, если в них у одного или нескольких животных имеются опухоли лейкозного характера, но не зарегистрировано повышение количества лимфоцитов крови у других животных старше 2-летнего возраста: у одного или нескольких животных старше двух лет при двукратном исследовании установлено повышенное количество лимфоцитов, не связанное с каким-либо заболеванием нелейкозного характера.

Благополучными по лейкозам считают хозяйства, в которых в течение последних 12 месяцев при двукратном гематологическом исследовании с интервалом в 6 месяцев не выявлены животные с изменениями крови, характерными для лейкозов; если в течение двух лет не наблюдали животных с опухолевой формой лейкозов; не использовали для осеменения быков из неблагополучных по лейкозам хозяйств и в течение шести месяцев не завозили животных из неблагополучных по лейкозам хозяйств.

В неблагополучных по лейкозам хозяйствах проводят оздоровительные мероприятия. На хозяйства налагают ограничения: изоляция животных в помещении и на пастбище с целью недопущения контакта с животными другого хозяйства; животных вывозят из хозяйства только на убой; кипячение или пастеризация на молочных заводах молока от больных лейкозами коров, уничтожение молозива; сдача на мясо больных и подозрительных по заболеванию лейкозами животных, а также их потомства; уничтожение туш от животных с опухолевой стадией лейкозов (мясо от больных с гематологической стадией лейкозов выпускается без ограничений); дезинфекция животноводческих помещений; нумерация всех животных, а также учет поступления и вывоза животных из хозяйства.

Ограничения с хозяйства снимают в том случае, если подозрения на лейкозы оказались необоснованными; если убит весь крупный рогатый скот неблагополучного по лейкозам стада, все животные с повышенным количеством лимфоцитов (исследуют дважды), с клиническими признаками лейкозов и их потомство; если у оставшихся в стаде животных старше двух лет после 4-кратного исследования крови с интервалом в 6 месяцев не выявлено повышение количества лимфоцитов и не отмечено случаев опухолевого проявления лейкозов. Перед снятием ограничений обязательно проводят дезинфекцию помещений под контролем государственной ветеринарной службы. Хозяйство считают свободным от лейкозов, если у всех животных старше двух лет в течение двух лет после последнего случая удаления из стада больного лейкозами крупного рогатого скота не наблюдали лимфоцитоза.

Согласно инструкции, действующей в ФРГ, в малых стадах, насчитывающих менее 20 животных старше двух лет, сначала применяется метод частичного искоренения, уничтожая животных с опухолевой формой, гематологически положительных на лейкозы и их потомство. Если через три года стадо не будет оздоровлено, то рекомендуется убой всего поголовья стада. В стадах с поголовьем более 20 животных старше двух лет, по мнению Е. Митчерлиха, происходит реинфекция за счет молодняка. Поэтому в крупных стадах, где отмечают более 15% больных лейкозами животных, проводят убой всех животных.

С 1964 по 1970 г. проводилась борьба с лейкозами в 6061 стаде с поголовьем 35 тыс. животных путем уничтожения всех животных с персистентным лимфоцитозом и их потомства. В результате удалось снизить пораженность стад с 2,9%

в 1964 г. до 1,5% в 1970 г., т. е. без больших материальных затрат сократить число больных лейкозами стад на 50%.

В ГДР меры борьбы с этим заболеванием вначале ограничивались лишь выявлением в стадах больных лейкозами животных методом клинико-гематологических исследований. В 1959 г. по предложению Министерства сельского хозяйства республики конференция ветеринарных врачей разработала «Схему борьбы с лейкозами крупного рогатого скота», которая предусматривает: выяснение распространения в стране лейкозов среди крупного рогатого скота; обязательное сообщение об установлении клинических проявлений лейкозов [illegible] опухолевых поражений, выявленных при убоях животных; систематические [illegible]ские исследования животных в племенных хозяйствах; [illegible]ы, препятствующие распространению лейкозов при продвижении из неблагополучных по лейкозам хозяйств; изучение эпизоотологии заболевания.

ГДР было опубликовано постановление об обязательной [illegible]чаев лейкозов крупного рогатого скота, выявленного при [illegible] мяса, вскрытии трупов и клинико-гематологическом исследовании. Лейкозы считаются установленными, если в стаде выявлено [illegible] животного, больного лейкозами; при наличии в хозяйстве [illegible] больного лейкозами, и нескольких коров с клинико-гематологическими [illegible]знаками лейкозов.

[illegible]учных по лейкозам хозяйствах проводят убой всех животных с опух[illegible]адией лейкозов и изолируют коров с гематологическими показателями, характерными для лейкозов. Из таких хозяйств запрещается продажа племенного молодняка (E. Wiesner, 1967; G. Schlenker, 1971; H. Meyer и др., 1968).

Аналогичные меры проводятся в Швеции. Здесь начиная с пятидесятых годов специально созданная научно-исследовательская группа ученых изучает распространение заболевания в стране (H. Hensen, 1961, 1965).

В Чехословацкой Социалистической Республике основным в борьбе с лейкозами является: недопущение ввода в благополучные хозяйства животных из зон, пораженных лейкозами; немедленная отправка на убой больных животных и их потомства; крайне ограниченный импорт нетелей из стран, неблагополучных по лейкозам; размещение импортированных животных после длительного карантинирования в хозяйстве с замкнутым оборотом стада; надежный зоотехнический и племенной учет; систематические гематологические исследования коров и быков-производителей в племенных хозяйствах; использование для племенных целей только здоровых быков-производителей, родители которых свободны от лейкозов; при выделении в хозяйствах большого количества больных лейкозами животных рекомендуется метод тотальной ликвидации стада.

В хозяйствах, где установлены лейкозы, молоко подвергают пастеризации.

Лейкозы считают ликвидированными, если после удаления последнего больного животного и после 2-летнего периода наблюдения получены отрицательные результаты при нескольких исследованиях животных старше 2-летнего возраста. При этом обязательно учитывают данные гематологического исследования (V. Kouba, 1972).

В Польской Народной Республике (J. Aleksandrowicz, 1965; S. Meuszynsky, 1965) и Народной Республике Болгарии (B. Natscheff, 1960; Popovici, 1963) в основу мероприятий по борьбе с лейкозами крупного рогатого скота положены систематические гематологические исследования животных, принятие неотложных мер по выяснению распространения лейкозов, учета больных лейкозом и ограничению импорта животных.

В США нет программы борьбы с лейкозами крупного рогатого скота, утвержденной правительственными органами. В восточных штатах и штатах Среднего Запада проводят массовые гематологические исследования животных на лейкозы (R. Marschak, 1962; G. Theilen и др., 1962—1965; G. Conner, 1966, и др.).

В мае 1964 г. на 32-й Генеральной сессии комитета Международного эпизоотического бюро был рассмотрен вопрос о мерах борьбы

с лейкозами крупного рогатого скота. Была принята следующая рекомендация.

1. Все страны должны провести эпизоотологическое обследование всего поголовья крупного рогатого скота на лейкозы общепризнанными методами диагностики.

2. Все стада, в которых установлены лейкозы, должны быть взяты на учет. Они не должны иметь контакта с другими стадами, благополучными по лейкозам, запрещается продажа из этих стад животных для племенных целей.

3. Все страны, экспортирующие скот в другие го
ны выполнять программу мероприятий по профи
чтобы риск распространения болезни был сведен

4. Ветеринарные службы различных стран должн
систему необходимых диагностических исследований,
дотвратить экспорт и импорт животных, больных лейко

5. Следует развивать исследования вопросов этиолог
неза лейкозов крупного рогатого скота и совершенствова
вующие методы диагностики болезни.

6. Желательно унифицировать классификацию форм л
крупного рогатого скота и других домашних животных.

7. Особое внимание должно быть обращено на выбор животных-доноров среди крупного рогатого скота в странах, где практикуют предохранительные прививки кровью.

В Советском Союзе профилактика лейкозов крупного рогатого скота и меры борьбы с ними в настоящее время осуществляются в масштабе всей страны на основе «Инструкции о мероприятиях по борьбе с лейкозами крупного рогатого скота», утвержденной Главным управлением ветеринарии МСХ СССР 14 ноября 1973 г. взамен «Временной инструкции» от 4 июня 1969 г.

Согласно инструкции, основными мерами предотвращения распространения и ликвидации лейкозов крупного рогатого скота являются: охрана благополучных хозяйств от заноса в них лейкозов; диагностика лейкозов крупного рогатого скота; наложение ограничений и проведение мероприятий в хозяйствах, неблагополучных по лейкозам; ветеринарная обработка племенных и пользовательных животных, вывозимых из хозяйств.

В охрану благополучных хозяйств от лейкозов входят: проведение в свободных от лейкозов хозяйствах клинико-гематологических исследований быков-производителей два раза в год, коров и нетелей один раз в год; приобретение крупного рогатого скота для племенных и пользовательных целей в хозяйствах, где он проверен на лейкозы.

Из неблагополучных по лейкозам хозяйств (отделений, ферм) молодняк вывозят в возрасте не моложе 12 месяцев при условии, если он происходит от здоровых коров и быков-производителей, в родословной которых не было предков, больных лейкозами, и если его выращивали с 10-дневного возраста изолированно от взрослых животных на специально выделенной ферме. Такой молодняк не раньше чем за 45 дней до отправки в другие хозяйства исследуют гематологи-

чески. Животных, у которых не установлены изменения в крови, допускают к вывозу, а молодняк, имеющий лейкоцитоз или лейкопению, оставляют в хозяйстве.

Первичный диагноз на лейкозы крупного рогатого скота в хозяйстве (отделении, ферме) устанавливают на основании характерных клинических признаков, гематологических или патологоанатомических изменений с обязательным подтверждением диагноза гистологическим исследованием.

Гематологическая диагностика лейкозов основана на обнаружении ний количества и качества форменных элементов белой крови. ых, подозрительных по лейкозам, подвергают дополнительным трехкратным клинико-гематологическим исследованиям с интервалами в 2—3 месяца. Если при втором и третьем дополнительных гематологических исследованиях получают отрицательные результаты, то таких животных считают здоровыми, а при установлении изменений в крови, характерных для больных или подозрительных по заболеванию, их признают больными лейкозами.

Крупный рогатый скот в течение 30 дней после отела, а также в течение 30 дней после вакцинации или введения аллергенов гематологически не исследуют.

При установлении диагноза на лейкозы хозяйство (отделение, ферма) объявляется неблагополучным по этой болезни в порядке, предусмотренном Ветеринарным уставом Союза ССР. Ветеринарный врач, обслуживающий такое хозяйство, представляет главному врачу района план оздоровительных мероприятий, разработанный совместно с руководителями хозяйства. Этот план утверждает исполком районного (городского) Совета депутатов трудящихся.

В хозяйстве, объявленном неблагополучным по лейкозам крупного рогатого скота, вводят ограничения, запрещающие:

содержание животных после установления у них лейкозов (больных лейкозами животных изолируют, биркуют и отправляют на мясокомбинат для убоя на санбойне с обязательным взятием материала для гистологического исследования);

перегруппировку животных внутри хозяйства (отделения, фермы, скотного двора) без разрешения ветспециалиста, обслуживающего хозяйство;

продажу и вывоз животных для племенных и пользовательных целей;

использование для воспроизводства стада животных, в родословной которых имеются предки, больные лейкозами;

молоко от больных лейкозами коров утилизируют или после кипячения в течение пяти минут используют для откорма животных.

Молоко от коров, подозрительных по заболеванию лейкозами, употребляют в пищу людям только после пастеризации при температуре 85° в течение десяти минут или кипячения в течение пяти минут. От остальных коров хозяйства (стада, фермы) молоко сдают на молокозавод, где его пастеризуют. Если такое молоко оставляют в хозяйстве, то его также пастеризуют.

Сперму быков-производителей, подозрительных по заболеванию лейкозами, запрещают использовать для осеменения животных до уточнения диагноза. Запасы (остатки) спермы от больных животных уничтожают.

Всех животных хозяйства старше двух лет два раза в год исследуют клинико-гематологически.

Телят, родившихся от больных лейкозами животных, переводят в группы откорма с последующим убоем их. Также поступают с телятами в тех случаях, когда они выращивались под коровами-кормилицами, которые впоследствии оказались больными лейкозами. Телят, полученных от животных, подозрительных по заболеванию, берут на особый учет. При подтверждении у родителей лейкозов телят переводят в группы откорма с последующей сдачей на мясо, при исключении заболевания — используют в зависимости от хозяйственной целесообразности. Молодняк, полученный от здоровых коров и быков-производителей, с 10-дневного возраста содержат изолированно от взрослых животных на специально выделенной ферме.

Запрещается использовать с лечебной и профилактической целью кровь и сыворотку крови животных из неблагополучных хозяйств, а также применять для приготовления лечебных препаратов и пищевых продуктов кровь и эндокринные железы от больного и подозрительного по заболеванию лейкозами крупного рогатого скота.

После удаления больных и подозрительных по заболеванию лейкозами животных помещение дезинфицируют 2—3%-ным горячим раствором едкого натрия. Навоз обеззараживают биотермическим методом.

Хозяйство (отделение, ферму), неблагополучное по лейкозам, считают оздоровленным от этой болезни по истечении двух лет с момента последнего случая сдачи на убой больного животного.

Если в ранее благополучном хозяйстве установлен единичный случай лейкозов, но при двукратном (с интервалом в 2—3 месяца) гематологическом исследовании соответствующей группы животных получен отрицательный результат, то хозяйство не объявляют неблагополучным. В течение двух лет оно находится под ветеринарным наблюдением, при этом всех животных старше двух лет подвергают клинико-гематологическому исследованию один раз в год.

Ответственность за проведение мероприятий, указанных в инструкции, возлагается на руководителей и специалистов хозяйств.

Селекция крупного рогатого скота на устойчивость к лейкозам. В связи с отсутствием мер специфической профилактики лейкозов в настоящее время перспективным является селекция крупного рогатого скота на устойчивость к лейкозам. По наблюдениям А. С. Емельянова с соавт. (1966), в одном и том же стаде находят большие группы родственных животных (семьи или линии), в которых часто отмечают заболевание лейкозами, а также семьи, в которых лейкозы у животных не наблюдают.

В селекции следует вести отбор по желательному признаку — устойчивости к лейкозам. Всесоюзным институтом разведения и ге-

нетики сельскохозяйственных животных, Всесоюзным научно-исследовательским институтом животноводства и Всесоюзным институтом экспериментальной ветеринарии с участием сотрудников других институтов разработаны временные рекомендации по селекции крупного рогатого скота на лейкозы. Рекомендации одобрены на специальном совещании Отделения животноводства и ветеринарии ВАСХНИЛ в октябре 1974 г.

Рекомендуемые мероприятия направлены на выявление и создание устойчивых к лейкозам линий, родственных групп, семейств и стад крупного рогатого скота с высокой продуктивностью и предусматривают проведение следующих мер.

Генеалогический анализ стада. В хозяйстве систематизируют все необходимые данные племенного учета за ряд лет. Всех животных распределяют по линиям, родственным группам и семействам, используя для этого данные первичного зоотехнического и ветеринарного учета. При этом учитывают всех быков-производителей, коров, нетелей, телок и бычков, включая выбывших из хозяйства.

Всех исследованных животных (здоровых и больных) разделяют по происхождению от быков-производителей, группируют по линиям и родственным группам. В тех случаях, когда в одном стаде имеются животные нескольких отродий разводимой породы, данные систематизируют по отродьям и внутри них по линиям и родственным группам.

Анализ по семействам. Животных на основании анализа всего маточного поголовья хозяйства за ряд лет, включая выбывших коров, распределяют по принадлежности к семействам. Семейства коров в зависимости от поголовья делят на малые (до 6 животных) и большие (более 6 животных). Учитывают нетелей и телок всех возрастов и в соответствии с наличием в семействе больных лейкозами определяют использование молодняка (репродукция или откорм).

В неблагополучных хозяйствах в генеалогические схемы линий, родственных групп и семейств систематически вносят данные о заболевании лейкозами животных. В зависимости от степени поражения животных лейкозами линии и родственные группы разделяют на свободные от лейкозов, с низкой и высокой частотой заболевания.

Быков-производителей в зависимости от частоты заболевания потомков подразделяют на группы:

I группа — животные свободны от заболеваний лейкозами;
II группа — частота заболевания лейкозами до 3,0%;
III группа — частота лейкозов среди животных более 3,0%.

Распределение быков-производителей по частоте заболевания потомства лейкозами проводят при наличии не менее 15 исследованных потомков. Семейства по частоте заболевания животных лейкозами разделяют на группы:

I группа — нет заболеваний лейкозами;
II группа — с одним больным;
III группа — с двумя и более больными.

В семействах коров, насчитывающих 15 и более исследованных животных, распределение по группам можно проводить так же, как и распределение быков.

Селекция на устойчивость к лейкозам сочетается с совершенствованием племенных и продуктивных качеств стада. При этом важное значение имеют отбор животных и подбор родительских пар с учетом частоты заболевания в группах и их назначения.

Животных из семейств I группы, не имеющих заболеваний лейкозами, используют без ограничений. Коров и телок из семейств II группы с одним случаем лейкозов используют для дальнейшего разведения, за исключением больных и их дочерей. Коров и телок из малых семейств III группы с двумя и более больными исключают из воспроизводства. В крупных семействах III группы аналогично поступают с больными животными и их потомками.

Бычки для племенных целей должны быть получены в благополучных по лейкозам хозяйствах от быков I группы и коров из семейств, не имеющих заболеваний лейкозами.

В случае отбора бычков для племенных целей из неблагополучных по лейкозам хозяйств предъявляют следующие требования: бычки должны быть получены от здоровых родителей из семейств, не имеющих заболеваний лейкозами; возраст их матерей должен быть не менее трех лактаций; бычков с 10-дневного возраста выращивают на изолированных от взрослых животных фермах.

Быков-производителей I группы используют без ограничений в благополучных и неблагополучных по лейкозам хозяйствах; быков-производителей II группы допускают к использованию только в неблагополучных по лейкозам хозяйствах и семействах коров II группы; быки-производители III группы подлежат выбраковке.

Ветеринарно-санитарная экспертиза туш, органов и молока при лейкозах. В связи с увеличением числа заболеваний сельскохозяйственных животных лейкозами, а также с тем, что все большее предпочтение отдается вирусной этиологии лейкозов крупного рогатого скота и доказано преодоление опухолеродными вирусами межвидовых барьеров (Л. А. Зильбер, 1962), встает вопрос об опасности для людей и животных продуктов, получаемых от больного лейкозами крупного рогатого скота. В первых руководствах по ветеринарно-санитарной экспертизе есть указание о том, что мясо больного лейкозами крупного рогатого скота непригодно. Тогда как Д. Н. Тетерник и др. (1956) предлагают утилизировать лишь органы и часть туш с изменениями лейкозного характера, а тушу без изменений в мускулатуре подвергают проверке и используют в пищу. По мнению же Б. А. Максимова (1960), при лейкозах в процесс вовлекается мезенхима всего организма и мышечная ткань во всех случаях оказывается измененной.

И. В. Шур (1959) рекомендует при санитарной оценке мяса больных лейкозами животных в случае поражения многих органов, лимфатических узлов и мускулатуры тушу и органы направлять в техническую утилизацию. Если же поражены отдельные лимфатические

узлы туши или 1—2 органа, а мышечная ткань имеет нормальный цвет и консистенцию, пораженную часть и органы утилизируют, а неизмененные части туши проваривать в соответствии с установленным режимом.

По данным Н. С. Наконечного и З. И. Сишненко (1965), животные с гематологическим диагнозом на лейкозы из неблагополучных по лейкозам хозяйств были выше средней упитанности. При ветеринарно-санитарном послеубойном осмотре туш обнаруживали незначительные изменения во внутренних органах и лимфатических узлах, у некоторых животных не отмечены изменения в селезенке. Мясо таких животных после остывания имело pH 5,7—5,8, положительную бензидиновую пробу и отрицательную реакцию с сернокислой медью в бульоне. Сальмонеллы и другие микроорганизмы при бактериоскопии не обнаружены.

Исследованиями Н. М. Климова, Г. Л. Коромысловой (1974) установлено, что в крови коров, больных лейкозами, концентрация свободного триптофана и его метаболитов (антраниловой, 3-оксиантраниловой кислоты) оказалась в 4—8 раз выше, чем у здоровых животных. Последнее время М. О. Раушенбах и сотр. (1970, 1974) установили бластомогенное (лейкозогенное) действие метаболитов триптофана.

Высокое содержание свободного триптофана, индола и антраниловой кислоты выявлено в лимфатических узлах, печени, селезенке, мышцах, легких, почках и молочной железе коров, больных различными формами лейкозов (Г. Л. Коромыслова, 1974).

Установлено, что сыворотка крови крупного рогатого скота, больного лейкозами, обладает токсическими свойствами. После внутреннего введения ее крысам отмечались явления острой интоксикации животных и гибель их (В. Т. Кумков и др., 1974).

При бактериологическом исследовании 183 проб от 23 туш и органов крупного рогатого скота, больного лимфоидным лейкозом, микробная обсемененность установлена в 57 пробах, из них в 17,5% выделяли кокки (М. А. Глазере, О. Ч. Парчинский, 1963).

У больных лейкозами коров отмечали понижение плотности молока (1,017—1,026), кислотности (9—14°Т), вязкость молока была повышена в 3 раза, жирность молока составляла 7,8—18,6%, содержание сухих веществ было повышено (17,25—29,6%). В некоторых пробах молока обнаруживали лейкоциты, пониженное содержание каротина и витамина А (Н. Т. Васильев, 1975).

В молоке коров, больных лейкозами, в большом количестве обнаруживают эпителиальные клетки, имеющие некоторое сходство с лимфоцитами, но отличающиеся от последних эксцентрическим расположением ядра, грубым хроматином в нем и сильно базофильной цитоплазмой. Находят также полиморфные гистиоциты размером 8—15 мкм с эксцентрично расположенным ядром, окруженным пенистой цитоплазмой, окрашенной в голубой цвет; макрофаги, содержащие в цитоплазме гемосидерин, фагоцитированные клетки или обломки их; пенистые клетки размером 7—12 мкм округлой формы с круглым эк-

центрично расположенным ядром, окруженным равномерно пенистой цитоплазмой голубого цвета, и эпителиальные клетки типа кубического эпителия размером 7—11 мкм. У здоровых коров в секрете вымени обнаруживают клетки кубического эпителия не более 10%, тогда как у больных лейкозами коров — 60%. У больных лейкозами сухостойных коров большинство клеток секрета вымени имеет моноцитоидное ядро с вакуолями (К. Н. Кондрахина, 1975).

В молоке больных лейкозами коров отмечено высокое содержание свободного триптофана и его метаболитов, которые после 20-минутного кипения молока остаются неизмененными (Г. Л. Коромыслова, 1974).

Впервые ветеринарно-санитарная оценка мяса и мясопродуктов животных, больных лейкозами, была регламентирована во Временной инструкции по борьбе с лейкозами крупного рогатого скота от 13 февраля 1965 г.

Убой больных и подозреваемых по заболеванию лейкозами животных проводят на санитарной бойне, разрешается убивать животных в общем зале, но только после убоя здоровых животных и удаления из зала всех туш и субпродуктов. По окончании убоя больных животных помещение и оборудование дезинфицируют.

Учитывая патоморфологические особенности лейкозов крупного рогатого скота при ветеринарно-санитарной экспертизе туш и органов, обращают внимание на следующее:

при исследовании лимфатических узлов — на величину, форму, консистенцию их и характер поверхности разреза органа (структура, цвет, влажность, длина, ширина, толщина и т. д.). При этом учитывают колебания нормальной величины лимфатических узлов, а также особенности строения различных групп лимфоузлов;

при осмотре головы — на состояние глаз и тканей глазницы;

при исследовании сердца дополнительно вскрывают и осматривают стенки предсердия, особенно правого;

при осмотре печени — на величину и вес органа (вес печени взрослой коровы в норме 5—6 кг);

осматривают и разрезают мускульную часть диафрагмы;

при исследовании селезенки — на ее размеры и вес (вес селезенки взрослой здоровой коровы в норме 0,5—1 кг, длина 45—50 см, ширина 10—12 и толщина 2—3 см); при осмотре почек делают продольный разрез органа и обращают внимание на строение и рисунок коркового, мозгового слоев, а также состояние почечной лоханки. Разрезают и осматривают стенку мочевого пузыря;

при исследовании половых органов разрезают и осматривают яичники, яйцеводы, матку и влагалище;

при исследовании желудочно-кишечного тракта — на сычуг и кишечник.

Кроме того, осматривают и разрезают следующие группы мышц:

в области шеи и плеч — плечеатлантный, плечеголовной, грудоголовной, трапециевидный, ромбовидный, предостный, дельтовидный, заостный и трехглавый мускул плеча;

в области спины и грудной клетки — широчайший мускул спины, длиннейший мускул спины и прямой брюшной мускул;

в области таза и тазовой конечности — ягодичный средний мускул, двуглавый и четырехглавый мускулы бедра, полуперепончатый и полусухожильный мускулы.

Для гистологической диагностики лейкозов берут кусочки лимфоузлов, селезенки, печени, сердца, стенки сычуга, почек, матки и скелетной мускулатуры.

На Рижском мясокомбинате Д. Е. Берзине (1973) разработала экспресс-метод гистологического исследования материала от животных, подозрительных по заболеванию лейкозами и другими гемобластозами. Кусочки органов размером 1×1×0,3 см фиксируют в течение 10 часов в 10%-ном растворе нейтрального формалина в термостате при 38°; затем готовят замороженные срезы толщиной до 15 мкм и окрашивают их гематоксилин-эозином. Этим методом был исследован материал от 206 животных, поступивших на мясокомбинат без подозрения на лейкозы. При ветсанэкспертизе по патологоанатомическим изменениям у них были заподозрены лейкозы. Гистологические исследования показали, что из 206 животных у 163 (79,1%) были лейкозные изменения.

При обнаружении в тушах и органах патологоанатомических изменений, характерных для лейкозов, ветеринарный врач мясокомбината (бойни) обязан сообщить об этом государственному ветеринарному инспектору района и ветеринарному врачу хозяйства, из которого поступили животные.

При ветеринарно-санитарной экспертизе мяса больных лейкозами животных, по мнению Г. В. Колоболотского (1974), необходимо дифференцировать лейкозы от злокачественных новообразований другого генезиса, бруцеллеза, туберкулеза, гемоспоридиозов и сибирской язвы.

При саркомах и карциномах, как правило, поражается какой-либо один орган, который имеет измененную форму, сращивается с окружающими тканями, тогда как при лейкозах органы и лимфатические узлы сохраняют присущую им форму и не срастаются с прилежащими к ним органами и тканями.

При бруцеллезе чаще изменены поверхностные паховые, передние тазовые, седалищные и другие лимфатические узлы задней части туши. Поверхность их бугристая, в паренхиме обнаруживают желтоватые очажки некротизированной ткани, а иногда и инкапсулированные абсцессы. При лейкозах отмечают системное поражение лимфатических узлов, абсцессы и некрозы в них не обнаруживают.

При туберкулезе отмечают первичный комплекс с поражением лимфатических узлов, регионарных легким. В случаях генерализации болезни туберкулезные изменения выявляют и в других лимфатических узлах, нередко с обызвествлением их и разростом соединительной ткани.

При лейкозах, гемоспоридозах, сибирской язве и сепсисе увеличена селезенка. Однако при лейкозе спленомегалия обусловлена

размножением в органе клеточных элементов, тогда как при гемоспоридиозах и сибирской язве увеличение селезенки в 3—5 раз связано с кровенаполнением органа, селезенка темно-красного цвета, консистенция тестоподобная, поверхность разреза красная, а при сибирской язве консистенция дряблая, с поверхности разреза стекает дегтеподобная кровь.

При сепсисе селезенка увеличена в 3—4 раза, цвет темно-красный, пульпа мягкой консистенции.

Все обнаруженные случаи лейкозов подлежат регистрации в журнале ветеринарно-санитарной экспертизы и включаются в отчет по форме № 30-ВС.

При ветеринарно-санитарной оценке туш и органов больных лейкозами животных руководствуются следующим:

1) при поражении паренхиматозных органов, лимфатических узлов или мышц тушу и внутренние органы направляют на техническую утилизацию;

2) если поражены отдельные лимфатические узлы или органы, но отсутствуют изменения в скелетной мускулатуре, тушу и органы используют в зависимости от результата бактериологического исследования на сальмонеллы: а) при обнаружении сальмонелл тушу и все внутренние органы направляют на техническую утилизацию; б) при отрицательном результате бактериологического исследования на сальмонеллез мясо и неизмененные органы направляют в проварку. Куски мяса весом не более 2 кг, толщиной до 8 см варят в открытых котлах в течение трех часов, а в закрытых котлах при давлении пара 0,5 атм в течение $2^1/_2$ часов;

3) использование крови и эндокринных органов больных лейкозами животных для производства лечебных препаратов, а также на пищевые цели запрещено;

4) шкуры с животных, больных кожной формой лейкоза, подлежат уничтожению.

Мероприятия по борьбе с лейкозами скота других видов не разработаны ни в одной стране. Основным является выделение из стада и убой животных с признаками лейкозов, а также соблюдение общих ветеринарно-санитарных правил при ветсанэкспертизе туш и органов убойного скота.

МЕРЫ БОРЬБЫ С ЛЕЙКОЗАМИ ПТИЦ

Развитие птицеводства в СССР на промышленной основе привело к увеличению числа заболеваний птицы лейкозами. Это вызывает необходимость проведения мероприятий, направленных на предотвращение распространения лейкозов птиц и разработку специфических средств борьбы с этим заболеванием. Однако до сих пор ни в одной стране не разработано эффективных мер борьбы с лейкозами птиц. Особую трудность в организации борьбы представляет отсутствие надежных методов прижизненной диагностики доступных для практических ветеринарных врачей и лабораторий.

Проведены многочисленные эксперименты по изысканию лечебных препаратов. Однако опыты с атоксилом, сульфатом железа, йодистым калием, препаратами, содержащими свинец, мышьяк, серебро, золото, а также применение колхицина, микроэлементов, экстрактов печени, витамина B_{12}, гормонов тестостерона, кортизона не выявили лечебного эффекта.

С терапевтической целью испытывали антиметаболиты — аминоптерин и А-метаптерин. Было установлено, что они тормозят рост лимфоидных опухолей, вызываемых в эксперименте вирусами РПЛ-12 и 19 (L. Chubb и A. Laursen, 1954). Однако эти препараты, так же как и 6-меркаптопурин, проявляли сильное токсическое действие, и цыплята погибали. Таким образом, попытки найти эффективные лечебные средства против лейкозов птиц оказались безуспешными.

В настоящее время лейкозы птиц считают инфекционным заболеванием, вызываемым лейкозогенными вирусами. Поэтому основные мероприятия по борьбе с этой болезнью сводятся к следующему: в благополучном по лейкозам птиц хозяйстве постоянно выделяют больных птиц; для предупреждения заноса возбудителя болезни в хозяйство яйца и цыплят для племенных целей закупают только в хозяйствах, благополучных по лейкозам птиц; для инкубации используют яйца только от здоровых птиц 2—3-летнего возраста; соблюдают строго изолированное содержание цыплят по возрастным группам, особенно в течение первых четырех недель; создают наилучшие условия содержания и кормления птиц; систематически проводят ветеринарно-санитарные мероприятия, уделяя особое внимание дезинфекции помещений и выгулов для птиц.

Во Всесоюзном научно-исследовательском институте по болезням птиц разработаны и предложены схемы оздоровления от лейкозов племенных птицеводческих хозяйств и хозяйств промышленного типа яичного направления. В этих схемах предусматривается комплекс мероприятий с учетом вирусной этиологии лейкозов птиц (схемы 2 и 3). Последнее время методом селекции стремятся получить линии кур, устойчивые к лейкозам. Сотрудники ВНИИБП и ВНИИРГЖ (Ф. С. Кудрявцев, М. М. Лебедев и др., 1974) предложили методику выведения кур, устойчивых к лейкозам.

Птицеводческое хозяйство, в котором выводят линии кур, генетически устойчивые к лейкозам, должно быть благополучным по инфекционным заболеваниям. В нем проводят селекционно-генетическую работу в системе внутрилинейного разведения и межлинейного скрещивания с использованием гнездового спаривания, направленную на отбор лейкозоустойчивой птицы с одновременным повышением ее племенных и продуктивных качеств и комбинационной способности линий.

В основу работы кладут индивидуальную оценку петухов и кур, которые с 3—4-месячного возраста и до конца эксплуатации должны быть свободными от вирусов лейкоза-саркомы и антител к ним. Чтобы установить наличие или исключить вирусы лейкоза-саркомы (ГС-антигена) в сыворотке крови кур, применяют РСК и реакцию непря-

2. СХЕМА ОЗДОРОВЛЕНИЯ ПЛЕМЕННЫХ ПТИЦЕВОДЧЕСКИХ ХОЗЯЙСТВ ОТ ЛЕЙКОЗА

I. Организация карантинных мероприятий для вновь ввезенных птиц и инкубационного яйца. Ввоз разрешается из 1—2 племенных птицеводческих хозяйств, благополучных по инфекционным заболеваниям

II. Организация четкой, в соответствии с планом, работы санпропускника, дезинфекции транспорта, тары и другого оборудования

III. Строгое закрепление дорог на территории хозяйства по черно-белой системе и дезинфекция их по плану противоэпизоотических мероприятий

IV. Строгое соблюдение зоогигиенических норм содержания, кормления и ухода за птицей с учетом возраста, породы и линии. Регулярная санация и дезинфекция помещений

V. Выращивание цыплят одновозрастными партиями до 5-месячного возраста. В период выращивания тщательная выбраковка слабых, отстающих в развитии цыплят во всех возрастных группах, а также жесткая браковка взрослой больной и слабой птицы

VI. Соблюдение ветеринарно-санитарных норм в помещениях и на территории хозяйства. Тщательная механическая очистка помещений от органического материала, а затем их дезинфекция

VII. Проведение мероприятий против грызунов, насекомых и других переносчиков заболеваний (дикие птицы, эктопаразиты, гельминты, кокцидии). Регулярная дезинсекция и дератизация

VIII. Все трупы, пораженные лейкозами, истощенные тушки с генерализованным поражением внутренних органов и мышц утилизируют путем сжигания. Уменьшить до минимума скармливание птице автоклавированных кормов животного происхождения

IX. Вакцинация птицы эмбрионвакцинами, проведенными на отсутствие контаминации вирусами лейкозо-саркомной группы

Профилактика и меры борьбы с лейкозами птиц в госплемптицезаводах, опытных станциях и других экспериментально-опытных птицеводческих хозяйствах

Общие ветеринарно-санитарные и зоотехнические мероприятия

Ежедневное вскрытие всей павшей и вынужденно убитой птицы. В случаях подозрения на лейкозы отбирать патматериал для гистологического исследования. На основании результатов патоморфологического исследования проводить жесткую браковку лейкозовосприимчивых семей и удалять их из стада

Специальные ветеринарные и селекционно-зоотехнические мероприятия

Снижение эпизоотического потенциала вирусов лейкозо-саркомной группы и антител к ним в стаде

Серологическое исследование птицы на лейкозы путем постановки кофал-теста, реакции непрямой гемагглютинации (РНГА) и реакции нейтрализации с целью своевременного выявления носителей вирусов лейкозо-саркомной группы и антител к ним и удаления их из общего стада

Отбор кур и петухов, свободных от ГС-антигена, с целью создания генетически устойчивых линий кур

Отбор инкубационного яйца для воспроизводства стада от кур 12-месячного возраста и старше. Не допускать смешивания при инкубации яиц от кур из разных по эпизоотическому потенциалу птичников, от разных пород и породных линий

Повышение общей жизнеспособности и естественной резистентности стада птиц к лейкозам

Выбраковка лейкозовосприимчивых семей по результатам серологических исследований на лейкозы и удаление их из стада. Выявление линий птиц, относительно устойчивых к лейкозам при естественном заражении вирусами лейкозов и использование их для разведения

Комплектование селекционных гнезд птицей, обладающей высокой жизнеспособностью. Проведение селекционной работы по выведению линий кур, устойчивых к лейкозам, с применением соответствующих методов селекции

3. СХЕМА ОЗДОРОВЛЕНИЯ ПТИЦЕВОДЧЕСКИХ ХОЗЯЙСТВ ПРОМЫШЛЕННОГО ТИПА ЯИЧНОГО НАПРАВЛЕНИЯ ОТ ЛЕЙКОЗО-САРКОМНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ

Профилактика и меры борьбы с лейкозами птиц в птицеводческих хозяйствах промышленного типа

Ветеринарно-санитарные мероприятия

Ежедневное вскрытие всей павшей и вынужденно убитой птицы. В случаях подозрения на лейкозы отбирают патматериал для гистологического исследования

Организация карантинных мероприятий для вновь ввозимой птицы извне. Инкубационные яйца в случаях необходимости завозят из 2—3 племптицехозяйств, благополучных по инфекционным болезням

Все трупы, пораженные лейкозами, истощенные тушки с генерализованным поражением внутренних органов и мышц утилизируют путем сжигания

Организация четкой работы санпропускника, дезинфекции транспорта, оборотной тары и другого оборудования по плану противоэпизоотических мероприятий

В родительских стадах проводить серологическую диагностику путем постановки кофал-теста и РНГА с целью своевременного выявления вирусоносителей и удаления их из стада

Строгое закрепление дорог по черно-белой системе и регулярная их дезинфекция по утвержденному плану

Зоотехнического мероприятия

Отбор инкубационных яиц для воспроизводства стада ведут от кур 12-месячного возраста и старше

Не допускать при инкубации смешивания яиц от кур из разных хозяйств, от разных пород и породных линий

Яйцо, идущее для инкубации, должно быть полноценным по весу, витаминам и каротиноидам. Перед закладкой яиц в инкубатор проводят их анализ на полноценность и сортируют по весу

Вывод цыплят крупными партиями, заполнение помещений для цыплят первого возраста одним выводом. В цех выращивания принимают только хорошо развитый молодняк. Не допускать приема молодняка из зоотехнического брака

Вакцинация птиц эмбрионвакцинами, проверенными на отсутствие контаминации вирусами лейкозо-саркомной группы

Строгое соблюдение ветеринарных мероприятий и рекомендаций по производству яиц на птицефабриках и в птицесовхозах, утвержденных Птицепромом СССР в 1966 и 1969 гг.

Соблюдение ветеринарно-санитарных норм в помещениях и на территории хозяйств. В каждом птичнике проводят тщательную очистку помещения от органического материала, а затем его дезинфицируют

Строгое соблюдение зоогигиенических норм содержания, кормления птицы, ухода за ней с учетом возраста, породы и линии. Регулярная санация и дезинфекция помещений

Не допускать появления грызунов, насекомых и других переносчиков заболеваний (диких птиц, эктопаразитов, гельминтов, кокцидий)

Строгое соблюдение норм посадки цыплят в батарейном цехе и акклиматизаторах. Производить изолированное от других птиц выращивание цыплят одновозрастными партиями до 5-месячного возраста. Регулярно выбраковывать слабых, отстающих в развитии цыплят во всех возрастных группах, а также жестко браковать взрослую больную и слабую птицу

Соблюдение зоотехнических норм кормления, ухода и содержания птицы с учетом их возраста, породы и линии. Регулярная санация и дезинфекция помещений

Кормление птицы по рационам, сбалансированным по белку, углеводам, минеральным веществам и витаминам. Не допускать скармливания подрастающему молодняку и родительскому стаду автоклавированных кормов

мой гемагглютинации (РНГА). Антитела к этим вирусам и серологические подгруппы вирусов лейкоза-саркомы выделяют реакцией нейтрализации, которую ставят на культуре фибробластов эмбрионов кур (ФЭК) или цыплят.

Для оценки устойчивости кур к заражению вирусами лейкоза-саркомы используют метод заражения эмбрионов кур на хорионаллантоисную оболочку (ХАО-тест или РИФ-тест). Патоморфологический метод применяют для исключения лейкозов в случаях гибели или вынужденного убоя птицы, селекционируемой на устойчивость к лейкозам.

Птиц бракуют при получении положительных на лейкозы результатов (наличие ГС-антигена или антител к нему) по любой из реакций. Резистентность птиц к лейкозам выявляют по таблице 27. При

27. *Вирусологический контроль птиц на устойчивость к лейкозам*

Возраст, месяцев	Исследуемый материал	Диагностический тест
3—4	Сыворотка крови	РСК или РНГА
6	» »	РСК или реакция нейтрализации
9—11	Эмбрионы	РИФ-тест или кофал-тест
12—16	Сыворотка крови	РСК или РНГА, реакция нейтрализации
После принудительной линьки перед племенным использованием	Сыворотка крови, эмбрионы	РСК или РНГА, реакция нейтрализации, РИФ-тест, ХАО-тест

этом критериями устойчивости птиц к лейкозам для отбора семейств являются: а) отсутствие вирусов лейкоза-саркомы и антител к ним в крови кур, петухов и их потомков; б) устойчивость эмбрионов кур к заражению вирусами лейкоза-саркомы на хорионаллантоисную оболочку (ХАО-тест) или фибробластов эмбрионов кур (РИФ-тест).

Работу по выведению устойчивой к лейкозам птицы проводят в такой последовательности:

а) цыплят яйценоских линий отбирают с учетом яйценоскости и веса яиц матерей, сибсов и полусибсов матери и отца и выводимости матерей;

б) отобранный молодняк в 3—4-месячном возрасте исследуют на носительство вирусов лейкоза-саркомы методом РСК. От каждой матери исследуют не менее трех петушков и пяти курочек. Всего в линии исследуют не менее 1600—2000 цыплят. Семьи, в которых обнаружены вирусы саркомы, исключают из дальнейшей селекции.

Петухов используют только от тех отцов, у которых при спаривании со всеми курами данного гнезда в потомстве (сибсы и полусибсы) не зарегистрированы случаи носительства вирусов лейкозов и антител к ним; кур — от матерей, в потомстве которых (у сибсов) не обнаружено носительство вирусов лейкозов и антител к ним.

Направленную селекционную работу ведут в течение ряда лет, но не менее пяти лет, получая потомство пяти поколений. Ежегодно в гнездовых спариваниях испытывают молодую птицу. Переярую птицу, достоверно оцененную как генетически устойчивую к лейкозам, используют для размножения линии.

В последнее время Ф. С. Кудрявцев, Н. С. Шубин, М. М. Лебедев и др. (1974) предложили схему выделения безлейкозной птицы (схема 4). Безлейкозных кур отбирают в птицеводческих хозяйствах, где патоморфологическим методом установлены лейкозы у 1—3% павших и вынужденно убитых птиц. Выделение безлейкозных кур и петухов и длительная их эксплуатация возможны при соблюдении следующих условий: а) в хозяйство не ввозят птицу в течение 3—4 лет; б) селекционно-генетическая работа проводится в соответствии с рекомендациями МСХ СССР по племенной работе в птицеводстве (1970); в) птица должна быть свободна от инфекционных болезней.

Безлейкозную птицу содержат в хозяйстве в условиях строгой изоляции от остального поголовья и устанавлиают вирусологический контроль на лейкозы.

4. СХЕМА ВЫДЕЛЕНИЯ БЕЗЛЕЙКОЗНОЙ ПТИЦЫ

Подбор хозяйств, где по данным патоморфологических исследований лейкозы регистрируются не более чем у 3% павших и убитых кур

↓

Исследование на лейкозы в реакции нейтрализации сыворотки крови птиц в возрасте 10—12 месяцев ——— Убой положительно реагирующей на лейкозы птицы. Органы исследуют гистологически

↓

Исследование один раз в квартал в РИФ-тесте фибробластов 10—11-дневных эмбрионов кур

↓

Фибробласты эмбрионов кур (ФЭК), чувствительные к вирусу саркомы Рауса (ВСР) четырех серологических подгрупп (А, Б, С, Д) или к одной из указанных подгрупп ——— ФЭК, резистентные к ВСР, одной или более (А, В, С, Д) серологических подгрупп

↓

Исследование сыворотки крови в РСК двукратно с интервалом один месяц ——— В сыворотке крови обнаружен групповой специфический (ГС) антиген

↓

Генеалогический анализ, подбор безлейкозной птицы F_0 (F_1 и F_2) по фенотипам с/О, с/А и т. д. и формирование из них семей для размножения ——— Птицу убивают, органы исследуют гистологически на лейкозы

↓

Использование птицы для получения безлейкозного потомства

Выведение устойчивых к лейкозам линий высокопродуктивной птицы, по мнению В. П. Зеленского, А. Н. Соколовой, Б. П. Вдовина и других, является основным мероприятием по ликвидации в птицеводческих хозяйствах страны заболеваний опухолевой природы.

Наряду с указанными мероприятиями необходимо создавать оптимальные условия содержания, кормления и ухода за птицей. Важное значение придается кормлению. В рационе уменьшают содержание мясо-костной и рыбной муки или эти корма полностью заменяют молочными и растительными белками. Вводят сочные витаминные корма (свежая морковь, свекла, картофель, клевер, люцерна).

Ветеринарно-санитарная экспертиза мяса при лейкозах. При осмотре органов и тушек птиц, больных лейкозами, обнаруживают увеличенные печень, селезенку, а иногда и почки, которые пронизаны серовато-белыми (саловидными) узелками. Печень в состоянии зернистой дистрофии. В яичнике отмечают плотные сероватые узлы новообразований. Иногда находят опухолевидные разросты в подкожной клетчатке и мышцах.

Санитарная оценка. При лейкозах, не сопровождающихся анемией, желтухой и лейкозного характера изменениями в мускулатуре, выбраковывают печень, селезенку и другие пораженные органы, а тушки проваривают. Тушки с патологическими изменениями в коже, подкожной клетчатке или мускулатуре направляют вместе с внутренними органами для технической утилизации.

Глава XIV
О СВЯЗИ ЛЕЙКОЗОВ ЧЕЛОВЕКА И ЖИВОТНЫХ

Накопленные обширные материалы по сравнительной патологии несомненно свидетельствуют о том, что лейкозы человека и животных, характеризуясь определенными особенностями, сходны между собой по механизму развития и основным клинико-морфологическим проявлениям (В. М. Бергольц и Н. В. Румянцев, 1966; M. Bentégeat, 1972, и др.). На основании этого правомерно возникло предположение о том, что развитие болезни может быть обусловлено общими или близкими причинами. Именно в данном аспекте в последние годы все больше внимания привлекает вопрос: имеется ли связь между заболеванием лейкозами людей и животных (сельскохозяйственных и домашних), представляют ли последние опасность для человека?

Важным стимулом для развития этих исследований явились успехи, достигнутые в изучении вирусологии лейкозов ряда видов млекопитающих. Так, к настоящему времени установлена вирусная природа лейкозов и сарком мышей, крыс, кошек, получены доказательства в пользу вирусного происхождения лейкозов собак, крупного рогатого скота (L. Gross, 1961; Н. П. Мазуренко, 1962; М. В. Бергольц, 1973; Р. А. Кукайн и др., 1973; М. И. Парфанович и др., 1973; R. Dutcher, 1968; G. Moldovanu, 1969, и др.). Интересные данные по обоснованию вирусной гипотезы лейкозов человека представлены Б. А. Лапиным, Л. А. Яковлевой с соавт. (1969, 1973), О. Г. Анджапаридзе с сотр. (1971), В. М. Ждановым с сотр. (1973). Наряду с этим в эксперименте доказано, что онкогенные, в том числе лейкозные, вирусы способны преодолевать видовые барьеры (Л. А. Зильбер, 1968; R. Soehner и др., 1969; G. Theilen и др., 1969).

Методические подходы к изучению взаимосвязей лейкозов человека и домашних животных пока ограничены, так как в значительной мере остаются неизвестными биологические факторы внешней и внутренней среды, влияющие на развитие у них лейкозов. Современный уровень знаний не дает еще возможности использовать для изучения этих вопросов вирусологические и иммунологические методы, широко применяемые при исследовании эпидемиологии инфекционных болезней. Поэтому исследование взаимосвязи основывается главным образом на сопоставлении территориального распространения случаев лейкозов среди людей и домашних животных (крупный рогатый скот, кошки и собаки). Следует отметить, что при проведении такого рода исследований многие авторы наряду с лейкозами (лей-

кемиями) учитывают и другие опухоли кроветворных органов (ретикуло- и лимфосаркому, лимфогранулематоз, множественную миелому и др.). Это вполне правомерно, так как перечисленные заболевания, несмотря на некоторые различия в клинико-морфологической картине, составляют по сущности патологического процесса единую группу новообразований кроветворных органов (гемобластозов).

Значительная часть опубликованных работ посвящена сопоставлению лейкозов человека и крупного рогатого скота. Интерес именно к этим корреляциям вполне понятен, учитывая постоянные контакты больших контингентов сельских жителей с крупным рогатым скотом и широкое использование в питании молочных и мясных продуктов, получаемых от него.

При рассмотрении данного вопроса часть ученых фиксирует внимание на том, что в некоторых странах, где широко распространены лейкозы среди крупного рогатого скота, регистрируется высокая смертность населения от этих болезней (например, в Швеции, республиках Прибалтики). В то же время D. Beier, W. Wittmann и K. Mieth (1971), приводя сравнительные данные о распространении лейкозов среди людей и крупного рогатого скота в различных странах, подчеркивают отсутствие закономерных корреляций. Так, они отмечают, что в ряде государств, весьма отличающихся по пораженности крупного рогатого скота, уровни смертности населения от лейкозов близки между собой.

Несомненно, сопоставление данных в столь крупных масштабах, как целые страны, весьма условно, учитывая различие в уровнях диагностики лейкозов у людей и в выявлении их у крупного рогатого скота. Следует также принимать во внимание, что даже в пределах одной страны нередко наблюдается неравномерное распределение лейкозов как среди населения, так и особенно среди крупного рогатого скота. Поэтому сравнение показателей по стране в целом по существу не отражает соотношений числа заболеваний лейкозами людей и сельскохозяйственных животных по их территориальному расположению и времени возникновения. В связи с этим в ряде стран предпринято углубленное изучение вышеуказанных ассоциаций.

Лаборатория эпидемиологии и гистопатологии лейкозов Центрального института гематологии и переливания крови Министерства здравоохранения СССР начиная с 1966 г. на протяжении нескольких лет изучала данный вопрос на территории Латвийской ССР, Эстонской ССР и Литовской ССР. Большая поддержка в организации работы была оказана министерствами здравоохранения и сельского хозяйства этих республик. В ее выполнении принимали участие врачи-гематологи и ветеринарные врачи республик. Исследования здесь представляли интерес, так как республики Прибалтики занимают в Советском Союзе первые места по уровню заболеваемости населения лейкозами и другими гемобластозами и смертности от них (А. Ф. Серенко и А. А. Роменский, 1970). В то же время в этих республиках заболевание довольно широко распространено среди крупного рогатого скота (Э. Я. Яунслейнис и О. Ч. Парчинский, 1967; Э. Нымм,

1971; М. К. Тамашаускас, 1971). Как у людей, так и у крупного рогатого скота хорошо поставлена диагностика и налажена регистрация случаев заболеваний. Это давало возможность получить достаточно полные сведения.

На первом этапе исследований нами были разработаны и сопоставлены данные о смертности населения от лейкозов (включая все гемобластозы) и падеже (забое) крупного рогатого скота от этих заболеваний в разрезе административных районов Латвийской и Эстонской ССР (М. П. Хохлова с соавт., 1968); M. Khokhlova и P. Rakhmanin, 1969). По Латвии были изучены сведения за 3 года (1963—1965) и по Эстонии за 5 лет (1963—1967). Для повышения степени достоверности вычисляли среднегодовые показатели.

Согласно полученным данным, лейкозы как у людей, так и у крупного рогатого скота встречались в различных районах Латвии с неодинаковой частотой. Девять районов из 21 характеризовались высокими показателями смертности от лейкозов как людей, так и животных. В их число вошли районы, где смертность от гемобластозов составляла больше семи человек на 100 тыс. населения, а крупного рогатого скота — более 100 голов на 100 тыс. животных. В остальных 12 районах такой отчетливой зависимости установить не удалось, причем в пяти восточных районах, где имелся довольно низкий показатель падежа от лейкоза крупного рогатого скота (менее 20 голов на 100 тыс. животных), отмечена высокая смертность людей.

В Эстонии, как и в Латвии, выявлена некоторая очаговость распространения болезни, особенно лейкоза крупного рогатого скота. Сопоставление уровней смертности, проведенное по такой же схеме, как и в Латвии, показало, что высокая частота лейкозов у людей и крупного рогатого скота одновременно зарегистрирована в шести из 15 районов Эстонии. Интересно отметить, что в отличие от Латвии эти районы располагались в одной зоне (центральная и восточная часть республики). В большинстве остальных районов уровень смертности от лейкозов людей был выше, чем пораженность животных.

В Украинской ССР при анализе материалов за 12 лет (1956—1967) отмечено, что в некоторых областях, где были высокие показатели смертности от лейкозов сельского населения, имелось значительное распространение заболеваний среди крупного рогатого скота (юг и юго-восток республики), а в областях со сравнительно низкими показателями — мало хозяйств, неблагополучных или подозрительных по лейкозу скота. Однако при сравнительном анализе смертности от лейкозов людей в 51 населенном пункте Запорожской области Украинской ССР, расположенном на территории хозяйств, неблагополучных по лейкозу крупного рогатого скота, и в 50 пунктах, где случаи лейкоза скота отсутствовали, статистически достоверных различий в уровнях смертности населения выявлено не было (А. С. Коротич и др., 1968; А. Н. Гринченко и др., 1971). При сопоставлении данных по районам Ростовской области РСФСР (В. К. Пара-

кин, К. Г. Щеглова, Л. К. Данченко, 1971) также не было найдено отчетливой зависимости в уровнях заболеваемости лейкозами людей и крупного рогатого скота.

Аналогичные по методическому подходу работы выполнены и в ряде зарубежных стран. Так, в Дании проведен сравнительный анализ территориального распределения лейкозов человека и крупного рогатого скота по округам страны в период 1943—1959 гг. (N. Jensen, 1967). По всем округам сопоставлена заболеваемость населения лейкозами и лимфомами (в целом) с числом лейкозных стад в округе, а также показатели заболеваемости сельского населения различных возрастных групп (дети от рождения до 14 лет, мужчины и женщины 15—59 лет) в группах округов с высоким и низким распространением лейкозов крупного рогатого скота. Зависимости между частотой заболевания лейкозами людей и сельскохозяйственных животных не установлено. Негативные результаты были получены также при сопоставлении уровней смертности населения от лейкозов и пораженности крупного рогатого скота по департаментам Франции (R. Flamant и др., 1967) и по губерниям Швеции (B. Henricson и N. Ringertz, 1967).

В отличие от этих данных некоторые авторы отмечают параллелизм в уровнях заболеваемости лейкозами людей и крупного рогатого скота в пределах обследованной ими территории. Такие корреляции выявлены по районам Краковского воеводства (J. Aleksandrowicz с соавт., 1968; A. Wolska, 1968).

G. Neumann (1968) сообщает, что в ФРГ в 60-е годы увеличение числа заболеваний лейкозами среди населения отмечено главным образом на территориях земель Шлезвиг-Гольштейн и Нижняя Саксония, где в основном сконцентрированы лейкозы крупного рогатого скота. Тенденция к территориальному совпадению лейкозов человека и сельскохозяйственных животных в Ставропольском крае отмечена А. Н. Смирновым, А. А. Кунаковым и В. И. Володихиным (1968). Однако эти данные не могут рассматриваться как достоверные в связи с тем, что авторы сопоставляли в разрезе районов не интенсивные показатели, а абсолютное число случаев заболеваний, т. е. проводили анализ без учета возможных различий в численности населения и поголовья скота.

Следует признать, что сравнение данных в разрезе административных районов страны позволяет составить лишь ориентировочное представление о наличии или отсутствии корреляций между лейкозами человека и сельскохозяйственных животных. Для получения более конкретных данных по этому вопросу необходимо сопоставить территориальное расположение случаев заболевания и по возможности одновременно уточнить связь между ними по срокам развития болезни, а также наличие контактов заболевших людей с лейкозными животными.

В литературе опубликованы отдельные наблюдения за лейкозами людей, соприкасавшихся с больными лейкозами коровами и употреблявшими сырое молоко этих животных (H. Otto, 1963; H. Ritter,

1965; J. Aleksandrowicz и др., 1968; D. Wisniewki, I. Weinreidi, 1966, и др.).

C. Heath (1969) сообщил о молочной ферме в США, где наряду со спорадическими случаями лимфосаркомы у крупного рогатого скота были зарегистрированы в течение нескольких лет четыре случая лейкоза среди лиц, живших на этой ферме или вблизи нее. Все они относились к лимфатическому типу лейкоза. Эти наблюдения несомненно привлекают внимание, однако сами по себе еще не могут служить доказательством опасности лейкозов животных для человека. Нельзя исключить, что описанные единичные совпадения случайны. Поэтому важным является изучение связей между случаями заболевания на достаточно большом материале. К настоящему времени в этой области проведено еще небольшое количество исследований, что объясняется трудностями на пути их осуществления.

Учитывая, что лейкозы человека относительно редкое заболевание, достаточно большое количество случаев может быть собрано только на сравнительно обширных территориях и за длительный календарный период (не менее нескольких лет). При этих условиях, конечно, сложно получить о каждом заболевшем сведения, необходимые для анализа. Следует также иметь в виду, что существующая в ряде стран система учета лейкозов крупного рогатого скота позволяет получать данные только в целом о неблагополучных хозяйствах. При этом сведения нередко основываются главным образом на материалах мясокомбинатов, так как прижизненное поголовное обследование животных на лейкоз осуществляется в ряде стран лишь на выборочных территориях (хозяйствах).

E. Fasal, E. Jackson, M. Klauber (1966) установили, что смертность от новообразований, в том числе от лейкозов и лимфом, среди ветеринарных врачей Калифорнии не превышала таковую среди всего населения штата. Эти же авторы (1968) сопоставили в штате Калифорния показатели заболеваемости и смертности от лейкозов и лимфом среди населения, живущего и не живущего на фермах (без уточнения сведений о степени благополучия ферм по лейкозу крупного рогатого скота). Данные сравнивались с аналогичными показателями в Норвегии за тот же календарный период: 1959—1961 гг. Выявлены различия только в отношении лимфогранулематоза и множественной миеломы, заболеваемость которыми была выше среди мужчин-фермеров молодого возраста в Калифорнии и сельских мужчин в Норвегии, что, по мнению авторов, может указывать на предрасположенность фермеров к заболеванию этими формами лимфом. По данным S. Milham (1971), проводившего исследование в штатах Вашингтон и Орегон, частота смертей от лейкозов и множественной миеломы была статистически значимо выше среди фермеров, чем в контрольной группе, аналогичной по возрасту, полу и национальности. В отличие от E. Fasal и других автор не выявил различий в смертности от лимфогранулематоза.

В течение ряда лет более высокая заболеваемость лейкозами детей по сравнению с ожидаемой отмечена на большой молочной ферме

в Новой Зеландии (R. Stephens, 1968). По материалам J. Aleksandrowicz (1970), среди 724 человек, длительное время работавших на неблагополучных по лейкозу крупного рогатого скота фермах, опухоли и лейкозы наблюдались у 23 человек. Из-за небольшого числа случаев данные не подвергались статистическому анализу, однако автор отмечает, что это почти в четыре раза превышает теоретически ожидаемую распространенность указанных заболеваний в Польше. Среди 65 больных лейкозами мужчин контакт со скотом имели 22, или 34%, а среди 726 больных другими заболеваниями — 85, или 11% (J. Aleksandrowicz и др., 1968).

Наряду с этим опубликован ряд работ, в которых получены отрицательные результаты. Так, Büchner и Fleischer (1968) не выявили ни одного случая заболевания лейкозами среди 250 доярок, многие годы контактировавших с больным лейкозом крупным рогатым скотом. В 19 графствах штата Мичиган, по данным за 1961—1969 гг., не найдено статистически значимых различий в показателях смертности от злокачественных опухолей среди людей, проживавших на фермах, благополучных и неблагополучных по лейкозу крупного рогатого скота. Из-за сравнительно небольшой численности обследованного населения авторы не смогли отдельно оценить риск в отношении группы лейкозов и лимфом. Однако они отмечают, что единственный случай смерти от лейкоза был зарегистрирован у жителя благополучной фермы (W. Priester, A. Olenick, G. Conner, 1970).

Нами по ряду районов республик Прибалтики было сопоставлено территориальное расположение случаев заболевания лейкозами людей и крупного рогатого скота (М. П. Хохлова, 1971; М. П. Хохлова и др., 1971). При этом по трем районам Латвии, трем районам Эстонии и двум районам Литвы анализ проведен в разрезе сельсоветов (данные за 1963—1967 гг.). В дополнение к этому в шести районах Северной Литвы по данным за 8 лет (1963—1970) изучено распределение случаев заболевания по территории колхозов и уточнены контакты заболевших людей с крупным рогатым скотом, больным лейкозом.

Для сбора материалов были проведены экспедиции во все исследованные районы. Численность сельского населения обследованных районов составляла (в год): в Латвии—83 000 человек, в Эстонии — 93 360, в Литве — 206 620 человек.

Данные о заболевании сельских жителей лейкозами и другими гемобластозами получены путем изучения первичной медицинской документации лечебных учреждений районов, гематологических отделений республиканских больниц и онкодиспансеров, а также врачебных свидетельств о смерти в республиканских статистических управлениях. По каждому случаю заболевания в специальной карте фиксировали сведения о диагнозе, дате его установления, а также место жительства больного, пол, возраст, профессию, место работы. В райисполкомах выясняли территориальную принадлежность населенных пунктов (деревень, хуторов) к сельсоветам и хозяйствам (колхозам и совхозам).

Одновременно при участии работников ветеринарной службы в каждом районе были получены сведения о хозяйствах, неблагополучных по заболеванию лейкозом скота, и выяснена их территориальная принадлежность к сельсоветам. Следует указать, что в обследованных районах процент хозяйств, неблагополучных по лейкозу крупного рогатого скота, был неодинаковым и колебался в пределах 12—86,6% от общего числа хозяйств в районе (в среднем по всем районам около 40%). Сведения о лейкозе животных в хозяйствах основывались на результатах повторных клинико-гематологических исследований, причем первичный диагноз лейкоза в хозяйстве подтверждался данными вскрытия. Информация о заболеваниях лейкозом коров в частном секторе основана на материалах мясокомбинатов.

В шести районах Северной Литвы, чтобы получить максимально полные данные, в сельсоветах районов по домовым книгам уточняли адрес больных, профессию и наличие индивидуального скота. В отношении колхозников, заболевших гемобластозами, собирали сведения о выполнявшейся ими работе и причастности к молочным фермам. Уточняли также фермы с зарегистрированными случаями лейкозов у животных, их расположение и расстояние от них до места жительства больных. Это было необходимо в связи с тем, что в Северной Литве в период исследований преобладала хуторская система и молочные фермы колхозов частично размещались на хуторах. Мы также выезжали на места жительства большинства больных с целью опроса самих больных или их родственников и соседей.

Анализ данных по восьми районам республик Прибалтики показал, что заболевание лейкозами и другими гемобластозами наблюдается как среди населения, проживающего на территории сельсоветов, где имеются хозяйства, неблагополучные по лейкозу скота, так и среди людей, живущих вне этих зон (всего изучено распределение 240 случаев заболевания людей). Так, заболевание людей зарегистрировано на территории 76 из 104 сельсоветов (73,1%), неблагополучных по лейкозу скота, и 30 из 39 сельсоветов (76,9%), в зоне которых заболевание животных отсутствовало.

Сопоставление данных по шести районам Северной Литвы в разрезе более мелких административных территорий (колхозов) подтвердило этот факт. Заболевание людей имело место на территории 48,2% благополучных и 53,8% неблагополучных хозяйств ($P>0,1$). При этом не найдено также статистически значимых различий в среднем числе заболевших, рассчитанном на территорию одного благополучного и неблагополучного хозяйства. Однако по данным, полученным старшим научным сотрудником нашей лаборатории И. В. Осечинским, среди случаев заболевания, образующих гнездные скопления, несколько чаще встречаются люди, проживающие на территории хозяйств, неблагополучных по лейкозу скота, чем среди заболевших, не входящих в очаговые скопления (различия статистически существенны). Наличие таких гнездовых скоплений было установлено нами на основании анализа территориально-временных взаимоотношений

случаев заболевания по методу Нокса (М. П. Хохлова, И. В. Осечинский, 1972, 1974).

Следует иметь в виду, что при разработке материалов мы не располагали сведениями о численности населения по небольшим административным территориям (сельсоветы, колхозы), поэтому исходили из предположения, что она примерно одинакова. В связи с этим представленные нами по этому разделу данные могут рассматриваться только как ориентировочные и нуждаются в коррекции на основании сведений о численности населения.

Мы, как и другие исследователи, зарегистрировали отдельные случаи совпадения заболеваний лейкозом человека и животных на одном хуторе. Однако разработка данных, собранных в шести районах Северной Литвы, показала, что среди сельских жителей, заболевших лейкозами и другими гемобластозами, нет преобладания людей, контактировавших с крупным рогатым скотом, больным лейкозом. Установлено, что из 220 заболевших прямые контакты с лейкозными животными и полученными от них продуктами имели 19 человек (8,6%). Возможность опосредованных контактов нельзя полностью исключить еще у 48 заболевших (21,8%), которые хотя и не были связаны по работе с лейкозными фермами, но проживали от них на расстоянии до 1 км.

Преобладающее число заболевших (153 человека, или 69,6%) жили на хуторах, весьма отдаленных от неблагополучных ферм, и не соприкасались с больными животными. К этому следует добавить, что у индивидуальных владельцев животных обследованных районов выявлено небольшое число лейкозных коров, причем ни в одном случае не зарегистрировано заболевания владельцев животных и членов их семей.

Близкие результаты представлены А. Н. Мочаловским и А. Ф. Шапошниковой (1970) по Чечено-Ингушской АССР, где за семилетний период наблюдения не было зарегистрировано лейкозов среди лиц, работающих на неблагополучных фермах. Сотрудники отдела лейкозологии ЦНИЛ Рижского медицинского института (О. Ю. Удрис, З. Ф. Теребкова и др., 1972) на крупном мясокомбинате, где до 1965 г. не проводили изолированного убоя лейкозных животных, обследовали персонал с большим стажем работы (574 человека). При полном клиническом анализе крови отклонений от нормы не найдено. При этом среди работающих на мясокомбинате в течение 13 лет не зарегистрировано случаев заболевания лейкозами.

Ряд других исследователей при клинико-гематологическом исследовании персонала, обслуживающего крупный рогатый скот в неблагополучных по лейкозу хозяйствах, также не выявили изменений, которые могли бы свидетельствовать о начальных стадиях лейкоза (Н. Д. Яшанова и др., 1972; А. Н. Гринченко и др., 1971; А. А. Запорожченко и др., 1971).

В отличие от этого З. Ф. Теребкова с соавт. (1971) отметили, что в Бауском районе Латвии, вблизи или даже на территории хуторов, где проживали заболевшие, нередко находился пораженный лейко-

зом крупный рогатый скот (19 из 22 обследованных хуторов). Из 32 заболевших в этом районе в период 1968—1969 гг. 6 человек контактировали с больными животными в различные промежутки времени до установления диагноза. Эти данные привлекают внимание, однако их оценка затруднена, так как контрольные группы в работе отсутствуют, а, судя по представленным авторами сведениям, Бауский район является в целом неблагополучным по лейкозу животных.

В Дании E. Henriksen и P. Jensen (1971) в течение 14 лет (1948—1962) исследовали 1523 человека, которые ухаживали за животными с энзоотическим лейкозом и употребляли в пищу молоко этих животных. Всего среди указанных лиц выявлено 12 случаев злокачественных новообразований различных локализаций (в том числе один случай лимфогранулематоза и один случай ретикулосаркомы бедра). Это не превышает числа злокачественных опухолей среди населения Дании в этот период по данным канцер-регистра (12,7 случая на 1523 человека). В Австрии также не получено доказательств связи лейкозов людей с употреблением в пищу молока коров, больных лейкозом (K. Karrer, 1967).

Учитывая, что основной формой лейкозов у крупного рогатого скота является лимфолейкоз, принято сопоставлять его распространение и распространение лимфоидных форм лейкозов человека. Однако З. Ф. Теребкова (1974) и J. Aleksandrowicz (1968) не получили положительных результатов. E. Henriksen и P. Jensen, хотя и не выявили статистически значимых различий, все же фиксируют внимание на том, что случаи хронической лимфатической лейкемии и острой лейкемии у детей чаще отмечаются в районах с высокой заболеваемостью скота энзоотическим лейкозом.

Вопрос о возможной связи лейкозов человека и домашних животных стал привлекать к себе внимание по существу только в последнее десятилетие. В Советском Союзе работы в этом направлении проводятся отделом эпидемиологии и зоонкологической клиникой Института экспериментальной и клинической онкологии АМН СССР. На основании изучения большого материала ветеринарных клиник г. Москвы получено представление о распространении опухолей и лейкозов у собак. При этом выявлено три сочетания лейкоза у людей и принадлежащих им животных (В. И. Пономарьков и др., 1968; А. В. Чаклин, 1970).

За рубежом, судя по опубликованным материалам, касающимся данного вопроса, проведено также небольшое количество исследований, причем они выполнены преимущественно в США. Внимание фиксируется на наиболее распространенных домашних животных: кошках и собаках, которые тесно соприкасаются с людьми. Особый интерес вызывает лейкоз кошек, в изучении которого в последние годы достигнуты большие успехи. Вирус лейкоза кошек (ВЛК) выделен и подробно охарактеризован, причем показано, что он может размножаться в культуре человеческих клеток (P. Sarma и др., 1969). Одновременно получены данные, свидетельствующие в пользу возможности горизонтального распространения болезни. Доказа-

тельством этому служат скопления (clusters) случаев заболевания у кошек, живущих в одном месте, выявление в слюнной железе больных животных ВЛК (R. Brodey и др., 1969) и восприимчивость к интраназально введенному вирусу (E. Hoover, 1972). Поэтому предполагается существенное значение в передаче лейкозов слюны.

Среди опубликованных сообщений в двух авторы ограничиваются просто описанием отдельных наблюдений за сочетанием гемобластозов у людей и заболеванием принадлежащих им собак и кошек (L. Drusin с соавт., 1966 — 3 наблюдения и M. Viola, 1968—6 наблюдений). Согласно данным этих исследователей, у людей (6 взрослых и 3 ребенка) были различные формы лейкозов и других гемобластозов, а у животных (7 собак, 2 кошки) — преимущественно лимфосаркома. В нескольких наблюдениях лейкоз у животных был установлен за несколько месяцев до заболевания человека, в других — животные заболевали позже хозяина (через 1 год и больше).

Осуществлено также несколько исследований (главным образом ретроспективного характера), базирующихся на большом материале. В части этих работ исходными данными для изучения ассоциаций служили сведения канцер-регистра о больных лейкозами за период в несколько лет; далее в семьях заболевших методом опроса выяснялись наличие животных и контакты с ними. В других работах отправным пунктом служили материалы ветеринарных учреждений о больных лейкозами и другими формами гемобластозов собаках и кошках.

G. Van Hoosier с соавт. (1968) при опросе семей, где были 100 детей, больных лейкозами, 43 ребенка с лимфогранулематозом и 141 здоровый ребенок, не установили отчетливой связи между развитием болезни и предшествующим контактом с собаками.

Чтобы определить риск заболевания детей злокачественными опухолями, в частности лейкозами, после укуса собаками F. Norris, E. Jackson и E. Aaron (1971) наблюдали в течение пяти лет за 50 тысячами детей (от рождения до 19 лет), укушенных собаками. Исследователи использовали данные о причинах смерти в этой популяции. Через 4 года и более после укуса в возрастной группе 10—14 лет стандартизованный показатель смертности от гемобластозов почти в 3 раза превышал ожидаемый. Этого не было установлено в отношении других возрастных групп и при других локализациях опухолей. Авторы исследовали также 6500 детей, укушенных или поцарапанных кошками, однако ввиду небольшой численности популяции статистический анализ не проводили; отмечено два случая смерти детей от лейкоза и четыре от нейробластомы, что близко к ожидаемому. При использовании аналогичных методических подходов негативные результаты получили B. Hanes с соавт. (1970).

В перечисленных выше работах принимался во внимание сам факт контакта с животными без оценки состояния их здоровья. В целях углубления исследований I. Bross и соавт. (1970, 1972) провели сравнительный статистический анализ относительного риска заболевания лейкозами людей при контактах с больными и со здоровыми собаками, кошками и птицами (канарейки и др.). Следует отметить,

что эти авторы не изучали контакт с лейкозными животными, так как в группе «больных» нозологические формы заболевания не были уточнены. Работы I. Bross и других основаны на данных, собранных в период 1959—1962 гг. в штатах Нью-Йорк, Миннесота и Мэриленд. Сведения о больных лейкозами получены по перечню канцер-регистра, данные о животных — путем опроса семей. Первоначально был проведен анализ семей, в которых 300 детей (1—14 лет) заболели лейкозами, и 831 семьи со здоровыми детьми (I. Bross и R. Gibson, 1970); а в последующем исследовали 1400 случаев лейкоза у взрослых людей с аналогичной по числу наблюдений, возрасту и полу контрольной группой (I. Bross, R. Bertell, R. Gibson, 1972). Установлено, что у детей, соприкасающихся с больными кошками, относительный риск заболевания лейкозом был почти в два раза выше, чем в контрольной группе. У взрослых отмечено статистически значимое возрастание риска заболевания лейкозами при контактах с больными комнатными птицами. Сходные данные получены и в отношении контактов с больными кошками, однако уровень значимости был сравнительно невысокий — около 0,05. В отношении собак различие, по мнению авторов, сомнительное. Отмечено, что степень риска является более высокой при острых лейкозах по сравнению с их хроническими формами.

Во всех приведенных выше работах авторы не имели возможности изучать зависимость риска заболевания от контактов именно с лейкозными животными в связи с тем, что в США не ведется повсеместная систематическая регистрация опухолей домашних животных, в частности кошек (исключение составляет регистр штата Калифорнии, см. ниже). В связи с этим большой интерес представляют пока еще единичные работы, в которых при изучении ассоциаций учитывались только домашние животные, заболевшие лейкозом (данные ветеринарных учреждений). R. Tjalma (1968) при обследовании 55 семей, содержащих лейкозных собак, выявил один случай злокачественного новообразования у человека, а в контрольной группе (55 семей, имевших здоровых животных) — 3 случая рака.

С 1963 г. в штате Калифорния организован канцер-регистр опухолей мелких животных, на основании которого в последние годы предпринято изучение ассоциаций лейкозов кошек и человека. В исследовании R. Schneider (1972) не выявлено статистически значимых различий в частоте заболеваний опухолями при анализе 221 семьи, где содержали кошек, заболевших лейкозом, и 221 семьи, где кошки были здоровы. C. Heath (1971) сообщает о 41 семье, где дети заболели лейкозом; всего 9 из этих семей содержали кошек, причем все животные оказались здоровыми. Автор указывает, что к настоящему времени не получено доказательств возрастания риска заболевания гемобластозами среди лиц, работающих в лабораториях с ВЛК еще до принимаемых сейчас мер предосторожности. Автору известен лишь один случай заболевания острым гранулоцитарным лейкозом молодого человека, работавшего в течение двух месяцев с котятами, зараженными ВЛК. Заболевание возникло спустя 6 месяцев. У больного не было найдено ВЛК и антител к нему. M. Gardner (1971) также при-

водит данные об отсутствии антител к антигенам вирусов лейкоза и саркомы кошек у сотрудников лаборатории, в которой ведется изучение этих вирусов.

Таким образом, в большинстве проведенных к настоящему времени исследований не выявлено отчетливой зависимости между заболеванием лейкозами людей и животных. Это дает основание полагать, что известные лейкозные вирусы домашних животных и предполагаемый вирус лейкоза крупного рогатого скота слабо патогенны для человека, в связи с чем в обычных условиях у людей, особенно взрослых, нет большого риска восприятия болезни от животных. Такое предположение принципиально согласуется с накопленным медицинской опытом, свидетельствующим о том, что опухоли и лейкозы человека не являются заразными инфекционными заболеваниями в общепринятом значении. В то же время следует принимать во внимание, что отдельные исследователи представляют сведения о положительных корреляциях между лейкозами человека и животных. Получены также доказательства в пользу существования статистически значимых скоплений случаев заболевания людей лейкозами.

При рассмотрении этих вопросов с позиций вирусной этиологии лейкозов необходимо иметь в виду, что опухолеродные вирусы по действию на клетки существенно отличаются от инфекционных (Л. А. Зильбер). Опираясь на многочисленные исследования, Л. А. Зильбер указывает, что возможность реализации опухолеродной активности этих вирусов даже при наличии инфицирования зависит от многих условий, определяющих восприимчивость организма к их действию (возраст, наследственная предрасположенность, гормональный статус, состояние иммунологической реактивности и др.). Существенное значение имеет доза вирусов, их вирулентность. Поэтому сейчас, не располагая еще достаточным запасом сведений, преждевременно делать какие-либо окончательные выводы о связи между заболеванием лейкозами людей и животных.

В данной области необходимы дальнейшие комплексные исследования специалистов по медицине и ветеринарии. При этом должно быть продолжено изучение пространственно-временных связей заболевания людей и животных. Учитывая возможный значительный латентный период болезни, необходимо организовать длительное наблюдение за лицами, соприкасающимися с больными животными и, что весьма важно, за их потомством. Одновременно следует расширить работы по выяснению факторов, способствующих развитию болезни. При проведении этих работ для получения статистически значимых результатов важно предусмотреть обследование достаточно больших контингентов населения и обязательно наличие контрольных групп. Существенное значение имеют также усовершенствование и унификация существующих и разработка новых методических подходов к изучению этих вопросов. Несомненно, это должно сочетаться с совершенствованием диагностики и учета случаев заболевания, ибо достоверные результаты могут быть получены только на территориях, располагающих достаточно полными сведениями.

Глава XV
ОПУХОЛИ МЛЕКОПИТАЮЩИХ ЖИВОТНЫХ, ПТИЦ И РЫБ

ОПУХОЛИ МЛЕКОПИТАЮЩИХ ЖИВОТНЫХ

Проблема злокачественного роста клеток является одной из важнейших в современной биологии. Решение ее связано с проведением сложных комплексных исследований на различных уровнях живых систем. Однако, несмотря на широкое распространение и давнюю известность новообразований у многих видов млекопитающих и птиц (R. Virchov, 1859, 1863; V. Ellermann, O. Bang, 1908, и др.), основное внимание исследователей уделялось опухолям у человека (Н. Н. Петров, 1947, и др.). Это обосновано достоверным ростом за последние 50 лет частоты злокачественных новообразований у людей во всем мире, особенно в экономически развитых странах.

Учитывая не только биологическое, но и социальное значение данной проблемы, органы здравоохранения более чем 70 стран ведут исследования, направленные на выяснение этиологии патогенеза, на разработку методов профилактики, ранней диагностики и лечения опухолевых заболеваний человека. Большое значение придается данным, полученным экспериментальной онкологией. Благодаря им была доказана возможность трансплантации опухолей у животных (М. А. Новинский, 1876), установлена роль вирусов в развитии некоторых видов сарком и лейкозов у птиц и мышей (P. Rous, 1911; V. Ellermann, O. Bang, 1908; Shope, 1957, и др.), изучена канцерогенная активность ряда химических веществ и физических факторов (С. В. Гольберг, 1904; K. Yamagiwa и др., 1916; И. М. Нейман, 1961, 1967; Л. М. Шабад, 1955, 1967; H. Bejer, 1966, и др.), выявлено значение генетической обусловленности в возникновении опухолевых заболеваний наряду с существованием зависимости их частоты у человека и животных от географических условий (С. Н. Ардашников, 1934; J. Bittner, 1961; А. И. Кассирский, 1968; S. Oliver, 1961; Б. Глемзер, 1972; J. Beard, 1967, и др.).

Медицинская онкология в результате изучения клиницистами, патоморфологами, цитологами, цитогенетиками, вирусологами, иммунологами, биохимиками и специалистами других профилей злокачественных новообразований у человека и лабораторных животных располагает в настоящее время огромным теоретическим и фактическим материалом, накопленным за последние сто лет. В ветеринарии названные выше направления не получили столь широкого развития, как в медицине, и до сих пор, несмотря на важность сравнительного изучения спонтанных опухолей человека и животных в общебиологическом плане, остаются слабо освещенными. Выявление и более или

менее систематический учет опухолевых заболеваний у разных видов домашних и диких животных проводится главным образом на мясокомбинатах при ветеринарно-санитарной экспертизе, в ветеринарных клиниках, а также в зоологических садах и городских ветеринарных лечебницах, куда поступают для обследования преимущественно собаки и кошки, реже крупные сельскохозяйственные животные. Поэтому в обобщенных статистических сводках часто не отражены индивидуальная характеристика животных — носителей опухолей и клинико-анатомические показатели, что во многих случаях приводит к номенклатурным неточностям и не дает возможности сопоставлять публикуемые данные.

Отмечая скудность сведений о частоте новообразований и отсутствии общепринятой номенклатуры их в ветеринарной патологии, Всемирная организация здравоохранения (ВОЗ) осуществила ряд мер, направленных на разработку международной гистологической классификации опухолей у разных видов домашних и лабораторных животных. Это облегчает международное сотрудничество при обмене информацией и создает надежную основу для проведения исследований в области сравнительной онкологии (Бюллетень ВОЗ, № 1, 2, 1975). Но, несмотря на огромное значение работы, проводимой ВОЗ в течение последних десяти лет, еще многие вопросы, касающиеся разработки классификационных схем опухолей животных, требуют дополнительного изучения (или согласования). В частности, это относится к лейкозам и другим гемобластозам животных, рассмотрение которых в группе злокачественных новообразований должно сочетаться с учетом возможного развития в кроветворной ткани не только различных вариантов лимфолейкоза, лимфосарком и миелолейкоза, но и плазмоцитомы, миеломы, ретикулосарком, а также лимфогранулематоза и ретикулезов системного типа.

Показатель частоты опухолевых заболеваний среди домашних и сельскохозяйственных животных, по данным отечественной и зарубежной литературы, значительно колеблется. Однако большинство авторов признает преобладание злокачественных новообразований у собак. Так, Schütz, A. Striker (1902) установили, что в Берлине на каждые 10 тыс. собак ежегодно приходилось до 50 случаев рака. Wolff (1913) в период 1886—1895 гг. среди 60 471 животного этого вида выявил 2871 с опухолями, 1154 из них были отнесены к раку. Автор отмечает, что злокачественные новообразования у собак встречаются чаще, чем у человека. A. Striker (1902) среди обследованных животных выявил 1207 случаев опухолей, в том числе в 63,1% случаев — у собак, в 27,1% — у лошадей, в 6,5% — у коров и быков, в 1,7% — у кошек, в 1,0% — у свиней, в 0,6% случаев — у овец и коз.

Изучая около ста тысяч историй болезни нескольких видов животных, поступивших для лечения в одну из клиник Венгрии с 1915 по 1967 г., A. Kowach и др. (1968) установили, что опухолевые заболевания наблюдались в 4195 случаях. Среди них крупный рогатый скот составил 11,2%, собаки — 9,0, кошки — 3,2 и лошади — 1,1%.

На основании морфологического анализа биопсийного и секционного материала от 2092 животных, проведенного в течение 1946—1965 гг., К. Н. Горшкова (1967) обнаружила опухоли в 30,0% случаев у собак, в 10,6% — у крупного рогатого скота, в 6,3% — у лошадей, в 1,6% — у коз и овец, в 0,1% — у свиней. Л. Н. Судзиловский (1973) в результате гистологического исследования патологического материала от 235 животных за период 1948—1972 гг. установил опухоли у собак в 45,7% случаев, у крупного рогатого скота — в 33,5, у лошадей и ослов — в 14,8, у овец и коз — в 2,6, у кошек — в 1,4, у свиней — в 1,1, у кроликов — в 0,9% случаев. Н. Е. Лаптев с соавт. (1973) в течение 1954—1971 гг. при гистоморфологическом исследовании обнаружил наличие опухолей у 22,6% собак из 338 животных, у 14,3% крупного рогатого скота из 384, у 9,0% лошадей из 205 и у 0,12% свиней из 1901 животного. Самую высокую частоту опухолевых поражений у собак по сравнению с крупным рогатым скотом и лошадьми отмечает П. Ф. Терехов (1972) на основании выявления у этих видов животных новообразований различной локализации в 80,4; 15,9 и 2,7% соответственно.

Изучение спонтанных опухолей домашних животных — **собак и кошек** — имеет большое значение для выяснения некоторых вопросов в области сравнительной онкологии, поскольку эти животные имеют не только непосредственный контакт с человеком, но и подвергаются воздействию одних и тех же факторов (питание, бытовые и климатические условия). Однако, несмотря на изучение новообразований у этого вида животных во многих странах с целью установления влияния этих факторов на частоту онкологических заболеваний и последующей экстраполяции полученных данных на область аналогичной патологии у человека, затронутые вопросы не получили еще достаточного освещения в литературе.

С. М. Морозова и И. В. Скородумова (1967), проводя в 1955—1965 гг. сравнительное изучение спонтанных опухолей у домашних животных, в результате вскрытия 5388 трупов собак и 4224 кошек обнаружили 214 случаев опухолевых поражений, из которых 184 (3%) были у собак и 30 (0,6%) у кошек. Возраст животных колебался в пределах 9—14 лет. У собак наиболее частыми были злокачественные опухоли, составившие 155 случаев, или 75% (рака 92, или 54%, сарком 63, или 46%). Опухоли локализовались преимущественно в легких, печени, молочных железах с метастазами в лимфатических узлах. У кошек неоплазмы в виде рака и сарком были выявлены в 25 случаях, или 80%. Наиболее часто поражалась печень первичными опухолями.

W. Prister (1974) сообщает о наличии у 27 собак аденомы поджелудочной железы (среди 10 500 первичных опухолей у разных видов сельскохозяйственных и домашних животных), а также карциномы молочной железы и менингиомы у двух кошек. Б. Эпштейн (1976) в течение 1968—1974 гг. диагностировал 307 опухолей (298 у собак и 9 у кошек). Возраст животных 6—10 лет. В морфологическом отношении 241 опухоль у собак была отнесена к генерализованному

типу с поражением молочной железы и 57 опухолей — к лимфоцитомам с вовлечением РЭС. У кошек шесть опухолей имели генерализованный характер и три были определены как лимфосаркомы.

В отношении частоты развития опухолей в нервной ткани Ch. Cheis и др. (1975) приводят данные о 248 опухолях, выявленных у 28 лошадей, 7 телят, 14 кошек и 199 собак. У лошадей в возрасте 4—6 лет преобладали опухоли периферических нервов, у собак в возрасте 10—14 лет — опухоли глиального происхождения, а 2—3 и 7—8 лет — опухоли нервных стволов. У кошек опухоли глиального типа мозговых оболочек и периферических нервов регистрировали примерно в равном соотношении. Эти данные соответствуют данным R. Frankhauser и др. (1975), которые считают, что опухоли нервной системы у собак встречаются так же часто, как и у человека, характеризуясь при этом большим морфологическим разнообразием. У собак наряду с астроцитомами может выявляться значительное число случаев олигодендроглиом, глиобластом, медуллобластом, неклассифицированных глиом, а также нейрофибром, нейринома и др. (F. Cicogna и др., 1975; S. Goedegebnure, 1975, и др.).

В литературе есть сообщения о выявлении 73 новообразований хеморецепторной нервной ткани при вскрытии 250 тыс. трупов собак.

Л. В. Орлова (1968) и П. Ф. Терехов (1972) на основании сравнительного изучения органного распределения и морфологического типа опухолей пришли к заключению, что у собак разных возрастных групп наиболее часто поражаются молочная железа, затем кожа и ее производные, моче-половые органы и пр. По данным Л. В. Орловой (1968), из 1269 новообразований молочная железа была поражена в 400 случаях, кожа и ее производные — в 359, мочеполовые органы — в 165 случаях, а по П. Ф. Терехову (1972), соответственно в 278, 151 и 161 случаях из 991 опухоли, установленной им у собак. Авторы не приводят детальной морфологической характеристики новообразований, обнаруженных у животных, но отмечают, что среди анализируемых случаев имелись различные виды соединительнотканных опухолей, папилломатоза, рака, аденом и пр.

Аналогично этому D. Cohen и др. (1974) в течение 12 лет выявили 2530 опухолевых заболеваний среди 60 тыс. собак в возрасте 7—10 лет. Они наблюдали случаи развития у животных мастоцитом, остеосарком, лимфосарком и других новообразований.

A. Strafuss и др. (1975) сообщают об обнаружении за период 1961—1971 гг. 3837 новообразований у собак, относящихся к 90 породным группам, средний возраст которых составил $9^1/_2$ года. Наиболее частыми видами опухолей у этих животных были карциномы с локализацией в кишечнике и мочеполовой системе, затем фибросаркомы, лимфосаркомы и лейкомиомы, не имеющие преимущественного органного распределения. По наблюдению D. Boktok'a (1975), наиболее распространены у собак аденомы и аденокарциномы молочной железы.

В литературе имеются также сообщения многих авторов о выявлении у собак единичных случаев тимомы, метастазирующей в печень,

селезенку, бронхиальные и средостенные лимфатические узлы, в легкие, перикард, диафрагму и корковый слой почек; меланомы с локализацией в ротовой полости; саркомы пищевода и лимфосаркомы; злокачественных лимфом, аденом и аденокарцином молочной железы, мезателиомы, тератомы яичников, карциномы кожи, гемоангиосаркомы, остеосаркомы и других опухолей (M. Robinson, 1975; S. Pigeon, 1975; P. Davies и др., 1974; L. Owen и др., 1975; R. Heiwood, 1975; М. Матежик-Дордевич с соавт., 1975; H. Schlauto, 1975; S. Nielsen и др., 1975; T. Roscel, 1974; H. Matik и др., 1975; K. Heistein и др., 1974; J. Hirondelein, 1975; J. Sautter и др., 1975). Упоминаются неклассифицированные опухоли кишечника с метастазами в различные органы (R. Hiles и др., 1974), что обусловлено в ряде случаев отсутствием гистологических исследований. Кроме того, некоторые авторы описывают у собак случаи венерических опухолей, регистрируемых чаще всего у животных в возрасте 4—5 лет (U. Sbernandori, 1975; H. Watanabe, 1973; Sasaki и др., 1974; Л. В. Орлова, 1968, и др.).

Что же касается морфологической характеристики опухолей кошек, то, по наблюдению A. Parodi и др. (1974), при вскрытии 1756 трупов кошек в течение 1966—1973 гг. было выявлено 50 случаев (2,8%) лейкоза, который по отношению к злокачественным опухолям разного генеза составил 23%. Кроме того, у этих животных наблюдались также лимфосаркомы, проявляющиеся широким вовлечением в процесс лимфоузлов (33 случая), печени (28 случаев), почек (17 случаев), органов пищеварения (17 случаев) и селезенки (16 случаев) на фоне лейкемической картины крови. K. Beier и др. (1974) установили у кошек в 179 случаях аденокарциномы молочной железы и в трех случаях — саркомы. Приведенные выше данные свидетельствуют о существовании значительной вариабельности в частоте злокачественных новообразований у животных этого вида.

Имеются сообщения о выявлении новообразований у разных видов диких животных, содержащихся главным образом в зоологических садах. H. Rattkliff (1930, 1933) при вскрытии 3400 трупов диких животных нашел опухоли в 98 случаях (2,7%): у хищников — 32 случая, у грызунов — 21 случай, у парнокопытных — 9 случаев, у обезьян — 8 случаев, у сумчатых — 8 случаев и у других видов животных — 2 случая. Наиболее часто у обезьян выявлялись аденомы желудка, аденокарциномы прямой кишки и поджелудочной железы, рак предстательной железы, гиперневромы и веретеноклеточные саркомы (P. Cohrs, 1928; С. Воронов с соавт., 1930; H. Rattkliff, 1930, 1933; Н. Н. Петров, 1947).

И. Дабровский с соавт. (1974) у разных видов диких животных установил в течение 1959—1974 гг. новообразования, по морфологической характеристике и локализации не отличающиеся от аналогичных патологических процессов, описанных у домашних животных. Наблюдали аденокарциному печени у леопарда, аденому коры надпочечника у североамериканского волка, карциному легкого у венгерской овчарки, фиброаденому молочной железы у собаки дин-

го, злокачественную опухоль мозга у медведицы, аденому кожи у кошки, аденому щитовидной железы у енота и фибромиксому подкожной клетчатки лапы у каракала. P. Ziaart и др. (1974), P. Manninh и др. (1974) описали лимфосаркому у зубра и медведицы с поражением лимфатических узлов, меланому средостенного лимфоузла у буйвола (в одном случае без метастазов, в двух — с метастазами в легких и кожу).

В наших наблюдениях были выявлены фибросаркомы легких у лосей, аденомы и аденокарциномы печени у лисиц и норок.

В заключение можно сказать, что всем видам домашних и диких животных свойственны те же типы опухолей, что и другим млекопитающим. Однако на основании имеющихся данных пока нельзя сделать обоснованных выводов относительно частоты этих новообразований у животных, обитающих в естественных условиях.

Обобщая данные, полученные в 1950—1960 гг. при изучении опухолей сельскохозяйственных животных в Англии, E. Cotchin (1964) отмечает, что в большем числе они встречаются у крупного рогатого скота. Так, из 452 злокачественных новообразований 64% приходилось на крупный рогатый скот, 20% — на лошадей, 8,3% — на овец, 5,9% — на свиней и 1,8% — на коз. К такому же выводу пришли P. Andersson и др. (1969) на основании осмотра в течение года нескольких миллионов туш животных на 100 бойнях Англии, причем ими было выявлено 302 случая опухолей у крупного рогатого скота, 107 у овец и 139 у свиней, что составило в процентном выражении соответственно 0,006; 0,002 и 0,003%. Применительно к крупному рогатому скоту эти показатели более высоки по сравнению с приведенными в сообщении Lebu, Jenson (1909). Последние при ветеринарно-санитарной экспертизе на бойнях США 2,5 млн. туш этих животных обнаружили всего 61 случай новообразований, или 0,002%. В период 1955—1962 гг., по данным P. Brendli и др. (1964), частота опухолевых поражений была более высокой у коров и составляла 0,03%.

Сравнительный анализ данных публикуемых в разных странах, свидетельствует о больших колебаниях показателей опухолевых заболеваний у всех видов сельскохозяйственных животных. Это относится как к результатам морфологического исследования опухолей, так и к статистическим сведениям, получаемым при осмотре туш после убоя животных. Но, если в первом случае колебания цифровых показателей находятся для крупного рогатого скота, лошадей, овец и свиней соответственно в пределах 6,5—33%; 1,1—27; 0,6—2,6% и 0,1—1% при исследовании относительно небольшого числа животных, то, по данным боенского осмотра огромного числа туш, интенсивность опухолевых поражений не превышает тысячных долей процента. Отмеченное расхождение можно объяснить недостаточным, видимо, использованием в практике ветеринарных лабораторий гистологического метода диагностики опухолевых заболеваний. В целом литературные данные последних 30 лет, посвященные патоморфологии опухолей домашних животных, показывают, что

у крупного рогатого скота эти болезни изучены относительно мало, так как в течение длительного времени основное внимание уделялось новообразованиям, обнаруживаемым у собак и кошек, а также у мышей и крыс, которых используют для изучения лейкозов и канцерогенеза в эксперименте.

Следует отметить, что такие опухоли, как аденокарцинома печени, легких, рак почек, мочевого пузыря, молочной железы, надпочечников и других органов, упоминались в литературе лишь в виде единичных случаев. В последние годы обращает на себя внимание общее увеличение частоты опухолевых заболеваний, в том числе гемобластозов, у сельскохозяйственных животных. Это получает отражение в сообщениях, в которых приводятся данные о росте случаев ангиосарком, хондриосарком, гигантоклеточных сарком и остеогенных сарком у коров и быков в Австрии, Индии, США, Италии (P. Cheli, 1967; M. Bekker и др., 1972; J. Bone, 1964; J. Naragana, 1960; Mc Gewin и др., 1968, и др.), говорится о гемангиомах кожи и слизистой оболочки носа у коров во Франции (K. Lombar и др., 1964; A. Pamukcu, 1975, и др.), о множественных папилломах слизистой оболочки мочевого пузыря и кожи вымени коров в СССР, Японии и других странах (A. Турнер, 1974; T. Woschikawa и др., 1974; I. Ooman, 1975; П. Ф. Терехов, 1972, и др.), о карциноме воспроизводительных органов у коров с непигментированной кожей на Цейлоне и в Кении (H. Miherra, 1968; H. Chünermund, 1973; S. Wettimura, 1974), о раке глаз и конъюнктивы у крупного рогатого скота во Франции и Южной Африке (K. Lombar, 1967; W. Bankss и др., 1973, и др.), об аденокарциномах и других злокачественных опухолях с локализацией в кишечнике, вымени, коже, легких, печени, почках, регистрируемых в ФРГ, СССР, Италии, Нидерландах, Аргентине, США и других странах (H. Asribaldi и др., 1965; W. Misdorp, 1965; К. Н. Горшкова, 1967; В. Эпштейн с соавт; 1968; А. Джувич, 1969; Т. П. Кудрявцева, 1969, 1970; S. Andersen и др., 1969; K. Ramachandran, 1970; A. Straffus и др., 1973; J. Witowek, 1974; M. Karall, 1975).

Среди 5318 опухолевых заболеваний крупного рогатого скота, диагностированных нами гистологически в течение 1961—1975 гг., гемобластозы составили 4236 (79,5%). В это число вошли различные формы лейкозов (лимфо-, миелолейкоз, гемоцитобластоз) и ретикулезов (лимфо-, ретикулосаркома, лимфогранулематоз и системный ретикулез). Новообразования другого генеза были выявлены нами у 1082 животных (20,5%). Они характеризовались преобладанием злокачественных опухолей над доброкачественными (в процентном выражении это соответствовало отношению 69,2 к 30,8%). Более часто в исследуемом нами материале встречались фибросаркомы (360 случаев, или 34,2%), веретеноклеточные саркомы (175 случаев, или 16,1%), фибромы (139 случаев, или 12,8%), нейрофибромы и нейрофибросаркомы (107 случаев, или 9,9%). Значительно реже выявлялись аденомы (68 случаев, или 6,2%), аденокарциномы (72 случая, или 2,4%), миомы и миофибромы (16 случаев, или 1,4%). Мик-

сосаркомы, аденосаркомы, плазмоцитомы, рибдомисаркомы и гломусные опухоли были определены у небольшого числа животных: от общего числа названных новообразований они не превышали 1—2,5%. У четырех коров (0,3%) имелись папилломы, у семи (0,6%)— эндотелиомы, у четырех (0,3%) — липомы и у двух коров (0,1%) — остеохондросаркомы.

В 315 случаях (около 30%) мы знали о гематологических показателях у крупного рогатого скота, обследованного в течение 3—60 месяцев: у 108 животных (34,3%) в периферической крови было не менее 10 тыс/мм³ лейкоцитов, у 126 (40%) число их колебалось в пределах 10—20 тыс/мм³, у 58 коров число лейкоцитов доходило до 20—30 тыс/мм³ и лишь у 25 животных содержание лейкоцитов превышало 40 тыс/мм³. Следует заметить, что во многих случаях убой скота данной группы был связан с предположением наличия у животных гемобластозов (лейкозов или ретикулезов), хотя характерных признаков заболевания не было. У большинства животных новообразования были выявлены при послеубойном осмотре туш и органов.

Фибромы у крупного рогатого скота локализовались в области подчелюстного пространства, грудных и брюшных мышц, мышц тазовых конечностей, во влагалище, в матке, на серозных оболочках сычуга, кишечника и т. д. Опухоли значительно варьировали в размере, и вес их достигал у некоторых животных нескольких килограммов. Фибросаркомы располагались в тех же местах, что и фибромы, и характеризовались не только экспансивным, но и инфильтрирующим ростом, в некоторых случаях с метастазами в лимфатических узлах, особенно в легких. У ряда животных в ткани опухоли обнаруживали полости, содержащие кровь, что позволяло относить такие новообразования к фиброангиосаркомам. Отмечали также веретеноклеточные, гигантоклеточные, рабдолитические, неврогенные и другие саркомы в мышцах скелета, чаще всего в грудино-плечевой области, в сердце, аорте, сычуге, в регионарных пораженным органам лимфатических узлах и в легких. Нейрофибромы выявляли обычно в нервных стволах передних конечностей, в межреберных участках и в грудной полости по ходу крупных сосудов.

Аденомы в большинстве случаев развивались в печени, вымени, легких и поджелудочной железе. Наиболее часто у коров обнаруживали трубчатые и сосочковые аденомы или фиброаденомы, что во многих случаях было проявлением всевозможных мастопатий, связанных с бесплодием. По внешнему виду это были уплотнения различной распространенности и формы, у некоторых животных при этом в вымени образовались кисты, наполненные светлой жидкостью. Аденокарциномы, локализуясь чаще всего в тех же органах, что и аденомы, представляли собой, как и последние, ветвящиеся трубчатые образования, но отличались беспорядочным расположением, появлением в просвете причудливых выростов, лишенных соединительнотканной основы и покрытых слоем крупных клеток (кубических или цилиндрических), иногда двуядерных с частыми митозами (рис. 58). В печени аденокарциномы чаще всего были связаны с желчными

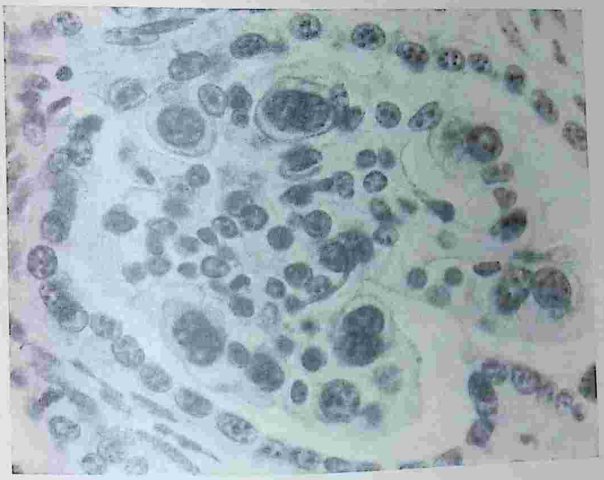


Рис. 58. Аденокарцинома вымени коровы. Заполнение альвеол опухолевыми клетками.

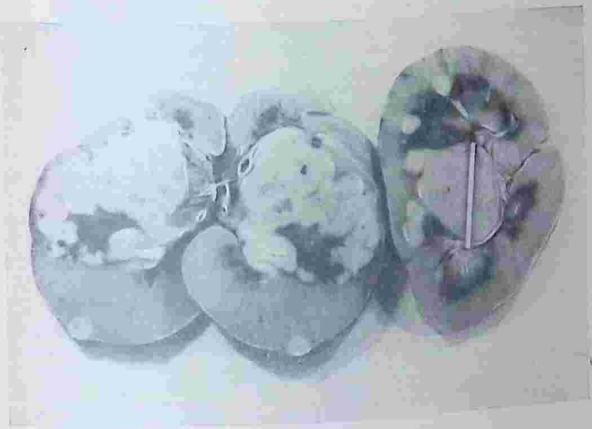


Рис. 59. Рак почки коровы.

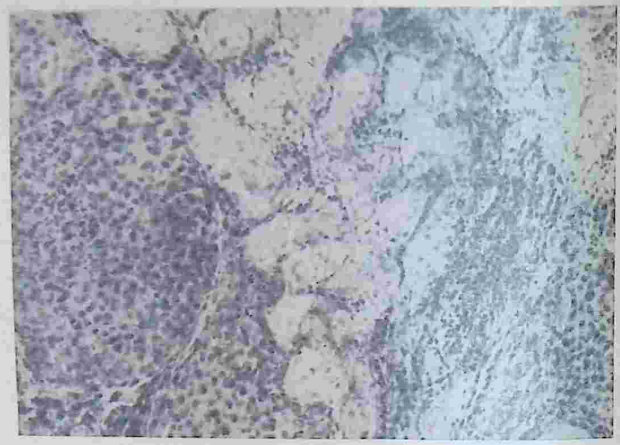


Рис. 60. Метастаз рака в мозговом слое почки коровы.

ходами, а в легких — с крупными бронхами. В поджелудочной железе эти опухоли происходили из выводных протоков и разделяли ткань органа на небольшие дольки или островки.

Рак печени крупного рогатого скота имел в ряде случаев характер конгломерированных опухолей, а иногда развивался по типу железистой ткани из желчных протоков. В легких рак принимал характер бронхогенного с наличием альвеолярных структур, просветы которых были заполнены светлыми цилиндрическими клетками. Рак почек, как и рак печени, развивался по типу конгломерированных опухолей с метастазами в легких (рис. 59, 60).

Миомы и миофибромы выявляли у коров в органах воспроизведения, чаще всего в стенке матки. Плазмоцитомы локализовались в лимфатических узлах, в которых отмечали поля из крупных клеток с широким ободком цитоплазмы и атипичными ядрами. Миксо- и аденосаркомы у телят и коров обнаруживали в печени, поджелудочной железе и надпочечниках. Гломусные опухоли, имеющие вид сосудистых (ангиоматозных) разрастаний из своеобразных эпителиальных клеток, развивались в межреберных участках, в области грудных конечностей у молодых животных, а также в зоне сосудистых сплетений.

Было установлено, что из обнаруженных нами 500 опухолей 17% приходилось на животных до 6 лет, 67— на животных 7—11 лет, 16%— на животных 12—18 лет. При анализе структуры опухолевых заболеваний крупного рогатого скота с учетом областей страны отмечали в одних зонах преимущественно гемобластозы (лейкозы и

ретикулезы), а в других — опухоли другого генеза. В некоторых областях показатель новообразований составлял 1,9—16,7%, а иногда даже 69%. Эти данные нуждаются в дальнейшей проверке с использованием сведений о географических условиях, породных особенностях крупного рогатого скота, разводимого в отдельных зонах, и генетической структуры стада.

По наблюдению многих авторов, в последнее время растет также число новообразований у других видов сельскохозяйственных животных, в частности у **свиней**. Опухоли различной морфологической характеристики у этих животных с локализацией в коже, ее производных, в органах воспроизведения, печени и нервной системе описали К. Н. Горшкова (1967), P. Menninq и др. (1974), E. Cotchin (1975), D. Kitschen и др. (1975) и др. Довольно часто у свиней отмечают меланомы, ксантомы, шванномы, фибромы, фибросаркомы, лимфосаркомы, аденокарциномы и другие типы опухолей. Согласно одним сообщениям, их чаще выявляют у свиней в возрасте 2—7½ лет, а по другим данным — у молодняка 5—7 месяцев.

В результате гистологического исследования патологического материала от 285 свиней нами были установлены опухолевые заболевания у 123 животных: у 96 (77,8%) гемобластозы и у 27 (22,2%) опухоли другого генеза. Среди злокачественных поражений кроветворной ткани лейкозы (лимфо-, миелолейкозы и гемоцитобластоз) составили 60 случаев (48,3%) и ретикулезы (лимфоретикулосаркомы, системный ретикулез и лимфогранулематоз) — 36 случаев (29,5%). Остальные спонтанные опухоли были представлены различными типами сарком (аденосарком 2 случая, нейросарком 2, фибросарком 12 случаев), аденомами (2 случая), фибромами (3 случая), аденокарциномами и раком (4 случая) и недифференцированными бластомами (2 случая) с локализацией в скелетной мускулатуре, вымени, легких, сердце, печени, органах воспроизведения. При этом опухолевые заболевания выявлялись как у взрослых животных, так и у подсвинков в возрасте 3—5 месяцев.

Из опухолевых заболеваний **овец**, по данным литературы, наиболее распространен аденоматоз, регистрируемый с относительным постоянством на территории Испании, Индии, Болгарии, Франции, ГДР, СССР и в ряде других стран. Показатель поражаемости овец аденоматозом колеблется в пределах 0,006—1,5%. В отдельных работах описаны аденокарциномы овец с локализацией в кишечнике (Мак-Дж. Даналь и др., 1965), в полости носа и носовых ходах (K. Lombar и др., 1966; E. Pearson, 1961; E. Cotchin, 1969, и др.), а также рабдомиосаркома легких (W. Donel и др., 1972), гемобластоз (А. А. Кунаков и соавт., 1967; В. М. Мактелов, 1965; Т. П. Кудрявцева, 1974, и др.), саркома яичников, почек, легких и другие типы опухолей (L. Sandison и др., 1965). Эти новообразования выявили у взрослых животных и как исключение у ягнят 5—8 -месячного возраста (W. Misdorp и др., 1969; K Perk и др., 1973, и др.).

При гистологическом исследовании органов 267 овец нами были выявлены опухолевые заболевания у 37 животных: у четырех (10,8%)

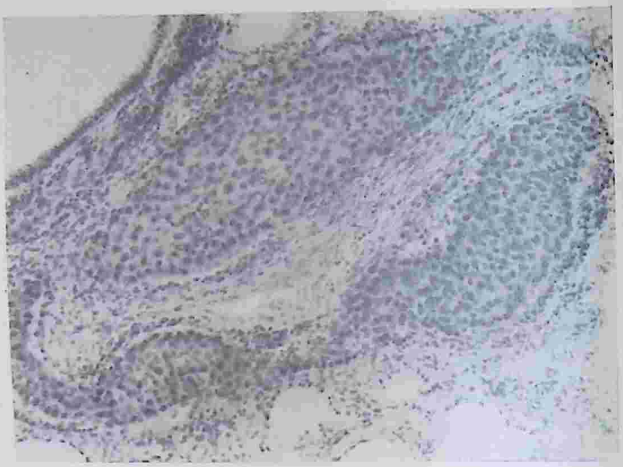


Рис. 61. Рак легких лошади с локализацией поражения в зоне бронха.

отмечали аденокарциномы (3 случая) и фиброму (1 случай), у 33 (89,2%) — различные формы гемобластозов. У 19 животных были выявлены разные формы лейкозов (лимфо-, миелолейкозы и гемоцитобластоз), а у 14 — ретикулезы (лимфо-, ретикулосаркома, системный ретикулез и лимфогранулематоз).

Об опухолевых поражениях **однокопытных** сообщают S. Damodaran и др. (1975). Ими было выявлено 70 случаев новообразований с локализацией в коже (20), гениталиях (19), эндокринной системе (21), пищеварительном тракте (4), нервной ткани (5) и в лимфоидных органах (1). E. Cotchin и др. (1975) при обследовании в течение двух лет на бойнях Англии 1308 лошадей обнаружили 139 опухолей, в том числе в щитовидной железе (71), надпочечниках (24), брыжейке (20) и коже (36). Большинство из них было отнесено в меланомам. A. Schtraffus (1976) описал 58 случаев карцином органов воспроизведения у лошадей, выявленных в течение 1961—1971 гг. в штате Канзас. H. Roken и др. (1975) обнаружили аденокарциному у лошади в области сердца, K. Hilljttkir (1974) определил рак конъюнктивы, L. Alwarez и др. (1973) — рак легких у двух лошадей, C. Масон (1974) — тератому височной области и веретеноклеточную саркому носовых ходов, B. Pauli и др. (1974) — аденому гипофиза.

При патоморфологическом анализе материала от 29 лошадей нами в 80% случаев были установлены гемобластозы, среди которых, как и у других видов сельскохозяйственных животных, были лейкозы (лимфо-, миелолейкозы и гемоцитобластоз) и ретикулезы (рети-

кулосаркома и системный ретикулез). Опухоли другого генеза у лошадей были представлены преимущественно аденокарциномами и раком печени с метастазами в легких. У одного животного был диагностирован первичный рак легкого бронхогенного типа (рис. 61).

Таким образом, на основании данных литературы и наших исследований можно сделать вывод, что частота поражения сельскохозяйственных животных, а также собак и кошек опухолевыми заболеваниями отличается чрезвычайно большими колебаниями. На основании морфологической характеристики новообразований можно признать возможность развития у млекопитающих животных всех типов опухолей, описанных у человека. Поэтому опухолевые заболевания животных должны занять соответствующее место в ветеринарной патологии.

Принимая во внимание, что частота опухолевых заболеваний может быть обусловлена многими факторами, следует учитывать не только видовые, возрастные, породные и линейные особенности животных, но и зонально-климатические условия отдельных областей, краев и экономических районов и кормление. Обобщение этих данных позволит не только выявить степень распространения опухолевых заболеваний среди разных видов животных применительно к отдельным зонам страны, но и может служить основанием для сравнения с частотой отдельных типов новообразований у человека.

ОПУХОЛИ ПТИЦ

Из всех опухолевых заболеваний птиц основное внимание исследователей в течение первой половины текущего столетия привлекали лейкозы кур. Первые сообщения о них появились в печати в Германии, Дании и России (E. Butterfield, 1905; V. Ellerman, O. Bang, 1908; Н. А. Сошественский, 1908, и др.). В настоящее время лейкозы кур зарегистрированы на всех континентах. Наряду с гемобластозами животных и человека они входят в число важнейших проблем ветеринарной и медицинской науки. В Европе и США были также описаны у птиц новообразования другого генеза, не связанные с поражением кроветворной ткани. Первое место по частоте поражения опухолями занимают куры (J. Babic, 1931; A. Eber, E. Malke, 1932; W. Feldman, C. Olson, 1933, 1959; Н. Н. Петров, 1947, и др.).

Несмотря на то что новообразования у кур встречаются довольно часто и отдельные из них, поражая до 30—40% поголовья, приносят значительный ущерб, им до сих пор не уделялось достаточного внимания. К наиболее изученным видам неоплазм кур относится саркома Рауса. Это обусловлено выделением во многих странах перевиваемых штаммов вируса (Раус-1, Браян, Карр-Зильбер, Шмидт-Руппин и др.) и успешным воспроизведением этой болезни в лабораторных условиях. Этому способствовали также опыты по удачной трансплантации саркомы Рауса на голубей, фазанов, индеек, перепелок, а также выделение более чем 50 сарком, перевивающихся фильтратами, и отдельных вариантов сарком уток (F. Schmidt, 1960;

А. М. Дядькова, 1966, и др.). В результате большинство исследований по затронутому вопросу выполнено рядом ученых на материале, полученном в условиях эксперимента при относительно меньшей изученности спонтанных опухолей у птиц разных видов.

Лейкозы птиц (лимфо-, миелолейкозы, эритробластоз и ретикулез или ретикулоэндотелиоз) в этиологическом отношении образуют одну группу с вирусными саркомами. Эти виды опухолевых заболеваний вызываются РНК-содержащими вирусами, известными как миксовирусы. Они являются антигенно родственными и входят в число вирусов лейкозо-саркомного комплекса. При этом общим свойством лейкозных вирусов, отличающих их от саркомных, является способность к размножению в культуре эмбриональных фибробластов при отсутствии трансформации клеток, за исключением штамма МС-29, вызывающего миелолейкоз (М. Иванов, 1964, и др.). В противоположность этому все вирусы саркомы Рауса (ВСР) обладают резко выраженной трансформирующей активностью, исключая случаи, когда в культуре присутствует фактор, вызывающий резистентность клеток (РИФ) к последующему заражению ВСР (H. Rubin, 1961; P. Vogt, 1963; Х. Русев, 1971, и др.). Этот фактор положен в основу РИФ-теста, с помощью которого устанавливают латентную контаминацию испытуемой культуры вирусом лейкоза кур, родственным группе лейкозо-саркомного комплекса (H. Rubin, 1961, 1965; Е. С. Воронин, 1971, и др.). Группоспецифический антиген вирусов этой группы птиц определяется в КОФАЛ-пробе, которая относится к реакциям связывания комплемента (P. Sarma, 1964, 1969; Х. Русев, 1971; Е. С. Воронин, 1971; В. П. Зеленский, 1971, и др.).

Сообщения последних 15 лет, публикуемые в США, Англии, Франции, Италии, Бельгии, Японии, Канаде, Польше, Индии, Болгарии, Чехословакии и СССР, свидетельствуют о росте числа опухолевых заболеваний у кур. При этом наиболее значительные экономические потери птицеводческим хозяйствам приносит «острая» болезнь Марека. В связи с распространением в странах Западной Европы, Англии, Америке и Советском Союзе «острой» болезни Марека в периодической печати появились многочисленные сообщения, в которых наряду с освещением вопросов эпизоотологии приводятся данные об этиологических факторах, средствах профилактики и патоморфологии этой болезни (P. Biggs и др., 1967; H. Purchase и др., 1967; P. Biggs, 1970; Х. Русев, 1970, 1971; D. Urbaneck, 1972; W. Fon-Bulow, 1970; К. Обрешков с соавт., 1970; K. Bamberger и др., 1970; Е. А. Никитин, 1971; В. Н. Виноградова и др., 1974; Т. П. Кудрявцева, 1974; И. И. Касьяненко с соавт., 1976, и др.).

По данным большинства авторов, «острая» болезнь Марека в настоящее время является стационарной для многих птицеводческих хозяйств тех стран, где разводят птиц на промышленной основе. Экономический ущерб, причиняемый этим заболеванием, обусловлен широким охватом ею молодняка на фоне высокой смертности, показатель которой в некоторых случаях достигает 85% от общего поголовья (Н. Димитров, 1970; В. Ментов с соавт., 1970; B. Tad, 1970;

M. Petek, 1970; Н. П. Мазуренко, 1972; Н. П. Мазуренко с соавт., 1974; И. И. Касьяненко, 1972; А. Сакала, 1973; Г. П. Демкин, 1975, и др.).

Эпизоотологическая характеристика хронической, или классической, болезни Марека (1907) отличается большой противоречивостью как в отношении распространения в хозяйствах, так и восприимчивости к ней разных пород и линий птиц с учетом возрастных показателей. Одни авторы описывают болезнь в виде спорадических случаев у птиц в возрасте 3—5 месяцев, другие — в виде энзоотий или эпизоотий с гибелью более 20—25% поголовья (Г. В. Пилипенко, 1966; В. П. Иванов, 1967; И. И. Касьяненко, 1968; С. П. Борисова, 1970, и др.). При этом отмечено преимущественное наличие невральной формы в одних хозяйствах (0,2—12,8%) и окулярной — в других (0,2—37,5%) без смешанного проявления болезни (K. Fritzche, 1962; P. Biggs, 1970).

«Острая» болезнь Марека впервые описана W. Benton и M. Cower (1957) в США у бройлерных цыплят под названием «острый лейкоз». В 1965 г. она была зарегистрирована в Англии (P. Biggs и др., 1970).

Проявление болезни находится в прямой зависимости от возраста: чаще поражается молодняк в возрасте 4—6 или 8—20 недель, при наиболее высокой частоте заболеваемости между 12 и 16 неделями. Установить существенных различий в частоте обнаружения «острой» болезни Марека в зависимости от породных особенностей птиц не удалось. Однако выявлены отдельные линии кур, обладающие устойчивостью к заражению в условиях эксперимента. При этом, кроме возраста, генетической предрасположенности, конституциональных и других факторов, во многих случаях предопределяющими являлись дозы вируса, способ введения инфекционного материала и пр. (С. Недялков с соавт., 1970; J. Hawora и др., 1975, и др.).

Этиологическим фактором болезни Марека является ДНК-содержащий вирус герпеса группы В, не имеющий антигенной близости с вирусами предыдущей группы и относящийся в связи с этим к РИФ- и КОФАЛ-отрицательным. В настоящее время выделены штаммы вируса (HPPЗ-B-14 и 17), вызывающие в эксперименте классическую или хроническую болезнь Марека, и штаммы (HPPЗ-16, 18, 19 и 20), после заражения которыми развивается «острая» болезнь Марека (P. Biggs и др., 1967, 1970; H. Purchase и др., 1967; Fogel, 1969; Х. Русев, 1970; R. Forletta, 1971; Н. П. Мазуренко с соавт., 1974, и др.).

Было установлено, что заражение цыплят происходит преимущественно аэрогенным путем. Вирусный антиген синтезируется главным образом в лимфоидных клетках тимуса, сумке Фабрициуса и селезенке (B. Tot, 1970; B. Biggs, 1970; H. Spencer и др., 1975; A. Lanella и др., 1975, и др.). В последнее время, чтобы воспроизвести заболевание в эксперименте, кроме цыплят, используют перепелов, у которых опухолевые изменения в органах такие же, как и у кур (F. Fujinami и др., 1975, и др.). Отмечена устойчивость большинства голубей к инфицированию вирусом герпеса, в то время как у

зараженных попугаев развивались очаговые поражения печени и селезенки (P. Surman и др., 1975, и др.). При этом у всех видов птиц отмечено присутствие вирусных частиц в клетках перьевых фолликулов и кожи (H. Purchase, 1969; Йоказаки, 1971, и др.).

В настоящее время привлекает внимание изучение ассоциации вируса герпеса, вызывающего «острую» болезнь Марека, и онкорнавирусов, так как введение цыплятам вируса болезни Марека и не вызывающего опухоли вируса лейкоза (штамм RAY-2) вызывало образование неоплазм у 100% подопытных птиц. Результаты этих экспериментов говорят о том, что какую-то роль в этиопатогенезе «острой» болезни Марека играют онкорнавирусы, поскольку инокуляция одного вируса герпеса приводила к развитию остро протекающего неопухолевого заболевания (W. Frankel и др., 1974).

В 1976 г. Б. Хэмпер и С. Аронсон (Национальный раковый институт США) доказали, что вирус герпеса не содержит генов, которые заставляли бы перерождаться нормальные клетки в злокачественные, но, попав в клетку хозяина, вирус герпеса активизирует присутствующие в ней РНК-содержащие вирусы, находившиеся до этого времени в латентном состоянии. Активизированные онкорнавирусы и вызывают перерождение нормальных клеток в злокачественные.

Не касаясь клинико-анатомической характеристики классической, или хронической, болезни Марека (1907), описанной в литературе как полиневрит (или паралич) птиц, следует отметить, что при «острой» болезни Марека в патологической картине на первое место выступают опухолевые изменения. Это проявляется широким вовлечением в патологический процесс почек, легких, сердца, яичника, железистого желудка, печени, селезенки, брыжейки, мышц и кожи, в которых разрастаются различной величины и формы новообразования, резко увеличивая размеры пораженных органов.

Изменения со стороны периферических нервов носят незакономерный характер и обычно не выявляются макроскопически. Так как изменения, наблюдаемые при вскрытии птиц, павших от «острой» болезни Марека, не отличаются от поражений в органах, описанных при лейкозах, то это служит основанием для морфологической идентификации этих заболеваний и описания «острой» болезни Марека под термином «острого лейкоза» или лейкоза типа 2.

Анализируя частоту поражения отдельных органов при «острой» болезни Марека, авторы приводят различные данные. По одним данным, наиболее постоянные изменения находят в печени, селезенке, половых железах и железистом желудке, по другим — в яичнике, легких, железистом желудке, сердце при более или менее постоянном вовлечении сумки Фабрициуса. Встречаются хозяйства, в которых при «острой» болезни Марека у птиц отмечают инфильтративные разрастания в периферических нервах, а также поражение кожи лимфомами, причем перьевые фолликулы достигают 3 мм в диаметре (И. И. Касьяненко с соавт., 1976).

По данным В. Н. Виноградова с соавт. (1974), при этом заболевании птиц висцеральные органы могут поражаться лимфомами в

77% случаев, а первые ткани в 13% при наличии в 10% случаев поражений смешанного типа. У цыплят, павших от болезни Марека в результате экспериментального заражения, лимфомы в виде ограниченных или диффузных разрастаний отмечали в гонадах у 37% птиц, в сердце — у 34, в печени — у 27, в почках — у 26, в нервах — у 23, в железистом желудке — у 18, в легких — у 14, в селезенке — у 7 и в других органах — у 6,5% птиц.

Сравнительный анализ частоты поражения бурсы Фабрициуса при разных по характеру неопластических заболеваниях показывает значительные колебания этого показателя. По наблюдению M. Cooper и др. (1968), F. Picardi, B. Burmester (1970), L. Nein, M. Rene (1975), опухолевые изменения этого органа являются характерными как для экспериментальных, так и для спонтанных случаев лимфоидного лейкоза, что может сочетаться с вовлечением в процесс печени, селезенки, почек, яичника, кишечника и других органов. В ряде случаев в бурсе больных птиц обнаруживают в разростах лимфобласты, гемоцитобласты, а также В-лимфоциты в 91—99% случаев и Т-лимфоциты — около 5% случаев.

По данным J. Beier и др. (1976), первичные изменения в сумке Фабрициуса, отмеченные в 77% случаев при лимфоидном лейкозе птиц, могут использоваться в качестве диагностического признака, позволяющего дифференцировать это заболевание от болезни Марека, при котором этот орган поражается в 0,7—2,3% случаев. В связи с этим наличие опухолевых разрастаний в других органах без вовлечения бурсы дает основание подозревать у птиц «острую» болезнь Марека. По мнению же А. В. Федотова и И. И. Касьяненко (1976), наличие лимфом в органах без вовлечения в патологический процесс бурсы Фабрициуса характерно для лимфоидного лейкоза. Случаи, при которых обнаруживают опухолевые поражения (лимфомы) в сумке Фабрициуса и других органах, они предлагают относить к лимфосаркомам.

Наличие в опухолевых разрастаниях при «острой» болезни Марека не только разных типов лимфоидных клеток (больших, средних, малых), но и плазмобластов и других клеточных форм на фоне преобладания полиморфных ретикулярных клеток среди хорошо выраженного межклеточного вещества позволяет дифференцировать эту болезнь от лимфоидного лейкоза. Опухолевые разрастания при «острой» болезни Марека в отличие от лимфоидного лейкоза состоят обычно не из мономорфных клеток лимфоидного или ретикулярного типа, а отличаются значительным полиморфизмом. Это связано с различным сочетанием этих элементов в составе опухолей. В результате истинно неопластический характер патологических процессов при «острой» болезни Марека позволяет определять ее как заболевание опухолевой природы, в возникновении которого среди других факторов определенную роль играет вирусный агент. На основании гистогенеза и морфологических особенностей опухолевых разрастаний в пораженных органах эту болезнь можно рассматривать в качестве одного из вариантов опухолевого ретикулеза птиц

(D. Urbanek, 1972; И. И. Касьяненко, 1972; Т. П. Кудрявцева, 1965, 1974; К. Обрешков с соавт., 1970; К. Bamberger, 1970; С. Енчев, 1970; Д. Йосипович с соавт., 1970; P. Biggs, 1970; Н. П. Мазуренко, 1972).

В настоящее время наука и практика наряду с селекционно-генетическими методами, направленными на выведение линий кур, устойчивых к болезни Марека, располагает специфическими средствами, предупреждающими развитие у цыплят патологического процесса. Применяемые в США, Англии, ФРГ, ГДР, Франции, Японии, Канаде, Индии и у нас в стране вакцины против «острой» болезни Марека имеют в основе вирусы герпеса, выделенные от индеек, а также естественный авирулентный «дикий» штамм или «дикий» штамм, ослабленный культивированием. Вакцинация позволяет резко снижать потери кур от этой болезни: с 20—25% до 2—3%. По мнению ряда авторов (B. Burmester и др., 1971; Е. Е. Никитин, 1973; P. Biggs, 1971; A. Churchill и др., 1969; Okazaki и др., 1970; B. Rispens и др., 1973), несмотря на возможность вирусоносительства, основным способом предохранения кур от «острой» болезни Марека в ближайшие годы будет, видимо, применение вакцины.

Краткий обзор эволюции классификационных схем, используемых для систематизирования неопластических заболеваний птиц, показывает, что в настоящее время еще продолжают существовать трудности, связанные с отсутствием твердо установившейся терминологии и единства авторов в определении сущности изменений, наблюдаемых в пораженных органах при патологических процессах опухолевой природы. В результате этого за последние 60 лет в различных странах предложено более 70 классификаций этих заболеваний. Первая попытка систематизировать лейкозы на основе клинико-анатомических показателей принадлежит V. Ellerman и O. Bang (1908). Они доказали вирусную этиологию гемобластозов птиц и описали три формы, соответствующие отдельным росткам гемопоэза: лимфо-, миелолейкозы и эритробластоз. Они не упоминали о лимфопролиферативном поражении периферических нервов, которое было описано в эти же годы J. Marek (1907) у четырех взрослых петухов под названием полиневрита, а позднее P. Pappenheimer и др. (1926, 1929) — как нейролимфоматоз кур и висцеральных лимфоматоз.

Успешное воспроизведение на здоровых птицах отдельных форм лейкоза, нейролимфоматоза и опухолей явилось доказательством общности этиологии этих заболеваний и послужило основой для идентификации их с болезнью Марека (F. Patterson и др., 1932). В результате возникло название «лейкозный комплекс», в который под рубрикой «лимфоматоз» был введен паралич Марека, подразделяемый на висцеральную, неральную и глазную формы (в зависимости от локализации лимфоидноклеточных поражений).

Использование термина «лимфоматоз» (E. Jungherr, 1940; G. Cottral, 1952) внесло большие трудности в разработку вопросов классификации и изучения проблемы лейкозов птиц в целом, так как под этим названием описывали не только отдельные формы болезни Марека, но и лимфоидный лейкоз. Это привело к невозможности разграничения отдельных болезней, описанных в литературе, а следовательно, к невозможности выяснения степени раздельного распространения их в разных странах мира за все предыдущие годы, тем более что многие исследователи проводили также аналогию между лимфоматозом, остеопетрозом, саркомами, новообразованиями в почках и другими опухолями, считая, что «комплекс лейкозов птиц» состоит из нескольких гистогенетически неродственных заболеваний.

На первой конференции Всемирной ветеринарной ассоциации по предложению P. Biggs (1962) термин «лейкоз» был оставлен для той группы болезней, которые относятся к гемобластозам птиц, или опухолевым заболеваниям кро-

ветворной ткани, впервые описанным W. Ellermann, O. Bang (1908), O. Bang, V. Ellermann (1921). Понятие «лимфоматоз» было рекомендовано для обозначения лимфоидного лейкоза, а термин «нейролимфоматоз» решено было применять только в случаях установления болезни Марека или вообще не использовать в литературе. Обозначения болезней, принятые на этой конференции, в последующие годы нашли отражение во многих классификациях гемобластозов птиц, в которых проводилось выделение и систематизация разных форм лейкозов на основе гистогенетических связей клеток кроветворных органов с РЭС всего организма.

В соответствии с этим из схем, предложенных рядом авторов (И. И. Касьяненко, 1963; J. Campbell, 1963, и др.), были исключены все формы нейролимфоматоза, а висцеральный лимфоматоз стал идентифицироваться с лимфоидным лейкозом. Кроме того, некоторые авторы в качестве самостоятельных форм гемобластозов птиц стали описывать ретикулезы (ретикулоэндотелиоз) (И. П. Касьяненко, 1969; H. Löliger, 1969; Л. Г. Бурба, 1962; М. Грундбоек, 1962, и др.) и гемоцитобластоз (C. Darcel, 1957; В. М. Калуйна, 1967, и др.).

Несмотря на большую работу, проведенную в области сравнительной патологии с целью упорядочения терминологии и систематизирования гемобластозов птиц, вопросы классификации опухолевых заболеваний в целом требуют дальнейшей углубленной разработки. Это обусловлено, в частности, необходимостью более детального изучения патоморфологии «острой» болезни Марека. В ряде работ эту болезнь продолжают называть нейролимфатозом, острым птичьим лейкозом и лейкозом-2, считая, что эту болезнь не всегда легко дифференцировать от лимфоидного лейкоза (J. Kottaridis, 1969; Р. И. Коровин, 1975, и др.). В результате нет ясности в патоморфологической характеристике «острой» болезни Марека, а также близости ее к таким формам гемобластоза птиц, как лимфоидный лейкоз и ретикулез. Это находит свое подтверждение в разноречивости литературных данных, в которых наблюдаемые изменения одними авторами рассматриваются как воспалительные, а другими — как патологический процесс опухолевой природы, не имеющий сходства с полиневритом кур, описанным Мареком (D. Urbaneck, 1972; Н. П. Мазуренко, 1972; Биггс, 1970; И. И. Касьяненко, 1975; Т. П. Кудрявцева, 1974; Р. И. Коровин, 1975; Г. П. Демкин, 1975, и др.).

Принимая во внимание необходимость разработки новых и усовершенствования имеющихся классификаций опухолевых заболеваний млекопитающих и птиц по мере пополнения знаний в этой области современными данными, пока трудно оценить перспективность использования для этих целей этиологического принципа в связи с нерешенностью основных вопросов онкогенеза.

Применительно к гемобластозам птиц остаются нераскрытыми свойства одних вирусов, входящих в число лейкозо-саркомной группы, вызывать только определенные формы лейкозов, а других — опухолевые заболевания различной морфологической характеристики, в том числе не имеющих связи с лейкозами. Так, штамм вируса миелобластоза ВА-А, кроме миелоидного и лимфоидного лейкозов, вызывает фибросаркому, нефрому и хондрому, а вирус миелоцитоматоза штамм Mc-29, кроме различных лейкозов, индуцирует также развитие эндотелиомы, гемангиомы, нефромы, аденокарциномы печени и поджелудочной железы (B. Burmester, 1952; B. Thorell, 1958; З. М. Младенов, 1974; J. Engelbreth-Holm, 1931; J. Furth, 1931; J. Beard, 1963; H. Löliger, 1963, и др.). Аналогичной способностью обладают многие другие вирусы этой группы.

В настоящее время исходя из большей приемлемости гистологического принципа И. И. Касьяненко (1972), И. И. Касьяненко и А. В. Федотова (1976), а также приняв за основу рекомендации ВОЗ, разработаны классификационные схемы опухолевых заболеваний птиц, в которых различные новообразования располагаются в соответствии с их органо-системнотканевой принадлежностью. В целом этот принцип не может вызвать возражений, так как отвечает представлениям о том, что опухоли могут возникать из любого типа клеток, принимающих участие в формировании нормальных структур органов и тканей животных и человека и выполняющих определенные физиологические функции. Однако при группировании опухолей и определении их гистогенеза нельзя не учитывать способностей внутритканевого гетерохронизма, т. е. наличия систем раз-

личных структурных уровней, к которым приложимо явление асинхронности развития в рамках одной ткани. Поэтому, касаясь возможности использования морфологической классификации опухолей птиц, нельзя признать научно обоснованным объединение гемобластозов под рубрикой «соединительнотканные опухоли».

В настоящее время ни у кого не вызовет сомнения определение сущности лейкозов как заболеваний опухолевой природы, которые обладают рядом особенностей, отличающих их от опухолей другого генеза. Это проявляется системностью, т. е. вовлечением в патологический процесс всей кроветворной ткани, имеющей сложное строение и состоящей из неоднородных тканевых элементов, что обусловливает в целом многообразие форм. Поэтому лейкозы, согласно современным данным, нашедшим отражение в международной и советской классификациях болезней, по своей совокупности составляют одну группу с другими новообразованиями кроветворной, но не соединительной ткани.

При классификации гемобластозов И. И. Касьяненко и А. В. Федотов (1976) предлагают различать две группы опухолей — лимфоидного и миелоидного типов. В группу лимфоидных опухолей они включают болезнь Марека, лимфоидный лейкоз, ретикулоэндотелиоз и тимому; в группу миелоидных новообразований — миелоидный лейкоз, гемоцитобластоз, миелоцитоматоз и эритроидный лейкоз.

Как показывает анализ данной классификационной схемы, группировка опухолевых заболеваний, приведенная авторами, не согласуется с существованием у птиц (как, впрочем, и у млекопитающих) трех ростков гемопоэза. Это служит основанием для выделения отдельных форм лейкозов и определения системного характера поражения кроветворной ткани. Объединение же в одну группу лимфоидных опухолей, ретикулоэндотелиоза и тимомы, а в группу миелоидных — гемоцитобластоза и эритроидного лейкоза (вернее, эритробластоза) приводит не только к отрицанию принципа системности, но и структурности патологического процесса, под которым понимается единство морфологии и функции. Если учесть, что И. И. Касьяненко отнес в свое время (1972 г.) болезнь Марека к ретикулезам, а в последней классификации (1976 г.) включил ее в группу лимфоидных опухолей, то такой подход делает практически невозможным проведение дифференциальной диагностики данной болезни от лимфоидного лейкоза с целью выявления действительного экономического ущерба, причиняемого птицеводческим хозяйствам «острой» формой. В результате этого в классификации И. И. Касьяненко с соавт. (1976) остались нерешенными вопросы нозологической принадлежности классической (хронической) и «острой» болезни Марека, а также их взаимоотношений между собой, что вопреки рекомендациям Всемирной ветеринарной ассоциации привело к повторному объединению этих заболеваний с лейкозом птиц.

Что касается большого числа классификаций лейкозов птиц, опубликованных в разное время многими авторами у нас в стране и за рубежом, то наибольшее значение для научно-практических целей сохраняет схема V. Ellermann, O. Bang (1908), V. Ellermann (1921). Дополнения, внесенные в эту классификацию в последующие годы, показали связь лейкозов с другими гемобластозами птиц — гемоцитобластозом (недифференцированная форма) и ретикулезами, среди которых наряду с системными имеют место опухолевые варианты. Таким образом, наличие среди гемобластозов птиц отдельных форм опухолевых заболеваний позволяет связывать их развитие с вовлечением в патологический процесс различных элементов кроветворной ткани, что обусловлено морфологическими и функциональными особенностями данной системы организма (C. Darcel, 1957; W. Feldman, C. Olson, 1959; P. Biggs, 1962; Л. Г. Бурба, 1962; М. Г. Грундбоек, 1962; Campbell, 1963; Т. П. Кудрявцева, 1965; 1974; С. П. Борисова, 1965; В. М. Калуйна, 1967; И. И. Касьяненко, 1969, 1972, и др.). В результате этого, характеризуя опухолевые изменения, патоморфологи основываются на выявлении в пораженных органах и тканях тех видимых проявлений опухолевого роста, которые позволяют отграничивать его от других видов патологического разрастания клеточных элементов. Этот принцип основан на определении гистогенеза клеток, образующих опухолевые разрастания, и применим к новообразованиям различной тканевой принадлежности, поскольку дает возможность

сравнительного изучения этих процессов у человека и животных, находящихся на разных этапах филогенетического развития (А. А. Заварзин, 1953; П. И. Коржуев, 1964, и др.).

Несмотря на довольно широкое распространение различных типов новообразований среди птиц, особенно домашних, в литературе нашли отражение данные, касающиеся преимущественно лейкозов, саркомы Рауса и «острой» болезни Марека у кур. Опухоли другого генеза изучены в значительно меньшей степени, и поэтому на основании имеющихся сообщений в некоторых странах можно получить лишь приблизительное представление о частоте этих болезней как у кур, так и у птиц других видов, учитывая, что во многих случаях обнаружения неоплазм их гистологическое исследование обычно не проводилось.

По данным W. Feldman, C. Olson (1933, 1945, 1959), у кур в возрасте одного года опухоли встречаются у 2—3% от числа вскрытых трупов, а по мере старения птиц этот показатель может достигать 10%. Наиболее часто выявляются злокачественные опухоли яичника и кишечника, а также сложные новообразования почек. L. Makower (1911) обнаружил 700 первичных новообразований у кур в возрасте 1—2 лет, что составило 1,5—3% к общему количеству обследованных птиц. Среди кур старше 3-летнего возраста опухоли яичника были выявлены в 4,2% случаев (Мальке, 1930). Это соответствует наблюдениям Н. Бюйлара и Шампи (1930), по данным которых $^1/_3$ всех опухолей у кур выявляется в этом органе, в то время как семенники у петухов поражаются очень редко. Часто у кур обнаруживаются опухоли кожи, среди которых наибольшее распространение имеют саркомы и рак, находящиеся в соотношении 6,5 : 4,5. Фибромы же встречаются в значительно меньшем количестве.

При изучении частоты опухолевых заболеваний у кур в основу исследований было положено патологоанатомическое вскрытие различного количества трупов кур (от 600 до 40 тыс.), проводимое в течение различного периода времени (от 3 месяцев до 32 лет). H. Hoogland (1929), Л. Г. Бурба (1962), И. И. Касьяненко (1972), Т. П. Кудрявцева (1965) и другие авторы использовали также гистологический метод исследования. В результате было установлено, что опухоли различной локализации наблюдались у 0,6—3%, а в некоторых наблюдениях у 27% павших кур. Наиболее высокие показатели этих заболеваний были отмечены в США (19,5%), Голландии (10%) и Бразилии (6,6%).

По сообщению L. Goss (1941), частота опухолей у кур, принадлежащих различным хозяйствам, может иметь чрезвычайно большие колебания, что затрудняет выведение средних показателей заболеваемости. Так, в пяти стадах численностью в 24 тыс. кур у 1445 (6%) птиц были обнаружены опухоли, а в шестом стаде из 7408 птиц — у 19,5% поголовья. H. Hoogland (1929), обследовавший в Голландии с 1906 по 1928 г. 1707 птиц, выявил 176 опухолей, т. е. было поражено около 10% птиц. В обзоре, опубликованном A. Eber и др. (1932), приведены данные о 371 случае (или 3,12%) неоплазм, диаг-

ностированных в течение 32 лет в Лейпцигском университете при вскрытии 11 903 трупов кур. Аналогично этому C. Olson (1942), анализируя материал диагностической лаборатории при Государственном Массачузетском колледже, установил в течение 2—3 лет 297 случаев (или 12,9%) опухолей среди 2304 павших кур. E. Ask-Upmark (1938) приводит более высокий процент поражения опухолями кур в одном из хозяйств Швеции, когда в течение года пало 25 из 100 птиц. Это соответствует сообщению C. Olson (1948), по данным которого в одном небольшом стаде показатель опухолевых заболеваний у кур достигал 27%.

И. И. Касьяненко же (1972) в результате вскрытия трупов и послеубойного осмотра тушек кур обнаружил лишь 417 (или 1,3%) опухолевых поражений, из числа которых было выделено 185 первичных опухолей, что составило 0,6%. Л. Г. Бурба (1962), проводя изучение опухолевых заболеваний, вскрыл 13 120 трупов кур и установил 248 случаев неоплазм, что не превышает 1,88%. Т. П. Кудрявцева (1965, 1974) при гистологическом исследовании 4557 кур, кроме лейкоза и «острой» болезни Марека, выявила в 2% случаев опухоли другого генеза.

Среди других видов птиц наибольшее число опухолей отмечено у голубей, затем у лазающих птиц, попугаев и как исключение у уток, индеек, коршунов и фазанов. A. Eber, E. Malke (1932), вскрыв в течение 32 лет 2353 трупа голубей, обнаружили опухоли у 14 птиц. И. Бабик (1931) за 8 лет — 5 опухолей у 69 павших голубей.

Сопоставление данных, приведенных в сообщениях этих авторов, применительно к частоте опухолевых поражений у домашних птиц других видов показывает, что этот показатель, как и у кур, имеет значительные колебания. Так, по наблюдению A. Eber, E. Malke (1932), из 720 обследованных гусей опухоль имела место только у одного, а по данным И. Бабика (1931) — у двух из 40 птиц. По данным A. Eber, E. Malke, среди 692 уток только у одной была диагностирована аденокарцинома печени. По наблюдению И. Бабика (1931), среди 81 вскрытой утки не были обнаружены опухоли. Однако, по данным этого автора, у индеек и фазанов опухоли отмечались чаще (соответственно 1 : 29 и 1 : 10), чем отмечали A. Eber и др. (1932),— соответственно 2 : 459 и 2 : 204. Морфологически эти опухоли были определены как саркомы, аденомы легких и миксосаркомы печени.

В литературе есть отдельные сообщения о редком выявлении опухолей у сов, аистов и канареек. Среди 44 опухолей, обнаруженных у диких птиц, 11 выявлены у попугаев, среди которых наиболее частыми носителями неоплазм являлись волнистые попугайчики, но ни одного случая опухолей не было установлено у цесарок, павлинов и лебедей (H. Fox, 1923).

Таким образом, распространение и частота выявления различных неоплазм у кур и птиц других видов отличаются чрезвычайно большой вариабельностью (от 0,6 до 27%), что обусловлено, видимо, видовыми особенностями, породной и линейной принадлежностью птиц, зонально-климатическими условиями, характером кормления

и, возможно, вирусными факторами. Тем не менее наличие в одних хозяйствах относительно низкой частоты опухолевых поражений птиц, а в других — множественных случаев первичных опухолей свидетельствует о существовании трудностей в получении достоверных данных, которые могли бы характеризовать степень распространения опухолей у птиц.

Классификация опухолей птиц в зависимости от их гистогенеза и локализации позволяет выяснять частоту поражения отдельными типами неоплазм различных тканей и систем организма. Имеющиеся в литературе данные свидетельствуют о том, что среди опухолей соединительнотканного типа у кур преобладают злокачественные варианты, локализующиеся чаще всего в яичнике (рис. 62), различных отделах кишечника, печени, селезенке, скелетной мускулатуре, коже и подкожной клетчатке. Так, из 113 опухолей кур различного генеза L. Goss (1941) обнаружил 8 фибросарком и только одну фиброму, A. Eber и др. (1932) среди 237 неоплазм отмечали 11 доброкачественных опухолей (одну миксому, 5 фибром и 5 липом). H. Hoogland (1929) установил 12 фибром среди 176 опухолей разного характера. C. Olson, K. Bullis (1942) в группе, состоящей из 384 неоплазм кур, включая гемобластозы, диагностировали 16 фибросарком, 3 гистиоцитарные саркомы, 5 нейросарком и по одному случаю остеохондросарком и фиброхондросарком.

Рис. 62. Саркома яичника. Яичник резко увеличен в объеме и имеет глубокие продольные и поперечные складки.

Касаясь особенностей развития опухолей в организме кур, W. Feldman, C. Olson (1959) и другие отмечают, что перечисленные выше неоплазмы могут возникать в самых разных органах в связи с чрезвычайно широким распространением в организме различных типов соединительной ткани, включая хрящевую и костную ткань. Поэтому разного характера саркомы могут возникать как в органах грудобрюшной полости, так и в тканях, формирующих наружную поверхность тела, включая сережки, гребень, кожные покровы. Наиболее часто отмечают гистиоцитарные саркомы и фибросаркомы в связи с их способностью метастазировать в органы грудобрюшной полости — печень, почки, селезенку, легкие, желудок и кишечник.

Гистиоидные саркомы отличаются выраженным полиморфизмом клеток, среди которых могут присутствовать округлые, звездчатые и фибропластические элементы, а также макрофаги и недифференцированные ретикулярные (гистиоидные) клетки. Основным микроскопическим признаком фибросарком является малая дифференциация входящих в их состав клеток, агрессивный инфильтрирующий рост опухоли наряду с наличием стромы и сети мелких, капиллярного типа, кровеносных сосудов. У некоторых кур первичные фибросаркомы могут иметь, кроме того, мелкие и более крупные участки хрящевой и костной ткани, что позволяет относить их к группе фиброхондроостеосарком.

В части случаев у кур были описаны остеомы, хондромы и хондросаркомы, местом локализации которых обычно являлась костная ткань (Л. Г. Бурба, 1962; И. И. Касьяненко, 1972, и др.).

Кроме этих видов соединительнотканных опухолей, в литературе описаны миксомы, микосаркомы и фибромиксосаркомы, которые встречаются (в 4% и более) у кур в подкожной клетчатке, в грудобрюшной полости, в области почек и других органов (W. Feldman и др., 1959; Л. Г. Бурба, 1962, и др.). При этом в злокачественных вариантах опухоли основное слизистое вещество обычно менее обильно, нежели в доброкачественных. Иногда такие опухоли могут быть множественными или одиночными и достигать веса более 700 г. W. Feldman и др., (1945), C. Jackson (1948) наблюдали у кур нейрогенные саркомы, локализованные обычно в периферических нервах: стволах плечевого нервного сплетения или нервных корешках и ганглиях. У некоторых птиц эти опухоли были связаны с кожными нервами и тканями, прилегающими к нервным стволам. Наряду с нейрогенными саркомами И. И. Касьяненко (1972) описал несколько случаев глиом, ганглионевром и нейрофибром, которые составили от общего числа 185 опухолей (6,5%).

Липомы не являются частой опухолью у кур, но иногда встречаются как доброкачественные, так и злокачественные варианты, диагностика которых в связи с характерной макро- и микроскопической картиной не представляет больших трудностей.

Среди опухолей кур мышечной ткани отдельными авторами описаны доброкачественные лейомиомы, рабдомиомы и злокачественные лейомиосаркомы, рабдомиосаркомы, состоящие из поперечно исчерченных мышечных элементов или гладких мышечных клеток. Несмотря на то что элементы мышечной ткани, состоящие из гладких и поперечно исчерченных волокон, имеются во многих случаях, более часто встречают лейомиомы и лейомиобластомы, а рабдомиомы и рабдомиобластомы у этого вида птиц относятся к чрезвычайно редким новообразованиям. Опухоли этого типа локализуются обычно в яйцеводе, связках яйцевода, а также в грудных мышцах и мышцах тазобедренной области. По одному случаю рабдомиобластомы описали E. Meyer (1922) и A. Peyron, Blier (1927). В одном случае она имела смешанный характер и была отнесена к фибромиоме. По данным I. Babic (1931), рабдомиома была обнаружена в области грудной мышцы и се-

режек курицы. C. Olson, K. Bullis (1942) выявили два случая рабдомиомы, которая у одной курицы локализовалась в области полусухожильной мышцы с метастазом в кишечник, а у другой — в грудоплечевой зоне грудной кости.

Число лейомиом и лейомиобластом птиц достигает 10—15% от общего количества неоплазм (C. Jackon, 1936; Olsom, K. Bullis, 1931, и др.). Аналогичные данные получены также И. И. Касьяненко (1972), который отмечал, что опухоли в яйцеводе кур были представлены в основном лейомиомами и аденокарциномами, общий показатель которых достигал 31,7%. Поражение же скелетной мускулатуры кур саркомами и рабдомиомами не превышало 6,9%. W. Feldman, C. Olson (1959) и другие отмечали лейомиобластомы яйцевода, толстого, тонкого кишечника, мышечного желудка и зоба. В одном случае лейомиобластома яичника достигала веса 1 кг при наличии в грудобрюшной полости множества новообразований такого же типа. Отличительным признаком таких опухолей является редкое метастазирование в другие органы и ткани. Однако в ряде случаев вторичные опухолевые очаги выявляют в печени и легких. При этом лейомиобластомы могут иногда характеризоваться мультицентричностью, если они появляются одновременно в разных областях организма.

Гемангиомы и лимфангиомы — опухоли, происходящие из кровеносных и лимфатических сосудов птиц, могут быть доброкачественными и злокачественными (гемангиобластомами), что придает им сходство с фибробластическими саркомами (W. Feldman и др., 1959, и др.). В то же время отдельные авторы (C. Jackson, 1936) такие неоплазмы называют иногда эндотелиомами или ретикулоэндотелиомами из-за трудности определения характера разрастающихся клеток. Судя по литературным данным, эти новообразования не являются частыми у кур (в описании отдельных авторов не встречалось более 4—5 случаев) (E. E. Schürmann, 1928; C. I. Babic, 1931; F. Heim, 1931; C. Pauli, 1944; И. И. Касьяненко, 1972, и др.).

Обычно опухоли этого типа поражали кожу, мускулатуру, брыжейку, серозную оболочку кишечника, почки, легкие и подкожную клетчатку в области шеи (W. Feldman и др., 1959; I. Babic, 1931, и др.). У отдельных птиц отмечались сосудистые образования опухолевого типа в печени, области головы, век, брюшины, а в одном случае C. Olson, K. Bullis (1942) описали ангиоматоз родимого пятна. При этом встречались как кавернозные, так и капиллярные гемангиомы, из которых только две были отнесены к злокачественным. По наблюдению И. И. Касьяненко (1972), развитие ангиомы в почке курицы сопровождалось атрофией почечных канальцев в результате сдавливания их тканью опухоли.

Отдельные авторы отмечают у кур мезотелиомы, развивающиеся из клеток, выстилающих грудо-брюшную полость птиц. Несмотря на значительную редкость таких новообразований, правильное определение гистогенеза опухоли имеет важное значение для дифференциации мезотелиом от карцином (W. Feldman, C. Olson, 1959, и др.). Также к редким новообразованиям у птиц относятся меланомы, встреча-

Гистиоидные саркомы отличаются выраженным полиморфизмом клеток, среди которых могут присутствовать округлые, звездчатые и фибропластические элементы, а также макрофаги и недифференцированные ретикулярные (гистиоидные) клетки. Основным микроскопическим признаком фибросаркомы является малая дифференциация входящих в их состав клеток, агрессивный инфильтрирующий рост опухоли наряду с наличием стромы и сети мелких, капиллярного типа, кровеносных сосудов. У некоторых кур первичные фибросаркомы могут иметь, кроме того, мелкие и более крупные участки хрящевой и костной ткани, что позволяет относить их к группе фиброхондроостеосарком.

В части случаев у кур были описаны остеомы, хондромы и хондросаркомы, местом локализации которых обычно являлась костная ткань (Л. Г. Бурба, 1962; И. И. Касьяненко, 1972, и др.).

Кроме этих видов соединительнотканных опухолей, в литературе описаны миксомы, микосаркомы и фибромиксосаркомы, которые встречаются (в 4% и более) у кур в подкожной клетчатке, в грудобрюшной полости, в области почек и других органов (W. Feldman и др., 1959; Л. Г. Бурба, 1962, и др.). При этом в злокачественных вариантах опухоли основное слизистое вещество обычно менее обильно, нежели в доброкачественных. Иногда такие опухоли могут быть множественными или одиночными и достигать веса более 700 г. W. Feldman и др., (1945), C. Jackson (1948) наблюдали у кур нейрогенные саркомы, локализованные обычно в периферических нервах: стволах плечевого нервного сплетения или нервных корешках и ганглиях. У некоторых птиц эти опухоли были связаны с кожными нервами и тканями, прилегающими к нервным стволам. Наряду с нейрогенными саркомами И. И. Касьяненко (1972) описал несколько случаев глиом, ганглионевром и нейрофибром, которые составили от общего числа 185 опухолей (6,5%).

Липомы не являются частой опухолью у кур, но иногда встречаются как доброкачественные, так и злокачественные варианты, диагностика которых в связи с характерной макро- и микроскопической картиной не представляет больших трудностей.

Среди опухолей кур мышечной ткани отдельными авторами описаны доброкачественные лейомиомы, рабдомиомы и злокачественные лейомиосаркомы, рабдомиосаркомы, состоящие из поперечно исчерченных мышечных элементов или гладких мышечных клеток. Несмотря на то что элементы мышечной ткани, состоящие из гладких и поперечно исчерченных волокон, имеются во многих случаях, более часто встречают лейомиомы и лейомиобластомы, а рабдомиомы и рабдомиобластомы у этого вида птиц относятся к чрезвычайно редким новообразованиям. Опухоли этого типа локализуются обычно в яйцеводе, связках яйцевода, а также в грудных мышцах и мышцах тазобедренной области. По одному случаю рабдомиобластомы описали E. Meyer (1922) и A. Peyron, Blier (1927). В одном случае она имела смешанный характер и была отнесена к фибромиоме. По данным I. Babic (1931), рабдомиома была обнаружена в области грудной мышцы и се-

режек курицы. C. Olson, K. Bullis (1942) выявили два случая рабдомиомы, которая у одной курицы локализовалась в области полусухожильной мышцы с метастазом в кишечник, а у другой — в грудо-плечевой зоне грудной кости.

Число лейомиом и лейомиобластом птиц достигает 10—15% от общего количества неоплазм (C. Jackon, 1936; Olsom, K. Bullis, 1931, и др.). Аналогичные данные получены также И. И. Касьяненко (1972), который отмечал, что опухоли в яйцеводе кур были представлены в основном лейомиомами и аденокарциномами, общий показатель которых достигал 31,7%. Поражение же скелетной мускулатуры кур саркомами и рабдомиомами не превышало 6,9%. W. Feldman, C. Olson (1959) и другие отмечали лейомиобластомы яйцевода, толстого, тонкого кишечника, мышечного желудка и зоба. В одном случае лейомиобластома яичника достигала веса 1 кг при наличии в грудобрюшной полости множества новообразований такого же типа. Отличительным признаком таких опухолей является редкое метастазирование в другие органы и ткани. Однако в ряде случаев вторичные опухолевые очаги выявляют в печени и легких. При этом лейомиобластомы могут иногда характеризоваться мультицентричностью, если они появляются одновременно в разных областях организма.

Гемангиомы и лимфангиомы — опухоли, происходящие из кровеносных и лимфатических сосудов птиц, могут быть доброкачественными и злокачественными (гемангиобластомами), что придает им сходство с фибробластическими саркомами (W. Feldman и др., 1959, и др.). В то же время отдельные авторы (C. Jackson, 1936) такие неоплазмы называют иногда эндотелиомами или ретикулоэндотелиомами из-за трудности определения характера разрастающихся клеток. Судя по литературным данным, эти новообразования не являются частыми у кур (в описании отдельных авторов не встречалось более 4—5 случаев) (E. E. Schürmann, 1928; C. I. Babic, 1931; F. Heim, 1931; C. Pauli, 1944; И. И. Касьяненко, 1972, и др.).

Обычно опухоли этого типа поражали кожу, мускулатуру, брыжейку, серозную оболочку кишечника, почки, легкие и подкожную клетчатку в области шеи (W. Feldman и др., 1959; I. Babic, 1931, и др.). У отдельных птиц отмечались сосудистые образования опухолевого типа в печени, области головы, век, брюшины, а в одном случае C. Olson, K. Bullis (1942) описали ангиоматоз родимого пятна. При этом встречались как кавернозные, так и капиллярные гемангиомы, из которых только две были отнесены к злокачественным. По наблюдению И. И. Касьяненко (1972), развитие ангиомы в почке курицы сопровождалось атрофией почечных канальцев в результате сдавливания их тканью опухоли.

Отдельные авторы отмечают у кур мезотелиомы, развивающиеся из клеток, выстилающих грудо-брюшную полость птиц. Несмотря на значительную редкость таких новообразований, правильное определение гистогенеза опухоли имеет важное значение для дифференциации мезотелиом от карцином (W. Feldman, C. Olson, 1959, и др.). Также к редким новообразованиям у птиц относятся меланомы, встреча-

ющиеся у индеек с пигментированной кожей. У певчих же птиц меланоз одного или обоих семенников наблюдают часто (W. Feldman и др., 1945).

Среди доброкачественных и злокачественных опухолей, развивающихся по типу эпителиальной ткани, у птиц и млекопитающих имеются варианты, возникающие из покровного или железистого эпителия. Одним из вариантов доброкачественных опухолей является папиллома. В зависимости от места локализации она может быть образована плоским, кубическим или цилиндрическим эпителием. Макроскопически напоминает цветную капусту; микроскопически состоит из единичных и множественных отростков — фиброзных стержней, покрытых слоем эпителиальных клеток, в которых может наблюдаться отложение кератина. У кур папилломы нередко обнаруживают на коже пальцев, гребешке и сережках. В одном случае был описан папилломатоз пищевода курицы и кожи головы голубя (C. Olson, W. Feldman, 1959).

Другим вариантом доброкачественной опухоли, развивающейся из клеток эпителия, является аденома. Макроскопически она имеет вид узелковых, иногда капсулированных образований плотной или мягкой консистенции, макроскопическое строение которых напоминает структуру трубчатой железы.

К наиболее распространенным злокачественным опухолям кур, гистогенетически связанным с эпителиальной тканью, относят аденокарциномы и карциномы, морфологический полиморфизм которых обусловлен наличием в организме птиц различных типов эпителия. Оба вида этих новообразований могут развиваться из эпителия слизистых оболочек, эпидермиса, элементов паренхиматозных органов (печень, почки), органов воспроизведения, щитовидной и поджелудочной желез (I. Reis, P. Nobrega, 1955; Л. Г. Бурба, 1962, и др.).

По имеющимся сообщениям, в настоящее время не представляется возможным определить частоту опухолей у кур, так как в работах, опубликованных до 40-х годов, обычно не приводятся результаты гистологических исследований, а в большинстве публикаций последних трех десятилетий не сравниваются такие показатели, как длительность наблюдений, численность групп, возрастные особенности, породная принадлежность, хозяйственные условия и пр.

A. Eber и др. (1932) выявили 29 карцином среди 239 опухолей кур, что не превышало 12%. По наблюдению H. Hoogland (1929), из 199 новообразований было 33 (16,6%) карциномы. Упомянутые выше авторы сходятся во мнении, что карциномы являются более редкими, нежели саркомы, показатель которых по отношению к разным опухолям кур колеблется от 41 (H. Hoogland, 1932) до 70% (A. Eber и др., 1932).

L. Goss (1940), проводивший гистологическое исследование различных неоплазм, обнаружил среди 7408 вскрытых трупов кур 1445 с опухолями, из которых 991 была отнесена к лейкозам, а 87 (6%) — к карциномам. При этом примерно 91% карцином были локализованы в яичнике и яйцеводе. I. Babic (1931) описал 16 случаев карцином у

кур, среди которых 10 оказались первичными опухолями яичника, две — кожи и одна — семенников.

По данным Л. Г. Бурбы (1961), эпителиальные опухоли яичника у кур, установленные в 16,2% случаев, были представлены в основном аденокарциномами трех типов: серозные (цилиоэпителиальные), псевдомуцинозные и смешанные (серозно-псевдомуцинозные). Наряду с резким увеличением яичника в объеме на поверхности и на разрезе органа иногда были видны кистозные образования (полости) величиной 0,2—1 см в диаметре и более, заполненные полупрозрачным вязким содержимым. Метастазы таких опухолей нередко обнаруживали на покровах грудобрюшной полости, печени и селезенки. Кроме этих типов, описаны единичные случаи гранулозоклеточного рака яичника, а также опухоль Бреннера (O. Seifried, 1925; A. Ebner и др., 1932; И. И. Касьяненко, 1972, и др.). В противоположность человеческим карциномам, метастазирующим в яичник, у кур эти новообразования обычно являются первичными в этом органе, как и в яйцеводе.

Рис. 63. Аденокарцинома кишечника и брыжейки. Узелковые разрасты опухоли в стенке кишечника и брыжейки.

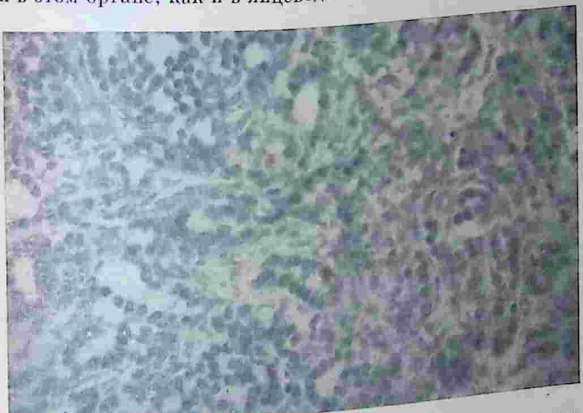


Рис. 64. Аденокарцинома кишечника. Гнездные скопления эпителиальных клеток, построенные по типу трубчатых желез.

О локализации аденокарцином и карцином в пищеварительном тракте имеются сообщения H. Schöppler (1913), F. Heim (1931), которые обнаруживали в отдельных случаях эти опухоли у птиц в ротовой полости, пищеводе, железистом и мышечном желудке. Однако большинство авторов считают, что местом локализации этих новообразований у кур являются обычно тонкий и толстый кишечник с последующим метастазированием в висцеральные покровы, печень, поджелудочную железу, надпочечники и другие органы (O. Berner, 1923; F. Mathews, F. Walkey, 1930; W. Feldman, C. Olson, 1933, 1945, 1959; C. Jacson, 1936, и др.).

По данным исследований Л. Г. Бурбы (1961), среди 256 опухолей кур различного генеза в 30 случаях (11,6%) были установлены аденокарциномы и карциномы кишечника, на серозной оболочке которого, а также брыжейке и поджелудочной железе имелись множественные узелковые разрастания серо-белого цвета, различной формы, величиной 0,5—2 см в диаметре (рис. 63). Эти образования, неподвижно соединенные с подлежащими тканями, придавали значительную плотность пораженным органам. На разрезе в них обнаруживались полости, содержащие тягучую мутную жидкость. Микроскопически участки опухолей были представлены волокнами соединительной ткани, образующей строму, и альвеолярными структурами, в просвете которых выявлялись гнездные скопления эпителиальных клеток (рис. 64).

По наблюдениям И. И. Касьяненко (1972), опухоли пищеварительного тракта у кур, составляющие 13,4% среди других типов новообразований, могут давать метастазы не только в печень и поджелудочную железу, но и в железы внутренней секреции и легкие. Однако более часто в легких автор обнаруживал фибромы, саркомы, гемоангиомы и лейкомиомы, показатель которых не превышал 0,84%. У кур описаны случаи первичной карциномы легких с метастазами в печени (F. Apperly, 1935), а также аденокарциномы щитовидной железы и надпочечника (J. Reis, P. Nobrega, 1955).

У кур отмечают небольшую частоту гепатоцеллюлярных опухолей (C. Jackson, 1936; W. Feldman, C. Olson, 1945) в противоположность злокачественной гипернефроме почек, возникающей из эпителия канальцев или эмбриональной ткани.

Рис. 65. Опухоль зобной железы (тимома) на разрезе.

По данным И. И. Касьяненко (1972), опухоли мочеполовой системы кур составляют 59,3%, причем нефромы с метастазами в покровы грудобрюшной полости достигают 8,5%.

Редкими у кур также являются тератомы, происходящие из зародышевых листков нескольких тканей, к которым некоторые авторы относят карциносаркомы, или цистоаденомы, встречающиеся в яичнике и семенниках, а также тимомы, характеризуемые в публикуемых работах как лимфоэпителиальные новообразования (рис. 65).

Таким образом, из анализа литературы следует, что у птиц, как и у млекопитающих, описаны опухоли, происхождение которых связано со всеми видами тканей (соединительная ткань, мышечная, нервная и эпителиальная). Наряду с этим отмечается значительная вариабельность новообразований в отдельных органах и системах, а также вариабельность степени частоты опухолей разного генеза и их локализации.

ОПУХОЛИ РЫБ

Данные литературы, касающиеся степени распространения опухолевых заболеваний у рыб, свидетельствуют о том, что различные типы новообразований были описаны отдельными исследователями более 70 лет тому назад. По данным Шредерса (1901, 1908), носителями опухолей являлись не только прудовые рыбы и свободно живущие рыбы в пресной воде, а также рыбы, обитающие в Черном и Японском морях. По наблюдению автора, микроскопическое строение сарком, фибром, липом, лейо- и рабдомиом, а также хондром и невром, описанных Takahachi (1908), отличалось от аналогичных опухолей млекопитающих животных только наличием в их тканях ядерных эритроцитов.

По сообщению Е. А. Финкельштейна (1944, 1960), в настоящее время описаны опухоли у 165 видов рыб, населяющих как искусственные, так и естественные водоемы, имеющих неодинаковое распространение в отдельных районах земного шара и различное промысловое значение.

В связи с этим, как отмечает автор, показатель частоты опухолей, выявляемых у этих низших позвоночных, зависит в большей степени не только от принадлежности рыб к определенным отрядам, подотрядам или семействам, но и от доступности их наблюдению. Поэтому для получения сравнимых результатов при исследованиях в этом направлении в ряде случаев были использованы данные, полученные в процессе выяснения частоты поражения опухолями рыб, входящих в подотряд костистых и имеющих наибольшее пользовательное значение (Г. В. Никольский, 1944; Л. С. Берг, 1948; Е. К. Суворов, 1948, и др.). Среди представителей этого подотряда преимущественное распространение в пресных водах Советского Союза и некоторых морях Европейского континента имеют отряды сельдеобразных, щукообразных, карпообразных, угреобразных, карпозубых, трескообразных, окунеобразных и камбалообразных, у которых

были описаны новообразования различной морфологической характеристики и локализации.

По данным Г. В. Никольского (1944), у рыб, являющихся представителями одного отряда, частота поражения опухолями может подвергаться чрезвычайно значительным колебаниям в зависимости от принадлежности их к разным семействам. В соответствии с этим среди семейства сельдевых, анчоусовых и лососевых, входящих в состав одного отряда сельдеобразных, наибольшее число новообразований было обнаружено у десяти видов лососевых при наличии всего лишь семи случаев опухолей среди трех видов сельдевых и полном отсутствии этих патологических процессов у анчоусовых.

При анализе частоты опухолевых заболеваний у рыб из отряда карпообразных наиболее подверженными поражению оказались 20 видов карповых и 2 вида американских сомиков в противоположность сомам, не имевшим новообразования ни в одном случае. Аналогичные данные были получены в результате выяснения этого вопроса применительно к отряду окунеобразных, среди которых отдельные семейства (окуневые, скумбриевые и тунцы) имели очень низкий показатель опухолей по сравнению с рыбами других семейств того же отряда (3 семейства горбылевых и 4 семейства губанов), проявивших большую подверженность этим заболеваниям.

Отличается интенсивность опухолевых поражений и у низших позвоночных, относящихся к разным семействам и принадлежащих к одним и тем же отрядам. Это подтверждается в работах ряда авторов, проводивших наблюдения с учетом промыслового значения различных видов рыб (Е. А. Финкельштейн, 1944, 1956, 1960; H. Schlumberger и др., 1948, 1956; H. Schlumberger, 1952, 1957; A. Stolk, 1953, 1958, и др.).

В последние годы появились сообщения о значительном учащении случаев опухолевых поражений печени у разных видов форели, относящихся к отряду лососевых (радужная, коричневая, канадская, ручьевая и пр.). Одни авторы это связывают с нарушением обмена липидов, а другие — с вирусными факторами или воздействием афлотоксина, относящегося к группе канцерогенных веществ (J. H. Kraubill, Shimkin, 1964; Б. Глемзер, 1972; J. H. Canton и др., 1975, и др.). Кроме того, имеются также данные (G. Pliss и др., 1975, и др.) об индукции опухолей у аквариумных рыб такими химическими канцерогенами, как 3-метилхолантрен, диметилнитрозамин, 4-диметиламиноазобензол, диэтилнитрозамин, нитрозоморфолин и др. Если 3-метилхолантрен, введенный в организм гуппи с кормом или путем накожной аппликации, не вызывал у них образования опухолей в течение 56—80 недель, то скармливание двум группам рыб 1-2-флуоренилацетамида, 0-аминоазотолуола, 4-диметиламиноазобензола соответственно по 60, 120 и 30 мг на 100 г корма приводило к развитию новообразований в печени через 34, 29 и 34 недели в первой группе рыб у 15, 21 и 8 рыб из 36 и во второй группе рыб у 7 из 38. Используя для выполнения настоящих исследований 1220 экземпляров гуппи и 40 экземпляров данио, автор установил далее, что диметилнитрозамин

(100 частей на 1 млн.), диэтилнитрозамин (13—100 частей на 1 млн.), растворенные в воде аквариума, индуцировали через 11—18 недель опухоли соответственно у 6 рыб из 44 и у 60 из 244 гуппи. По морфологическим особенностям эти новообразования имели характер гепатоцеллюлярного рака, гепатоаденом, холангиом, а также холангиокарцином. Нитрозоморфолин, растворенный в воде (75—250 и 100—320 частей на 1 млн.), приводил через 25 недель к образованию опухолей печени у 8 из 9 гуппи; а у 4 из 13 данио, кроме опухолей печени того же типа, развивались аденокарциномы кишечника и мезенхимомы брюшной полости.

Опухоли, описанные у аквариумных рыб, в морфологическом отношении имели сходство с новообразованиями, обнаруженными у форелей, которым скармливали афлотоксин в виде кормовых добавок. Так, по данным J. H. Canton и др. (1975) и других авторов, афлатоксин, полученный путем выращивания Aspergillus parasiticus на рисе, давали трем группам радужной форели из расчета соответственно B_1—5,8 части на 1 млрд., M_1—5,9 части и M_1—27,3 части на 1 млрд. Через 16 месяцев у 6 из 48 форелей первой группы и у 1 из 48 форелей третьей группы были выявлены гепатоцеллюлярные карциномы и эозинофильные узелки в печени с наличием пролиферации клеток желчных протоков в большем числе случаев у рыб, получавших афлотоксин B_1. Авторы приходят к выводу о более значительной канцерогенной активности этого соединения по сравнению с афлотоксином M_1.

По сообщению Б. Глемзера (1972), распространение опухолей этого типа среди рыб — причина резкого снижения численности форелей в водоемах Канады и Соединенных Штатов Америки, особенно в Калифорнии.

Кроме аденокарциномы и карциномы печени, у форелей отмечается также аденокарцинома щитовидной железы, принимающая в некоторых зонах США с искусственным разведением этих рыб характер опустошающих эпидемий (Н. Н. Петров, 1947, и др.). Такая высокая поражаемость рыб объясняется некоторыми авторами нарушением кормления, свойствами воды и водорослей, поедаемых рыбой в этих прудах, так как смена условий содержания, воды и кормовых рационов приводит к значительному снижению и даже полному отсутствию случаев заболевания.

Характер эпизоотии принимает иногда «оспа» карпов, которая в ряде наблюдений была описана у линей в виде настоящих раковых опухолей кожи. По мнению S. Roegher-Aus (1953), в большинстве случаев «оспу» карпов можно относить к доброкачественным новообразованиям, причиной которых является неполноценное кормление этих рыб при разведении в закрытых водоемах (недостаток минеральных веществ и витаминов) наряду с генетической предрасположенностью отдельных семейств отряда карпообразных к этой болезни. По гистологической картине «оспа» карпов имеет большое сходство с эпителиомой губ у усачей. Этиологическим фактором эпителиомы считают вирусы, учитывая способность этих опухолей к трансплантации

и высокую контагиозность (A. Stolk, 1958, и др.). Кроме рака щитовидной железы у форелей, аналогичные злокачественные новообразования встречаются также у карповых и акул. Отличительной особенностью этих аденокарцином является способность давать метастазы в другие органы (K. Backer и др., 1955; A. Stolk и др., 1958, и др.).

Доброкачественные опухоли энтодермального происхождения, по наблюдению Е. А. Финкельштейна (1960), обнаруживаются у рыб чаще всего в печени и как исключение в кишечнике и поджелудочной железе. Папилломатозные разрастания на коже рыб с переходом их в ряде случаев в рак отмечали Н. А. Аничков и Е. Павловский (1932), основой которых, по данным этих авторов, служили воспалительные изменения. При этом отличительным признаком таких форм опухолевого роста являлось отсутствие ороговения даже в случаях развития плоскоклеточного рака кожи, что связано с видовой особенностью покровного эпидермиса у рыб.

W. Scheperlaus (1953), M. Luman и др. (1956), В. З. Черяк и Н. В. Гусев (1957), описывая папилломатозные разрастания на коже угрей в Балтийском море, высказывают предположение, что эти патологические процессы могут быть обусловлены скоплением в воде всевозможных канцерогенных веществ. Аналогичные поражения были обнаружены у рыб из семейства горбылевых, выловленных в Калифорнийском заливе, причем некоторые из папиллом, отмеченных у 10 из 353 экземпляров, имели признаки малигнизации. Так как из 1116 рыб, выловленных на большом расстоянии от берега, эти новообразования обнаружены не были, то H. Schlumberger и др. (1941,1948) связывают их развитие с чрезмерным загрязнением прибрежных вод промышленными отходами, среди которых могут присутствовать и весьма активные химические канцерогены.

У трех видов рыб из семейства тресковых описаны аденомы паранронхиальных тел — железистых образований, имеющихся лишь у низших позвоночных и расположенных кпереди от жабр. Опубликованы также сообщения о выявлении аденокарциномы ядовитых желез нёба мурены (отряд угреобразных) и аденомы плавательного пузыря у рыб из отряда карпозубых (A. Stolk, 1957, и др.). По данным A. Stolk (1957), аденомы гипофиза, в качестве источника опухолевого роста которых могут служить хромофобные и эозинофильные клетки, сопровождались у некоторых видов аквариумных и прудовых рыб тяжелыми функциональными нарушениями и даже акромегалией. Аденомы других органов являются очень редкими у рыб. В литературе имеются лишь отдельные работы, где приводится описание доброкачественных и злокачественных опухолей почек рыб из семейства карповых, карпозубых и харациновых (A. Stolk, 1957; Е. А. Финкельштейн, 1960, и др.).

Тоже, видимо, редко встречаются у рыб различные типы ангиом (H. Schlumberger, 1957), морфологическая характеристика которых представлена в статье П. П. Движкова и Н. П. Цветаевой (1946) и A. Stolk (1958), обнаруживших эти опухоли в одном случае в брюшной полости, а в другом — в хвостовой складке у усачей.

В противоположность этому лейомиомы и рабдомиомы относительно часто встречаются у некоторых видов костистых рыб, а иногда они могут также развиваться у рыб из семейства касаток (отряд карпообразных), не имеющих гладкой мускулатуры (H. Sarkar и др., 1953, и др.).

Опухоли кроветворной и лимфатической ткани у рыб являются редкими, и, по наблюдению H. Schlumberger (1957), только у щук с относительно большей частотой отмечаются лимфосаркомы, развитие которых сопровождается лейкемическими изменениями крови.

Как отмечает Е. А. Финкельштейн (1960), в литературе полностью отсутствуют сведения об опухолях центральной нервной системы рыб. Есть всего лишь два сообщения, в которых описаны невромы спинномозговых ганглиев у камбалы. Более часто у рыб обнаруживаются опухоли, происхождение которых связано с оболочками периферических нервов, особенно у определенных видов карасей и трески, разводимых в некоторых водоемах США. В связи с множественными случаями неврофибром у рыб из отряда окунеобразных (B. Lucke и др., 1949) H. Schlumberger (1952) отмечает необходимость их тщательной дифференциальной диагностики от фибросарком, так как в ряде случаев их ошибочно включают в группу соединительнотканных новообразований. Наряду с этим автор приходит к выводу, что в большинстве у разных видов рыб преобладают опухоли, развивающиеся из опорных тканей, которые по морфологическим критериям имеют сходство с аналогичными новообразованиями млекопитающих животных.

Из числа пигментных опухолей у рыб трех подклассов описаны меланобластомы; кроме того, у костистых рыб выявлены новообразования из ксантофоров, отличающихся оранжево-желтым или красным окрашиванием, не имеющих аналогов у других видов позвоночных (Е. А. Финкельштейн, 1960, и др.). Представляют интерес данные о пигментных опухолях у рыб мезенхимально-ганглиозного генеза, описанных у губанов (окунеобразных). Эти опухоли обычно развиваются на сильно пигментированных участках кожи. Наличие в ткани таких опухолей ганглиозных клеток, содержащих пигмент, по мнению М. Ф. Глазунова (1947, 1971) и А. Д. Тимофеевского (1947), является доказательством невроэктодермального происхождения этих новообразований.

Таким образом, данные, представленные в работах ряда авторов, свидетельствуют о том, что у рыб, так же как и у разных видов млекопитающих животных, обнаруживаются отдельные типы опухолей, морфологические особенности которых позволяют устанавливать связь размножающихся клеточных элементов со всеми группами тканей, имеющихся в организме. При этом независимо от ступени, на которой находятся живые существа в процессе филогенетического развития, новообразования, выявляемые как у высших, так и у низших позвоночных, различаются между собой главным образом по исходной тканевой принадлежности и органной локализации. Они не имеют обычно каких-либо существенных отличий в структуре применительно к видовым особенностям носителей опухолей, что служи-

ло бы препятствием для определения гистогенеза неоплазм. При этом обращает на себя внимание то, что по морфологической характеристике новообразования у рыб так же, как и у высших позвоночных, подразделяются на так называемые гистиоидные опухоли, происходящие только из одного вида ткани, и органоидные, имеющие в составе, как правило, соединительную ткань. К первому типу относятся такие опухоли, как фибромы, саркомы, миомы и другие, а ко второму — папилломы, аденомы, аденокарциномы и рак, т. е. новообразования из эпителия, который не может существовать в организме вне системы соединительной ткани. Это показывает большую важность сравнительного изучения опухолей человека, других видов млекопитающих и птиц, а также низших позвоночных, к которым относятся рыбы, в связи с тем что в возникновении этих заболеваний у всех видов живых существ имеют значение одни и те же факторы. К ним относятся не только анатомо-морфологические особенности органов и тканей, характер обменных процессов и генотипическая предрасположенность, но также химические канцерогены и вирусы наряду с влиянием внешней среды.

Анджапаридзе О. Г. и др. Вопросы вирусологии, 1971, № 3, с. 360.
Бергольц В. М., Румянцев Н. В. Сравнительная патология и этиология лейкоза человека и животных. М., 1966.
Бергольц В. М. Проблема лейкоза. М., 1973.
Гринченко А. Н. и др. В сб.: Патогенез, лечение и эпидемиология лейкозов. Рига, 1971, с. 324—326.
Жданов В. М. и др. «Вестник АМН СССР», 1973, № 4, с. 3—5.
Запорожченко А. А. и др. В сб.: Патогенез, лечение и эпидемиология лейкозов. Рига, 1971, с. 354—356.
Зильбер Л. А. Вирусо-генетическая теория возникновения опухолей. М., 1968.
Коротич А. С. и др. Материалы симпозиума по проблеме лейкозов. Рига, 1968, с. 11—14.
Кукайн Р. А. и др. «Вестник АМН СССР», 1973, № 4, с. 57—60.
Лапин Б. А. и др. «Вестник АМН СССР», 1973, № 4, с. 10—20.
Мазуренко Н. П. Роль вирусов в этиологии лейкозов. Киев, 1962.
Мочаловский А. Н., Шапошникова А. Ф. Сборник научных работ Чечено-Ингушской научно-исследовательской ветеринарной станции, 1969, вып. 1, с. 53—56.
Ныммэ Э. М. Материалы II симпозиума по лейкозу крупного рогатого скота. Таллин, 1971, с. 45.
Паракин В. К., Щеглова К. Г., Данченко Л. К. В сб.: Патогенез, лечение и эпидемиология лейкозов. Рига, 1971, с. 326—327.
Парфанович М. И. и др. Тезисы докладов Всесоюзной межвузовской научной конференции по ветеринарной вирусологии. М., 1973, ч. II, с. 4—6.
Пономарьков В. И. и др. «Вопросы онкологии». М., 1968, № 8, с. 51—53.
Серенко А. Ф., Роменский А. А. (под редакцией). Сб.; Заболеваемость населения СССР злокачественными новообразованиями и смертность от них. М., 1970.
Смирнов А. Н., Кунаков А. А., Володихин В. И. Труды Ставропольского с.-х. ин-та. 1968, вып. 29, ветеринария, с. 373—377.
Тамашаускас М. К. В сб.: Патогенез, лечение и эпидемиология лейкозов. Рига, 1971, с. 328—329.
Теребкова З. Ф., Низгольд Е. В., Лобачев В. В. В сб.: Патогенез, лечение и эпидемиология лейкозов. Рига, 1971, с. 330—333.
Теребкова З. Ф. В сб.: Морфология, биохимия и клиника лейкозов. Рига, 1974, с. 299—307.
Удрис О. Ю. и др. В сб.: Вопросы лейкозологии. Рига, 1972, вып. 2, с. 69—74.
Хохлова М. П. и др. «Проблемы гематологии», 1968, № 10, с. 35—39.
Хохлова М. П. Материалы II симпозиума по лейкозу крупного рогатого скота. Таллин, 1971, с. 19—35.
Хохлова М. П. и др. В сб.: Патогенез, лечение и эпидемиология лейкозов. Рига, 1971, с. 321—324.
Хохлова М. П., Осечинский И. В. Тезисы докладов Всесоюзного симпозиума «Этиология лейкозов». Сухуми, 1972, с. 51—53.
Хохлова М. П., Осечинский И. В. Проблемы гематологии, № 12, 1974.
Чаклин А. В. В сб.: Эпидемология злокачественных опухолей. Алма-Ата, 1970, с. 46—55.

Янушлейнис Э. Я., Парчинский О. Ч. В кн.: Проблемы лейкозов. М., 1967, с. 304—310.
Яшанова Н. Д., Демидова Н. В., Быкова И. А. В сб.: Вопросы лейкозологии. Рига, 1972, вып. 2, с. 75—81.
Aleksandrowicz J. et al. Polskie Arch. Weterynaryjne, 1968, t. 11, z. 3, s. 433.
Aleksandrowicz J. Acta Med. Pol., 1970, v. XI, fasc. 1, p. 1—14.
Beier D., Wittman W., Mieth K. Monatshefte Veterinaermedizin, 1971, Jahrg. 26, H. 21, S. 805—810.
Bentégeat M. J. Bordeaux Medical, avril 1972, N 7, p. 823—833.
Brodey R. S. et al. Bibl. haemat., 1969, N 36, p. 333—354.
Bross I. D., Gibson R. J. Med. exp. clin., 1970, v. 1, N 3, p. 180—187.
Bross I. D., Bertell R., Gibson R. Amer. J. publ. Hlth, 1972, v. 62, N 11, p. 1520—1531.
Büchner и Fleischer цит. по D. Beier с соавторами 1971.
Drusin L. M. et al. J. amer. med. Ass., 1966, v. 196, p. 99—101.
Dutcher R. B кн.: «Leukemia Animals and Man. Basel — N. Y., 1968, p. 116—135.
Fasal E., Jackson E. W., Klauber M. R. J. chronic Dis., 1966, v. 19, N 3, p. 292—306.
Fasal E., Jackson E. W., Klauber M. R. Amer. J. Epidemiol., 1968, v. 87, N 2, p. 267—274.
Flamant R., Hayat M., Schwartz D. Europ. J. Cancer, 1967, v. 3, N 1, p. 17—19.
Gardner M. B. J. nat. Cancer Inst., 1971, v. 46, p. 281—290.
Gross L. Oncogenic viruses. Oxford, 1961.
Hanes B. et al. J. nat. Cancer Inst., 1970, v. 45, N 6, p. 1155—1162.
Heath C. W. J. Amer. Vet. Med. Ass., 1971, v. 158, N 6, part 2, p. 1119—1122.
Henricson B., Ringertz N. B кн.: Leukemia Animals and Man. Basel — N. Y., 1968, p. 331—332.
Henriksen E., Jensen P. B. Ugeskr. Laeg., 1971, v. 133, N 25, p. 1201—1205.
Hoover E. J. nat. Cancer Inst., 1972, v. 48, N 4, p. 973.
Jensen N. K. B кн.: Leukemia in Animals and Man. Basel — N. Y., 1968, p. 326—330.
Karrer K. Method. Inform. Med., 1967, v. 6, N 4, p. 180—187.
Khokhlova M. P., Rakhmanin P. P. Bibl. haematol. 1969, N 36, p. 654—658.
[illegible]ilham S. Amer. J. Epid., 1971, v. 94, N 4, p. 307—310.
[illegible]oldovanu G Bibl. Haemat. 1969, N 36, p. 416—424.
[illegible]eumann G. Internist (Berl.), 1968, v. 9, N 12, S. 470—476.
[illegible]orris F. D., Jackson E. W., Aaron E. Cancer Res., 1971, v. 31, N 4, p. 383—386.
Otto H. Zeitsch. ärztl. Fortbild., 1963, Jg. 57, S. 461—463.
Priester W. A., Olenick A., Conner G. H. Lancet, 1970, T. 1, N 7642, p. 367—368.
Ritter H. Deutsch. Tierärztl. Wochenschr., 1965, Jg. 72, S. 56.
Sarma P. S. et al. Bibl. Haemat., 1969, N 36, p. 368—378.
Schneider R. Int. J. Cancer, 1972, v. 10, N 2, p. 338—344.
Soehner R. L., Fujinaga S., Dmochowski L. Bibl. haemat., 1969, N 36, p. 593—599.
Stephens R. Цит. по В. М. Бергольцу, 1973.
Theilen G. H. et al. Bibl. haemat., N 36, p. 393—400.
Tjalma R. Int. J. Cancer, 1968, N 3, p. 1—6.
Van Hoosier G. L et al. Inernat. J. Cancer, 1968, N 3, p. 7—16.
Viola M. J. amer. med. Ass., 1968, v. 205, N 8, p. 567—568.
Wisniewski D., Weinreidi I. Blut, 1966, v. 12, N 4, S. 241—244.
Wolska A. Lancet, 1968, t. 1, N 7552, p. 1155.
Yakovleva L A. Bibl. Haemat., N 36, p. 761—772.

Абрамова Е. Н., Кондратьев В. С., Сытинский И. А. Биохимия лейкоза крупного рогатого скота.— «Сельхоз. биология», М., 1972, 7, 4, с. 507—515.

Абрикосов А. И. По поводу понятия «атипичный лимфогранулематоз».— В кн.: Аллергия и вопросы патологии. Изд-во АМН СССР, 1963, с. 147.

Аванесов Р. А. Эпизоотология лейкоза крупного рогатого скота.— «Ветеринария», М., 1972, № 12, с. 60—61.

Агеенко А. И. Вирусный канцерогенез. М., «Медицина», 1969.

Агеенко А. И. Молекулярная биология и иммунология вирусного канцерогенеза. М., «Медицина», 1974.

Адомайтене Д., Тамошкюнас В. И., Садаускас П. Б. Изучение динамики бласттрансформации в клетках лимфоцитов периферической крови при хроническом лимфолейкозе.— «Вирусологические аспекты изучения этиологии лейкоза», Рига, 1973, № 43.

Адуцкевич В. А. с соавт. Послеубойная диагностика и санитарная оценка мяса при лейкозе крупного рогатого скота.— В кн.: Проблемы борьбы с лейкозом крупного рогатого скота. М., «Колос», 1966.

Албре Э. О распространении лимфаденоза крупного рогатого скота в Эстонской ССР в послевоенные годы. Сб. научных трудов Эстонской с.-х. академии, Тарту, 1958, т. 8.

Аленичкина Г. Е. Изучение антигенной структуры ткани при лейкозе крупного рогатого скота.— Бюлл. ВИЭВ, 1974, вып. 17, с. 47—48.

Альмеев Х. Ш. Лейкозы у животных.— «Вестник сельхоз. науки», 1963, № 7, с. 65—70.

Андрияи Е. А., Аванесов Р. А. К вопросу экспериментального воспроизведения лейкоза крупного рогатого скота у овец.— В сб.: Всесоюзн. симпозиум по проблеме лейкозов с.-х. животных. Харьков, 1972, 26.

Анчева М. Иммунодепрессивное действие вируса лейкоза Граффи.— «Вопросы вирусологии», М., 1971, № 6, с. 661—665.

Арак А. П. Действие материала от лейкозных коров на овец.— В сб.: Лейкоз крупного рогатого скота, Рига, «Зинатне», 1974, с. 161—166.

Аринкин М. И. К клинике лимфогранулематоза и цитогенезу клеток Штернберга. Сб. трудов, посвященных 35-летию деятельности М. И. Аринкина, М., 1938.

Аринкин М. И. Ретикулоэндотелиальная система при заболеваниях крови и кроветворных органов. М., Медгиз, 1946.

Ахметшин Р. З. Клеточный состав пунктатов лимфатических узлов при лейкозах.— «Ветеринария», М., 1972, № 6, с. 57—58.

Березов Т. Т. Обмен аминокислот нормальных тканей и злокачественных опухолей. М., «Медицина», 1969.

Бергольц В. М. Проблема лейкоза (актуальные проблемы современной лейкозологии). М., «Медицина», 1973.

Бергольц В. М., Румянцев Н. В. Сравнительная патология и этиология лейкоза человека и животных. М., 1966.

Блохин Н. Н. О перспективах борьбы против рака.— В сб.: «Будущее науки», М., «Знание», 1972, вып. 5, с. 202—212.

Борисова С. П. Сравнительная патоморфология и гистогенез при отдельных формах лейкоза кур.— «Труды ВИЭВ», 1969, т. 35, с. 254—261.

Бочарников Н. Г. и др. К изучению эпизоотологии лейкоза крупного рогатого скота в Таджикской ССР.— Бюлл. ВИЭВ, 1974, вып. 17, с. 125—126.
Бурба Л. Г. Материалы по распространению лейкозов и злокачественных новообразований у кур в птицеводческих хозяйствах.— «Труды ВИЭВ», 1961, т. 27, с. 137—144.
Бурба Л. Г. Основные результаты и задачи научных исследований по проблеме лейкоза крупного рогатого скота.— Бюлл. ВИЭВ, 1974, вып. 7, с. 3—8.
Бурба Л. Г. Современные аспекты эпизоотологии лейкозов крупного рогатого скота.— В кн.: Достижения науки и практики в области микробиологии, и эпизоотологии, Тарту, 1973, с. 73—75.
Бурба Л. Г. Основные результаты и направления научных исследований по лейкозу крупного рогатого скота.— В кн.: Материалы докладов Всесоюзной научной конференции, посвященной 100-летию Казанского ветеринарного института, Казань, 1974, с. 72—73.
Бурба Л. Г. К этиологии лейкоза крупного рогатого скота.— Сб. научных трудов, 1974, т. IX, вып. 4, с. 10—13.
Бурба Л. Г. Актуальные проблемы лейкозов крупного рогатого скота.— «Труды ВИЭВ», 1975, т. 43, с. 44—55.
Бурба Л. Г. Современные аспекты диагностики лейкозов крупного рогатого скота.— Бюлл. ВИЭВ, 1976, вып. 24, с. 37—40.
Бурба Л. Г. и др. Роль вирусов в этиологии лейкозов крупного рогатого скота (обзорная информация). М., 1976.
Бурба Л. Г. и др. Экспериментальное изучение этиологии лейкозов крупного рогатого скота.— «Труды ВИЭВ», 1976, т. 44, вып. 2, с. 60—69.
Бусол В. А. Значение некоторых интерьерных факторов в возникновении лейкоза крупного рогатого скота.— Всесоюзный симпозиум по проблеме лейкозов с.-х. животных. Тезисы докладов, Харьков, 1972, с. 133.
Валихов А. Ф. и др. Вирус типа С в культуре лимфоцитов крови коров, больных лейкозом.— «Ветеринария», М., 1974, № 4, с. 43—45.
Васильев Н. Т. Лейкоз крупного рогатого скота.— Волгоград, 1962.
Васильев Н. Т. Лейкоз крупного рогатого скота в хозяйствах Волгоградской области.— В сб.: Проблемы борьбы с лейкозом крупного рогатого скота. М., «Колос», 1965.
Васильев Н. Т., Румянцев Н. В., Черняк В. З. Лейкозы сельскохозяйственных животных. М., «Колос», 1966.
Васильев Н. Т., Румянцев Н. В. Лейкозы сельскохозяйственных животных. М., «Колос», 1975.
Величкина З. П. Электрофоретические изменения белков сыворотки крови при лейкозе крупного рогатого скота.— «Ветеринария», М., 1964, № 9, с. 40—41.
Вертинский К. И., Шишков В. П., Коковин А. И. Клинико-анатомические изменения при лейкозе крупного рогатого скота.— «Ветеринария», М., 1963, № 8, с. 22—24.
Вдовин Б. П. Опыты по серодиагностике лейкоза кур. Материалы симпозиума по проблеме лейкоза. Рига, 1968, с. 51—52.
Виль Т. М., Старожилова Т. П., Хейфец С. Л. Роль наследственного фактора в этиологии лейкоза крупного рогатого скота. Сб. научных трудов ВНИИ разведения и генетики с.-х. животных. Л., 1973, вып. 20, с. 121—125.
Владос Х. Х., Краевский Н. А. Классификация лейкозов.— «Советская медицина», М., 1953, № 3, с. 33.
Воробьев А. И., Бриллиант М. Д. Вопрос о критериях классификации лейкозов.— «Проблемы гематологии и переливания крови», 1973, 1, с. 3.
Воробьев А. И., Чертков И. Л., Бриллиант М. Д. Классификация лейкозов и нормальное кроветворение. Новое в гематологии, М., «Медицина», 1974, с. 7—36.
Воробьев А. И., Бриллиант М. Д. Патогенез и терапия лейкозов. М., «Медицина», 1976.

Воронков В. Г., Паракин В. К. Применение некоторых иммунологических методов при изучении лейкоза крупного рогатого скота.— Всесоюзный симпозиум по проблеме лейкозов, М., 1970, с. 102—103.
Галиулина Р. В. Лейкозы птиц на Дальнем Востоке.— В кн.: Проблемы ветеринарии Дальнего Востока, Благовещенск, 1972, с. 37—40.
Гламба И., Букене З., Янушаускас К. Данные по изучению роли больных быков-производителей в передаче лейкоза потомству.— «Труды Литовского НИИВ», 1970, т. 4, с. 79—85.
Глазман М. Г. Гемобластозы (лейкозы) кур, их диагностика и мероприятия.— «Советская ветеринария», 1936, № 7, с. 66—70.
Гольдман И. Л., Живалев И. К. Сравнительная характеристика кариотипа крупного рогатого скота различных пород.— Бюлл. научн. работ ВИЖ, 1973, вып. 34, с. 13.
Голубев Д. Б., Шлянкевич М. А. Современные аспекты вирусной теории происхождения злокачественных новообразований. Л., 1972.
Гольдман И. Л., Живалев И. К. Цитогенетика лейкоза крупного рогатого скота бурой латвийской породы.— Бюлл. ВИЖ, 1973, вып. 34, с. 55—60.
Горбатов В. А. Микрорадиографическое исследование митотической активности клеток крови и костного мозга при лейкозах крупного рогатого скота.— Бюлл. ВИЭВ, 1970, вып. 8, с. 149—153.
Горбатов В. А. Митотическая активность клеток периферической крови у здорового и больного лейкозом крупного рогатого скота.— Бюлл. ВИЭВ, 1974, вып. 17, с. 39—40.
Горбатов В. А., Надточей Г. А. Изучение митотической активности и ультраструктуры клеток крови и костного мозга при лейкозах крупного рогатого скота. Материалы Всесоюзного симпозиума по проблеме лейкозов с.-х. животных, М., 1972, с. 51—52.
Горбачева Г. Д. Морфологические изменения при лейкозе овец.— «Труды 3-й Всесоюзной конференции по патанатомии животных», Л., 1967, с. 294—296.
Гореглядх С., Лемеш В. М., Герасимович М. М. Материалы по лейкозам крупного рогатого скота в Белоруссии.— В кн.: Проблемы лейкозов, М., «Колос», 1967, с. 311—318.
Громов В. П., Петров А. А. Иммуногенез при лимфолейкозе коров.— «Ветеринария», 1970, № 6, с. 38—39.
Даштаяниц Г. А. Клиническая гематология. Киев, Изд. «Здоровья», 1973.
Димитров А. Опыты з възпроизведена на левкозата (лимфаденоза) при овца.— Вет. сбирка, 1970, 14, 9, с. 14—17.
Димитров А., Божилов Н. Случай на кожна форма на левкозата при овце.— Вет. сбирка, 1968, 65, 10, с. 8—10.
Димитров А., Найденов С. Случай на лимфаденоза при овца.— «Изв. НИИ незаразных болести и зоохигиена», 1962, т. 2, с. 129—132.
Добрынина А. Я. Генетическая обусловленность устойчивости к болезням сельскохозяйственных птиц.— «Труды института генетики АН СССР», 1958, № 24.
Домкус В. С., Садаускас П. Б., Маркявичус А. И. Пролиферативная способность клеток крови при лейкозе крупного рогатого скота.— Сб.: Достижения науки и практики в области микробиологии и эпизоотологии, Тарту, 1973, с. 90—92.
Доника Г. Г. Характеристика некоторых свойств сывороточного антигена, выделенного от больного лейкозом крупного рогатого скота.— В кн.: Лейкозы сельскохозяйственных животных, М., «Колос», 1975, с. 157—161.
Доронин П. И., Бусол В. А., Субаев Г. Х. Лейкоз крупного рогатого скота. Киев, «Урожай», 1976.
Доссе Ж. Иммуногематология. М., Медгиз, 1959.
Дульдин М. С., Кассирский И. А., Раушенбах М. О. Лейкозы, М., 1965.

Дульцин М. С., Неменова Н. М., Хохлова М. П. Вопросы классификации лейкозов.— В кн.: Проблемы лейкозов, М., «Колос», 1967, с. 210.

Дун Е. А. Роль быков-производителей в распространении лейкозов крупного рогатого скота — Бюлл. ВИЭВ, 1968, вып. 5, с. 92—95.

Дун Е. А. О передаче лейкоза крупного рогатого скота быками-производителями. Материалы 2-й годичной конф. ВИЭВ. М., 1970, с. 101—104.

Дун Е. А., Головченко А. П. Исследование хромосом в лимфоцитах лимфы крупного рогатого скота при лейкозе.— Бюлл. ВИЭВ, 1974, вып. 17, с. 32—33.

Егорова В. Д. Антигенные свойства клеточных и тканевых экстрактов при лейкозе крупного рогатого скота. Тезисы докл. Пленума ВАСХНИЛ по проблеме лейкозов, М., 1966.

Егорова В. Д. Изучение антигенных свойств клеточных и тканевых экстрактов при лейкозе крупного рогатого скота.— В кн.: Проблемы лейкозов, М., «Колос», 1967, с. 186.

Егорова В. Д., Притула Л. М. Антигенные свойства тканевых экстрактов при серологической диагностике лейкоза крупного рогатого скота.— Бюлл. ВИЭВ, 1968, вып. 5, с. 21—24.

Егорова В. Д., Притула Л. М. Испытание латекса-теста для серологической диагностики лейкоза крупного рогатого скота.— «Ветеринария», М., 1967, № 4, с. 30—33.

Егорова В. Д., Притула Л. М. Реакция Хакима при лейкозе и злокачественных опухолях крупного рогатого скота — Бюлл. ВИЭВ, 1968, вып. 5, с. 32—34.

Егорова В. Д. Результаты испытаний различных иммунологических методов при лейкозе крупного рогатого скота. Всесоюзный симпозиум по проблеме лейкозов с.-х. животных. М., 1972, с. 96—97.

Егорова В. Д., Поляков В. Ф. Иммунологические исследования при лейкозе крупного рогатого скота.— В кн.: Лейкоз крупного рогатого скота, Рига, 1974, с. 99—105.

Егорова В. Д. Обнаружение поверхностных антигенов лейкоцитов крови непрямым методом иммунофлюоресценции при лейкозе крупного рогатого скота.— «Доклады ВАСХНИЛ», 1974, № 8, с. 30—31.

Емельянов А. С., Смолина К. А., Сметанина Г. К. Зоотехнические меры борьбы с заболеванием крупного рогатого скота лейкозом.— В сб.: Проблемы лейкозов, М., «Колос», 1967, с. 42—54.

Ермолаев Б. Б. Клинико-гематологическая диагностика лейкоза у крупного рогатого скота.— «Ветеринария», М., 1963, № 10, с. 63—65.

Жданов В. М. и др. Исследование восприимчивости новорожденных телят к онкорнавирусу.— В сб.: Теоретические и практические вопросы ветеринарии, Тарту, 1974, с. 107.

Жданов В. М. и др. Выделение лейковируса из линии клеток лимфатического узла теленка.— «Ветеринария», М., 1974, № 4, с. 45—46.

Здродовский П. Ф., Гуревич Г. А. Физиологические основы иммуногенеза и его регуляция. М., «Медицина», 1972.

Зеленский П. В., Лейкозы птиц и борьба с ними. Минск, «Урожай», 1966.

Зеленский В. П. Экономический ущерб, наносимый лейкозами в птицеводстве.— В кн.: Материалы научно-производственной конф. по болезням сельскохозяйственных животных и птиц, Псков, 1968, с. 308—312.

Зеленский В. П., Щубин Н. С., Паланов А. П. Влияние лейкоза на яйценоскость кур.— «Ветеринария», М., 1971, № 1, с. 50—51.

Зильбер Л. А. Вирусо-генетическая теория возникновения опухолей. М., «Наука», 1968.

Зильбер Л. А., Абелев Г. И. Вирусология и иммунология рака. М., 1962.

Зиневич Л. А., Нахмансон В. М. Сравнительная оценка «гематологических ключей» при диагностике крупного рогатого скота.— Бюлл. ВИЭВ, 1974, вып. 17, с. 91—93.

Иванов В. Л. Об индикации специфического антигена в органах больного лейкозом скота.— «Ветеринария», М., 1973, № 1, с. 47—49.
Иванов К., Тодоров Т. Экспериментальное исследование лейкоза птиц. I сообщение. Опыты по воспроизведению некоторых форм лейкоза, встречающихся в Болгарии.— Бюлл. ин-та общей патологии и экспериментальной медицины наук, София, 1962, 9, с. 5—36.
Иванова О. А. К вопросу о роли наследственности в заболевании крупного рогатого скота лейкозом и путях его искоренения.— «Генетика», 1973, 9, 7, с. 49—59.
Игнатов Ю. А. и др. Из опыта борьбы с лейкозом.— «Ветеринария», М., 1973, № 1, с. 54—55.
Истаманова Т. С., Алмазов В. А., Канаев С. В. Функциональная гематология. Л., «Медицина», 1973.
Кавецкий Р. Е., Бутенко З. А. Роль РНК в злокачественной трансформации клеток при лейкозе. Киев, 1972.
Какурина А. Г., Соминский З. Ф. Материалы по лейкозу домашних животных в Ульяновской области.— «Труды 3-й Всесоюзной конференции патанатомии животных». Л., 1967, с. 297—300.
Калуйна В. А. Кроветворение у кур при различных формах лейкоза.— «Труды АН Литовской ССР», серия В, биол. науки, 1966, № 2, с. 327—330.
Кассирский И. А., Алексеев Г. А. Клиническая гематология, М., 1970.
Касьяненко И. И. Лейкозы птиц.— М., «Колос», 1964.
Касьяненко И. И., Иванов В. П. Болезнь Марека (нейролимфоматоз птиц). Минск, «Урожай», 1969.
Климов Н. М., Коромыслов Г. Ф. Нуклеиновые кислоты крови крупного рогатого скота при разных формах лейкоза.— «Ветеринария», М., 1969, № 6, с. 16—17.
Климов Н. М., Коромыслова Г. Л. Метаболизм триптофана при лейкозах крупного рогатого скота.— Бюлл. ВИЭВ, 1973, вып. 15, с. 66—68.
Климов Н. М., Яременко И. И., Королев Н. И. Типы трансферринов при лейкозе крупного рогатого скота.— Бюлл. ВИЭВ, 1974, вып. 17, с. 61—63.
Ковтун В. Я. Гистологические и некоторые гистохимические изменения в органах крупного рогатого скота при лейкозах и ретикулезах. Сб. научных трудов Донского с.-х. ин-та, 1973, т. 7, вып. 4, с. 103.
Коленатых В. С. К казуистике лимфатической лейкемии собак.— «Труды Кировского сельхоз. ин-та», 1931.
Копыстянский Н. Р. Эффективность спленэктомии при некоторых заболеваниях системы крови.— «Актуальные вопросы клинической хирургии», Львов, 1969.
Коромыслов Г. Ф., Кадирова Г. П., Булгакова Н. Ф. Некоторые физико-химические свойства гемоглобина и эритроцитов при лейкозах крупного рогатого скота — Бюлл. ВИЭВ, 1974, вып. 17, с. 54—55.
Коромыслов Г. Ф., Кадирова Г. П. Кислотно-щелочное равновесие и электролиты крови коров, больных лейкозом.— Бюлл. ВИЭВ, 1974, вып. 17, с. 56—57.
Коромыслов Г. Ф., Климов Н. М. Биохимия лейкозов сельскохозяйственных животных.— «Труды ВИЭВ», 1972, т. 40, с. 394—405.
Коромыслов Г. Ф. и др. О нуклеиновом обмене при лейкозах животных.— «Труды ВИЭВ», 1973, т. 41, с. 328—338.
Коромыслова Г. Л. Триптофан и его метаболиты при некоторых формах лейкоза крупного рогатого скота. Материалы 2-й годичной научной конференции, ВИЭВ, 1970, с. 137—139.
Коромыслова Г. Л. Метаболиты триптофана в лейкоцитах крови и органах крупного рогатого скота.— Бюлл. ВИЭВ, 1974, вып. 17, с. 52—53.
Котлярова Н. Н. Выявление специфического антигена у больного лейкозом крупного рогатого скота. Сб. научных трудов Донского СХИ, 1973, т. 7, вып. 4, с. 39—41.

Краевский Н. А., Неменова И. М., Хохлова М. П. Патологическая анатомия и вопросы патогенеза лейкозов. М., «Медицина», 1965.
Краевский Н. А., Неменова И. М. Вопросы классификации опухолевых и предопухолевых заболеваний кроветворных органов.— В сб.: Проблемы гематологии и переливания крови, 1968, № 10, с. 3.
Крохалев А. А. Водный и электролитный обмен. М., «Медицина», 1972.
Кудрявцев А. А., Кудрявцева Л. А., Привольнев Т. И. Гематология животных и рыб. М., «Колос», 1969.
Кудрявцев А. А., Кудрявцева Л. А. Основные физиологические показатели животных. М., «Колос», 1973.
Кудрявцева Т. П. Клинико-анатомические параллели при лейкозе крупного рогатого скота.— «Труды МВА», 1964, т. 46, с. 291—297.
Кудрявцева Т. П. Патоморфология лейкоза крупного рогатого скота.— В сб.: Проблемы борьбы с лейкозом крупного рогатого скота, М., 1965, с. 129—135.
Кудрявцева Т. П. Данные по патоморфологии при разных формах лейкоза крупного рогатого скота. Материалы научной конференции ВИЭВ, М., 1966, с. 149—151.
Кудрявцева Т. П. Сравнительные данные по патоморфологии ретикулеза крупного рогатого скота. Материалы научной конференции ВИЭВ, М., 1966, с. 146—148.
Кудрявцева Т. П. Классификация лейкозов крупного рогатого скота.— В кн.: Проблемы лейкозов, М., «Колос», 1967, с. 223—230.
Кудрявцева Т. П. Клинико-анатомическая характеристика лейкозов и ретикулезов крупного рогатого скота.— «Ветеринария», М., 1968, № 1, с. 42.
Кунаков А. А. Лейкоз овец в Ставропольском крае.— «Труды Ставропольского СХИ», 1967, т. 24, с. 175.
Кунаков А. А. Анатомические и гистологические изменения некоторых органов гемопоэтической системы при лейкозе овец.— «Труды Ставропольского СХИ», 1967, т. 24, с. 178.
Кунаков А. А. Морфологические изменения при лейкозе овец.— «Труды 3-й Всесоюзной конференции по патанатомии животных», Л., 1967, с. 300—302.
Кунаков А. А., Горбачева Г. Д. К вопросу о лейкозе овец.— В кн.: Проблемы лейкозов, М., «Колос», 1967.
Куцаров С. Случай лейкоза у коровы в окружной ветлечебнице в г. Толбухин (второй случай).— Вет. сбирка, София, 1960.
Лактионов А. М., Нахмансон В. М. Селекционно-генетические аспекты лейкозов крупного рогатого скота.— «Ветеринария», 1972, № 6, с. 66—69.
Лактионов А. М., Ерошин В. А. Водорастворимые белки и свободные аминокислоты в лейкоцитах крупного рогатого скота, больного лейкозом.— «Вестник с.-х. науки», 1972, № 10, с. 80—86.
Лактионов А. М. К итогам изучения лейкоза крупного рогатого скота.— Труды ВИЭВ, 1972, т. 40, с. 183—195.
Лактионов А. М. Этиология лейкозов крупного рогатого скота в генетическом аспекте — Всесоюзн. симпозиум по проблеме лейкозов с.-х. животных (тезисы докл.). Харьков, 1972, с. 14—15.
Ладов Х. Проучване върху левкозата у говедата.— «Вет. мед. науки», 1968, 25, № 9, с. 37—46.
Лашене Я. И. и др. К классификации и терминологии онухолевых процессов кроветворной системы (гемобластозов).— «Архив патологии», 1963, № 3, с. 26.
Лох В. А. Распространение лейкозов кур в селекционном стаде.— Сб. трудов ВНИИ по болезням птиц, 1968, вып. 5(16), с. 13—16.
Лубошников А. Г. Некоторые показатели биохимии крови при лейкозах кур.— «Труды ВИЭВ», 1961, т. 27, с. 144—150.
Лурие Ю. И. Гемобластозы (лейкозы, гемосаркомы).— В кн.: Клиническая онкология, 1972, т. I, с. 124.

Майский И. Н. О роли иммунологических факторов в процессах злокачественного роста.— В кн.: Проблемы современной иммунологии. М., «Медицина», 1972, с. 151—158.

Манойлов С. Е. Биохимические основы злокачественного роста. Л., «Медицина», 1971.

Масик М. Г., Жура И. И. Изменение иммуноглобулиновых фракций крови при хроническом лимфолейкозе. «Лабораторное дело», 1972, № 12, с. 733—735.

Митрофанов В. М. Редкий случай лейкоза у вола.— «Труды ВИЭВ», 1961, № 8.

Митрофанов В. М. Материалы по лейкозу овец в Киргизской ССР.— «Ветеринария», М., 1968, № 6, с. 31—33.

Молчанов В. П. и др. Типы белков крови у коров шортгорнской породы в связи с заболеваемостью лейкозом.— Бюлл. ВИЭВ, 1973, вып. 34, с. 70—71.

Мутузкин Л. И. Исследование хромосом клеток костного мозга крупного рогатого скота.— «Ветеринария», М., 1966, № 7, с. 30—31.

Наконечный Н. С., Сишненко З. И. Проблема санитарной оценки мяса и молока от больных лейкозом коров.— В кн.: Проблемы борьбы с лейкозом крупного рогатого скота. Новочеркасск, 1965, с. 187.

Нахмансон В. М. Экономический ущерб от лейкоза крупного рогатого скота (на примере племенных хозяйств).— Бюлл. ВИЭВ, 1968, вып. 5, с. 104—108.

Нахмансон В. М. Анализ экономического ущерба от лейкоза крупного рогатого скота в племенных хозяйствах.— «Докл. ВАСХНИЛ», 1971, вып. 11, с. 42—43.

Нахмансон В. М. О молочной продуктивности коров при лейкозе.— «Труды ВИЭВ», 1971, т. 39, с. 65—69.

Нахмансон В. М. Эпизоотологические аспекты лейкоза крупного рогатого скота.— Всесоюзный симпозиум по проблеме лейкозов с.-х. животных (тезисы докладов), Харьков, 1972, с. 127—129.

Нахмансон В. М. Наследственная передача предрасположенности к лейкозу крупного рогатого скота.— «Ветеринария», М., 1973, № 11, с. 52—53.

Нахмансон В. М. Генетические особенности возникновения лейкоза у крупного рогатого скота. Тезисы докладов Всесоюзной конференции, Рига, 1973, с. 28.

Нахмансон В. М., Андреева Т. В. К вопросу о влиянии стерильности на морфологические показатели крови здоровых и больных лейкозом коров.— Бюлл. ВИЭВ, 1974, вып. 17, с. 95—96.

Новоселов М. В. О течении лейкоза и мерах борьбы с ним.— «Ветеринария», М., 1965, № 1.

Нымм Э. М. и др. Распространение лейкоза крупного рогатого скота в Эстонской ССР.— В сб.: Распространение, вирусология и иммунология лейкозов человека и животных, Рига, изд. «Зинатне», 1970, с. 27—30.

Оленов Ю. Н. Клеточная наследственность, дифференцировка клеток, и канцерогенеза как проблемы эволюционной генетики. Л., 1967.

Паракин В. К., Хомицкий Ф. В. О возможности воспроизведения лейкоза крупного рогатого скота на овцах. Материалы научно-производственной конференции (зоотехния и ветеринария) Донского СХИ, Персиановка, 1970, с. 80.

Паракин В. К., Поридин И. Н., Хомицкий Ф. В. Экспериментальное воспроизведение лейкоза крупного рогатого скота на овцах.— В сб.: Научные труды Донского СХИ, 1973, т. 7, вып. 4, с. 13—15.

Паракин В. К., Щеглова К. Н. К изучению эпизоотологии лейкоза в Ростовской области. Сб. научных трудов, 1973, т. 7, вып. 4, с. 117—119.

Парнес В. А. Иммунология лейкоза. М., Медгиз, 1960.

Парфанович М. И. и др. Обнаружение онкорнавируса в культурах клеток тканей больных лейкозом коров.— «Ветеринария», М., 1974, № 4, с. 47—49.

Парчинский О. Ч. Клинико-морфологическое исследование лимфатического лейкоза у крупного рогатого скота.— «Труды 2-й Всесоюзной конференции по патанатомии», М., 1964, с. 318.
Парчинский О. Ч. Сопоставление клинической картины и патоморфологических изменений органов желудочно-кишечного тракта при лимфатическом лейкозе у крупного рогатого скота.— В кн.: Проблемы лейкозов, М., «Колос», 1967.
Парчинский О. Ч. Клинико-гематологическое и морфологическое исследование лейкозов у двух коров-близнецов.— Распространение, вирусология и иммунология лейкозов человека и животных, Рига, изд. «Зинатне», 1970, с. 49—53.
Парчинский О. Ч., Дзенис В. А. Изучение взаимосвязи между распространением лейкоза у крупного рогатого скота и факторами внешней среды. Тезисы Всесоюзного симпозиума, Харьков, 1972, с. 131—132.
Петровский Г. С. Сравнительное изучение картины крови молодняка крупного рогатого скота благополучных и неблагополучных по лейкозу хозяйств.— Бюлл. ВИЭВ, 1968, вып. 5, с. 48—50.
Пономарева Е. Д. Кадмиевая проба при лейкозах и злокачественных новообразованиях.— «Лабораторное дело», 1968, № 9, с. 553—554.
Пономаренко Ф. М., Попов А. И. Лейкоз свиней в сравнительно-патологическом аспекте. Тезисы докладов межвузовской конференции по патанатомии с.-х. животных, 1961.
Приедниекс О. К. О некоторых путях распространения лейкоза крупного рогатого скота. Тезисы Всесоюзного симпозиума, Харьков, 1972, с. 130—131.
Протасеня Т. П., Николаев Б. Н. К патогенезу лейкоза крупного рогатого скота.— «Ветеринария», М., 1964, № 4, с. 32—33.
Радзиховская Р. М. Некоторые закономерности противоопухолевого иммунитета. М., «Медицина», 1971.
Раушенбах М. О. Экспериментальное исследование лейкозов. М., Медгиз, 1956.
Раушенбах М. О. Опухолевая природа лейкозов.— В кн.: Лейкозы, М., «Медицина», 1965, с. 7.
Раушенбах М. О. Роль эндогенных факторов в развитии лейкозов. М., «Медицина», 1974.
Румянцев Н. В. Сравнительная оценка гематологических методов диагностики лейкоза крупного рогатого скота.— «Доклады Пленума ВАСХНИЛ по проблеме лейкозов», М., 1966.
Румянцев Н. В. Сравнение гематологических методов диагностики лейкозов крупного рогатого скота.—В кн.: Проблемы лейкозов, М., «Колос», 1967.
Румянцев Н. В., Шатерни[illegible] Т. М. Лейкозы сельскохозяйственных животных. М., 1968.
Румянцев Н. В. Значение не[illegible]логических клеток в диагностике лейкоза крупного рога[illegible]зисы докладов Всесоюзного симпозиума по проблеме лей[illegible]ых, М., 1972.
Рягин С. Т., Аптекарь [illegible]етод иммунофлюоресценции при диагностике лейкоза.— [illegible], 1973, № 1, с. 46—47.
Савицкий А. И. Основы у[illegible] М., 1968.
Салямон Л. С. О генетичес[illegible]соматических клетках при бластоматозе.— В кн.: К[illegible] с. 21—26.
Салямон Л. С. Рак [illegible]
Свиридов В. Д., [illegible] близнецов.— «Ветеринария», М., 1969,
Сельье Г. На уровне целого ор[illegible] «Наука», 1972.
Симонян Г. А. К диагностике [illegible]рупного рогатого скота.— «Ветеринария», М., 1963, № 10, с. 65—67.
Симонян Г. А. Острый лейкоз (гемоцитобластоз) у крупного рогатого скота.— «Труды ВИЭВ», 1964, т. 30, с. 164—168.

Симонян Г. А. Дифференциальная диагностика некоторых форм лейкоза крупного рогатого скота.— В кн.: Проблемы борьбы с лейкозом рогатого скота, М., 1965, с. 78—81.
Симонян Г. А. Клиническая стадия лейкоза крупного рогатого скота. Материалы годичной научной конференции ВИЭВ, 1966, с. 61—62.
Симонян Г. А. Красная кровь при лейкозах крупного рогатого скота. Материалы годичной научной конференции ВИЭВ, 1966, с. 135—136.
Симонян Г. А. Гематологическая и цитоморфологическая картина различных форм лейкоза крупного рогатого скота.— В кн.: Проблемы лейкозов, М., «Колос», 1967, с. 242—253.
Симонян Г. А. Стадии течения лейкоза крупного рогатого скота.— «Ветеринария», 1971, № 12.
Симонян Г. А. Ретикулосаркома (лейкоз) крупного рогатого скота.— «Ветеринария», 1974, № 2.
Симонян Г. А. Гематологический профиль коров разных пород в здоровых стадах.— Бюлл. ВИЭВ, 1974, вып. 17.
Симонян Г. А. Лимфогрануломатоз крупного рогатого скота. «Ветеринария», 1976, № 11.
Смирнов О. К. и др. Некоторые биохимические и цитохимические показатели крови бурого латвийского скота в связи с заболеванием лейкозом.— Бюлл. ВИЖ, 1973, вып. 34, с. 36—47.
Стельмах А. А. О лимфаденозе сельскохозяйственных животных.— «Ветеринария», М., 1960, № 12.
Сурин Б. И., Стрижаченко Н. М., Лактионов А. М. Об изучении вирусной этиологии лейкоза крупного рогатого скота методом клеточных культур.— Бюлл. ВИЭВ, 1968, вып. 5, с. 9—11.
Сурин Б. И. и др. Выделение и идентификация вируса герпеса крупного рогатого скота.— «Доклады ВАСХНИЛ», 1969, вып. 10, с. 35—38.
Сурин Б. И., Надточей Г. А. Выделение и некоторые свойства вируса бычьего герпеса.— В кн.: Всесоюзный симпозиум по проблеме лейкозов с.-х. животных, М., 1972, с. 18—19.
Сурин Б. И., Валихов А. Ф., Надточей Г. А. Изоляция вируса герпеса из лейкоцитов крови коровы, больной лимфосаркомой.— Бюлл. ВИЭВ, 1974, вып. 17, с. 24—25.
Тамашаускас М. К. Некоторые закономерности распространения лейкоза крупного рогатого скота в Литовской ССР.— В кн.: Патогенез, лечение и эпидемиология лейкозов, Рига, 1971, с. 328—329.
Тер-Оганесян С. М. Биохимические особенности при остром лейкозе.— «Журнал экспериментальной и клинической медицины», Ереван, 1971, № 4, с. 31—37.
Турдыкулов Х. С. Сравнение антигенных свойств лейкозной и нормальной ткани крупного рогатого скота в реакции преципитации в агаре.— Бюлл. ВИЭВ, 1968, вып. 5, с. 28—31.
Урбанек Д., Виттман В. Об унификации классификации форм лейкоза крупного рогатого скота.— «Труды ВИЭВ», М., 1971, т. 39, с. 48—61.
Успенский А. Е. Лимфогрануломатоз. М., 1958.
Федоров В. В. Клинико-анатомические изменения при лейкозе крупного рогатого скота.— В кн.: Проблемы борьбы с лейкозом крупного рогатого скота, Новочеркасск, 1965, с. 149.
Федоров В. В. Некоторые данные о распространении лейкоза крупного рогатого скота в Ленинградской области. Проблемы лейкозов, М., 1967.
Филатов П. В. и др. Экспериментальное воспроизведение лейкоза крупного рогатого скота на телятах и ягнятах.—Бюлл. ВИЭВ. 1974, вып. 17,с. 14—15.
Фомина А. Я. и др. Некоторые данные по эпизоотологии лейкозов птиц. Сборник рефератов ВИЭВ, М., 1960, с. 41—43.
Фонталин Л. Н. Иммунологическая реактивность лимфоидных органов и клеток. М., «Медицина», 1967.
Хомицкий Ф. В. Патологоанатомические изменения при лейкозе крупного рогатого скота.— В кн.: Проблемы борьбы с лейкозом крупного рогатого скота, Новочеркасск, 1965, с. 136.

Хрусталев С. А., Пономарьков В. И. Цитологическая характеристика и классификация лейкозов собак.— В кн.: Современные проблемы лейкозологии и трансфузиологии, Тбилиси, 1971, с. 301.
Чепелева М. А. Патология лимфатических узлов (клинико-морфологическое исследование). Киев, 1962.
Черняк В. З. Материалы по лейкозам млекопитающих. Сб. работ Ленинградского ветеринарного ин-та, 1957, вып. 16.
Черняк В. З. Лейкоз собак.— В кн.: Лейкозы сельскохозяйственных животных, М., 1966, с. 260—273.
Шабад Л. М. Злокачественные бластомогенные вещества. М., «Медицина», 1969.
Шабад Л. М. Предрак в морфологическом аспекте.— В кн.: Профилактика злокачественных опухолей. Л., «Медицина», 1974, с. 43—94.
Шабодов А. Ш., Бочарников Н. Г., Нахмансон В. М. Эпизоотология лейкоза крупного рогатого скота в Таджикистане.— «Сельское хозяйство Таджикистана», 1973, № 7, с. 42—44.
Шапот В. С. Молекулярно-генетические аспекты малигнизации.— Ж. ВХО, 1970, 15, с. 4—6, 690—699.
Шапот В. С. О некоторых биохимических аспектах взаимоотношения опухоли и организма.— В кн.: Проблемы медицинской химии, М., «Медицина», 1973, с. 184—221.
Штерн Р. Д. О проблеме ретикулезов.— Архив патологии, 1960, вып. 10, т. 22, с. 3—17.
Штерн Р. Д. О классификации опухолевых поражений кроветворной системы.— Архив патологии, 1963, вып. 3, с. 3.
Эрнст Л. К., Цалитис А. А., Гринберг Р. А. Наследование устойчивости к лейкозу у животных бурой латвийской породы.— «Вестник с.-х. науки», 1971, № 11, с. 8—18.
Якубов В. Н. Значение исследования пунктата костного мозга при диагностике лейкозов и показатели миелограммы у здорового крупного рогатого скота.— «Труды Бел. НИВИ», 1973, т. 11, с. 105—109.
Яматев С. Г., Иванов В. Л. К обнаружению специфического антигена при лейкозах крупного рогатого скота. Всесоюзный симпозиум по проблеме лейкозов, М., 1970, с. 99.
Яунслейнис Э. Я., Парчинский О. Ч. Опыт проведения мероприятий по борьбе с лейкозом крупного рогатого скота в Латвии.— В кн.: Проблемы лейкозов, М., «Колос», 1967, с. 304—311.
Яременко И. И., Филатов П. В., Королев Н. И. Белки крови коров семейств, неблагополучных по лейкозу.— Бюлл. ВИЭВ, 1974, вып. 17, с. 63—64.
Abt D. A. Temporal Aggregations of Bovine Leukosis in Multiple — Case Herds. Res. Vet. Sci. 1964, 6, 2, 77—84.
Agresti A., Mastrangelo P. Particolare aspetto citologico di un caso di leucosi limfatica dei bovini. Acta. Med. Vet. Napoli, 1965, 6.
Aleksandrowicz I. et al. Wartose limfocytosy w krwi bydxa pochodzacego z zagrod osob chorujacych na bixaczke.— Med. Weter., 1965, 21, 11.
Aleksandrowicz I. et al. Bodania zawartosci Mg i Ca w suruwicy krwi krow ze stada «Bialezwego» i «wolnego» od bialaczki. Med. Weter. 1970, 26, 12, 721—725.
Andersen L., Jarrett W. Les leucoses bovines in Welicobritanie. Bull. de l'Office Intern. des Epizooties, 62, Rept. 34, Session 1967.
Andrews F. N., Doyle L. P. Studies on avian leukosis. I. The transmissibility of visceral Lymphamatosis. Amer. J. Vet. Res., 1947, 8, 103—119.
Baltimore D. RNA-dependet polymerase in virions of RNA tumour viruses. Nature, 1970, 226, 5252, 1209—1211.
Bayereuther K. Chromosomes in primary neoplastic growth. «Nature», 1960, 186, 4718, 6—9.
Baxt W. G. et al. Leukemia specific DNA sequences in Leukocytes of the leukemi c Meneber of Jdential Twins. Proc. Nat. Acad. Sci., USA, 1973, 70, 2629—2632.
Baxt W. G., Spiegelman S. Nuclear DNA sequences present in human

Leukemic Cells and Absent in Normal Leucocytes. Proc. Nat. Acad. Sci. (US) 1972, 69, 12, 3737—3741.
Bendixen H. Undersøgelser over kvalgets leukose. 3. Om forekomsten af leukosenbesaetniger ved haematologiske unger. Nord. Vet. Med. 1959, 11, 733.
Bendixen H. Untersuchungen über die Rinderleukose in Dänemark. 2. Zur Pathogenese und Epizootologie der übertragbaren Rinderleukose. Dt. tierärztl. Wschr., 1960, 67, 57—63.
Bendixen H. Untersuchungen über die Rinderleukose in Dänemark. 3. Zur klinischen Erscheinungen der übertragbaren enzootisch auftretenden und der sporadisch Vorkommenden krankheitsformen. Dt. tierärztl. Wschr. 1960, 67, 169—173.
Bendixen H. Bovine leukosis — Moderne Vet. Pract., 1961, 42, No 8, 9, 10, 11, 12.
Bendixen H. Leukosis Enzootica bovis. Kopenhagen, 1963.
Bendixen H. Epidemiological studies of bovine leukosis in Danemark. Proc. Roy. Soc. Med., 1966, 59, 657.
Bendixen H. und Gaede T. Bekämpfung der Rinderleukose in Dänemark. Dtsch. tierarztl. Wschr., 1969, Bd. 76, 23, 645—648.
Bederke G., Tolle A., Schmidt F. Zur Plazentaren übertragbarkeit der Rinderleukose. Zbl. Vet. Med., 1968, B. 15, 7. 782—793.
Bederke G., Tolle A. Zur Übertragbarkeit der Rinderleukose durch das Blut and den Kontakt mit experimentell behandelten Tieren Zbl. Vet. Med., 1964, 11, 433—445.
Berg H. Raduge W. Ein Beitrag zur Leukosen des Schweines. Mh. Veter. Med. 1963, 18, 852—855.
Beyr J., Urbaneck D. Zur Morphologie und histologischen Fruhdiagnose der enzootischen Rinderleucose. Mh. Vet. Med. 1971, 26, 6, 209—217.
Bianchi C., Migone L. Sindrome eritremica i un gatto. Haematol. Arch (Pavia) 1940, 22, 597—619.
Biggs P. M. Avian leukosis and Marekk's Disease. Poultry Digest, 1966, 25, 68—72.
Blaschke F. et al. Rinderleukose — eine Klinische Studie. Berl. u. Munch. tierärztl. Wschr., 1969, 82, 2: 30—33.
Breuer H. J. Veränderungen der Skeletmuskulatur bei der Leukose des Rindes und Ihre Bedeutung für die fleischbeschauliche Beurteilung. Schlacht u. Viehhofztg, 1962, 62, 365.
Brozat I. Vorkommen von Leukose bei Rinder im Sanitatsschlachthaus Hamburg, 1963. Schlacht. u. Viehhofztg., 1964, 64, 243.
Busch B. Morphologische Blutuntersuchungen eines Rinderbestandes unter besonderer Berücksichtigung der Leukose. Mh. Veter.-Med., 1962, 17, 463-469.
Burmester B. R., Gentry R. F. The transmission of avian visceral lymphomatosis by contact. Cancer. Res., 1954, 14, 34—42.
Burmester B. R. The shedding of the virus of visceral lymphomatosis in the saliva and feces of individual normal and lymphomatous chickens. Poultry Sci., 1956, 35, 1089—1099.
Burmester B. R. et al. Pathogenicity of a viral strain (RPL 12) causing avian visceral lymphomatosis and related neoplasma. II. Host-virus interrelations, affecting response J. Nat. Cancer. Inst. 1959, 22, 103—127.
Basrur P. K., Gilman J. P. W., Mc Sherry B. J. Cytological observations on a bovine lymphosarcoma. Nature, 1964, 201, 368—371.
Chapman A., Boop W., Brightwell A. Preliminary report on virus-like particles in canine leukemia and derived cell culture. Cancer Res., 1967, 27, 18.
Chapman A., Fischinger P., O'Conner T. Infection and transformation of dog cells. J. Nat. Cancer Inst., 1970, 45, 1047.
Cilmore C. E. et al. Reticuloendotheliosis, a myeloproliferativ disorder of cats Path. Vet., 1964, 1, 161—183.
Cinfecu E. Leucemiile bovine. Studii Cerc. Inframicrobiol. 1964. 15, 5.

Coles R. The economic significance of the incidence of mortality in fowl. Brit. Vet. J., 1955, 111, 235—252.
Conner G. et al. Studies on the epidemology of bovine leukemia. J. Nat. Cancer Inst., 1966, 36.
Cornefert-Iensen F., Hare W. C. D., Stock N. D. Studies on bovine lumphosarcoma: Formation of syncitia and detection of virus particles in mixed-cell cultures. Internat. J. Cancer, 1969, 4, N 4, 507—519.
Cotchin E. Neoplasma in the cat.— Vet. Rec., 1957, 69.
Croshawjun J. E. et al. Pedigree studies in bovine lymphosarcoma. Ann. New York Acad. Sci. 1963, 108, 1193—1202.
Cuzin F. Les mutans du virus du polyome. Bull. Cancer, 1972, 59, 1, 15—19.
Derzelle E., Mammericux M. A propos d'un foyer de leukose bovine enzootique en Belgique. Observations cliniques. Diagnostic de laboratoire. Ann. Med. Vet., 1966, 7, 111, 8: 532—546.
Dirks V. et al. Association of Veterinary medical services leukemia in selected Minnesota dairy herds. Am. J. Veter. Res., 1971, 32, 4, 551—561.
Dobberstein I., Piening G. Über eine übertragbare Anämic des Rindes und ihre Beziehnung zur Rinderleukose. Berl. tier, arztl. Wschr. 1934, 46, 449—452.
Dobberstein. I., Piening C. Weitere Beitrage zur kenntnis der Rinderleukose. Zetschr. f.. Jnfekt. krankheiten der Haustiere. 1935, 47, 265—282.
Dobberstein I. Überblick über die Leukoseforschung beim Tier. Mheft. Veter. Med., 1958, 13, 259—264.
Dobberstein I. Probleme newzeitlicher Tierseuchebekämpfung.— Tierärztl. Umsch., 1963, 18, 5, 216.
Drieux H. Les leucoses bovines. Rec. de med. Vet., 1955, 131, 887—915.
Ducic B., Stomatovic S. i. Durickovia I. Pravi sclucaj lymphoide reticulose ovce unas. Vet. Glasnik, 1969, v. 23. N 11, 887—897.
Dungworth D. L., Theilen G., Lengyel L. Bovine Lymphosarcoma in California. II. Adolescent thymic form. Path. Veterin. 1964, 1, 323—350.
Dutcher R. et al. Etiological studies on bovine Lymphosarcoma. Ann. N. Y. Acad. Sci., 1963, 108, 3, 1149—1162.
Dutcher R. M. Etiological investigations on bovine leukemia may contribute knowledge to human leukemia. Nord. Vet.— Med. 1964, 16, (Suppl. 1), 573—591.
Dutcher R. M., Larkin E. P., Marschak R. R. Virus-like particles in cows Milk from a herd with a high incidence of lymphosarcoma. J. Nat. Cancer Inst., 1964, 33 6: 1055—1059.
Dutcher R. M. et al. Attemps to demonstrate a virus for bovine Lymphosarcoma. Zbl. f. Veterinärmed., 1964, B. 11, p. 93—107.
Dutcher R. M. Viral research on bovine leukosis. Bibl. Halmatol., 1968, 31, 116—135.
Eckert E. A., Beard D., Beard J. W. Dose-response relations in experimental transmission of avian erythromyeloblastic leukosis. 1. Host-response to the virus. J. Nat. Cancer Inst., 1951, 12, 447—463.
Eilmann H. Leukämische lymphadenose bei einem 3 Wochen alten Kalbe.— Dt. tierärztl. Wschr., 1929, 37, 51—53.
Ellermann V. Die übertragbare Hühnerleukose. Spinger, Berlin, 1918.
Ellermann V. The Leucosis of Fowls and Leucemia Problems. Gyldendal, London, 1922.
Englert H. K. Die Leukose des Schweines. Zbl. Vet. Med., 1955, B. 2, H 7, 8, 607—628 und 764—801.
Englert H. Zwei Falle von Erythrose beim Schwein. Mh. Vet. Med. 1958, 13, 102—103.
Englert H. K. und Krüger G. Untersuchungen über der Stand der Leukose des Rindes im Regierungsbezirk Südbaden. Tierärztl. Umschau 1965, 20, 160.
Enke K.-H., Jungnitz M., Rössger M. Ein kasuistischer Beitrag zur lymphatischen Leukose der Schafes. Deutsch. Tierärztl. Wochenschrift 1961, 68, N 12. 359—364.

Feldman W. H. and Olson C. The patology of spontaneous leukosis of chicken. J. Amer. Vet. Med. Assoc., 1933, 82, 675—700.
Fortner J. Die Leukose der Rinder. Mh. Tierheilkunde 1950, 2, 185—188.
Fritzsche K. Die Viruskrankheiteen. In: Geflügelkrankheiten. 2. Auflage. Berlin, Hamburg: Parey, 1962.
Gard S. The pathogenesis of bovine Lymphosarkoma. Path. Microbiol., 1965, 28, 4: 683—690.
Gehrke E., Verter W. Zu Problemen der Rinderleukose. Mh. Vet. Med., 1968, 23, 7, 249—255.
Gentile G. Marcato P. Recerche sulla transmissibilità della leucosi bovina. Arch. Vet. Ital., 1963, 14. 543—553.
Gentile G., Mantovani A. Six years of research on transmissibility of bovine leukosis. Bibl. Halmet., 1968, 31. 162—165.
Gillette K. G., Plson C., Tekeli S. Demonstration of abnormal antigen in Bovine Lymphosarcoma by Immunofluorescence. Am. journ. of Vet. Res. 1969, vol. 30, N 6, 975—980.
Gordon R. P. The present disease position in the poultry industry. Vet. Rec., 1954, 66, 828—837.
Gordon R. F. The economic effect of disease on the poultry industry. Vet. Rec., 1967, 80, 101—107.
Götze R. Über Ursachen und Bekämpfung der Leukose des Rindes. Mh. Vet. Med., 1956, 11, 8.
Götze R., Rosenberger G. und Ziegenhagen E. Über Ursachen und Bekämpfung der Rinderleukose. III Ernährung und Haltung, exogene Strahlen und Stoffe. Dtsch. Tierärztl. Wschr. 1956, 63, 85—89.
Götze R., Rosenberger G. und Ziegenhagen E. Über Ursachen und Bekämpfung der Rinderleukose. IV. Übertragbarkeit. Dtsch. tierärztl. Wschr. 1956, 63, 105—108.
Gross L. The «vertilcal» transmission of mouse mammary carcinoma and chicken leukemia. Cancer, 1951, 4, 626.
Gross L., Mc Carty K. S., Cohen I. J. Electron microscope studies of mouse leukemia. Cancer Res., 1952, 12, 267.
Gustavson L., Rockborn G. Chromosome abnormality in three cases of lymphatic Leukaemia in cattle. Nature, 1964, 208, 990.
Jang T. I. and Hare W. C. D. Antigenic Reduction in Bovine Lymphosarcoma. Zbl. Vet. Med., Reihe B. 1967, Bd. 14, 231—237.
Jarmai K. Die Leukosen der Haustiere. Ergebn. allg. Path., 1934, 28, 307—344.
Jarmai K. Tumorerzeugung mit dem Leukoseagens der Hühner. Arch. Tierheilk, 1935, 69, 275—286.
Jarrett W. F. H. Progress report on the status of lymphosarcoma in animals in Great Britain. Bull Off. Int. Epis. 1964, 62. 724—734.
Jarrett W. et al. Transmission experiments with leukaemia (Lymphosarcoma). Nature, 1964, 20, 2.
Jarrett W. et al. Leukemia in the cat. Nature (London), 1964, 202, 566—568.
Jarrett W. F. H., Crighton G. W., Dalton R. G. Leukaemia and Limphosarcoma in animals and man. I. Lymphosarcoma or lenkaemia in the domestic animals. Vet. Rec., 1966, 79, 693—699.
Hansen H. Die Schwedischen untersuchungen der Rinderleukose. Acta Vet. Scand. 1961, 2, 5—12.
Hansen H. Om bovine leukos.— Svensk veterinartidn, 1965, 17, 216.
Hare W. C. D. et al. Bovine Lymphosarcoma. A Review of studies on Cattle in the Eastern United States. Canad. Vet. J. 1964, 5, 8, 180—198.
Hare W. et al. Chromosomal studies in bovine lymphosarcoma. J. Nat. Cancer Inst., 1964, 33, 105—108.
Hare W. C. D., Tsu-Iu Yang, Mc Feely R. A. A survey of chromosoma finding in 47 cases of bovine lymphosarcoma (leukemia). J. Nat. Cancer Inst. 1967. 38, 3. 383—387.

Hatziolos B. C., Chang S. C. A preliminary study on tissue Cultures of Bovine Limphosarcoma. Ann. N. Y. Acad. Sci, 1963, 108, 3: 1214—1230.
Heeschen W. Versuche zur Anwendung eines Modifizierten Latextestes in der serologischen Diagnose der Rinderleukose. Dt. tierärztl. Wschr. 1964, 71, 10, 257—264.
Henricsön B., Olson H. Statistische Untersuchungen über die Rinderleukose. Acta Vet. Scand. 1961, Suppl. 2, 55—62.
Hilgenfeld M. und Krieg K. Beitrag zur Leukose des Schafes. Mh. Vet. Med., 1965, 20, 7, 266—270.
Hoflund S., Thorell B., Wingvist G. Experimentelle Übertragung boviner Leukose. Int. Symp. Verlag. Leukoseforsch. Hannover, 1963.
Holzworth J. Leukemia in the cat. J. Am. Vet. Med. Ass. 1960, 136, 47.
Holzworth J. Neoplasia of blood-forming tissue in the cat. Ann. N. Y. Acad. Sci., 1963, 108, 691—701.
Huebner R. J. Todaro G. L. Oncogenes of RNA Tumor viruses as determinants of Cancer. Proc. Nat. Acad. Sci. USA 1969, 64, 3, 1087—1094.
Hugoson G. Incidence of bovine leukosis in Northeren Sweden. Nord. Vet. Med., 1964, 16, Suppl. 1, 592—596.
Hugoson G. Juvenile bovine leikosis. An epizootiological, clinical, pathological and experimental study. Acta Vet. Scand. Suppl. 1967, 22.
Hugoson G. Tissue culture studies in bovine leukosis. Acta Veter. Scand., 1970, vol, II, Fasc. 1, p. 103—113. 1970, 10, 53, 337.
Kaaden O., Dietrschold B., Straub O. C. Beitrag zur Isolierung einer RNA-abhangigen DNA — polymerase aus Lymphocyten eines an lymphatischen Leukose erkrankten Rinder. Zbl. Bacteriol. 1972, 1, R. A., 220, 1/3, 101—105.
Kawakami T. et al. C — type viral particles in plasma of cats with feline leukemia. Science, 1967, 158, 1049.
Klein G. and Klein E. Antigenic Properties of Lymphomas Induced by the Moloney agent. J. Nat. Can. Inst., 1964, 32, 547—549.
Klein G. et al. Variation of antigenic characteristics betweem different mouse lymphomas induced by the Moloney virus. J. Nat. Cancer Inst. 1966, 36. 607—609.
Kouba V. Leukoza skotu. Nas Chov., 1972, 32, 9, 297—298.
Krüger A. Leukose bei einem Kalb. Mh. Veterinärmed, 1962, 17, 836.
Krüger A. Das Vorkommen der Leukose bei schlactrindern in der Bundesrepublik Deutschland auf Grund statistischer Angaben. Dt. tierärztl. Wschr. 1962, 69, 3, 78—82.
Krüger A., Rabl R. Zur Pathologie der Leukose bei Rindern mit ausschliesslich hämatologisch positiven Blutbild. Zbl. Veter. Med. Reihe A., 1965, 12, 2, 161—170.
Lagerlöf B., Sundelin P. Electrophoretic patterns of plasma in fowl leukemia. Brit. J. Exp. Path., 1963, 44, 621—624.
Larson V. L. et al. Epizootologic studies on the natural Transmission of Bovine Leukemia. Am. J. Vet. Res., 1970, 31, 9: 1533—1537.
Lehnert E. Zur Frage der Existenz leukosespezifischer Antikorper in Blutseren Leukotischer Rinder. Berl. u. Münch. tierärztl. Wschr. 1964, 77, 6, 113—115.
Lieberman H., Urbaneck D., Wittman W. Untersuchungen zur Atiologie der Rinderleukose. 2. Gewebekulturstudien. Archiv f. Exp. Veterinärmedizin, 1965, Bd. 19, H. 6, 1383—1404.
Löliger H. C. Morphologische Untersuchungen zur Systematik der Hämablastosen des Hühnes. Arch. Exp. Vet. Med., 1959, 13, 467—498.
Löliger H. C. Histogenetic correlations between the retikular tissue and the different types of avian leukosis and related neoplasms. Nat. Cancer Inst. Monogr., 1964, 17, 37—61.
Löliger H. C. Schubert H. J. Spontanerkrankungen bei japanischen Wachteln. Zschr. f. Versuchstierkunde, 1967, 87—94.
Lombard Ch. Leukemie, lymphocarcome et Leukose lymphioide des bovines. Bull. Off. int. Epiz. 1965, 63, 825—881.

Lombard Ch. Frequency and distribution of ovine leucosis in France. C. r. Acad. Sci., Paris. 1967, 264D, 2536—2539.
Lucam F. Cas de leucose Lymphoide sousecutanee chez le mouton. Acc. Franc. Anatomo-Path. Vet., 1966.
Lund L. Die Lymphatische Leukämie des Schweines. Dt. tierärztl. Wschr. 1924, 32, 26.
Mammerickx M. La race, l'age et le pourcentage d'infection des bovines leucemiques dans les foyers decouverts en Belgique. Ann. Med. Veter., 1974, 116, 5, 575—580.
Marlot I. Ein Fall Leukämischer Komplikationen an den Augen eines Pferdes (Zagreb). Dt. tierärztl. Wschr., 1965, 72, 21, 506—507.
Marschak R. R., Dutcher R. M. Comparative Aspects of Bovine Leucemia, Postgraduate Medicine, 1965, 38, 5, 490—498.
Marschak R. et al. Transplantation of Lymphosarcoma in calves. Cancer Res., 1967, 27, 498—504.
Matschke E. Die Leukose des Hausgeflügels (Eine literarische Studie). Vet. Med. Diss., Gießen, 1956.
Mattson D. E. Naturally occurring infection of calves with a bovine adenovirus. Amer. J. Vet. Res., 1973, 34, N 5, 623—629.
Mc Kercher D. G. et al. Possible viral Etiology of bovine and Equine Leikemia. Ann. N. I. Acad. Sci., 1963, 108, 3: 1163—1172.
Mc Taggart H. et al. Evidence for genetic factor in the transmission of spontaneous lymphosarcoma (leukaemie) of young pigs. Nature, 1971, 232, 557—558.
Meier H. Neoplastic disease of the hemapoietic system (socalles leukosis-complex) in the dog. Zbl. Vet. Med., 1957, 4, 633—688.
Meuszynsky S. Biaxaczka bydla w wojewodstwie Koszalinskim.— Med. weterynarijna, Warszawa, 1965, 21, 4.
Meyer H. Über Hämatokritwert beim Schaf. Mh. Tierheilkunde. 1963. 15. 11.
Mitscherlich E. Untersuchungen über die übertragbarkeit eines in leukotischem Tumormaterial vom Rind auftretenden Agens auf Weiße Mäuse. Zbl. Vet. Med., 1969, B 16, 517—540.
Mitscherlich E. Rinderleukose in der Praxis. Tierärztl. prax. 1973. 1. 149—158.
Mieth K., Schlüter H., Schwedler H. Kalkulation de in der DDR durch die Rinderleukose hervorgerufenen wirtschaftlichen Schäden. Monatshefte für Veterinärmedizin, 1970, B. 25, H. 24, 929—933.
Mieth K. und Wittmann W. Standardisierung der Hämatologischen Diagnose der Rinderleukose. Arch. exp. Veterinärmed., 1971, 25, 726—739.
Mieth K. und Schlüter H. Der gegenwärtig in der DDR engewandte Beurteilungsschlüssel der hämatologischen Leukosediagnostik. Mh. Vet. Med. 1971, 26, 15, 563—567.
Miller L., Miller J., Olson C. Inoculation of calves with particles resembling C-type virus from cultures of bovine lymphosarcoma. J. Nat. Cancer Inst., 1972, 48, 423—428.
Moldavanu G. et al. Cellular transmission of lymphosarcome in dogs. Nature, 1966, 210, 1342—1343.
Monlux A. W., Anderson W. A., Davis C. L. A survey of tumors occurring in cattle, sheep and swine. Am. J. Vet. Res. 1956, 17, 65, 646—676.
Montemagno F., Papparella V., Catellani G. Contributo allo studio della etiologia della leucosi limfatica dei bovine. Acta. Med. Vet. 1957, 3, 185—192.
Neuman-Kleinpaul K. Lymphatische Leukose beim Pferde.— Mh. Veter.-Med. 1950, 5, 129—131.
Nielsen S. W., Holzworth J. Visceral lymphosarcoma of the cat. J. Amer. Vet. Med. Ass., 1953, 122, 189—197.
Old L., Boyse E., Stockert E. Typing of mouse leukemias by serological methods. Nature 1964, 201, 777—779.
Old L. Boyse E., Stockert E. The G (Gross) leukemia antigen. Cancer Res. 1965, v. 25, p. 813—818.

Olson C. et al. Transmission of lymphosarcoma from cattle to sheep. J. Nat. Cancer Inst., 1972, 49, 1463—1467.
Olson C., Miller L., Miller J. Role of C-type virus in bovine lymphosarcoma. Bibl. Halmat., 1973, 39, 198—205.
Paarmann E. Leukosestudium. 2. Ein Beitrag zur Pathologie der Rinderleukose. Tierärztl. Um., 1965, 20, 8, 374—376.
Papparella V. et al. Researches on a virus isolated from a calf affected with lymphotic leukemia. Ann. N. Y. Acad. Sci., 1963. 108, 3, 1173—1192.
Pasternak G. Serological studies of cells of Graffi virus undised myeloid leukemia in mice. J. Nat. Cancer Inst. 1965, 34, I, 71—83.
Paulsen J. et al. C-type virus particles in phytohemagglutinin-stimulated lymphocyte cultures with reference to enzootic lymphatic leukosis in sheep. Med. Microbiol. and Immunol., 1972, 158, 105—112.
Ponten J., Thorell B.— The histogenesis of virus-induced chicken leukemia. J. Nat. Cance Inst., 1957, 18, 443—453.
Ponten J. Studies on avian erythroblastosis. I. Morphologic agents after induction by a large dose of erythroblastosis virus. Acta Path. Microbiol. Scand., 1959, 47, 81—95.
Ponten J. Chromosome analysis of three virus-associated chicken tumors: Rous sarcome, erythroleukemia and RPL 12 lymphoid tumor. J. Nat. Cancer Inst., 1963, 30, 897—921.
Prusas E. Ergebnisse der Geflügelsektionen des Institutes und der Klinik für Geflügelkrankheiten Berlin ein Beitrag zur Statistik der Todesursachen beim Geflügel. Mhefte Vet. Med., 1964, 19, 300—307.
Rademacher R. et al. Lymphaticka leukemia u prasnic. Veterinarstvi, 1960, 10, 462—463.
Rademacher R. und Kraus I. Der morphologische Teil der Studie zum hämatologischen Schlüssel zur Diagnostik der Leukose beim rotbluter Rindvieh in der CSSR. Vet. Med. (Praha) 1968, 13, 93—90.
Rambelli A. Un caso di leucosi bovina. La Nuova Vet., 1964, 15, 11/12.
Reichel K. Klinisch-hämatologische Untersuchungen bei der Leukose des Schweines. Dt. tierärztl. Wschr. 1962, 69, 11 u 12, 297—303 und 331—333.
Reichel K. Ein Beitrag zur Hämatologie der Leukose bei Schwein und Schaf. Kongupbericht über das Internationale Symposium über Vergleichende Leukoseforschung, Hannover, 1963.
Renk W. Pathologisch-anatomische Untersuchungen an Rindern mit anhaltenden lymphocytischen Blutbefunden und an Bindern mit Leukose. Berl. Münch. tierarzt. Wschr. 1965, 78, 381—386.
Richard C. Experimental Leukemia in cats and dogs. Carnell Vet., 1967, 57, 302.
Richard C. et al. A Transmissible virusinduced lymphocytic leukemia of the cat. J. Nat. Cancer Inst., 1969, 42, 987.
Ritter H. Über die Verbreitung der Rinderleukose. Dt. tierärstl. Wscr. 1962, 69, 12, 329.
Rojahn A., Tolle A. Zur übertragbarkeit der Rinderleukose durch die künstliche Besamung. Berl. u. Münch. tierärztl. Mschr., 1963, 76, 21, 429—431.
Rojahn A. Staatliche massnahmen zur Bekämpfung der Rinderleukose. Zentralblatt für Vet. Med., 1968, 15, N 1, 200—205.
Romboli B., Pierotti P. and Pelligrini N. La leucosi degli ovini. Ann. Fac. Med. Vet., Pisa, 1961, N 14, 1—22.
Rosenberger G. Ergebnisse zwölfjahriger Leukose — Untersuchungen an der Rinderklinik, Hannover. Dt. tierärztl. Wschr., 1963, 70, 15/16, 410—417.
Rosenberger G. Die Wissenschaftlichen Grundlagen zur Bekämpfung der Rinderleukose. Zbl. Vet. Med. 1968, 15, 1, 193—199.
Rosenberger G. Successful transmission of bovine leukosis. Bibl. haemat., 1968, 31, 136—139.
Rous P. A transmissible avian neoplasm (sarcoma of the common fowl). J. Exp. Med. 1910, 12, 696—705.
Rous P. A sarcoma of the fowl transmissible by an agent sepable from the tumor cells. J. Exp. Med., 1911, 13, 397—411.

Rubin H., Cornelius A., Fanshier R.— The pattern of congenital transmission of an avian leucosis virus. Proc. Nat. Acad. Sci., 1961, 47, 1058—1069.

Rubin H.— Response of cell and organism to infection with avian tumor viruses. Bact. Rev., 1962, 26, 1—13.

Sandersleben I. Die Leukosen und der Retikulose beim Hund. Ein Beitrag zur Morphologie und Ätiologie. Arch. exp. Veterinärmed., 1961, 15, 620—770.

Schalm O. W.— The leukemia complex in the cat. Calif. Vet. 1965/1966, 19, 33—34, 20, 25—27; 31—36.

Schmidt F. W. Untersichunge über die Epidemiologie und Ätiologie der Enzootischen Rinderleukose. Göttingen, 1970.

Schmidt F. et al.— Erhabungen zum Volkommen der tumorosen Form des enzootischen Rinderleukose im Lende Niedersachsen. Dt. tierarztl. Wschr., 1970, 77, 11, 256—259.

Schmidt F., Überschär S., Tiefenau M.— Virus-Partikel in leukozytenkulturen von experimentell infizirten Leukoserindern. Dtsch. Tierärztl. Wschr., 1970, 77, 451—452.

Schulze P., Wittmann W. W., Gralheer H. Electronmicroscope studies on the specificity of virus — like particles contained in the colostrum in bovine leukosis. Acta virol., 1966, 10: 467—470.

Seils H., Wittmann W.— Beitrag zur Diagnose und Bekämphung der enzootischen Rinder leukose. Arch. exper. Vet.— med. 1969, 23, 4, 765—779.

Seils H.— Hämatologische Untersuchungen bei der enzootischen Leukose des Rindes. Habil.— Schrift. Berlin, 1966.

Sirbu Z., Popovici V.— Cazuri de limfadenoza bovina. Rev. Zoot. Med. Vet. 1963, 13, 7.

Sirbu Z. et al. Cercetari epizootologice si anatomoklinice in leucoza bovina. Rev. Zoot. Med. Vet., 1965, 15, 8.

Smith H. A.— Malignant lymphomas in animals. A survey of present knowledge. Am. J. Clin. Path. 1962, 38, 75—87.

Smith H.— The pathology of malignant lymphoma in cattle. A study of 1113 cases. Path. Vet., 1965, 2, 68—94.

Sorenson D. K., Theilen G. H. Electron microscopic observations of bovine lymphosarcoma. Ann. N. Y. Acad. Sci. 1963, 108, 1231—1240.

Stevenson R., De Witt W. Case report an unusual case of lymphosarcoma in a peg. Canad. Veter. J., 1973, 14, 6: 139—141.

Stanchev S., Bozhilov B. Lymphadenosis in two cows. Vet. Sbirka (Sofia), 1960, 57, 7.

Stef G. Un caz de leucoza la ovie. Rev. Zoo. Arch. Med. Vet., 1969, v. 19, N 7, p. 78—83.

Stomatovic S., Djukic B. Leukoseuntersuchungen bei nach Jugoslawien importierten Rindern. III. Int. Meeting Diseases Cattle, Copenhagen, 1964, 2.

Straub O. C. Zur Bedeutung der persistierenden Lymphozytose für Rückschlüsse auf Ätiologie der Rinderleukose. Zbl. Vet. Med. 1968, B. 15, 156—162.

Straub O. C. Versuche über die Vertikale Übertragung der Rinderleukose. Dtsch. Tierärztl. Wschr., 1969, Bd. 76, N 14, 365—368.

Straub O. C., Weiland F., Frenzel B. Ergebnisse von hämatologischen und serologischen Untersuchungen bei natürlichen und experimentellen Rinderleukose-Übertragungsversuchen. Dtsch. Tierarztl. Wschr. 1974, 23, 581—583.

Stünzi H. Zur pathologischen Anatomie der Mastzellen-Leukämie der katze. Zbl. Path., 1956, 95, 483.

Svanberg O. et al. Die Umweltbedingungen der Rinderleukose in Schweden Mh. Veter.— Med., 1957, 12, 547—548.

Teneiu H. M. Mirutani S. RNA — depended DNA Polymerase in Virious of Rous Sarcoma Virus. Nature, 1970, 226, 27, 1211—1213.

Theilen G. H., Appleman R. D., Wixom H. G. Epizootiology of lymphosarcoma in California Cattle. Ann. New York Acad. Sci., 1963, 108, 1203—1213.

Theilen G. H., Dungworth D. L. Bovine Lymphosarcoma in California. III. The Calf. form. Amer. J. Veterin. Res. 1964, 26, 696.
Theilen G. H. und Burnham L. G. Bovine Lymphosarcoma with terminal lymphocytic leukemia — a case repert. Cornell. Vet. 1964, 54, 325—331.
Thompson J., Greiner Th., Gelder G. Bovine Lymphosarcoma. Iova State Univ. Vet. 1964. 26, 151—154.
Todaro G., Huebner R. The viral oncogene Hypothesis: New Ewidence. Proc. Nat. Acad. Sci. USA, 1972, 69, 4, 1009—1015.
Tolle A. Die fluoreszenserelogische Diagnose der Rinder leukose. Dt. tierärztl. Wschr. 1961, 68, 193—202.
Theilen G. Snyder S. A virus-induced fibrosarcoma of cats. Abstr. IV Int. Symp. Cæmpar. Leukem. Res. Phyladelphia, 1969, p. 23.
Theilen G. et al. Experimental Induction of lymphosarcoma in the cat with C-type virus. Cancer Res., 1970, 30, 401.
Tolle A. Zur übertragbarkeit der Rinderleukose. Zbl. Bakt. I. Orig. 1965, 198, 142—149.
Urbaneck D. Untersuchungen zur Pathologie und Pathogenese der enzootischen Rinderleukose. 2. Die Klassifizierung der enzootischen Rinderleukose nach pathologischen und histopathologischen Befunden. Arch. f. Exper. Vet-med. 1968, 22, 6, 1233—1311.
Urbaneck D. Leukose des schafes. In Handbuch der virusinfektionen bei Tieren, B. V/I, Spez. Teil 4. Jena, 1969, 203—208.
Urbaneck D. und Wittmann W. Ubersuchungen zur Pathologie und Pathogenese der enzootischen Rinderleukose. 4. Blutmorphologische Befunde bei Fällen von Leukose und Präleukose. Arch. exper. Vet. med. 1969, 23, 1141—1161.
Urbaneck D. und Wittmann W. Vergleichende Betrachtungen zur Klassifikation der Krankheit formen bei der enzootischen Rinderleukose (Vorschlag für enie eineitliche Nomenklatur). Arch. f. Exper. Vet. med. 1971, Bd. 25, H. 4, 697.
Van der Maaten M. I., Boothe A. D., Seger S. L. Icolation of a virus from cattle with persistent lymphocytosis. J. Nat. Cancer Inst., 1972. 49, N 6, 1649—1657.
Van der Sluijs C. A case of Leucosis bovis in Lebanon. Trop. anim. Health Product., 1973, 5, 2, 133—134.
Verter W., Gehrke E. Untersuchungen zur hämatologischen Diagnostik und Bestands sanierung bei der Leukose des Rindes. Mh. Vet.-med. 1971, N 15, 573—576.
Waters N. F. Natural transmission of avian lymphamatosis. Poultry Sci., 1945, 24, 226—233.
Waters N. F., Bywaters J. H. Influence of age chickens at contact exposure on incidence of lymphomatosis. Poultry Sci., 1949, 28, 254—261.
Weber W. Hematologie aspects of bovine lymphocarcoma. Ann. New York Acad. Sci., 1963, 108, 1270—1283.
Weber W., Marshak R. A correlative study of bone marrow and peripheral blood on bovine lymphosarcoma. Am J. Vet. Res., 1963, 24, 515—524.
Weinhold E., Straub O. C. Experiments on the transmission of bovine leukosis through colostrum and milk. Bibl. haematol., 1968, 31, 146—148.
Weiss E., Paulsen J., Rudolph R. C-Typ Viruspartikel in Blut lymphocyttenkulturen ven zwei schaf neit persistieren der Lymphocytose. Zbl. Vet. Med. 1971, 13, 18, 244—248.
Wheeler P., Morgan A. The Absorption by denaturatic and adult Rets of aminoacids from Raw and autoclaved fresh pork. J. Nutr., 1958, vol. 64, N 1.
Wiegand D. Auswertung hämatologischer Untersuchungsergebnisse von Rinderblutproben im Hinblick auf die Leukosebekämpfung. Zbl. Vet. Med. R. B. 1967, 14, 6, 571—584.
Wiesner E. Die Leukosen des Rindes. Iena, 1967.
Wight P. A. L. Lymphoid leucosis and fowl paralysis in the quail. Vet. Rec. 1963, 75, 685—687.

Winquist G. Die Hämatologie der Rinderleukose. Insel Riems, 1961. Tagungaberichte, 49.
Winguist G. Somo haematological observations on bovine leukosu in Sweden during the years 1964—1963. Int. Symp. comparat. Leukemia. Res., Hannover, 111, 1963.
Wittmann W. Untersuchungen zur Ätiologie der Rinderleukose. 3. Übertragungsversuche mit Blut leukosekranker Rinder auf Kälber. Arch. Exp. Vet. Med. 1968, Bd. 22, N 3, 509—519.
Wittmann W., Urbaneck D. Untersuchungen zur Ätiologie der Rinderleukose mit Blut leukosekranker Rinder auf Schaflämmer. Arch. Exp. Vet. Med., 1969, 23, 709—713.
Wittmann W. Untersuchungen zur Ätiologie der Rinderleukose. 7. Studien zur natürlichen Übertragungsweise und zur Epizootiologie der Erkrankung. Arch. für experimentalle Vet.-Med., 1970, 24, N 3, S. 686—699.
Wittmann W. und Urbaneck D. Die Übertragbarkeit der enzootischen Rinderleukose auf das Schaf. Vet.-Med., 1970, 6, 218—221.
Wötzel M. Ein Beitrag zur Pathologie der Leukosen bei Hund und Katze. Vet. Diss. Leipzig, 1961.
Zamcheck N. et al. Immunologie diagnosis and prognosis of human digestive-tract cancer. Carcinoembryonic antigens. Nat. Engl. J. Med. 1972, 286, 2, 83—86.
Zebrowski L. Majewska H., Batko A. Analysis of Karyotypes of cattle families depending on leukaemia accurrenca. «Bull. Veter. Inst. in Pulawy», 1972, 16, 1/2, 24—27.

ОГЛАВЛЕНИЕ

Проблема лейкозов. *В. П. Шишков, Л. Г. Бурба* 3

Глава I. **Историческая справка.** *В. П. Шишков, Л. Г. Бурба* 7

Глава II. **Природа и сущность лейкозов и злокачественных опухолей.** *В. П. Шишков, Л. Г. Бурба* 11

Глава III. **Классификация лейкозов.** *Т. П. Кудрявцева* 17

Глава IV. **Этиология лейкозов и злокачественных опухолей.** *Л. Г. Бурба, Б. И. Сурин* 29

Индукция лейкозов и злокачественных опухолей химическими экзогенными и эндогенными бластомогенными веществами 31
Вирусы как лейкозогенные (бластомогенные) агенты 39
Вирусы лейкозов кур 42
Вирусы лейкозов мышей 45
Вирусы, выделенные от животных индуцированными лейкозами 50
Вирусы лейкоза крыс 51
Вирус лейкоза морских свинок 52
Вирус лейкоза кошек 52
Вирус лейкоза собак 52
Вирусная этиология лейкозов крупного рогатого скота 53
Экспериментальное воспроизведение лейкозов парнокопытных. *Л. Г. Бурба* 64

Глава V. **Влияние генетических факторов на возникновение и развитие лейкозов.** *В. М. Нахмансон* 78

Роль быков-производителей в развитии и распространении лейкозов . . . 78
Роль искусственного осеменения в распространении лейкозов крупного рогатого скота 80
Заболевание лейкозами в семействах коров 81
Значение инбридинга в закреплении лейкозов в популяции 82
Породы крупного рогатого скота и заболеваемость лейкозами 83
Лейкозы у близнецов 83
Хромосомные нарушения при лейкозах 84

Глава VI. **Общность клинического и патоморфологического проявления лейкозов у разных видов животных.** *Л. Г. Бурба* 86

Глава VII. **Иммунология лейкозов.** *В. Д. Егорова* 90

Глава VIII. **Патогенез.** *Г. Ф. Коромыслов* 97

Глава IX. **Лейкозы сельскохозяйственных животных** 116
Лейкозы крупного рогатого скота 116
Экономический ущерб от лейкозов. *В. М. Нахмансон* 116
Распространение лейкозов крупного рогатого скота. *В. М. Нахмансон, В. К. Паракин* 118
Вопросы эпизоотологии лейкозов. *В. М. Нахмансон, В. К. Паракин* 125
Методы прижизненной диагностики лейкозов *Г. А. Симонян* 129
Строение клеточных элементов, топография, функция и цитоморфология органов кроветворения 129
Клинико-гематологическая и цитоморфологическая характеристика различных форм лейкозов. *Г. А. Симонян* 136

Лимфоидный лейкоз 136
Гемоцитобластоз 141
Ретикулезы 143
Лимфогранулематоз 149
Моноцитарный лейкоз 152
Техника исследования крови и кроветворных органов 154
Гематологический метод диагностики 165
Клинический метод диагностики 170
Цитоморфологический метод диагностики 173
Картина крови при некоторых физиологических и патологических состояниях организма 183
Метод морфологического исследования клеток молока 188
Иммунодиагностика лейкозов крупного рогатого скота. *В. Д. Егорова* . 190
Серологическая диагностика лейкозов крупного рогатого скота путем выявления антител к вирусспецифическому антигену онкорнавируса типа С. *А. Ф. Валихов* 199
Цитогенетический (метафазный) метод исследования соматических клеток крупного рогатого скота. *Е. А. Дун* 203
Бактериологическое исследование крови больного лейкозами крупного рогатого скота. *А. С. Троицкая, Л. Г. Бурба* 205
Патоморфология лейкозов крупного рогатого скота. *Т. П. Кудрявцева* . . 207
Лейкозы крупного рогатого скота (лимфо-, миелолейкоз и гемоцитобластоз) 211
Ретикулезы крупного рогатого скота (лимфо-, ретикулосаркома, системный ретикулез и лимфогранулематоз) 222
Дифференциальная диагностика 230
Лейкозы овец. *Л. Г. Бурба, В. М. Нахмансон* 233
Лейкозы свиней. *В. М. Нахмансон, Л. Г. Бурба* 238
Лейкозы лошадей. *В. М. Нахмансон, Л. Г. Бурба* 243
Глава X. **Лейкозы плотоядных.** *Л. Г. Бурба, Б. И. Сурин* 246
Лейкозы собак. *Л. Г. Бурба, Б. И. Сурин* 246
Лейкозы кошек. *В. П. Шишков* 252
Глава XI. **Лейкозы мышей.** *Л. Г. Бурба* 255
Глава XII. **Лейкозы птиц.** *Л. Г. Бурба* 258
Факторы, способствующие возникновению и развитию лейкозов птиц . . 260
Этиология, эпизоотология и патогенез лейкозов птиц 264
Клинико-морфологическая характеристика отдельных форм лейкозов . . 268
Диагностика 279
Глава XIII. **Профилактика лейкозов и меры борьбы с ними.** *Л. Г. Бурба, В. М. Нахмансон* 287
Меры борьбы с лейкозами крупного рогатого скота 287
Меры борьбы с лейкозами птиц 298
Глава XIV. **О связи лейкозов человека и животных.** *М. П. Хохлова* 307
Глава XV. **Опухоли млекопитающих животных, птиц и рыб.** *Т. П. Кудрявцева, В. П. Шишков, Л. Г. Бурба* 319
Опухоли млекопитающих животных 319
Опухоли птиц 331
Опухоли рыб 347
Указатель литературы к главе XIV 353
Указатель литературы 355

Леонтий Григорьевич Бурба, Алексей Федорович Валихов, Ефим Абрамович Дун, Валентина Дмитриевна Егорова, Георгий Федорович Коромыслов, Тамара Павловна Кудрявцева, Владимир Моисеевич Нахмансон, Виктор Константинович Паракин, Грант Айказович Симонян, Борис Иванович Сурин, Александра Сергеевна Троицкая, Маргарита Петровна Хохлова, Владимир Петрович Шишков

ЛЕЙКОЗЫ И ЗЛОКАЧЕСТВЕННЫЕ ОПУХОЛИ ЖИВОТНЫХ

Редактор В. И. Сайтаниди
Художник С. В. Соколов
Художественный редактор А. И. Бершаческая
Технический редактор В. А. Боброва
Корректор М. И. Быпеев

ИБ № 705

Сдано в набор 10/III 1977 г. Подписано к печати 9/VI 1977 г. Формат 60×90¹/₁₆. Бумага тип. № 2. Усл.-печ. л.23,5. Уч.-изд. л. 28,24. Изд. № 109. Тираж 17 000 экз. Заказ № 1315. Цена 2 руб.

Ордена Трудового Красного Знамени издательство «Колос», 103716, ГСП, Москва, К-31, ул. Дзержинского, д. 1/19

Ордена Октябрьской Революции и ордена Трудового Красного Знамени Первая Образцовая типография имени А. А. Жданова Союзполиграфпрома при Государственном комитете Совета Министров СССР по делам издательств, полиграфии и книжной торговли. Москва, М-54, Валовая, 28